

Állatorvostudományi Egyetem
Sebészeti és Szemészeti Tanszék és Klinika

Különböző altatószerek keringésre gyakorolt hatása kutyák
phacoemulsificatio műtéte során

Circulatory effects of different anaesthetics during
phacoemulsification surgery in dogs

Készítette:

Soós Alexandra

Témavezető:

Dr. Győri Panna

Sebészeti és Szemészeti Tanszék és Klinika
klinikus állatorvos

Budapest, 2024

Absztrakt

Az állatoknál műtéti indikációnak számít a szürkehályog. A kórkép kezelésére a phacoemulsificatio eljárását javasolják. A beavatkozás során kiemelkedő szerepet játszik az állat kardiovaszkuláris rendszerének stabilitása és annak ellenőrzése. Szakdolgozatom célja az volt, hogy öt különböző altatási protokollt vizsgáljak és hasonlítsak össze. A vizsgálatokat 20 kutyán végeztem hagyományos és HDO oszcillometriás módszerek segítségével. Az eredmények elemzése során kiderült, hogy az 1. csoport (fentanil, midazolam, ketamin premedikáció) protokollja az optimális, ellentétben az 5. csoport (metadon, midazolam premedikáció) protokolljával, ami a legkevésbé ideális a vérnyomás paraméterek ingadozása miatt. További vizsgálat kiterjedt a cukorbeteg kutyák és a phacoemulsificatio közötti összefüggésre. Az állatok vércukorszintjét kézi glükométerrel mértem. A kapott mérési adatok alapján 20 kutyából csak 2 kutyánál volt emelkedett a vércukorszint.

Abstract

Cataracts are an indication for surgery in animals. The phacoemulsification procedure is recommended for the treatment of this pathology. During the procedure, the stability and control of the animal's cardiovascular system is of paramount importance. The aim of my thesis was to study and compare five different anaesthetic protocols. The studies were performed on 20 dogs using conventional and HDO oscillometric methods. The analysis of the results showed that the protocol of group 1 (fentanyl, midazolam, ketamine premedication) is the optimal one, in contrast to the protocol of group 5 (methadone, midazolam premedication), which is the least optimal due to the fluctuation of the blood pressure parameters. Further investigation included the relationship between diabetic dogs and phacoemulsification. Blood glucose levels of the animals were measured using a handheld glucometer. Based on the data obtained, only 2 out of 20 dogs had elevated blood glucose levels.

Tartalomjegyzék

Bevezetés	6
Irodalmi áttekintés	7
Szem anatómiája	7
Szemlencse anatómiája	9
Szemlencsét érintő kórkép: szürkehályog	9
Phacoemulsificatio műtét.....	10
Sebészi technika	11
Aneszteziológia során alkalmazott gyógyszerek	11
Fentanil	11
Midazolam	12
Morfin	13
Ketamin	14
Butorfanol.....	15
Metadon	16
Propofol	17
Izoflurán	19
Tropicamid	19
Vérnyomásmérési módszerek	19
Célkitűzések.....	22
Anyag és módszer	23
Vizsgált állatok.....	23
Phacoemulsificatio előtti vizsgálatok.....	24
Altatási protokollok	24
Műteti előkészítés	24
Vérnyomásmérés.....	26
Adatgyűjtés és elemzés.....	27
Eredmények.....	28
Pulzus értékek leíró statisztikája	28
SAP értékek leíró statisztikája	31
DAP értékek leíró statisztikája	35
MAP értékek leíró statisztikája	38
Vércukorszint vizsgálata.....	41
Megbeszélés.....	44
Összefoglalás.....	47

Irodalomjegyzék	49
Köszönetnyilvánítás.....	55

Bevezetés

A phacoemulsificatio a kisállatgyógyászatban is elterjedt műtéti beavatkozásnak számít manapság. Több kutatás is foglalkozott a kutyáknál [1–4], macskáknál [5] illetve egyéb kisemlősöknél [6] elvégzett beavatkozásról és következményeiről. A műtét során bekövetkező nagyobb vérnyomás ingadozás a műtétet végző sebésznek nehezített körülményeket, valamint a műtét után az állat számára hosszabb felépülést eredményez.

A vérnyomás megfelelő szintű szabályozásához elengedhetetlen az állat számára megfelelő anesztézia protokoll követése, különösen vese- és szívelégtelenséggel rendelkező rizikó pácienseknél.

Szakdolgozatom a kutyák phacoemulsificatio műtétjénél alkalmazott öt különböző altatási protokoll során mért perioperatív vérnyomás paramétereinek összehasonlításával foglalkozik. Célunk az volt, hogy az állat számára optimális protokollt megállapítsuk a műtét alatt jelentkező vérnyomás ingadozások enyhítésére. A közelmúltban számos publikáció készült humán phacoemulsificatio műtét során mért vérnyomás paraméterek összehasonlításáról [7–9], viszont kisállatoknál ritka az ilyen publikáció. Jelenlegi tudomásunk szerint a szakdolgozatom témájában még nincs szakirodalmi adat.

További célunk volt az állatok vércukorszintjének megállapítása és a műtét előtti és utáni nyomon követése. Számos szakirodalmi adat olvasható arról, hogy a cukorbeteg egyedek szaruhártyáján nagyobb arányban alakul ki szürkehályog. [10, 11] Ezzel az állítással szembe állítható tanulmány is készült. [12]

Irodalmi áttekintés

Szem anatómiája

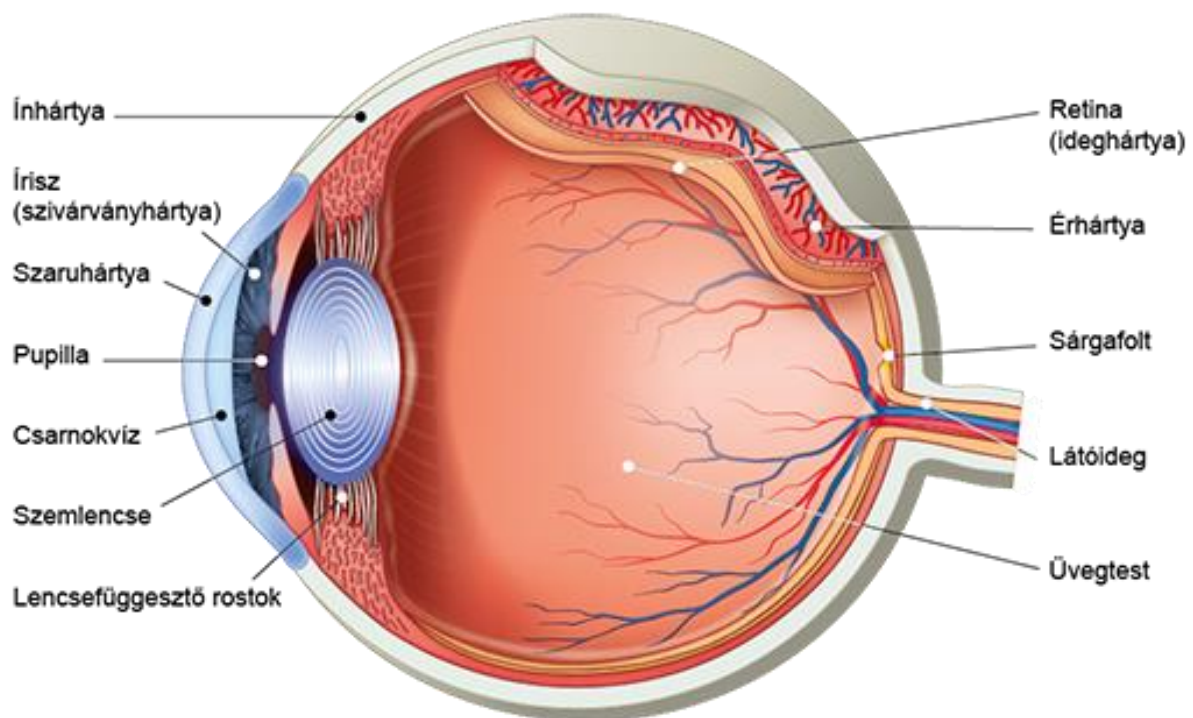
A szemgolyó anatómiáját tekintve három rétegből épül fel. Kívülről belülre haladva, külső hártya (tunica fibrosa bulbi), középső hártya (tunica vasculosa bulbi) és a belső hártya (tunica interna bulbi). A tunica fibrosa bulbi, mint legkülső réteg több feladatot lát el. Ezek közé sorolható a szemgolyó fizikai tulajdonságának megvédése, vagyis az alakjának megtartása. Védelmi funkciója kiterjed még a szennyeződések szembe kerülésének, valamint sérülések megakadályozására. Látás kialakításában is részt vesz, mivel felelős a fény sugarainak tovább haladásáért. [13]

A külső tunica két részből épül fel, az ínhártyából és a szaruhártyából. Az ínhártya alapállománya kollagénből, illetve rostokból áll. Szem mozgatásáért felelős izmok beidegződésének is helyet ad. A szaruhártya a külső hártján belül az elülső részt alakítja ki. A látás folyamatában kiemelkedő szerepet tölt be. Megtöri a fénysugarakat és továbbítja a szem belsőbb struktúrái felé. A szerkezeti felépítésében résztvevő anyag körülbelül 80%-ban víz. Mivel ilyen százalékból tartalmaz vizet, ezért átlátszónak mondható. Fizikai tulajdonsági közé sorolható, hogy ovális alakot vesz fel, valamint vastagsága az állat életkorával módosul. Anatómiai szempontból öt réteget lehet elkülöníteni benne: a praecornealis könnyfilmet, epitheliumot (hámréteg), stromat (alapszövet), Descemet-hártyát, illetve az endotheliumot (belhám). [13]

A középső tunica a szaruhártya és a retina között található meg. A szemgolyó felépítésében egy vastag buroknak tekinthető. Szerkezetét három rész alkotja, az érhártya (choroidea), a sugártest (corpus ciliare) valamint a szivárványhártya (iris). Legfontosabb feladata a szemben lévő folyadék termelése, hogy megfelelő értékek között legyen a szemben lévő nyomás. Az érhártya pigmentben gazdag, valamint erekkel bőven átszőtt réteg. Szerkezetét több réteg alkotja, kívülről befelé, a suprachoroidea (lamina suprachoroidea), a nagyobb ereket tartalmazó érréteg (lamina vasculosa), a fényvisszaverő réteg (tapetum lucidum), a tápanyag ellátásért felelős hajszálérhálózattal rendelkező choriocapillaris réteg (lamina choriocapillaris) és a bazális membrán (lamina basalis). Sertések kivételével az összes háziállatnál megfigyelhető a tapetum lucidum. A bazális membrán kutyák esetében alulfejtett. A sugártest a középső tunica középső részét alkotja. [13] A sugártestet előlről a szivárványhártya, hátulról pedig az érhártya határolja. [13, 14] Érellátását tekintve, elmondható, hogy a hasonlóképpen

átszótt, mint az érhártya. [13] Alapállománya melanocitákban és erekben gazdag. [14] A szivárványhártya az érhártya elejét alkotja. Alakja szempontjából kör alakúnak mondható. [13] A szemgolyón belüli pozíciója a szemlencse és a szaruhártya között van. [14] Alapszerkezete kollagénből, idegrostokból, izomrostokból, vérerekből, valamint melanocitákból áll. Az állat megfelelő látásának kialakításában fontos szerepet játszó pupilla, a szivárványhártya közepén található nyílás, aminek átmérőjét két izom irányítja. Ez a két izom, a musculus sphincter pupillae (pupilla szűkítő izom) és a musculus dilatator pupillae (pupilla tágító izom). [13, 14]

A szemgolyó kialakításában részt vevő legbelső réteg, az ideghártya (tunica nervosa). Más néven említve retinának vagy belső hártynak nevezik. A retina az üvegtest és az érhártya között helyezkedik el. [13, 14] A retinának három része van, ezek a pars iridica retinae (retina szivárványhártyai része), a pars ciliaris retinae (retina sugártesti része) és a pars optica retinae (retina látó része). A látott kép megformálásában részt vevő rész a pars optica retinae, ami fényérzékeny. További kettő rész nem fényérzékeny, ezáltal a vak retinát alakítja ki. [13]



1. ábra A szem anatómiája [73]

Szemlencse anatómiája

A szemlencse az üvegtest elülső felszínén lévő árokban, a fossa hyaloidea-ban helyezkedik el. [13] A háziállatok közül, a hússal táplálkozó állatoknak a lencséje megjelenés szempontjából átlátszó, avascularis (ér nélküli), bikonvex és gömbölyű, míg tapintata puha. [14] Topográfiailag a szivárványhártya hátsó felülete és az üvegtest elülső felülete között található. Rögzítése szempontjából fontos, hogy a ligamentum hyaloideocapsulare elnevezésű szalag az üvegtest és az elülső tok között helyezkedik el, ami nagymértékben megnehezíti a lencse sebészi úton történő eltávolítását. [13] A szemlencse tokból (capsula lentis), epitheliumból (epithelium lentis) és rostokból épül fel. Szerkezeténél három rétegről beszélhetünk, amelyek a capsula lentis (tok), cortex lentis (kéreg) és a nucleus lentis (mag). Továbbá rendelkezik elülső és hátulsó pólussal. Előbbi laposabb, kevésbé ívelt, mint az utóbbi. [14]

A capsula lentis egy színtelen burok, amely védelmet ad a lencsének. Feladatai közé sorolható még, hogy megőrzi a lencse alakját, továbbá a lencsefüggesztő rostok tapadási helyéül szolgál. A lencsefüggesztő rostok által képes a szemlencse alakja változni. [14] Az epithelium az állat születésekor a szemlencse elülső felületén kuboidális sejteket tartalmaz, majd az idő előrehaladtával laphámmá alakul. Az állat élete során az laphám folyamatosan proliferálódik, ezáltal a sejtrétegek összesűrűsödnek és a distalisan található sejtrétegeknél a sejtek elvesztik sejtmagjukat. A sejtrétegek felgyülemzése okozza azt, hogy az idősödő állatok szemlencséje nehezebb, valamint vastagabb, mint a fiatalabb egyedeké. [13] A hámréteg továbbá a lencse kationokkal való ellátásában segít. [14] A szemlencse rostjai a lencse közepén húzódnak, egyenlítői részből (equator) erednek a pólusok felé. Megemlítendő, hogy a rostok az ellentétes oldali egyenlítőből érkező rostokkal egyesülnek, nem pedig a pólusokig nyúlnak le teljesen. A találkozási pontokat Y alakú lencsevarratoknak nevezik. [13, 14]

Szemlencsét érintő kórkép: szürkehályog

A szürkehályog, mint szemlencsét érintő betegség, a lencse fizikai tulajdonságainak megváltozását okozza. Az átlátszó lencse a kórkép előrehaladtával egyre homályosabbá válik, amely következtében a látás minősége csökken. [15] A szürkehályog kialakulása javarészt lencse tápanyag ellátási zavarokból jön létre. Ha a lencsét tápláló hámrétegben lévő erek nem megfelelő mennyiségű fehérjét, illetve ionokat szállítanak, akkor irreverzibilis következmények alakulhatnak ki a lencse alapállományát képező fehérje készletben, valamint a metabolikus folyamatokban. Ezeknek a hatásaként beszélhetünk sejtelhalásról, amely folyamat eredményezi azt, hogy a lencse felépítése is változásokon megy át, ami szabad szemmel is jól

látható. [14] Kialakulhat a betegség krónikus glaucoma (zöldhályog) során is, mivel a glaucoma folyamán mérgező anyagok gyűlhetnek fel, például a glutamát, ami járhat szürkehályog keletkezésével. [16] Csoportosításnál különböző szempontok alapján különíthetjük el a betegséget. Érés fázis szempontból lehet kezdődő, éretlen, érett. Az érett fázist tovább bontva beszélünk túlérlett, illetve Morgagniai szürkehályogról. Kialakulásának ideje szempontjából lehet veleszületett, fejlődés során kialakult, fiatalkori, időskori vagy szerzett. Elsődleges formájának kialakulása öröklődés során lehetséges, míg másodlagos megjelenésénél több indok is feltételezhető. Ezek közé sorolható a traumás eredet, intraokuláris betegségek, diabetes mellitus, veleszületett rendellenesség, valamint tápanyag ellátási problémák. [14]

Diabetes mellitus következtében kialakult szürkehályognál a hexokináz nevezetű enzim játszik fontos szerepet. Feladatai közé tartozik az, hogy a glikolízis mértékét és gyorsaságát szabályozza. A hexokináz mellett az aldóz-reduktáz enzim is szabályozza a vércukorszintet azzal, hogy gyorsítja a glükóz anyagcserét egy másik opcionális úton. Ennek az útnak a végén szorbit jön létre, ami növeli az ozmotikus koncentrációt a lencsében. A folyamat következtében víz áramlik a lencsébe, hogy a koncentráció különbség csökkenjen, ám a túlzott víz a lencse alapállományában lévő fehérjék széteséséhez vezet. [16] A vízzel feltöltődött lencse előre domborodhat, ezzel a szivárványhártyát is nyomva, amely a szem elülső részében beszűkülést hozhat létre, ami további szembetegségek kialakulására adhat okot. Macskák esetében, mivel ritka betegségnek tekinthető a diabetes mellitus, ezért az általa kialakult szürkehályog is ritka. Általánosságban elmondható, hogy a ritkán kialakuló diabetes mellitus idősebb egyedeknél írható le. Macskák esetében kedvező ez a kialakulás, mivel az aldóz-reduktáz enzim alacsony aktivitással rendelkezik idős korban, ezáltal nem nő a lencsében lévő ozmotikus koncentráció. [14]

