

Premedikáció: 1. rész

Dr. Ambriskó Tamás, PhD, DACVA

Aneszteziológus szakállatorvos

Division of Anaesthesiology and Perioperative Intensive Care, University of Veterinary Medicine.
Veterinärplatz 1, A-1210 Vienna, AUSTRIA.
Tel: +43-125077-6652; tambrisko@hotmail.com
http://www.vetaneszt.hu

Az altatás bevezetése előtti gyógyszeres kezelést premedikációnak hívjuk. A premedikáció leggyakoribb célja a nyugtatás és fájdalomcsillapítás biztosítása. Léteznek azonban egyéb indikációk is, mint például a vegetatív idegrendszer paraszimpatikus túlsúlyának csökkentése, gyulladáscsökkentés, antibiotikum profilaxis és a túlérzékenységi reakciók megelőzése. Ez utóbbi lehetőségeket tárgyalja ez az írás.

A premedikáció céljai

1. Nyugtató.
2. Fájdalomcsillapítás.
3. Az altatószer adagok és ezáltal mellékhatások csökkentésének elősegítése.
4. A stressz és oxigénigény csökkentése.
5. A katekolamin és egyéb stresszhormonok vérszintjének csökkentése.
6. A paraszimpatikus tónus (bradycardia, nyálzás) csökkentése.
7. Gyulladáscsökkentés.
8. Antibiotikum profilaxis.
9. Túlérzékenységi reakciók megelőzése.

A premedikáció gyógyszerei

1. Paraszimpatolitikumok
2. Alfa-2 agonisták
3. Fenotiazinok
4. Benzodiazepinek
5. Ópioidok.

Ritkábban használt gyógyszerek

6. Butyrophenonok
7. Centrális izomrelaxánsok
8. Antihisztaminok
9. Kortikoszteroidok
10. Nem-szteroid gyulladásgátlók

Paraszimpatolitikumok

Ebbe a csoportba tartoznak az atropin és a glycopyrrolát. Ezek a szerek kompetitív módon gátolják az acetil-kolin neurotransmitter hatását a paraszimpatikus idegvégződéseknél, következésképpen a paraszimpatikus idegrendszer hatása gyengül.

A paraszimpatolitikumok fő hatásai:

- Szívverésszám emelkedése.

- A szívben az ingerületvezetés sebessége nő.
- Nyálzás, illetve légúti szekréciók mennyisége csökken, sűrűsége nő.
- Bronchusok kitágulnak (a légutak ellenállása csökken, a holtter nő).

A paraszimpatolitikumok fő mellékhatásai:

- Bradycardia, és AV blokk (paradox átmene- ti hatás, előfordulhat közvetlenül befecskendezés után).
- Szívmegállás (rendkívül ritka).
- A cardia tónusa csökken (regurgitáció esélye nő).
- Bélparalízis (lóban kólikát okozhat).
- Mydriasis (glaukómás rohamot válthat ki).

A paraszimpatolitikumok fő indikációi:

- A szívverésszám növelése.
- Bradycardiás reflex (pl. oculocardialis) megelőzése