Szürkehályog eltávolításnál a phacoemulsificatio javasolt. Különösen oda kell figyelni, hogy az állatok betegsége megfelelő szinten legyen tartva, mivel a nem kívánt szövődmények kialakulása nagyobb mértékben fordulhat elő rosszul beállított cukorbetegyeknél. A szürkehályog kezelését minél előbb el kell végezni. [16]

Phacoemulsificatio műtét

A phacoemulsificatio a szürkehályog műtétek alapvető eljárása embereknél és állatoknál egyaránt. Ezt a módszert különböző állatfajoknál is sikeresen alkalmazták a látás helyreállítása érdekében.[6] A szürkehályog gyakori szemet érintő betegség, amely bármely korú kutyát érinthet és látáskárosodással jár. Kiváltó okai között szerepelhetnek genetikai tényezők, cukorbetegség, trauma vagy az öregedés. A műtétet általában akkor javasolják, ha a

szürkehályog látásvesztést okoz, vagy ha előreláthatóan progresszív állapot esetén további látásromlás várható. [17] Hatékony kezelésére kizárólag a műtéti eltávolítás a javasolt. A sebészeti technikák, továbbá a technológia fejlődésével a sikeres beavatkozások száma jelentősen javult az évek során, azonban ez nem jelenti azt, hogy az összes műtét kockázat nélkül lezajlik. A kimenetelre több tényezőnek is befolyásolója van, mint például az adott egyed egészségi állapota, a kialakult betegség súlyossága vagy a műtét utáni ellátás minősége.[1]

Sebészi technika

A beavatkozás egy, a sebész által végzett szaruhártya metszéssel kezdődik. A metszést 3,2 mm szélességű keratómmal végzi. A fő metszésen kívül, további kiegészítő két metszést is alkalmaznak. Ezen lépések után, az elülső lencsekapszulába festéket helyeznek. A megszínezés után megfelelő mértékű capsulorhexist (lencse kapszula elülső részének eltávolítása) végeznek el, majd a nucleus (mag) részt emulgeálják, vagyis kisebb részekre bontják és aspirálják a fő metszésen keresztül behelyezett phacoemulsificatio szonda segítségével. Az ultrahang vezérelt szondás eltávolítás után a megmaradt kérget is eltávolítják. [18] A lencse kérgi részének lebontása gyakran okoz nehézséget, mivel a kapszula egyenlítői részén jobban tapad, ilyenkor az ultrahanghullámok segítségével, I/A típusú szondát alkalmaznak a kéreg eltávolítására. Következő fázisban egy injektor segítségével behelyeznek intraokuláris mesterséges lencsét, majd, ha a megfelelő pozícióba helyezték, akkor műtét során több lépésnél is alkalmazott viszkoelasztikus anyagot leszívják szívóöblítővel. Ez az anyag megvédi a kapszula alakját, valamint a kapszulát alkotó sejteket és az endotheliumot. Utolsó előtti lépésként a limbusnál képzett metszést összevarrják. [14, 16]

Aneszteziológia során alkalmazott gyógyszerek

Fentanil

A fentanil egy szintetikus opioid, amelyet fájdalomcsillapítóként és nyugtatóként alkalmaznak. [19] Jellemző hatását μ -opioid receptorokra hatva éri el. Metabolizációjáról elmondható, hogy gyorsan átjut a plazmából a vaszkularizált kompartmentekbe, majd innen tovább jutva eléri az izom- és zsírszöveteket, ahol újra eloszlik. A szervezeten belüli mozgásáról kijelenthető, hogy körülbelül 80%-a plazmafehérjékhez kötődik, így a maradék szabadon lévő fentanil jut át a vér-agy gáton, ahol a felezési ideje 4,7-6,6 perc. [20]

Megfelelő adagolás mellett biztonságos gyógyszernek mondható. Kutyaánál intravénásan 5 $\mu\text{g/kg}$ dózisban, CRI (constant rate infusion) formában 3,5 $\mu\text{g/kg/óra}$ alkalmazzák. [21, 22]

Minimális hatással van a szív- és érrendszere, valamint a légzőrendszerre és könnyen reverzibilis. Légzőszervi mellékhatásnak mondható a légzésdepresszió, ami dózisfüggő, valamint a PaCO₂ mérésével ellenőrizhető a súlyossága. [19] Központi idegrendszeren keresztül fejt ki hatását a szív- és érrendszere, amelynél fontos megemlíteni, hogy a fentanil cseppinfúzió a szívfrekvencia és az átlagos artériás vérnyomás csökkenését idézheti elő. [23] Korábbi tanulmány szerint különböző dózisokat alkalmazva a szívre kifejtett hatás minimális marad. Kukanich és Clark kifejtette, hogy terápiás dózisokban (15 µg/kg-os intravénás bólus) nem volt szignifikáns változás a szívtérfogatban vagy az artériás középnyomásban, de a szívfrekvencia szignifikánsan csökkent 103 ± 19-ről 72 ± 13 bpm-re a beadást követő 15 percben. A klinikailag ajánlott dózisok 2,5-5-szöröse, jellemzően bradycardiát okoz. [19]

Jang és munkatársai fentanil indukálta bradycardiát vizsgáltak két altatott állaton. A kutatás előtt csak embereknél vették észre a fentanil okozta bradycardiát olyan pácienseknél, akik hajlamosak voltak ájulásra, vagy többféle gyógyszert szedtek egyidejűleg. Az első esetben a kutya 3 µg/kg iv. fentanilt kapott 30 másodpercen keresztül, majd 30 másodpercet követően az EKG aszisztolét mutatott ki. 0.04 mg/kg atropin beadását követően zárt mellkaskompressziót is alkalmaztak. A szívfrekvencia azonnal 150 ütés/percre emelkedett, az artériás középnyomás pedig 75 mmHg-ra javult. Az aszisztolé időtartama 20-30 másodpercig tartott. A második esetben 3 µg/kg fentanil iv. feltöltő dózist alkalmaztak 60 másodpercen keresztül, majd 6 µg/kg/óra fentanil infúzió következett. Ahogy az első esetben, úgy itt is a szívfrekvencia és az artériás vérnyomás csökkenni kezdett, 90 ütés/perc, valamint 55 mmHg értékre. Ezután a fentanil infúziót lekapcsolták és 5 µg/kg glikopirrolátot adtak be intravénásan. A fentanil megvonása ellenére a szívritmus továbbra is 40 ütés/percig csökkent, és aszisztolé következett be. Ezután a mechanizmus megegyezett az első esetben leírtakkal. [23]

Midazolam

A midazolam egy imidazobenzodiazepin típusú vegyület, amely vízben rosszul oldódik. További fizikai tulajdonságai közé sorolható, hogy keserű ízű és színtelen. Szerkezetében lévő imidazol gyűrű miatt hatása gyorsan jelentkezik, valamint gyorsan metabolizálódik és inaktiválódik.[24] A benzodiazepinek közül midazolam alkalmazása után épültek fel a leggyorsabban a betegek. [25] Megemlítendő, hogy P450 (CYP) enzimeken keresztül metabolizálódnak, továbbá a májban glükuronid konjugáció által metabolitokat képeznek. A metabolitok farmakológiaiilag aktívak és az eredeti molekula mellett fontos szerepet játszanak a hatás kialakításában. Hatásukat gátló mechanizmusok révén érik el gamma-aminovajsav

(GABA) neurotranszmitter által közvetítve. GABAA receptorokon keresztül a szervezet inotróp impulzusokat érzékel. [25]

A kutyáknál alkalmazott dózisa 0,3 mg/ttkg. [21] Mellékhatásoknál figyelembe kell venni, hogy kombinációként vagy egyedüli gyógyszerként használják. Egyedüli alkalmazása mellett paradox izgalmat okozhat. Kedvező tulajdonságok közé sorolható a szedatív (nyugtató), hipnotikus (altató), anxiolitikus (szorongásoldó) jellegzetessége. [25, 26] Chavellier és Murel 40 kutya részvételével készült kutatásában midazolammal és medetomidinnel történő kezelés után, a kutyák 71%-ánál agressziót, vokalizációt és nyugtalanságot vettek észre. [27] A nem kívánt tünetek kiküszöbölésére opioid analgetikumokkal párosítják a benzodiazepineket. [26]

Vérkeringés szempontjából nézve biztonságos szer, mivel nincs hatással a szívfrekvenciára, az artériás középnyomásra és a perctérfogatra, így szívbetegeknél alkalmazható. [26] Ezen aspektust vizsgálva macskákon, Dholakia és munkatársai is arra a következtetésre jutottak, hogy a midazolam beadását követően a szív teljesítményét és munkáját leíró értékek nem különböztek szignifikánsan az alap értékektől. [28]

Morfin

A morfin kétféle receptorra, a μ -, és a κ -receptorokra is agonistaként hat, ezzel eredményez fájdalomcsillapító hatást. [29] Általában intravénásan vagy intramuscularisan adják be, amely szinte azonnali plazma szinten belüli növekedést mutat, ezáltal a hatás rövid időn belül bekövetkezik. A gyorsan kialakuló hatás ellenére plazmában lévő szintje gyorsan csökken, ezért a szedáció és fájdalomcsillapítás fenntartása érdekében további adagok beadására is szükség lehet. Az ismételt adagolás miatt viszont nem kívánt reakciók is bekövetkezhetnek, például a nem megfelelő fájdalom enyhítés, vagy a toxikus szint elérése. [30]

A májban aktív metabolitokat, morfin-3-glükuronidot (M3G) és morfin-6-glükuronidot (M6G) hoz létre. Morfin és metabolitjai átjutnak a vér-agy gáton, de a morfinhoz képest az M3G és az M6G penetrációs képessége alacsonyabb. [31]

Több tanulmány is készült a morfin mellékhatásairól. Steagall és munkatársai a morfin és egyéb gyógyszerek hatását elemezték. Nyolc állatból hat hányt a morfin beadását követően 15 percen belül, valamint két macskánál viselkedésbeli változásokat észleltek. [32] Kutyákban Cullen és munkatársai ugyanúgy hányást figyeltek meg a morfin injekció beadását követően, valamint szedáláskor az állatok összeesektek. [33] De Carvalho és munkatársai juhok

xilazin-opioid kombinációjú altatását figyelték meg. Morfinnal alkalmazott xilazin mellett remegés, nystagmus (szemgolyó akaratlan mozgása) és vokalizáció jelentkezett. [34]

A morfin hisztaminfelszabadulásra hatva hypotensiót okoz, ami az egyik leggyakoribb kardiovaszkuláris mellékhatása. Nagy dózisú morfin (1-2 mg/kg) alkalmazásánál megfigyelhető a plazmában lévő hisztamin szint emelkedése. Maiente és munkatársai a morfin szív- és érrendszerre, valamint légzőszervrendszerre kifejtett hatását vizsgálta. Gyógyszer beadását követően 30-120 perc között a szívfrekvencia csökkent, valamint az artériás középnyomás növekedett a kiindulási értékhez képest. [35] Ezzel a tanulmánnyal ellentétes eredményeket Eriksen és munkatársai értek el. Kimutatható volt az artériás középnyomás és a szívfrekvencia csökkenése morfin beadást követően.

Ketamin

A ketamin egy olyan disszociatív anesztetikum, amelyet széleskörűen használnak fel az állatgyógyászatban. Elsődlegesen az aneszteziológia területén alkalmazzák, hiszen anesztéziát, illetve a fájdalom érzet hiányát okozza. A különféle típusú műtéteknél elengedhetetlen a két tulajdonság kihasználása, hogy a beteg fájdalmai enyhítésre kerüljenek.[36] A műtét előkészítése közbeni felhasználása mellett gyulladásos, posztoperatív fájdalmakra és idegek károsodása mellett keletkezett fájdalom enyhítésére is alkalmazzák. Infúzióban alkalmazva, alacsony dózisként kutyák perioperatív fájdalomcsillapítását eredményezi. [37]

Széles terápiás sávval rendelkezik, ezért bizonyos fokig biztonságos gyógyszernek mondható. [38] Megfelelő dózisban adagolva a gerincvelő szintjén éri el hatását, az NMDA receptorokon keresztül. Blokkolja, azaz antagonistaként reagál, ezáltal növelve az ingerületátvivő neurotranszmitter szintjét, jelen esetben a glutamátot. [37, 39] Újabb kutatások alátámasztják, hogy a receptorokon kifejtett hatása mellett sejten belüli változásokért is felelős, ezáltal a depresszió élettanában is fontos szerepet foglal el. [39]

Kutyákban 0,1-1 mg/kg dózisban alkalmazhatják parenterálisan. [22] Intravénás beadását követően eléri, valamint áthatol a vér-agy gáton, az agy biológiai barrierén, ahol kifejti hatását. Rövid időn belül állandó plazma:agy koncentrációt ér el. [36] A szervezet anyagcseréje során a májban metabolizálódik és a vesén keresztül ürül, ezért máj- vagy vesebetegségben szenvedő állatoknál óvatosan kell alkalmazni. [36]

Annak ellenére, hogy a ketamin széles terápiás sávval rendelkezik, valamint megfelelő dózisban alkalmazzák számos mellékhatással járhat. Ezek a nem kívánt reakciók különböző módon jelenhetnek meg, például légzésdepresszióban, beleértve az apnoét (légzéskimaradás)

is, szívizom összehúzódnási képességének csökkenésében, vázizom myoclonust (izomrángás) okozva és túlzott nyáleválasztásban. [36, 40]

Boscan és munkatársai 6 egészséges kutyát vizsgáltak különböző ketamin adagolási protokollokkal izofluránnal altatás közben. Az összes egyednél, aki magas ketamin koncentrációt kapott spontán mozgást, túlzott nyáleválasztást és tachypnoét (szapora légvétel) tapasztaltak. Megfigyelhető volt még az állatoknál a tág pupillák, szemek, valamint a szívfrekvencia és a vérnyomás emelkedése. A posztoperatív felépülésük elhúzódott, több egyednél myoclonus jelentkezett, valamint az önálló járáshoz 2-8 órára volt szükségük a dózistól függetlenül. [40]

Szív- és érrendszere gyakorolt hatása során elmondható, hogy kardiovaszkuláris depresszióval jár. A ketamin egyedüli alkalmazásával negatív inotróp hatású lenne, vagyis csökkentené a szívfrekvenciát és hypotensio alakulhatna ki, de klinikai vizsgálatok során kimutatták, hogy szimpatomimetikumként az idegrendszeren keresztül hatva növeli a szív teljesítményét, az artériás középnyomást, illetve emeli a szívverések számát. Ezt a hatást úgy éri el, hogy stimulálja a központi idegrendszert, ezáltal a negatív inotróp hatást ellensúlyozva okozza a magas vérnyomást és a tachycardiát. [22, 38]

A ketamin az intraokuláris szemnyomásra is hatással van, azzal, hogy növelheti az extraokuláris izmok tónusát, valamint befolyásolhatja a szemben termelődő folyadék elvezetését és termelődését. [41] Különböző kutatások eltérő eredményt mutattak ki a ketamin alkalmazásával. Ghaffari és munkatársai nem találtak szignifikáns eltérést az IOP (intraokuláris szemnyomás) értékekben ketamin használata mellett, ezzel ellentétben Hofmeister és munkatársai szignifikánsan megemelkedett szemnyomást mértek ketamin alkalmazásánál. [41, 42]

Butorfanol

A butorfanol több receptorra is ható opioid szer. Egyrészt a μ -opioid receptor agonistája és antagonistája, továbbá a κ -opioid receptor agonistája, ami a fájdalomcsillapító tulajdonságában fontos szerepet játszik. [43, 44] Széles felhasználási körrel rendelkezik. Alkalmazzák súlyos és közepes fokú fájdalmak enyhítésére, az opioid gyógyszerek által kiváltott köhögés csillapítására, valamint a műtétek utáni nyugtalanság kezelésére. [45] Köhögéscsillapító hatását a μ -receptorok antagonizálásával éri el. C típusú rostokra hatva megakadályozza a reflex végbemenetelét. [46]

Intravénásan adagolva 0.1–0.5 mg/kg dózist használva mérsékelt analgészia (fájdalom érzet hiánya) váltható ki. [22, 44] Az állat anyagcseréje során a májban metabolizálódik, főleg hidroxilálással alakul át. [22]

Az opioid hatóanyagok gyakori mellékhatásai mellett anorexiát, valamint lovaknál fokozott mozgást, fej rángását idézhet elő. [22] Springfield és munkatársai 12 egészséges beagle kutyán végezték el kutatásukat. Eltérő butorfanol dózisokat és beadási módokat vizsgáltak, amelyek különböző nem kívánt reakciókat adtak, ezeket az első táblázat foglalja össze. [47]

1. táblázat: Butorfanol mellékhatásai Springfield és munkatársai vizsgálata során [41]

beadási mód	hányás	hasmenés	hiperszaliváció	fájdalmas beadás
intravénás bólus	1 kutya	-	1 kutya	-
intravénás gátló	4 kutya	-	4 kutya	-
intravénás CRI	1 kutya	1 kutya	1 kutya	-
subcutan	3 kutya	3 kutya	2 kutya	1 kutya
SC-bikarbonát	1 kutya	2 kutya	1 kutya	-

Szívfunkcióra gyakorolt hatása eltér a többi opioid agonistától. Kijelenthető, hogy enyhe paraszimpatikus befolyása van, vagyis kis mértékben csökkentheti a szívfrekvenciát. [22] Több tanulmány is készült a szívre gyakorolt befolyásról. [44, 46, 48] Macskák esetében Zhang és munkatársai alfaxalon és butorfanol kardiális hatását figyelték. Szívfrekvencia csökkenését vették észre 10 perccel a mérések kezdete után, ami valószínűsíthetően butorfanol miatt következett be, hiszen alfaxalont egyedül vizsgálva nem következett be szignifikáns változás a frekvenciában. [46] Másik macskákkal foglalkozó kutatásban nem volt megfigyelhető különbség a kiinduláskor mért értékével. [48] Girard és munkatársai medetomidin és medetomidin-butorfanol kombinációt vizsgálta, amiben kimutatható volt a szívfrekvencia szignifikáns csökkenése mindkét gyógyszer csoportban. [44]

Metadon

A metadon egy rendkívüli fájdalomcsillapító opioid. Fájdalomcsillapító hatása az agonista reakciójából adódik a μ -opioid receptorokon. κ - és δ -opioid receptorokra is befolyása van. Továbbá, gátló hatással rendelkezik az NMDA receptorokon. Fájdalom fenntartásában szerepet játszó szerotoninnak, valamint a noradrenalinnak gátolja a visszavételét. [22, 49]

Ezeknek a tulajdonságoknak köszönhetően megfelelő szer a krónikus fájdalmak és neuropátiák (környéki idegrendszerben lévő idegek károsodása) kezelésében. [22]

Kutyáknál, ellentétben az embereknél orális felhasználása nem optimális, inkább intravénás vagy intramuscularis beadása javasolt, a felezési idő meghosszabbításáért. [49, 50] Kutyáknál 0,1-0,5 mg/kg, macskáknál 0,1-0,6 mg/kg dózisban alkalmazzák. [21, 50, 51] Intravénás alkalmazásánál a klinikailag releváns dózis alsó határánál kell elkezdeni az adagolást, közben figyelni az állat állapotát. [51]

A szervezetbe kerülése után, a metadon 60-70%-ban plazmafehérjékhez kötődik. Metabolizációjáról elmondható, hogy a májban alakul át, főképp poláris vegyületekké. Ürülése leginkább vizelet útján történik, kevesebb mint 5% távozik széklettel a szervezetből. [49, 51]

μ -opioid agonistaként elkerülendő mellékhatásai közé tartozik a hányás, hiperszaliváció, nyugtalanság, csökkent bélmotilitás, bradycardia (alacsony szívfrekvencia) és légzésdepresszió. [22, 50, 51]

Kardiovaszkuláris hatása μ agonista szerekhez hasonló mintázatot mutat, vagyis megnyilvánul szívfrekvencia csökkenésében. Ezt a tényt megerősítve, Amon és munkatársai 7 beagle-t vizsgálva arra a következtetésre jutottak, hogy a metadon alkalmazása szignifikáns csökkenést mutat a szívfrekvenciában. Emellett egyéb szív működést leíró paraméterek, mint például artériás középnyomás nem változott szignifikánsan. [52]

Propofol

A propofol előszeretettel használt altatás indukciójára alkalmazott gyógyszer. Jellemző rá a gyors, problémamentes hatás kifejtés. [53, 54] Felhasználása sokrétűnek nevezhető. Indukció szempontjából, endotracheális tubus behelyezésének könnyítésére is használják. Altatószer felhasználása mellett kiváló gyógyszer status epilepticus (5 percnél tovább elhúzódó epilepsziás roham) kezelésére. [22] Többi altatószerhez képest hányinger-csökkentő hatással rendelkezik, ezért a hányás, mint mellékhatás kevesebb eséllyel jelenik meg. Kedvező sajátosságai közé sorolható még a bronchodilatator (hörgőtágító), myorelaxans (izom elernyesztő) és antipruritikus (viszketéscsillapító) hatása. [55] Papageorgiou és munkatársai a propofol étvágyfokozó jellemvonását vizsgálták 51 kutya esetében. Műtétet megelőzően mind az 51 kutya elfogadta a száraztápot, viszont a műtétet követően egyik sem. 2 mg/kg propofol beadása után 31, propofol csoportban lévő kutyából 27 evett, mindeközben a placebo csoportban csak 1. [56]

A gyógyszer megfelelő adagolása függ attól, hogy az egyed előzetesen gyógyszerelve volt-e. Premedikált állapotban 1-4 mg/kg, gyógyszermentes állapotban 6-7 mg/kg dózisban alkalmazzák. [21] Intravénás beadása után kimagaslóan kötődik plazmafehérjékhez, több mint 95 százalékban. Főként a májban alakul át, glükuronid konjugációs folyamatok során. A kialakult melléktermékek többnyire a vese kiválasztó funkciója által ürülnek. [22, 55]

Propofol mellékhatásokkal rendelkezik. Ide sorolható a légzésdepresszió, hypotensio, bradycardia valamint a fájdalom jelentkezése a beadási helyen. [54, 55, 57] Leggyakoribb, ami az esetek több mint 10 százalékában észrevehető, az a helyi fájdalom. Ritkább esetben thrombózis, cyanosis (bőr kékes elszíneződése oxigénhiány következtében) és phlebitis (érgyulladás) is jelentkezhet. [54, 55] A mellékhatásokról kijelenthető, hogy a beadott dózis mennyiségétől függenek. Ezért a tünetek csökkentésére kombinálni kell a szert másfajta gyógyszerekkel, például ketaminnal, hogy kevesebb dózisú propofol alkalmazásával is elérhető legyen az elvárt hatás. [54]

Kardiovaszkuláris rendszerre kifejtett hatása befolyásolja a műtétek során mérhető értékeket. Megállapítható, hogy a szívfrekvenciát csökkenti, valamint szimpatikus reakciókat is enyhít. [57]

Propofol és propofol-ketamin kombinációban szív paramétereket vizsgálva Lerche és munkatársai arra a következtetésre jutottak, hogy a propofolt kapott csoportban nagyobb mértékű volt a szívfrekvencia csökkenés, mint a propofol-ketamin kombinációval vizsgált állatoknál. [54] Cattai és munkatársai tanulmányában propofol beadást követően vérnyomás esést tapasztaltak, valószínűsíthetően a megnevezett folyamatok miatt. [58] További 7 kutya vizsgálata során Pagel és munkatársai csökkenést figyeltek meg az artériás középnyomás értékeknél, viszont a szívfrekvencia nem változott szignifikánsan. [59]

Izoflurán

Az izoflurán klinikai körökben anesztézia fenntartásában és indukciójában gyakran alkalmazott inhalációs anesztetikum. [60, 61] Az inhalációs anesztetikumok használatával az anesztézia mélysége könnyedén szabályozható a beavatkozás ideje alatt, rövid, illetve hosszú távon is. [62] A megfelelő izoflurán koncentráció kiválasztása nagymértékben függ a műtét során alkalmazott egyéb gyógyszerek koncentrációjától. [60]

Mellékhatásai közé sorolható a dózisfüggő légzésdepresszió, ami hiperkapniához vezethet. Szív- és érrendszerre gyakorolt hatásáról elmondható, hogy dózisfüggő kardiovaszkuláris depressziót okoz. A mellékhatás kiindulópontja a szívizomban és a vázizomban létrejövő értágulat, ami alacsony vérnyomás formájában nyilvánul meg. [60, 63]

Tropicamid

A tropicamid a szemészetben, főleg szemészeti vizsgálatokban és szaruhártya műtétek posztoperatív kezelésére alkalmazott rövid hatású és szintetikus paraszimpatolitikum. Szemészeti vizsgálatok előtt 20-30 perccel alkalmazzák egyszer vagy kétszer, hogy a megfelelő mértékű mydriasis (pupilla tágulat) kialakuljon. Mydriasis mellékhatáson kívül még cycloplegiát (ciliáris izom bénulás) is okoz. Ezek a hatások úgy jönnek létre, hogy a tropicamid az acetilkolinra gátló hatással rendelkezik, ezáltal gátolja az írisz, valamint a ciliáris test izmait. Szaruhártya műtétek posztoperatív kezelésénél jótékony hatású, mivel megelőzi a synechiák kialakulását a szemben. Alkalmazása ebben az esetben naponta 2-3 alkalommal javasolt. [22, 60]

Vérnyomásmérési módszerek

A kardiovaszkuláris rendszer felügyelete, monitorozása fontos szerepet tölt be az állatorvosi praxisban is, hiszen ezzel a tevékenységgel figyelemmel kísérhető az altatott állat állapota, továbbá az altatás mélysége. [64] A perioperatív időszakban is nélkülözhetetlen lehet a paraméterek tanulmányozása. [65] A legtöbbet mért paraméterek közé tartozik, az elektrokardiogram, rövidítve EKG vagy az artériás és centrális vénás nyomás, rövidítve CVP. [66]

A monitorozás közben észrevehető változások közé tartozik a hypotensio (alacsony vérnyomás), ami gyakori szövődménynek tekinthető. További változás lehet a hypertonia (magas vérnyomás) az anesztézia előtti időszakban. A szövődmények keletkezése az anesztézia során használt gyógyszereknek köszönhető, leginkább dózisfüggő mellékhatásként. [65, 67] Számos gyógyszer tulajdonságai közé tartozik a szív- és érrendszerre kifejtett depresszió, ami

szívfrekvencia csökkenést, valamint csökkent érellenállást okoz, ami a hypotensio kialakulásához vezethet. Az artériás középnyomás értékéből kikövetkeztethető a hypotensio súlyossága. Enyhe hypotensioról, ami akár egészséges állatban is előfordulhat 45-60 mmHg értéknél, súlyos hypotensioról 35-45 mmHg-nál kisebb értéknél beszélünk. [65]

Két különböző módszert lehet alkalmazni a mérésekhez. Az egyik a közvetlen, másik a közvetett módszer, másnéven az előbbit invazívnak, utóbbit nem invazívnak is nevezik. Az állat vizsgálatakor érdemes egy módszert alkalmazni, hiszen az eltérő módszerek gyakran eltérő számokhoz is vezetnek, ami megnehezíti az alap értékektől való eltérés észrevételét. [65] Az állatgyógyászatban két nem invazív eszközt használnak általánosságban, az oszcillometrikus monitorokat és a kézi Doppler monitorokat. [68]

Az oszcillometrikus módszerben egy felfújható mandzsetta van, amelyben nyomásérzékelő van integrálva. A mérés folyamata során a mandzsettát felfújják. A felfújás során a nyomásérzékelő érzékeli az artéria pulzálását. A felfújt mandzsetta nyomást gyakorol az artériára, amiben ezáltal megváltozik a vér áramlása, ezután elkezdődik a mandzsetta leeresztése, miközben a vérnyomás mérése megtörténik. Ha a Korotkoff hangok éppen csak hallhatóak, akkor is alkalmazható a méréshez az oszcillometria. [69] A mérési eredményekre hatással lehet az érelmeszesedés, légvétel, elhízottság vagy a fibrilláció. [69] Hátrányhoz sorolható az, hogy a készülék az artériás középnyomást méri, viszont a szisztolés, illetve diasztolés középnyomás értékeit műveletsorok alapján adja meg, amit több tényező is befolyásolhat. [67]

Doppler vérnyomásmérésnél a Doppler-szondát az állat egyik artériájára helyezik, miután leborotválták és ultrahanggéllal bekenték a területet. Az artéria proximalis részére mandzsettát raknak, amit a mérés során manuálisan fel kell fújni, addig a pontig, amely 30-40 Hgmm-rel nagyobb nyomásértékű, mint az a nyomásérték, ahol az érben lévő vér nyomásából eredő hangok már nem hallhatók. Ezután a mandzsetta leeresztése következik, miközben az artériás hangokat figyelik. Ha megjelennek a hangok, akkor elmondható, hogy az a nyomásérték a szisztolés vérnyomás paraméternek felel meg. [70, 71]

A mandzsetta elhelyezése az állat különböző testrészein lehetséges. Ide tartozik a proximalis és distalis mellső végtag, a dorsomedialis lábközépcsonton lévő recurrens metatarsalis artéria, a metacarpus, a metatarsus, a proximalis hátsó végtag a csánk felett, a középső lábközépcsont és az artéria medianus. Vitatott elhelyezése a mandzsettának a farokrész, főleg azért, mert több állatnak nincs farokrésze. [64]

Az invazív, vagyis közvetlen módszert arany standard vérnyomásmérésnek tartják az állatgyógyászati körökben. Azért nevezik invazív módszernek, mivel az artéria manipulálásával érhető el a mérési folyamat. [68]

Invazív és nem invazív módszerek összehasonlításáról több kutatás is beszámol. Sawyer és munkatársai több indirekt módszert (Critikon Veterinary Dinamap 8300, Critikon Dinamap 8100, Critikon Dinamap 1846sx és SDI VetBP 6000) alkalmazva megállapították, hogy magas Hgmm értéknél az indirekt módszerek alacsonyabb nyomásértékeket mutattak ki, mint a direkt módszer. [64] Valerio és munkatársai az oszcillometriás módszert hasonlította össze a közvetlen módszerrel. Normotensio (normális vérnyomás) és hypotensio esetén is alacsonyabb értékeket kaptak a közvetett módszerrel, mint a közvetlennel. [67]

Célkitűzések

Kutatásunk fő célja az volt, hogy phacoemulsificatio műtét során öt különböző altatási protokollt hasonlítsunk össze, az alapján, hogy milyen hatást fejtenek ki az állat vérnyomás paramétereire, ezáltal megtudjuk, hogy melyik protokoll a megfelelő a vérnyomás szabályozása szempontjából. A vizsgált paraméterek a pulzus, MAP (közép artériás nyomás), SAP (szisztolés artériás nyomás) és DAP (diasztolés artériás nyomás) értékek voltak.

További kitűzött célunk volt, hogy a különböző protokollok közül kiválasszuk azt, amelynél a vérnyomásértékek ingadozása a legkisebb mértékben mérhető, különös tekintettel a laterális canthotomia (szemzug műtéti metszése) és a canthotomia zárása közben, ezzel elősegítve az altatás közbeni stabil, egyenletes anesztéziát.

Vizsgálataink kiterjedtek a vércukorszint ellenőrzésére is. Hipotézisünk, korábbi tanulmányok alapján az volt, hogy cukorbeteg egyedek nagyobb arányban fordulnak elő phacoemulsificatio műtétnél.

A kapott eredmények segítségével szolgálhatnak az állatorvosi praxisban használt megfelelő altatási protokoll elkészítésében és alkalmazásában, ezáltal a műtét során bekövetkező vérnyomás ingadozás mérsékelhető.

Anyag és módszer

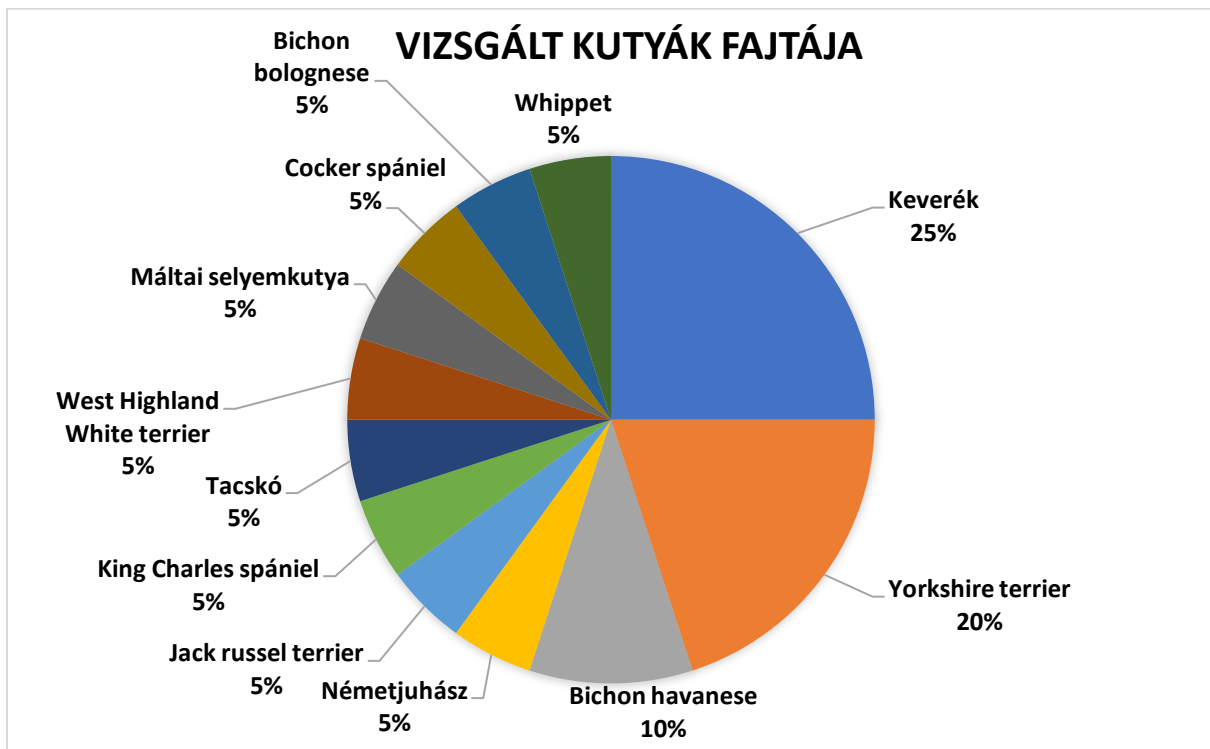
Vizsgált állatok

A kutatásban 20 kutya vett részt, amelyeket az Állatorvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikáján műtöttek 2023 tavaszától 2024 nyaráig. Az összes műtét ugyanaz az orvos végezte el. A vizsgálatban részt vevő kutyák testtömegét és életkorát a 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat: A vizsgált állatok testtömegének és életkorának átlaga és szórása a műtét időpontjában

Testtömeg (kg)	Életkor (év)
Átlag $\pm$ szórás	Átlag $\pm$ szórás
10,2 $\pm$ 6,1	7,55 $\pm$ 3,6

A vizsgált kutyák fajtáját az 2. ábra részletezi.



2. ábra: A vizsgálatban részt vett kutyák fajtájának ábrázolása

Az állatok közül 10 kutya nőstény volt, ebből 3 egyed ivartalanított, 4 egyed nem, illetve 3 állat ivartalanítási állapotáról nincs adat. A hímek száma összesen 10, amiből 3 ivartalanított, míg 4 egyed nem, illetve 3 állatról nincs ivartalanítási adat.

Phacoemulsificatio előtti vizsgálatok

A műtéti előkészítést megelőzi egy alapos szemvizsgálat, amely során a szürkehályogot diagnosztizálják. A részletes vizsgálatot szemész specialista orvos végzi el, amely során alkalmaznak oftalmoszkópot, elektroretinográfiát és ultrahangot. Az értékek alapján eldönthető, hogy beültethető-e mesterséges lencse a műtét során.

A részletes szemvizsgálaton kívül az állat egész testére kiterjedő vizsgálat szükséges, főleg rizikópáciensek esetében. Kiegészítő vizsgálatok közül mellkasröntgen és ultrahang (szív, hasúri) ajánlott. Műtét előtti teljes vérkép készítése és annak aneszteziológus általi elemzése elengedhetetlen a megfelelő altatási protokoll elkészítéséhez. Kutatásunkban a kiegészítő vizsgálatokat külső rendelőben, vagy az Állatorvostudományi Egyetemen hajtották végre.

Altatási protokollok

Az egyedeket randomizálva beosztottuk öt különböző anesztézia protokoll csoportba. Mind az öt csoportban különböző altatószereket alkalmaztunk, amiket a 3. táblázat foglal össze.

3. táblázat: Az altatási protokollok során alkalmazott gyógyszerek összefoglalása csoportonként

Premedikáció				
1. csoport	2. csoport	3. csoport	4. csoport	5. csoport
Fentanil	Fentanil	Fentanil	Butorfanol	Metadon
Midazolam	Midazolam	Midazolam	Midazolam	Midazolam
Morfin	Morfin	Morfin		
	Ketamin	Ketamin		
Indukció: összes csoportnál propofol				
Fenntartás: összes csoportnál izoflurán				
Folyadékterápia: Ringer-laktát, 3. csoportnál fentanil+ketamin infúzió kiegészítés				
Egyéb gyógyszerek: összes csoportnál cefazolin, metil-prednizolon, famotidin				

Az első csoportban 6 egyed, a második csoportban 3 egyed, a harmadik csoportban 4 egyed, a negyedik csoportban 3 egyed és az ötödik csoportban 4 egyed vizsgáltunk.

Műtéti előkészítés

A kutyák a műtét reggelén koplalva érkeztek. Cukorbeteg egyedek esetében fél adag inzulint kaptak egy kevés eledellel reggel, úgy érkeztek. Testsúlyukat megmértük, majd elkezdtek a szem felkészítését tropicamid szemcseppel (Unitropic 10 mg/ml szemcsepp). A

szemcseppet a műtétet megelőző órában 5 percenként adagoltuk 1 csepp dózisban (0,5 mg/csepp). A korábban elvégzett vizsgálatok műtét előtti elemzése, valamint átnézése, továbbá az állatok fizikális vizsgálata során a kutatásban részt vevő egyedeket altatható állapotúnak véltük. A fizikális vizsgálatot aneszteziológus végezte, amely során ellenőrizve volt a kutya szívverése, légzése, nyálkahártyájának színe, nedvessége és a nyirokcsomók állapota. Az állatok premedikációja előtt 20-24 G méretű vénakanül került behelyezésre az állat mellső lábán található vena cephalica-ba. A vénakanülon keresztül a különböző altatási protokollok szerint, csoportonként különbözve, intravénásan beadtuk a fentanilt 5 µg/kg dózisban (Fentanyl Kalceks 50 microgramm/ml), majd pár perc hatásidő után a midazolamot 0,25 mg/ttkg dózisban (Dormicum, 1 mg/ml) és ketamint 0,5 mg/ttkg dózisban (Calypsol 50 mg/ml). A premedikációs gyógyszerek beadása után, indukció gyanánt propofolt (1% vagy 2% propofol MCT/LCT fresenius) adtunk be, amit 5 mg/ttkg dózisban szívtunk fel az előkészítéskor és megfelelő bódultsági szint eléréséig adagoltunk intravénásan. Ez a szint az állkapocs tónusának elvesztését és a szemhéjreflex hiányát jelenti. Ezen paraméterek ellenőrzése után a légsőbe, az állat méretének megfelelő intratracheális tubust helyeztünk. Az állatokat intubáció után oldalfekvésbe helyeztük el, majd az altatás fenntartó fázisában a műtéti előkészítőben izofluránt adagoltunk egy félig zárt légkörben. A 4. és 5. csoport egyedeinél intravénásan butorfanolt 0,1-0,2 mg/ttkg dózisban (Nalgosed 10mg/ml), metadont 0,1-0,2 mg/ttkg dózisban (Synthadon 10 mg/ml inj. A.U.V. 10 ml), midazolamot a fellebb említett dózisban és további propofolt használtunk. Az 1-3. csoportnak intramuscularisan, a musculus supraspinatusba injekciózva morfint (Morphinum hydrochloricum injekció) adtunk, 0,3 mg/kg dózisban. Mivel kutatásunkban kiemelt szerepet játszott a cukorbetegség befolyásoló hatása, ezért az állatok vércukrárt megmértük kézi glükométer segítségével. Az előkészítőben még intravénásan alkalmaztunk cefazolint 22 mg/kg (Cefazolin Sandoz 1 g por oldatos injekció), famotidint 1 mg/kg (Quamatel 20 mg por oldatos injekció), valamint a műtét utáni szövődmények elkerülése végett metilprednizolont is 1mg/kg dózisban (Solumedrol 40 mg por oldatos injekció). A műtő helyiségben folyadékterápiaként Ringer-laktát Fresenius oldatos infúziót alkalmaztunk infúziós pumpában, 10 ml/ttkg/óra sebességgel. A 3. altatási protokollú csoport ketaminnal és fentanillal dúsított Salsol Fresenius oldatos infúziót is kapott a perioperatív időszakban 3,5 µg/kg/óra fentanil és 0,35 mg/kg/óra ketamin dózisokkal.

Az állatok aneszteziológiai megfigyeléséhez szükséges altatógép Dräger Primus típusú volt. A géphez kapcsolódva felhelyeztünk EKG (elektrokardiográfia) elektródákat. A piros színű elektródát az állat jobb mellső lábának könyök részére, sárga színű elektródát a bal mellső

láb könyök részére és a zöld színű elektródát a bal hátsó láb térd részére. A hőmérséklet megfigyeléséhez az állat nyelőcsővébe helyezve hőmérőt alkalmaztunk. Az oxigénellátottság vizsgálatára pulzoximétert tettünk az állat nyelvére.

Vérnyomásmérés

Vérnyomásmérés szempontjából két különböző eszközt alkalmaztunk. Egyik a hagyományos oszcillometriás rendszer, amely a Dräger Vista 120 betegmonitorozó rendszer része, másik egy külön használt HDO-oszcillometriás (High-Definition Oscillometry) rendszer. Az altatógéphez rögzített mandzsettát és a HDO-oszcillometriás vérnyomásmérő gép mandzsettáját az állatok különböző részeire erősítettük. Az altatógép mandzsettáját általában a mellső lábakra az artéria mediana fölé, míg a HDO-oszcillometriás vérnyomásmérő gép mandzsettáját a hátsó lábakra, az artéria saphena lateralis fölé vagy a farokra, az artéria coccygealis fölé rögzítettük. A mandzsetta mérete az állat lábának, vagy farkának körméretének 40%-ával egyenlő szélességű.



3. ábra: Dräger Primus altatógép vérnyomásmérő mandzsettájának mellső lábon való elhelyezése



4. ábra: A HDO-oszcillometriás vérnyomásmérő gép mandzsettájának farkon való elhelyezése

Adatgyűjtés és elemzés

Az altatás során megfigyelt paramétereket a műtét alatt 5 percenként jegyeztem fel az aneszteziológiai monitoring papírra. Ezek a paraméterek a műtét időtartama, az oxigén mennyisége (l/min), izoflurán koncentráció (V%), vérben lévő oxigén százalékos szintje (SpO₂), pulzus, kilégzés végi széndioxid parciális nyomása (mmHg), légvétel frekvencia, hőmérséklet, szisztolés- és diasztolés vérnyomás érték, továbbá a közép artériás vérnyomás érték voltak. Az állatok vércukorszintjét műtét előtt és után is megmértük kézi glükométerrel.

Az adatokat Excel (Microsoft Excel 2016) programban gyűjtöttem össze. A leíró statisztikák elkészítését Excel program függvényei segítségével végeztem el.

Eredmények

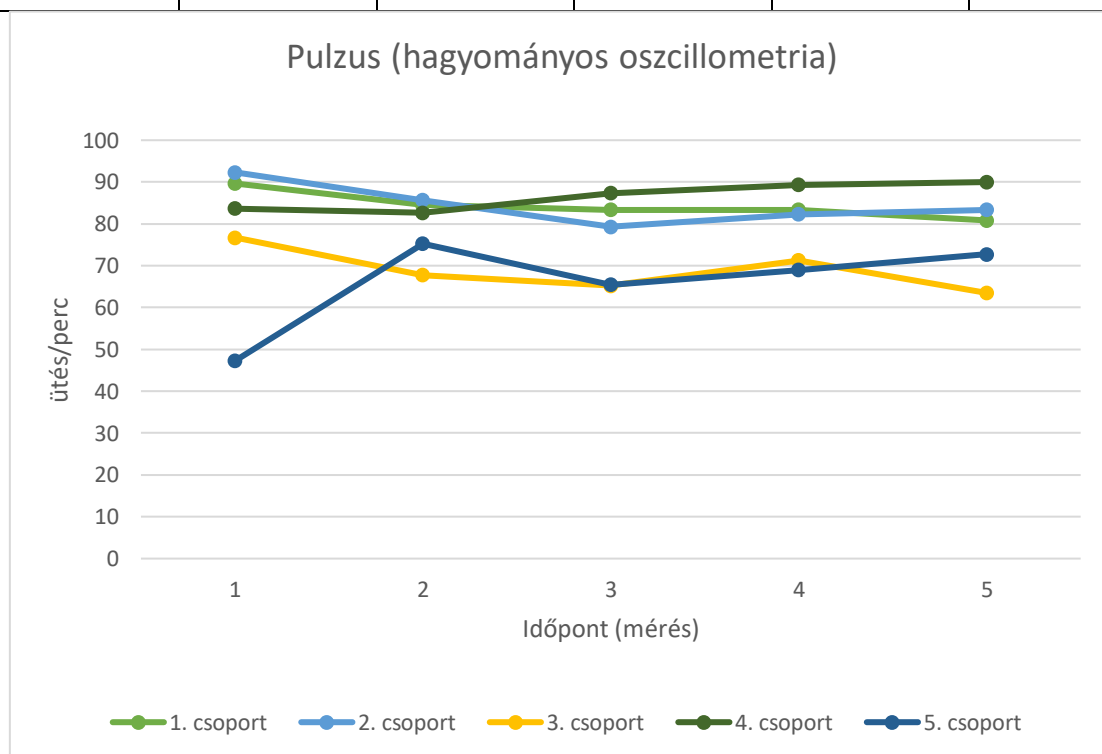
Kutatásunk során nagy hangsúlyt fektettünk a vérnyomást leíró paraméterek vizsgálatára. Különös tekintettel a pulzus, SAP, DAP, MAP értékekre, amiket két különböző indirekt vérnyomásmérő módszerrel mértünk. A műtétek során kijelöltünk 5 időpontot, amelyeknél mért értékekből leíró statisztikát készítettünk. Az első mérést a műtét elkezdésekor, a második mérést a canthotomia lépésnél, a harmadik mérést a canthotomia és a canthotomia zárás között eltelt idő felénél, mivel ebben a pillanatban az anesztézia mélysége megfelelő, a fájdalominger pedig a legminimálisabb, a negyedik mérést a canthotomia zárásakor és végül az ötödik mérést a műtét végén csináltuk.

Pulzus értékek leíró statisztikája

A műtét kezdetén lévő méréseknél az 1-4. csoport pulzusszám értékéhez képest az 5. csoportnál alacsonyabb pulzusszámok láthatók. Az 5. csoport kivételével az 1-4. csoportnál a műtét kezdete után pulzusszám csökkenés volt tapasztalható a canthotomia lépéséig. A műtét közepéig folytatódott a pulzusszám csökkenés az 1., 2. 3. és 5. csoportnál. A 4. csoportnál a 2. és a 3. mérés között enyhe pulzusszám emelkedés következett be. Canthotomia zárásánál, ami egy kifejezetten fájdalommal járó része a phacoemulsificatio műtétnek, pulzusszám növekedés volt megfigyelhető a 2., 3., 4., és 5. csoportban. A kivételt képező 1. csoportban a 3. és 4. mérés között nem volt látható pulzusszám változás. A műtét végén mért értékeknél két esetben, az 1. és 3. csoportnál pulzusszám csökkenést, továbbá három esetben a 2., 4. és 5. csoportnál enyhe emelkedést láthatunk. A műtét során hagyományos oszcillometriával mért pulzusszám értékeket a 4. táblázat foglalja össze és az 5. ábra ábrázolja.

4. táblázat: Pulzus átlagértékek hagyományos oszcillometria módszerrel mérve (m. kezdete= műtét kezdete, cant. = canthotomia, m. közepe = műtét közepe, cant. zárás = canthotomia zárás, m. vége = műtét vége)

	1. csoport	2. csoport	3. csoport	4. csoport	5. csoport
	Átlag±szórás (ütés/perc)	Átlag±szórás (ütés/perc)	Átlag±szórás (ütés/perc)	Átlag±szórás (ütés/perc)	Átlag±szórás (ütés/perc)
1. mérés (m. kezdete)	90±42	92±9	77±18	84±13	47±12
2. mérés (cant.)	85±36	86±10	68±12	83±10	75±57
3. mérés (m. közepe)	83±34	79±6	65±14	87±9	66±24
4. mérés (cant. zárás)	83±20	82±19	71±21	89±11	69±28
5. mérés (m. vége)	81±20	83±19	64±12	90±11	73±

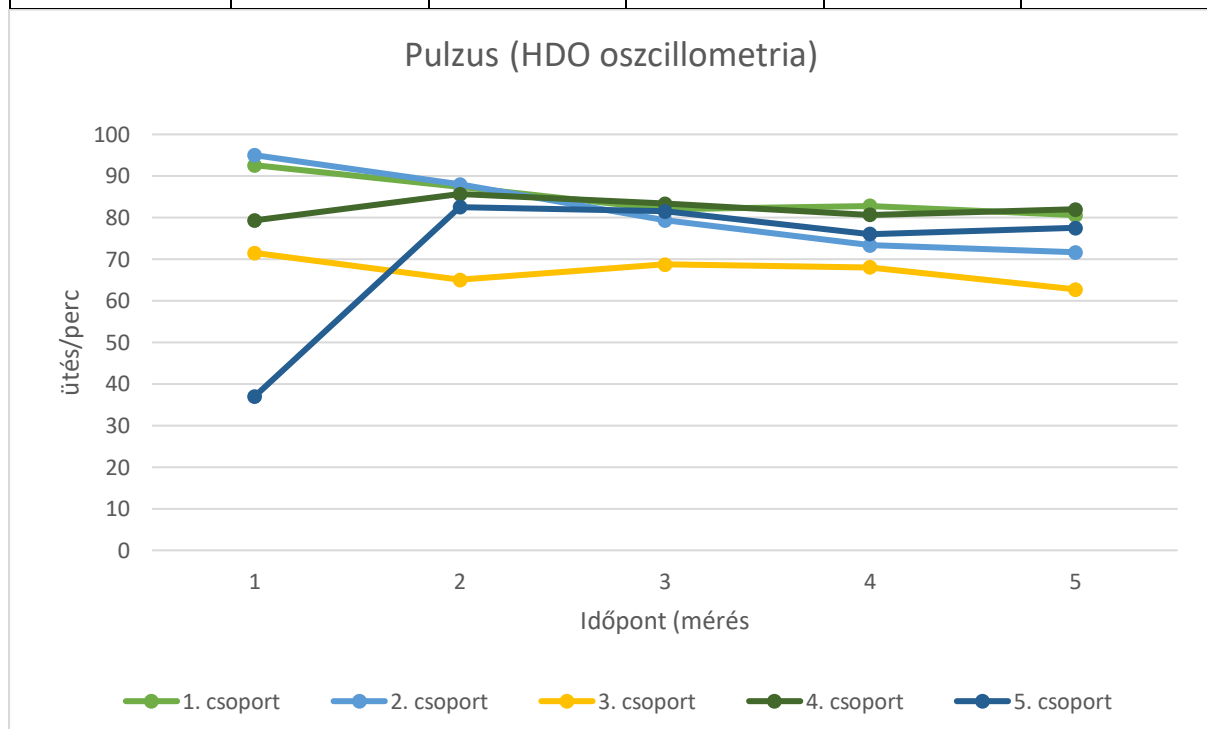


5. ábra: Pulzus átlagértékek alakulása a phacoemulsificatio során hagyományos oszcillometria módszerrel mérve

A pulzus értékeket HDO oszcillometriás módszerrel is rögzítettük. Ennél a módszernél kapott értékek kis mértékben különböznek, mint a hagyományos oszcillometriás módszerrel mértek. Különbség van a műtét kezdete és a canthotomiánál mért értékeknél, hiszen a 4. csoportnál pulzusszám növekedés látható, ellentétben a hagyományos oszcillometriával mért pulzusszám értékeknél, ahol csökkenés. A HDO oszcillometriával készült méréseknél a canthotomia és a canthotomia zárás között pulzusszám mérséklődést vettünk észre az összes altatási protokollú csoportnál. A canthotomia zárásnál mindössze az 1. csoportnál figyelhető meg enyhe emelkedés, ellenben a többi, 2-5. csoport értékeivel, ahol csökkenés látható. A HDO oszcillometriás módszerrel mért pulzus értékeket az 5. táblázat és a 6. ábra szemlélteti.

5. táblázat: Pulzus átlagértékek HDO oszcillometriás módszerrel mérve (m. kezdete= műtét kezdete, cant. = canthotomia, m. közepe = műtét közepe, cant. zárás = canthotomia zárás, m. vége = műtét vége)

	1. csoport	2. csoport	3. csoport	4. csoport	5. csoport
	Átlag±szórás (ütés/perc)	Átlag±szórás (ütés/perc)	Átlag±szórás (ütés/perc)	Átlag±szórás (ütés/perc)	Átlag±szórás (ütés/perc)
1. mérés (m. kezdete)	93±46	95±6	72±13	79±9	37±4
2. mérés (cant.)	87±37	88±8	65±10	86±22	83±53
3. mérés (m. közepe)	82±37	79±8	69±10	83±13	82±1
4. mérés (cant. zárás)	83±22	73±27	68±19	81±19	76±17
5. mérés (m. vége)	81±19	72±2	63±13	82±14	78±21



6. ábra: Pulzus átlagértékek alakulása a phacoemulsificatio során HDO oszcillometria módszerrel mérve

SAP értékek leíró statisztikája

A műtét kezdetén lévő mérés után 3 csoportnál (1., 2. és 5.) vérnyomás csökkenés következett be a canthotomia lépéséig. A vérnyomás csökkenés az 5. csoportnál a műtét

közepéig is eltartott. Az 1. csoportnál elmondható, hogy nem történt változás a vérnyomás szisztolés paraméterében a canthotomia lépésétől egészen a műtét végéig. A 2. csoportnál a szisztolés artériás nyomás a műtét közepétől a canthotomia zárásáig állandó maradt, majd a műtét végén egy enyhe csökkenés következett be. A 4., illetve az 5. csoportnál a canthotomia zárásnál egy enyhe emelkedés figyelhető meg az értékekben.

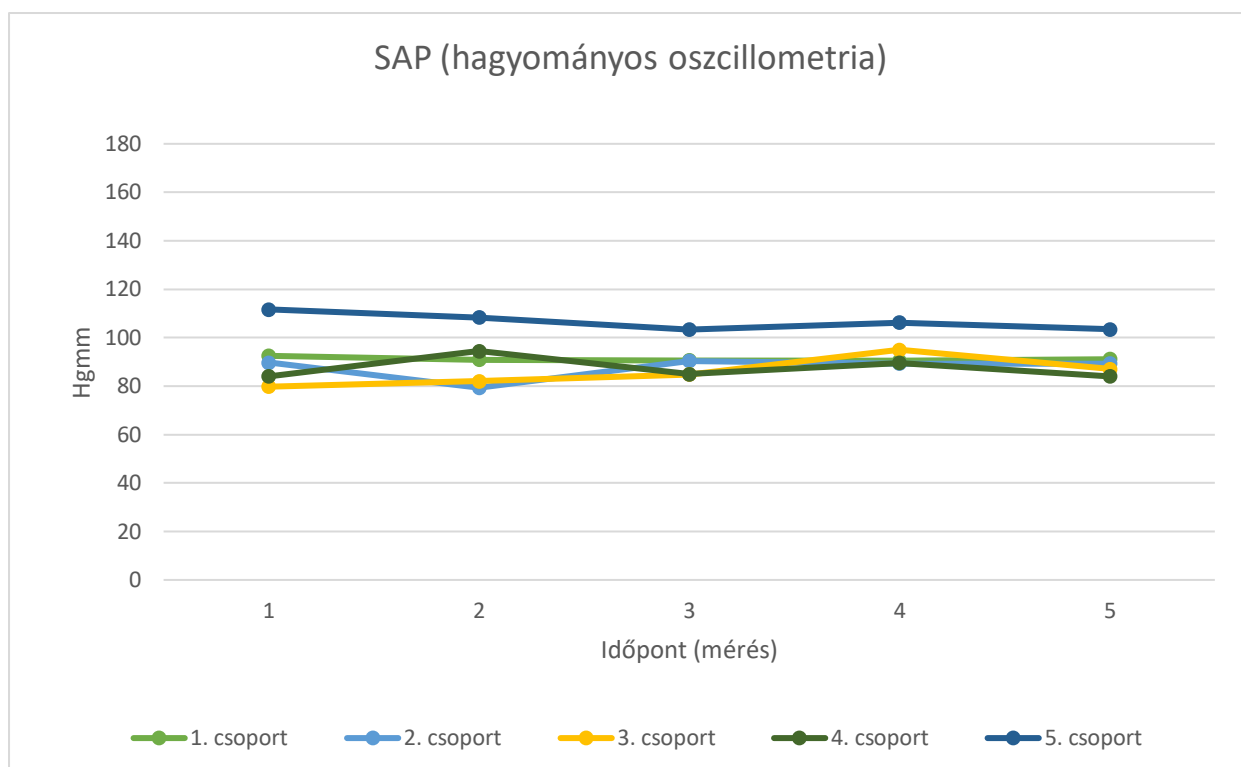
A műtét kezdetén lévő méréstől számítva 2 csoportnál (3. és 4.) vérnyomás emelkedés volt megfigyelhető. A 3. csoportnál a vérnyomás emelkedés egészen a canthotomia zárásáig, a 4. csoport esetében a canthotomia lépéséig történt, majd egy kismértékű csökkenést követően a canthotomia zárásnál további emelkedés volt látható.

Az 1. csoport kivételével, az összes (2-5.) csoportban a műtét végén enyhe vérnyomás visszaesés vehető észre.

A hagyományos oszcillometriás módszerrel mért SAP értékek átlagát és szórását a 6. táblázat és a 7. ábra foglalja össze.

6. táblázat: SAP átlagértékek hagyományos oszcillometriás módszerrel mérve (m. kezdete= műtét kezdete, cant. = canthotomia, m. közepe = műtét közepe, cant. zárás = canthotomia zárás, m. vége = műtét vége)

	1. csoport	2. csoport	3. csoport	4. csoport	5. csoport
	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)
1. mérés (m. kezdete)	93±17	90±1	80±20	84±6	112±18
2. mérés (cant.)	91±18	79±5	82±28	95±13	108±17
3. mérés (m. közepe)	91±14	90±9	85±33	85±23	103±16
4. mérés (cant. zárás)	91±14	90±22	95±21	90±26	106±21
5. mérés (m. vége)	91±13	89±17	87±31	84±17	104±21

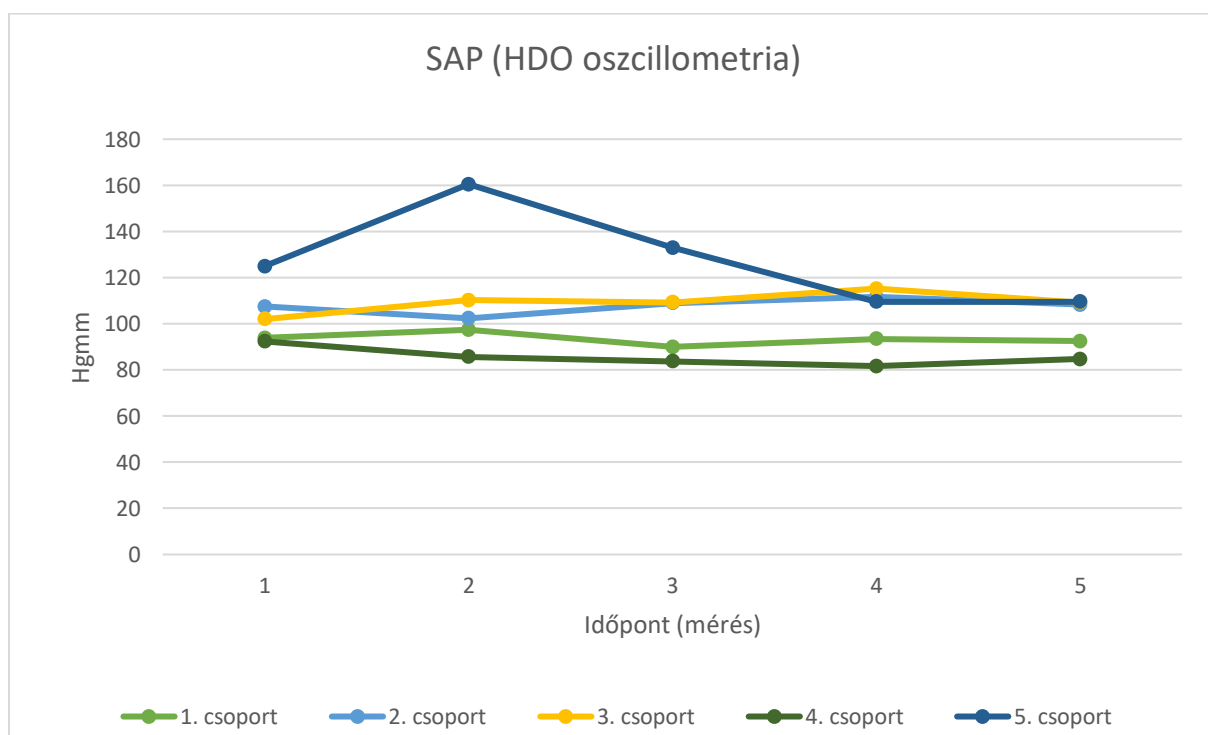


7. ábra: SAP átlagértékek alakulása a phacoemulsificatio során hagyományos oszcillometria módszerrel mérve

A HDO oszcillometriával végzett méréseknél kapott értékeket összehasonlítva a hagyományos oszcillometriával mért értékekkel megfigyelhető, hogy a HDO oszcillometriás értékek nagyobbak. Az összehasonlítás során észrevehető, hogy a 4. és 5. csoport értékei másféle módon változnak, valamint az 5. csoportban a canthotomia lépésnél az élettani vérnyomásérték fölé emelkedett a mért érték. A 4. csoportnál elmondható, hogy a műtét kezdete és a canthotomia zárás között vérnyomás csökkenés valósult meg és a műtét végén egy enyhe emelkedés következett be, ami a hagyományos oszcillometriás módszernél csökkenés volt. Az 5. csoportnál a canthotomia műveletnél nagyfokú emelkedés látható, ami aztán a canthotomia zárásáig csökkenésbe fordul át, ellentétben a hagyományos oszcillometriával történt méréseknél, ahol a műtét közepéig vérnyomás csökkenés, utána a canthotomia zárás közben vérnyomás emelkedés, továbbá a műtét végén újra vérnyomás csökkenés figyelhető meg. (7. táblázat, 8. ábra)

7. táblázat: SAP átlagértékek HDO oszcillometriás módszerrel mérve (m. kezdete= műtét kezdete, cant. = canthotomia, m. közepe = műtét közepe, cant. zárás = canthotomia zárás, m. vége = műtét vége)

	1. csoport	2. csoport	3. csoport	4. csoport	5. csoport
	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)
1. mérés (m. kezdete)	94±17	108±22	102±34	92±12	125±17
2. mérés (cant.)	97±22	102±16	110±39	86±8	161±64
3. mérés (m. közepe)	90±15	109±19	109±52	84±6	133±20
4. mérés (cant. zárás)	93±17	112±9	115±51	82±9	110±18
5. mérés (m. vége)	92±15	108±11	109±53	85±6	110±16



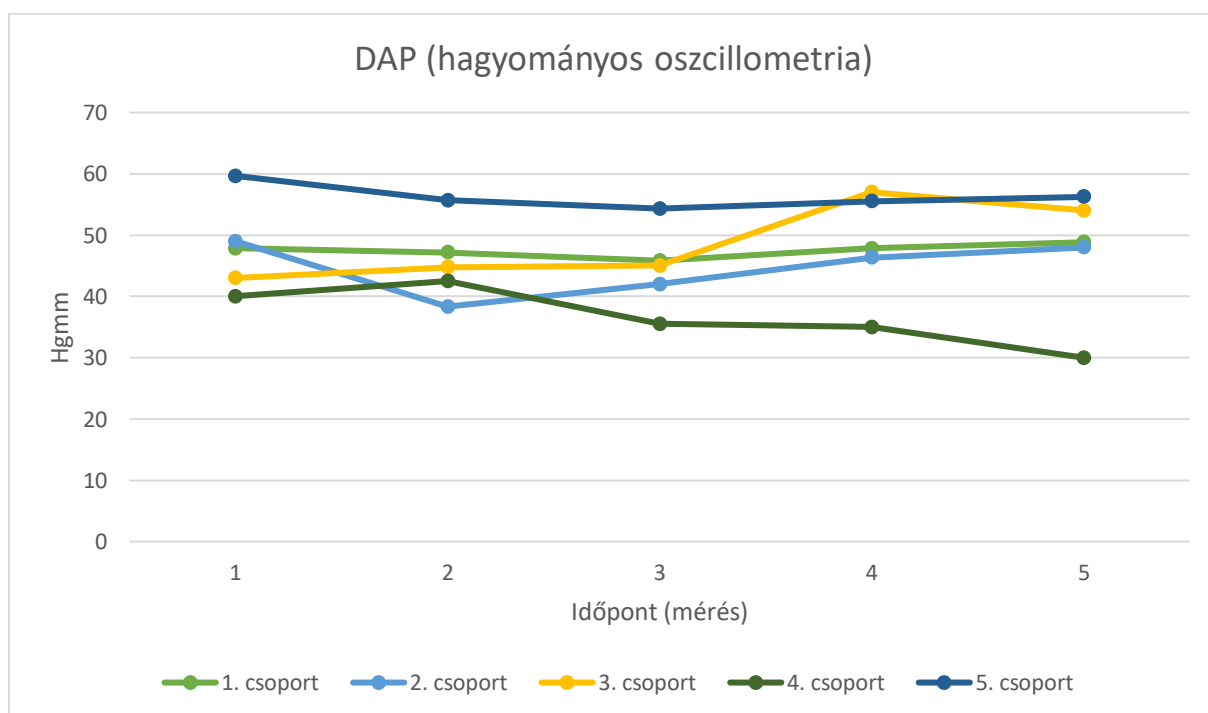
8. ábra: SAP átlagértékek alakulása a phacoemulsificatio során HDO oszcillometria módszerrel mérve

DAP értékek leíró statisztikája

A diasztolés nyomásértékek vizsgálatánál elmondható, hogy az 1. csoport értékei viszonylagos stabilitást mutattak a perioperatív időszakban. A 2. és 5. csoportnál a műtét kezdetétől a műtét közepéig vérnyomás csökkenés látható, majd a canthotomia zárásnál egy emelkedés, ami a 2. csoportnál tovább nő a műtét végéig, ám az 5. csoportnál a műtét végéig változatlan marad. A 3. csoportnál a műtét kezdetén mért vérnyomás érték a canthotomia lépéséig enyhén növekedett, majd stagnált a műtét közepéig, aztán a canthotomia zárásánál magasabb vérnyomás értéket mértünk. A canthotomia zárásnál mért értéket és a műtét végén lévő mérési eredményt összehasonlítva elmondható, hogy a műtét végére egy enyhe vérnyomás csökkenés következett be. A 4. csoport a többi csoporthoz viszonyítva más görbét ír le, mivel a műtét canthotomia szakaszánál vérnyomás fokozódás figyelhető meg, ami aztán a műtét végéig csökkenésbe fordul át. (8. táblázat, 9. ábra)

8. táblázat: DAP átlagértékek hagyományos oszcillometriás módszerrel mérve (m. kezdete= műtét kezdete, cant. = canthotomia, m. közepe = műtét közepe, cant. zárás = canthotomia zárás, m. vége = műtét vége)

	1. csoport	2. csoport	3. csoport	4. csoport	5. csoport
	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)
1. mérés (m. kezdete)	48±12	49±6	43±14	40±7	60±16
2. mérés (cant.)	47±15	38±8	45±20	43±5	56±8
3. mérés (m. közepe)	46±11	42±12	45±20	36±8	54±9
4. mérés (cant. zárás)	48±10	46±25	57±9	35±8	56±12
5. mérés (m. vége)	49±7	48±19	54±15	30±0	56±10



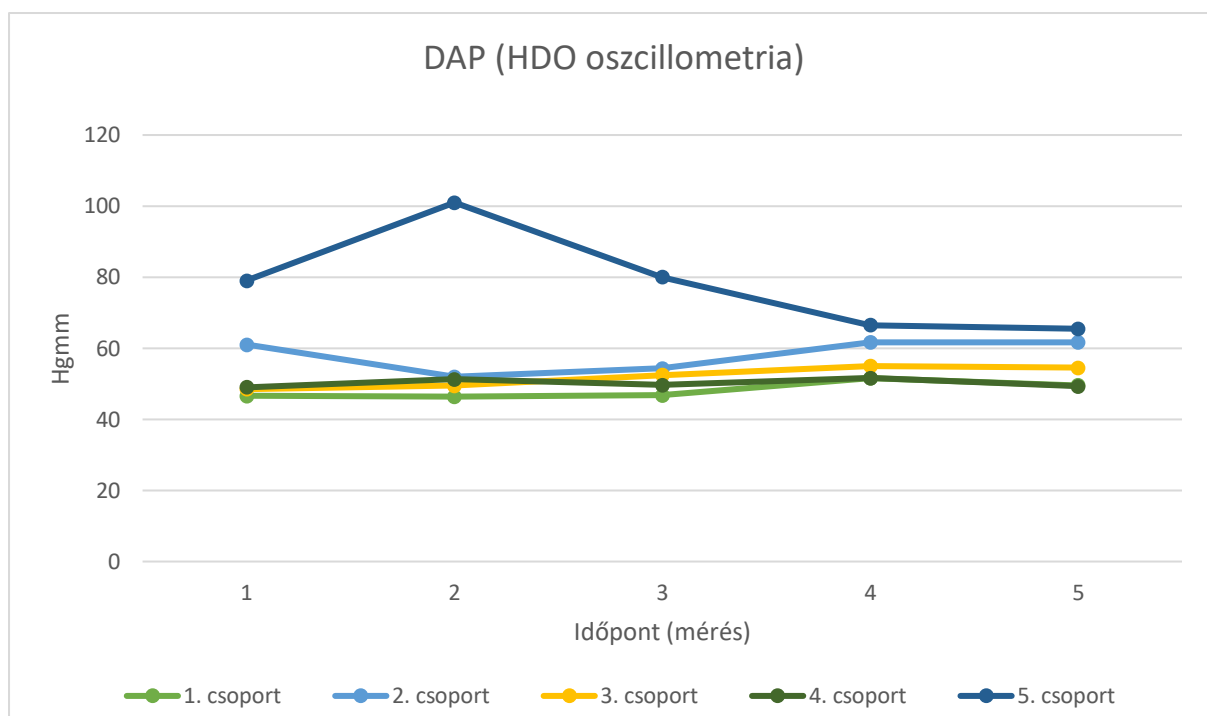
9. ábra: DAP átlagértékek alakulása a phacoemulsificatio során hagyományos oszcillometriás módszerrel mérve

A HDO oszcillometriával mért vérnyomás értékek más mintázatot követnek, mint a hagyományos oszcillometriával kapott értékek. Az 1. és 2. csoportnál a műtét kezdete után a

canthotomia lépéséig vérnyomás mérséklődés, majd növekedés látható a canthotomia zárásáig, majd az 1. csoportnál a növekedést csökkenés követ, a 2. csoportnál pedig stagnáció következett be a műtét végén lévő méréseknél. A 3. és 4. csoportban közös pont, hogy a műtét elején mért értékek enyhe növekedést mutatnak a következő mérésig. A 3. csoportnál a növekedés egészen a canthotomia zárásáig végig követhető, majd a canthotomia zárásnál mért érték a műtét végén mért értékkel azonos. A 4. csoportnál a kezdeti emelkedés után a műtét közepén vérnyomás csökkenés, majd a canthotomia zárásnál vérnyomás emelkedés látható, aztán a műtét végét vérnyomás csökkenés zárja. Az 5. csoport műtét kezdetén mért értéket összehasonlítva a canthotomiánál mért értékkel emelkedés volt megfigyelhető. A canthotomia után történt mérések eredményei csökkenő tendenciát mutatnak a műtét végéig. (9. táblázat, 10. ábra)

9. táblázat: DAP átlagértékek HDO oszcillometriás módszerrel mérve (m. kezdete= műtét kezdete, cant. = canthotomia, m. közepe = műtét közepe, cant. zárás = canthotomia zárás, m. vége = műtét vége)

	1. csoport	2. csoport	3. csoport	4. csoport	5. csoport
	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)
1.mérés (m. kezdete)	47±14	61±17	49±21	49±9	79±16
2.mérés (cant.)	46±10	52±15	50±24	51±4	101±48
3.mérés (m. közepe)	47±8	54±17	53±31	50±3	80±21
4.mérés (cant. zárás)	52±9	62±4	55±30	52±4	67±11
5.mérés (m. vége)	50±15	62±5	55±27	49±2	66±11



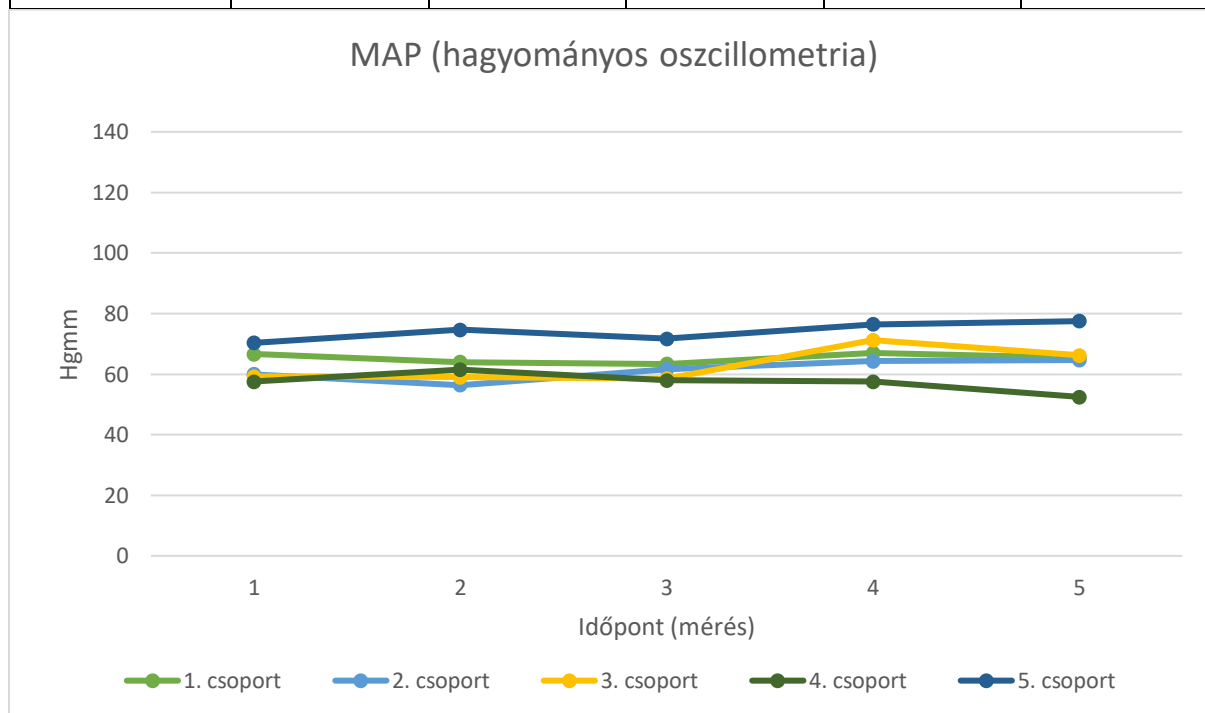
10. ábra: DAP átlagértékek alakulása a phacoemulsificatio során HDO oszcillometriás módszerrel mérve

MAP értékek leíró statisztikája

Az 1. és 2. csoportnál a műtét kezdetén mért értékek nagyobbak voltak, mint a canthotomiánál mérték. Az 1. csoportnál a csökkenés a műtét közepéig tartott, a 2. csoportnál a kezdeti csökkenést felváltotta vérnyomás növekedés a canthotomia zárásáig. Canthotomia zárásánál az 1. csoport értékei is megemelkedtek. A 3. csoport kitűnik a többi közül, hiszen a műtét feléig stagnál a MAP érték, majd a canthotomia zárásánál megugrik, amit egy csökkenés követ a műtét végén. A 4. és 5. csoport összehasonlításánál elmondható, hogy mindkettő csoportnál a kezdeti érték növekedést mutat a canthotomia lépéséig, majd csökkenés figyelhető meg a műtét közepén mért értékeknél. A 4. csoportnál a canthotomia zárásánál lévő mérés változatlan értéket mutat, viszont a műtét végén csökkenés következik be. Az 5. csoportnál lévő kezdeti növekedést felváltja egy mérséklődés, amit újra növekedés követ a műtét végéig. (10. táblázat, 11. ábra)

10. táblázat: MAP átlagértékek hagyományos oszcillometriás módszerrel mérve (m. kezdete= műtét kezdete, cant. = canthotomia, m. közepe = műtét közepe, cant. zárás = canthotomia zárás, m. vége = műtét vége)

	1. csoport	2. csoport	3. csoport	4. csoport	5. csoport
	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)
1. mérés (m. kezdete)	67±13	60±5	59±18	58±4	70±1
2. mérés (cant.)	64±14	56±1	59±22	62±8	75±4
3. mérés (m. közepe)	63±10	62±6	59±17	58±20	72±5
4. mérés (cant. zárás)	67±13	64±19	71±13	58±22	77±12
5. mérés (m. vége)	66±9	65±19	66±15	53±11	78±15



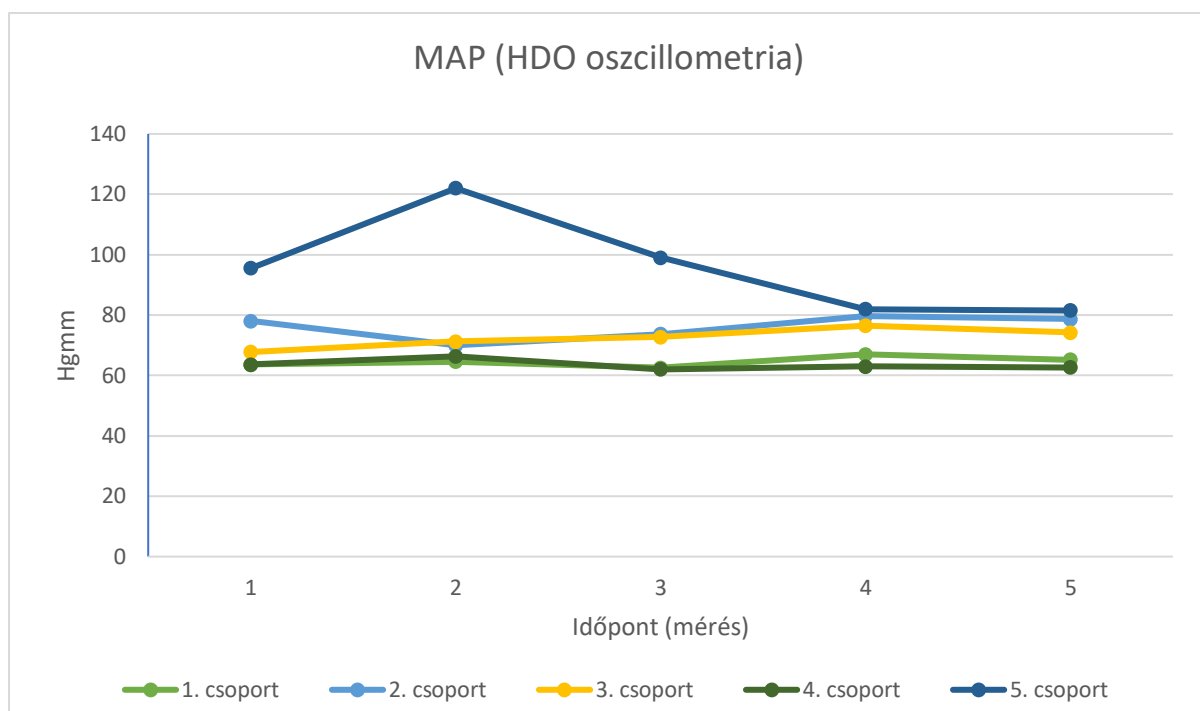
11. ábra: MAP átlagértékek alakulása a phacoemulsificatio során hagyományos oszcillometriás módszerrel mérve

HDO oszcillometriás módszerrel mért értékeket összevetve a hagyományos oszcillometriás módszerrel mért értékekkel találtunk pár azonos tendenciát. Az 1. csoportnál a canthotomia lépésétől a canthotomia zárásáig, a 2. csoportnál a canthotomia zárásig, a 4. és 5.

csoportnál a műtét közepéig követtek azonos mintázatot az értékek. A 3. csoportnál közös pont volt, hogy a canthotomia zárásnál megugrott az érték, ám HDO oszcillometriás módszerrel az adatok nem stagnáltak, hanem folyamatosan változtak a canthotomia zárásnál lévő mérésig. Különbség volt, hogy az 1. csoportnál a műtét kezdetén mért MAP érték emelkedést mutatott a canthotomiánál történt mérésig. A 2. csoportnál a canthotomia zárás után enyhe csökkenés volt megfigyelhető. A 4. csoportnál a műtét közepe után lévő méréseknél látható, hogy enyhe emelkedés és azt követő stagnálás következett be. Az 5. csoportnál a canthotomia zárásnál és a műtét végénél változatlan átlag MAP értékeket mértünk. (11. táblázat, 12. ábra)

11. táblázat: MAP átlagértékek HDO oszcillometriás módszerrel mérve (m. kezdete= műtét kezdete, cant. = canthotomia, m. közepe = műtét közepe, cant. zárás = canthotomia zárás, m. vége = műtét vége)

	1. csoport	2. csoport	3. csoport	4. csoport	5. csoport
	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)	Átlag±szórás (Hgmm)
1. mérés (m. kezdete)	64±14	78±18	68±25	64±8	96±16
2. mérés (cant.)	65±11	70±16	71±29	66±6	122±54
3. mérés (m. közepe)	63±10	74±17	73±38	62±4	99±21
4. mérés (cant. zárás)	67±11	80±5	77±36	63±6	82±13
5. mérés (m. vége)	65±9	79±7	74±36	63±2	82±12



12. ábra: MAP átlagértékek alakulása a phacoemulsificatio során HDO oszcillometriás módszerrel mérve

Vércukorszint vizsgálata

Kutatásunk során vizsgáltuk az egyedek műtét előtti (a premedikáció után) és a műtét utáni vércukorszintjét, valamint a műtét során bekövetkezett vércukorszint változást. A vércukorszint fiziológiás értékétől (4-7,5 mmol/l) két egyed tért el. Az egyik egyed, a 4. csoportban található, akinél műtét előtt 7,9 mmol/l vér glükóz szintet mértünk, ami a műtét utáni mérésnél 6 mmol/l-re változott. Ez az egyed bizonyítottan cukorbeteg. A másik egyed, az 5. csoportban volt, akinél 9,5 mmol/l szintet mértünk a műtét előtt, ám a műtét végéig ez a szint felugrott 12,7 mmol/l-re. Az egyedről nincs adatunk arról, hogy igazoltan cukorbeteg lenne.

Az adatokból még különbséget néztünk. A legnagyobb különbség 3,2 volt, az 5. csoportban található magas vércukorszinttel rendelkező egyednél. A legkisebb különbség 0 volt, ami 3 egyednél fordult elő.

A vércukorszint mérések adatait a 12. táblázat foglalja össze.

12. táblázat: Phacoemulsificatio műtét előtt és után mért vércukorszint értékek (NA = nincs adat)

	műtét előtt (mmol/l)	műtét után (mmol/l)	különbség
1. csoport	4,1	4,1	0
	4,1	3,9	-0,2
	5,9	6	0,1
	4,6	4,6	0
	4,6	5,3	0,7
	5,3	4,9	-0,4
2. csoport	4,4	NA	NA
	4,9	4,8	-0,1
	4,9	5	0,1
3. csoport	5,6	5,2	-0,4
	5,7	5,6	-0,1
	5	5,1	0,1
	4,4	NA	NA
4. csoport	3,4	3,5	0,1
	7,9	6	-1,9
	5,4	5,9	0,5
5. csoport	5,8	6	0,2
	4,4	3,6	-0,8
	9,5	12,7	3,2
	4,8	4,8	0

A perioperatív időszakban pár alkalommal kiegészítő gyógyszereket kellett alkalmazni. Az 1. csoportnál nem került sor további gyógyszer adagolásra a műtétek során. A 2. csoportnál 5 alkalommal adtunk fentanil bólust (0,05-0,15 microgramm/kg) a fájdalomáttörés kezelésére és ezáltal okozott vérnyomás növekedésre. A 3. csoportnál 2 alkalommal történt fentanil bólus beadása. A 4. csoportnál ugyanezen okok miatt fentanil helyett további butorfanol (0,1 mg/kg) adagolásával próbáltuk az analgéziát és a vérnyomásszintet stabilizálni 1 alkalommal. Az 5. csoportnál 2 alkalommal alkalmaztunk fentanil bólust fájdalomáttörés miatt és 2 alkalommal atropint (0,01-0,02 mg/kg) az alacsony pulzusszám és vérnyomás miatt a műtétek során. (13. táblázat)

13. táblázat: Phacoemulsificatio során alkalmazott kiegészítő gyógyszer bólusok

	fentanil bólus	atropin	butorfanol
1. csoport	-	-	-
2. csoport	5	-	-
3. csoport	2	-	-
4. csoport	-	-	1
5. csoport	2	2	-

Továbbá az altatás során alkalmazott izoflurán mennyiségét vizsgáltuk, hogy összefüggést keressünk az izoflurán mennyisége és a perioperatív időszakban alkalmazott gyógyszerek használata között. Az állatok altatása során a kardiovaszkuláris depresszió és a túl mély anesztézia kiküszöbölése miatt az izoflurán arányos csökkentése szükséges. Alacsony izoflurán koncentráció mellett, ha fájdalominger keletkezik a szervezetben és fájdalomáttörésig fokozódhat, amire a szervezet pulzusszám emelkedéssel és vérnyomás növekedéssel reagál. A vérnyomás emelkedés során alkalmaztunk fentanil, illetve butorfanol bólusokat. A bólusok beadása után vérnyomás csökkenést és pulzus csökkenést tapasztaltunk. Az első csoportnál magasabb izoflurán értékekkel dolgoztunk (átlagban 1,7 V%), mint azoknál az egyedeknél a különböző csoportokban, akiknél bólusokat kellett alkalmazni. (átlagban 1,4 V%) 20 vizsgált egyedből 10-nél kellett bólust alkalmazni, eltérő időpontokban. 10-ből 3 alkalommal canthotomia zárásnál kellett alkalmazni.

Megbeszélés

Kutatásunk kiterjedt phacoemulsificatio műtét során 5 különböző altatási protokoll használatára és összehasonlítására. Célunk az volt, hogy megtaláljuk a megfelelő protokollt a későbbi műtétek altatásának optimalizálására, hogy csökkentsük a műtét során fellépő vérnyomás ingadozást, ezzel elősegítve a szövődmények minimalizálását.

Több, szakirodalomban olvasható kutatásban, phacoemulsificatio műtéten részt vett kutyák átlag életkora $8\pm 7,79$ év [4], valamint 7,2 és 8,9 év volt [3]. A saját kutatásunkban részt vevő állatok átlag életkora $10,2\pm 6,1$ év volt, tehát elmondható, hogy átlagban idősebb kutyákkal dolgoztunk. Az előbbieken említett kutatásokban megvizsgált kutyákat tekintve a leggyakrabban előforduló fajta a miniatűr és toy uszkár (mindkettő) volt. Saját vizsgálatunk során elmondható, hogy a legnagyobb esetszámmal keverék ($n=5$) kutyák fordultak elő, valamint miniatűr és toy uszkár fajtájú egyed nem volt.

Perioperatív időszak alatt méréseket végeztünk, hogy megállapítsuk a pulzus, SAP, DAP és MAP értékeket. Az eredményekben minden paraméter változást kifejtettünk külön-külön, viszont ebben az összefoglalóban a SAP, DAP és MAP értékeket egyben értékeljük.

Az 1. csoport altatási protokolljában fentanil, midazolam és morfin szerepelt. A perioperatív időszak során elvégzett mérések alapján a pulzus és vérnyomás értékek, mind a hagyományos oszcillometriás módszerrel, mind a HDO oszcillometriás módszerrel mérve csökkenő tendenciát mutattak. A sebészi beavatkozás során nem volt felfedezhető pulzus és vérnyomás ingadozás. Az eredményeink összhangban állnak korábbi kutatásokkal. [35, 72] Továbbá megfigyelhető volt, hogy az izofluránt, a többi csoporttól eltérően, magasabb koncentrációban kellett alkalmazni (1,7%).

A 2. csoportban fentanil, midazolam, ketamin és morfin használatával történt az anesztézia. Korábbi tanulmány alapján a pulzus és vérnyomás paraméterek emelkedését várnánk. [40] Azonban kutatásunkban, a tanulmánnyal ellentmondásos, illetve megegyező eredményeket is kaptunk. Hagyományos oszcillometriával nem tapasztaltunk szívfrekvencia és vérnyomás emelkedést, viszont HDO oszcillometriával emelkedett értékeket mértünk. További mérések elvégzésével, nagyobb mintaelemszámmal dolgozva érdemes lehetne megfigyelni, hogy az értékek melyik tendenciát követik, továbbá más vérnyomásmérő módszereket is be lehetne venni a tanulmányba, mint a doppler vagy invazív vérnyomásmérés. Ezek a módszerek pontosabbak, viszont eszközigényesek.

A 3. csoportban fentanilt, midazolamot, ketamint és morfint alkalmaztunk premedikáció során, valamint ketaminnal és fentanillal dúsított infúziót perioperatívan. A cseppinfúzió használata és az alacsony izoflurán koncentráció mellett is kellett fentanil bólust alkalmazni két esetben, így elmondható, hogy az altatási protokoll nem járult hozzá a megfelelő fájdalomcsillapításhoz. A ketamin és fentanil egyaránt kardiovaszkuláris depressziót okoz, de ez a hatás a vizsgálatok során alkalmazott dózisban nem okozott érzékelhető különbséget a többi csoport adataival szemben. [23, 38] Későbbi vizsgálatok során figyelemmel lehetne kísérni azt, ha magasabb koncentrációt alkalmaznak a gyógyszerekből, akkor történik-e szignifikáns változás.

A 4. altatási protokollal csoportban butorfanol, midazolam hatását értékeltük. Korábbi tanulmányok kijelentik, hogy a butorfanol vérnyomáscsökkentő, illetve szívfrekvencia mérséklő szereppel rendelkezik. [44, 46] Vizsgálatunk során enyhe vérnyomás és pulzus mérséklődést tapasztaltunk, ami összhangban áll az előzetesen megemlített tanulmányok eredményeivel.

Az utolsó, 5. csoportban metadon és midazolam gyógyszerek hatását vizsgáltuk. Ingvast-Larsson és munkatársai kutatása alapján kijelenthető, hogy a metadon bradycardiát okoz. [50] Ezt alátámasztva a kutatásunk során 2 egyednél is atropin alkalmazása vált szükségessé a nagymértékű kardiovaszkuláris depresszió miatt. Amon és munkatársai tanulmányához képest eltérő eredményeket kaptunk. [52] Mindkét vérnyomásmérő módszerrel kimutattuk a MAP értékek emelkedését. Ehhez az atropin adás és az izoflurán csökkentése is hozzájárulhatott. A fájdalmat kiváltó canthotomia lépés végrehajtásánál a paraméterek ingadozást mutattak.

Vércukorszint mérések adatai alapján a vizsgált 20 egyedből 2 rendelkezett magas vércukorszinttel, ebből 1 egyed igazoltan cukorbeteg volt. Ez az arány eltér korábbi tanulmányokban leírtakkal. Good és munkatársai 52 állatot vizsgáltak, akik szürkehályog betegséggel rendelkeztek. Az 52 egyed közül bizonyítottan 23 egyed cukorbeteg volt. [11] Bras és munkatársai is ilyen arányról számoltak be. 68 egyed közül 36 rendelkezett ismert cukorbetegséggel. [10] Donzel és munkatársai a vizsgált egyedek közül viszont csak 4,7%-ban találtak cukorbetegséghez köthető szürkehályog kialakulást. [12]

A műtét során a vérnyomás ingadozás legfőképp a canthotomia és a canthotomia zárás lépéseknél következett be, ami valószínűsíthetően fájdalom indukálta, valamint egyedi eseteknél a kisebb koncentrációjú izoflurán alkalmazása is befolyásoló szereppel bírhatott. A

fájdalom inger megszüntetésének érdekében 10 alkalommal fentanil és 1 alkalommal butorfanol bólust, a kardiovaszkuláris depresszió miatt 2 alkalommal atropint alkalmaztunk. Ezek a gyógyszeres beavatkozások nagyban befolyásolták a vérnyomást. Fentanil és butorfanol bólust magas vérnyomás esetében alkalmaztunk intraoperatíván, hogy a fájdalom áttörést, ezzel együtt a vérnyomást minimálisan csökkentve stabilizáljuk az értékeket. A fentanil vérnyomáscsökkentő tulajdonságát a μ receptoron keresztül éri el [19], valamint a butorfanol részleges μ receptor agonistaként éri el fájdalomcsillapító hatását. [43]

Összességében a vizsgálatunk során végzett méréseink eredményeiből megállapítható, hogy az 1. altatási protokollú csoportnál magasabb izoflurán koncentráció mellett történt a legkisebb ingadozás a mért paraméterekben. Ez lehet a magyarázata annak, hogy miért ennek a csoportnak az altatási protokollja az optimális. A többi csoportban alkalmazott ketamin (2. és 3. csoport), ketamin és fentanil infúzió (3. csoport), butorfanol (4.csoport), valamint metadon (5.csoport) használatával nagyobb volt a kardiovaszkuláris depresszió, amely miatt alacsonyabb izoflurán koncentráció volt szükséges, de a használt gyógyszerek mégsem voltak elegendőek az alacsony izoflurán koncentráció mellett (főleg a canthotomia és annak zárása során) fellépő fájdalominger megfelelő elnyomására. További eredményként az 5. altatási protokollú csoport a kevésbé optimális, hiszen itt tapasztaltuk a legnagyobb instabilitást a perioperatív időszak során.

Limitációink közé sorolható, hogy alacsony mintaszámmal dolgoztunk a csoportokon belül, ezért statisztikai próbákat nem tudtunk alkalmazni. A műtét előtti vércukorszint mérést befolyásolhatja a műtétet megelőző stressz, ami torzíthatja a valós eredményt. További limitációnk volt, hogy a műtétek során több alkalommal nem mértek, vagy nem pontos értéket mértek a berendezések, ezt próbáltuk úgy kiküszöbölni, hogy több mérési pontot vizsgáltunk. Dopplerrel vagy invazív vérnyomásméréssel pontosabb eredményt kaphatunk, de ezek eszközigényesek.

A jövőben ezen protokollokat további esetekben lehetne vizsgálni, hogy a minta nagysága megfelelő legyen statisztikai próbák elvégzésére. Lehetne még tovább vizsgálni, hogy különböző infúzió bólusokkal javítható-e a vérnyomás és pulzusszám, amennyiben az állat keringési rendszerét ez nem veszélyezteti. További méréseket lehetne készíteni arról, hogy a tropicamid műtét előtti nagy dózisú adagolása befolyásoló tényező-e a vérnyomás paramétereinél.

Összefoglalás

Manapság a szürkehályog az állatok körében is gyakori szemet érintő kórképnek számít. Kezelés nélkül vakságba is átfordulhat a betegség. A phacoemulsificatio műtét a szürkehályog hatékony kezelésére alkalmas. Az állat postoperatív felépülése több tényezőn múlik. Kiemelkedő szerepet játszik a betegek műtét alatti megfigyelése. A vérnyomás paraméterek nyomon követése és esetleges ingadozásának kivizsgálása és kontrollálása fontos szempont az altatás mélységének és a beteg állapotának meghatározásában.

Kutatásunk során 5 különböző altatási protokollt alkalmaztunk és hasonlítottunk össze. Fő célkitűzésünk az volt, hogy megtaláljuk az állatok számára optimális protokollú csoportot, amivel a kardiovaszkuláris rendszer ingadozásait kiküszöbölhetjük. További célunk volt annak a hipotézisnek a vizsgálata, miszerint cukorbeteg egyedek nagyobb arányban fordulnak elő phacoemulsificatio műtét során.

A premedikáció során különböző gyógyszereket alkalmaztunk az alapján, hogy az egyedet melyik altatási protokollú csoportba osztottuk. Az 1. csoportnál fentanilt, midazolamot és morfint, a 2. csoportnál fentanilt, midazolamot, ketamin és morfint, a 3. csoportnál fentanilt, midazolamot, ketamint és morfint, a 4. csoportnál butorfanolt és midazolamot, az 5. csoportnál metadont és midazolamot alkalmaztunk. Az összes csoportnál propofolt használtunk indukcióként. A 3. csoportnál a perioperatív időszakban ketaminnal és fentanillal dúsított infúziós oldatot is alkalmaztunk. A vércukorszint vizsgálatára kézi glükométert használtunk műtét előtti és utáni mérésre.

A vizsgálatokat 20 kutyánál végeztük el, akik phacoemulsificatio műtéten estek át az Állatorvostudományi Egyetem Sebészeti és Szemészeti Klinikáján. A vérnyomásmérést hagyományos, illetve HDO oszcillometriás módszerekkel végeztük és a pulzus, SAP, DAP, MAP értékeket vizsgáltuk. A mérések 5 percenként történtek, ebből 5 mérési időpont lett kiválasztva, amelyekből leíró statisztikát készítettem Excel program segítségével. Az első kiválasztott mérés a műtét kezdetekor, a második a canthotomia lépésnél, a harmadik a canthotomia és a canthotomia zárás között eltelt idő felénél, a negyedik a canthotomia zárásánál, az ötödik a műtét végén történt.

A mérésekből kapott eredmények alapján elmondható, hogy az optimális altatási protokollal az 1. csoport rendelkezik. Az eredményt alátámasztja az, hogy az 1. csoportban mért értékek ingadozása a legkisebb a perioperatív időszakban (nagyobb izoflurán koncentráció mellett). Az 5. csoportban instabilitás figyelhető meg az adatok alapján, ezáltal ez a csoport a

kevésbé ideális altatási protokollú. A vércukorszint vizsgálatánál 20 egyedből 2 egyednél volt emelkedett, amely közül 1 egyednél volt igazolt a cukorbetegség.

Irodalomjegyzék

1. Lim CC, Bakker SC, Waldner CL, Sandmeyer LS, Grahn BH (2011) Cataracts in 44 dogs (77 eyes): A comparison of outcomes for no treatment, topical medical management, or phacoemulsification with intraocular lens implantation. *Can Vet J* 52:283–288 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3039899/> Accessed 10 Sept. 2024
2. Gelatt KN, Wallace MR, Andrew SE, MacKay EO, Samuelson DA (2003) Cataracts in the Bichon Frise. *Veterinary Ophthalmology* 6:3–9. <https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.2003.00258.x>
3. Newbold GM, Kelch WJ, Chen T, Ward DA, Hendrix DVH (2018) Phacoemulsification outcomes in Boston terriers as compared to non-Boston terriers: a retrospective study (2002–2015). *Veterinary Ophthalmology* 21:353–361. <https://doi.org/10.1111/vop.12517>
4. Sigle KJ, Nasisse MP (2006) Long-term complications after phacoemulsification for cataract removal in dogs: 172 cases (1995–2002). *J Am Vet Med Assoc* 15:228(4):552. <https://doi.org/10.2460/javma.228.1.74>
5. Fenollosa-Romero E, Jeanes E, Freitas I, Enache A, Lockhart R, Fleming L, Knott TNL, Dawson C, Smith K, Busse C (2020) Outcome of phacoemulsification in 71 cats: A multicenter retrospective study (2006–2017). *Veterinary Ophthalmology* 23:141–147. <https://doi.org/10.1111/vop.12699>
6. Sritrakoon N, Areevijittrakul L, Nimitchaiyapong N, Khamchomphu N, Duangurai T (2023) Phacoemulsification in a chinchilla (*Chinchilla lanigera*). *Open Vet J* 13:1032. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2023.v13.i8.10>
7. Yap YC, Woo WW, Kathirgamanathan T, Kosmin A, Faye B, Kodati S (2009) Variation of blood pressure during topical phacoemulsification. *Eye* 23:416–420. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6703006>
8. Lin HY, Tung CJ, Xu GX, Wang CC, Chen HY, Chuang YJ, Li WF, Lin PJ (2016) Blood pressure change during phacoemulsification and femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Int J Ophthalmol* 9(11):1614–1618. <https://doi.org/10.18240/ijo.2016.11.12>
9. Suzuki R, Kuroki S, Fujiwara N (1997) A comparison of blood pressure changes in phacoemulsification cataract surgery with topical and retrobulbar block local anesthesia. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 235:277–282. <https://doi.org/10.1007/BF01739636>
10. Bras ID, Colitz CMH, Saville WJA, Gemensky-Metzler AJ, Wilkie DA (2006) Posterior capsular opacification in diabetic and nondiabetic canine patients following cataract surgery. *Veterinary Ophthalmology* 9:317–327. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2006.00458.x>
11. Good KL, Maggs DJ, Hollingsworth SR, Scagliotti RH, Nelson RW (2003) Corneal sensitivity in dogs with diabetes mellitus. *ajvr* 64:7–11. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2003.64.7>
12. Donzel E, Arti L, Chahory S (2017) Epidemiology and clinical presentation of canine cataracts in France: a retrospective study of 404 cases. *Veterinary Ophthalmology* 20:131–139. <https://doi.org/10.1111/vop.12380>

13. Howard EE, Lahunta A de (2012) *Miller's Anatomy of the Dog*, 4th edition. Saunders
14. Maggs D, Miller PE, Ofri R (2008) *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*, 4th edition. Saunders, St. Louis, Mo
15. Thompson J, Lakhani N (2015) Cataracts. Primary Care: Clinics in Office Practice 42:409–423. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.05.012>
16. British Small Animal Veterinary Association (2014) *BSAVA manual of canine and feline ophthalmology*, 3. ed. BSAVA, Quedgeley
17. Kim KB, Song DH (2018) Intelligent Automatic Extraction of Canine Cataract Object with Dynamic Controlled Fuzzy C-Means based Quantization. IJECE 8:666. <https://doi.org/10.11591/ijece.v8i2.pp666-672>
18. Al Mahmood A, Al-Swailem S, Behrens A (2014) Clear corneal incision in cataract surgery. Middle East Afr J Ophthalmol 21:25. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.124084>
19. Kukanich B, Clark TP (2012) The history and pharmacology of fentanyl: relevance to a novel, long-acting transdermal fentanyl solution newly approved for use in dogs. Vet Pharm & Therapeutics 35:3–19. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2012.01416.x>
20. Schug SA, Ting S (2017) Fentanyl Formulations in the Management of Pain: An Update. Drugs 77:747–763. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0727-z>
21. Ramsey I, British Small Animal Veterinary Association (2011) *Small animal formulary*, 7th ed. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley
22. Plumb DC (2011) *Veterinary drug handbook*, Pocket 7. ed. Wiley Blackwell, Ames, Iowas
23. Jang M, Son W -G., Lee I (2015) Fentanyl-induced asystole in two dogs. J of Small Animal Practice 56:411–413. <https://doi.org/10.1111/jsap.12312>
24. Vasakova J, Duskova J, Lunackova J, Drapalova K, Zuzankova L, Starka L, Duskova M, Broukal Z (2020) Midazolam and Its Effect on Vital Signs and Behavior in Children Under Conscious Sedation in Dentistry. Physiol Res 69:305–314. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934511>
25. Olkkola KT, Ahonen J (2008) Midazolam and Other Benzodiazepines. In: Schüttler J, Schwilden H (eds) *Modern Anesthetics*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 335–360
26. Possidonio G, Santos CA, Ferreira MA, Floriano BP, De Almeida BFM, Marques AEGW, Marques MG (2021) Echocardiographic Assessment of Healthy Midazolam/Butorphanol or Midazolam/Morphine-Sedated Dogs. Topics in Companion Animal Medicine 45:100553. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2021.100553>
27. Chevallier DL, Murrel J (2018) The use of midazolam in combination with medetomidine for premedication in healthy dogs. In: *BSAVA Congress Proceedings 2018*. British Small Animal Veterinary Association, pp 439–439

28. Dholakia U, Seddighi R, Cox SK, Sun X, Pypendop BH (2020) Pharmacokinetics of midazolam in sevoflurane-anesthetized cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47:200–209. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.11.005>
29. Pacifici GM (2016) Metabolism and pharmacokinetics of morphine in neonates: A review. *Clinics* 71:474–480. [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(08\)11](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(08)11)
30. Barnhart MD, Hubbell JAE, Muir WW, Sams RA, Bednarski RM (2000) Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and analgesic effects of morphine after rectal, intramuscular, and intravenous administration in dogs. *ajvr* 61:24–28. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2000.61.24>
31. Klimas R, Mikus G (2014) Morphine-6-glucuronide is responsible for the analgesic effect after morphine administration: a quantitative review of morphine, morphine-6-glucuronide, and morphine-3-glucuronide. *British Journal of Anaesthesia* 113:935–944. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu186>
32. Steagall PVM, Carnicelli P, Taylor PM, Luna SPL, Dixon M, Ferreira TH (2006) Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. *Vet Pharm & Therapeutics* 29:531–537. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2006.00800.x>
33. Cullen LK, Raffe MR, Randall DA, Bing DR (1999) Assessment of the respiratory actions of intramuscular morphine in conscious dogs. *Research in Veterinary Science* 67:141–148. <https://doi.org/10.1053/rvsc.1998.0293>
34. De Carvalho LL, Nishimura LT, Borges LP, Cerejo SA, Villela IO, Auckburally A, De Mattos-Junior E (2016) Sedative and cardiopulmonary effects of xylazine alone or in combination with methadone, morphine or tramadol in sheep. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 43:179–188. <https://doi.org/10.1111/vaa.12296>
35. Maiente AA, Teixeira Neto FJ, Beier SL, Corrente JE, Pedroso CEBP (2009) Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs ^{††}. *Vet Pharm & Therapeutics* 32:317–328. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2008.01042.x>
36. Cortés YE, Holm JL (2008) Successful cardiopulmonary resuscitation and use of short-term mechanical ventilation following inadvertent ketamine overdose in a cat. *J Vet Emergen Crit Care* 18:165–169. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2008.00291.x>
37. Solano AM, Pypendop BH, Boscan PL, Ilkiw JE (2006) Effect of intravenous administration of ketamine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in anesthetized dogs. *Am J Vet Res* 67:21–25. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.1.21>
38. Parker LA, Krebs K, Pan PL, Varner KM, Hoddinott KL (2023) Treatment and outcome following substantial ketamine overdose in a dog. *Can Vet J* 64:235–238 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9979721/> Accessed 12 Sept. 2024
39. Department of Anaesthesiology, Reanimatology and Intensive Care Medicine, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia, Mihaljevic S, Pavlovic M, Department of Psychiatry, General Hospital Bjelovar, Bjelovar, Croatia, Reine K, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Clinic for Obstetrics and Gynecology, University Clinical Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia, Cacic M, Department of

Cardiology, St. Antonius Hospital Kleve, Kleve, Germany (2020) THERAPEUTIC MECHANISMS OF KETAMINE. *Psychiat Danub* 32:325–333. <https://doi.org/10.24869/psyd.2020.325>

40. Boscan P, Pypendop BH, Solano AM, Ilkiw JE (2005) Cardiovascular and respiratory effects of ketamine infusions in isoflurane-anesthetized dogs before and during noxious stimulation. *ajvr* 66:2122–2129. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.2122>
41. Hofmeister EH, Mosunic CB, Torres BT, Ralph AG, Moore PA, Read MR (2006) Effects of ketamine, diazepam, and their combination on intraocular pressures in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 67:1136–1139. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.7.1136>
42. Ghaffari MS, Rezaei MA, Mirani AH, Khorami N (2010) The effects of ketamine-midazolam anesthesia on intraocular pressure in clinically normal dogs. *Veterinary Ophthalmology* 13:91–93. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00762.x>
43. Ji J, Lin W, Vrudhula A, Xi J, Yeliseev A, Grothusen JR, Bu W, Liu R (2020) Molecular Interaction Between Butorphanol and κ -Opioid Receptor. *Anesthesia & Analgesia* 131:935–942. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005017>
44. Girard NM, Leece EA, Cardwell J, Adams VJ, Brearley JC (2010) The sedative effects of low-dose medetomidine and butorphanol alone and in combination intravenously in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37:1–6. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2009.00502.x>
45. Wang X, Meng J (2021) Butorphanol versus Propofol in Patients Undergoing Noninvasive Ventilation: A Prospective Observational Study. *IJGM* Volume 14:983–992. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S297356>
46. Zhang J, Miao S, Tu Q, Shi M, Zou L, Liu S, Wang G (2018) Effect of butorphanol on opioid-induced cough: a meta-analysis of randomized controlled trials. *DDDT* Volume 12:3263–3268. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S180533>
47. Springfield D, KuKanich B, Gray M, KuKanich K, Lai P (2022) Dosing protocols to increase the efficacy of butorphanol in dogs. *Vet Pharm & Therapeutics* 45:516–529. <https://doi.org/10.1111/jvp.13095>
48. Deutsch J, Jolliffe C, Archer E, Leece EA (2017) Intramuscular injection of alfaxalone in combination with butorphanol for sedation in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44:794–802. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2016.05.014>
49. Kreutzwiser D, Tawfic QA (2020) Methadone for Pain Management: A Pharmacotherapeutic Review. *CNS Drugs* 34:827–839. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00743-3>
50. Ingvast-Larsson C, Holgersson A, Bondesson U, Lagerstedt A-S, Olsson K (2010) Clinical pharmacology of methadone in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 37:48–56. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2009.00476.x>
51. Kerr CL, Swanton WE (2023) Incorporating methadone into companion animal anesthesia and analgesic protocols: A narrative review. *Can Vet J* 64:1058–1065 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10581351/> Accessed 19 Sept. 2024

52. Amon T, Kästner SBR, Kietzmann M, Tünsmeier J (2021) Plasma levels of a methadone constant rate infusion and their corresponding effects on thermal and mechanical nociceptive thresholds in dogs. *BMC Vet Res* 17:35. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02735-3>
53. Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A (2015) Propofol: A Review of its Role in Pediatric Anesthesia and Sedation. *CNS Drugs* 29:543–563. <https://doi.org/10.1007/s40263-015-0259-6>
54. Lerche P, Reid J, Nolan AM (2000) Comparative study of propofol or propofol and ketamine for the induction of anaesthesia in dogs. *Veterinary Record* 146:571–574. <https://doi.org/10.1136/vr.146.20.571>
55. Lundström S, Twycross R, Mihalyo M, Wilcock A (2010) Propofol. *Journal of Pain and Symptom Management* 40:466–470. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.07.001>
56. Papageorgiou V, Ververidis C, Anagnostou T, Savvas I, Kazakos G (2021) Use of propofol to induce food consumption by anorectic dogs following ovariohysterectomy. *javma* 259:56–61. <https://doi.org/10.2460/javma.259.1.56>
57. Henao-Guerrero N, Riccò CH (2014) Comparison of the cardiorespiratory effects of a combination of ketamine and propofol, propofol alone, or a combination of ketamine and diazepam before and after induction of anesthesia in dogs sedated with acepromazine and oxymorphone. *ajvr* 75:231–239. <https://doi.org/10.2460/ajvr.75.3.231>
58. Cattai A, Rabozzi R, Ferasin H, Isola M, Franci P (2018) Haemodynamic changes during propofol induction in dogs: new findings and approach of monitoring. *BMC Vet Res* 14:282. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1608-8>
59. Pagel PS, Hettrick DA, Kersten JR, Lowe D, Warltier DC (1998) Cardiovascular Effects of Propofol in Dogs with Dilated Cardiomyopathy. *Anesthesiology* 88:180–189. <https://doi.org/10.1097/00000542-199801000-00026>
60. Ramsey I, British Small Animal Veterinary Association (2011) Small animal formulary, 7th ed. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley
61. Hung C-H, Chu C-C, Chen Y-C, Chen Y-W, Hong H-J, Wang J-J (2011) Isoflurane for spinal anesthesia in the rat. *Neuroscience Letters* 501:138–142. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2011.07.002>
62. Tsukamoto A, Uchida K, Maesato S, Sato R, Kanai E, Inomata T (2016) Combining isoflurane anesthesia with midazolam and butorphanol in rats. *Exp Anim* 65:223–230. <https://doi.org/10.1538/expanim.15-0113>
63. Durongphongtorn S, McDonnell WN, Kerr CL, Neto FJT, Mirakhor KK (2006) Comparison of hemodynamic, clinicopathologic, and gastrointestinal motility effects and recovery characteristics of anesthesia with isoflurane and halothane in horses undergoing arthroscopic surgery. *Am J Vet Res* 67:32–42. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.1.32>
64. Sawyer DC, Guikema AH, Siegel EM (2004) Evaluation of a new oscillometric blood pressure monitor in isoflurane-anesthetized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 31:27–39. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2004.00141.x>

65. Duke-Novakovski T, Carr A (2015) Perioperative Blood Pressure Control and Management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45:965–981. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.04.004>
66. Waddell LS (2000) Direct blood pressure monitoring. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 15:111–118. <https://doi.org/10.1053/svms.2000.18292>
67. Valerio F, Mariscoli M, Petrizzi L (2006) Comparative Evaluation of the Accuracy of Oscillometric and Direct Methods for Arterial Blood Pressure Monitoring During Anaesthesia in Dogs. *Vet Res Commun* 30:321–323. <https://doi.org/10.1007/s11259-006-0071-3>
68. MacFarlane PD, Grint N, Dugdale A (2010) Comparison of invasive and non-invasive blood pressure monitoring during clinical anaesthesia in dogs. *Vet Res Commun* 34:217–227. <https://doi.org/10.1007/s11259-010-9346-9>
69. Rastegar S, GholamHosseini H, Lowe A (2020) Non-invasive continuous blood pressure monitoring systems: current and proposed technology issues and challenges. *Phys Eng Sci Med* 43:11–28. <https://doi.org/10.1007/s13246-019-00813-x>
70. Skelding A, Valverde A (2020) Non–invasive blood pressure measurement in animals: Part 1 — Techniques for measurement and validation of non-invasive devices. *Can Vet J* 61:368–374 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7074114/> Accessed 2 Oct. 2024
71. Haginoya S, Thomovsky EJ (2024) Oscillometric and Doppler techniques can provide continuous noninvasive blood pressure readings in cats and dogs: an instructional video. *javma* 262:1. <https://doi.org/10.2460/javma.24.01.0039>
72. Eriksen J, Berthelsen P, Ahn NC, Rasmussen JP (1981) Early Response in Central Hemodynamics to High Doses of Sufentanil or Morphine in Dogs. *Acta Anaesthesiol Scand* 25:33–38. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1981.tb01602.x>

Köszönetnyilvánítás

Szeretném köszönetemet kifejezni azoknak, akik támogatásával szakdolgozatom nem jöhetett volna létre. Külön köszönöm témavezetőm, Dr. Győri Panna segítségét és tanácsait, amik mindig vittek előbbre a célom elérésében.

Továbbá szeretnék köszönetet mondani a Sebészeti és Szemészeti Tanszék és Klinika dolgozóinak a technikai segítségért. Ezúton szeretném megköszönni Dr. Szentgáli Zsolt és Dr. Koncseg Ditta szakmai útmutatását.

Végezetül szeretném megköszönni családomnak, barátaimnak és kedvesemnek a rengeteg türelmet és támogatást.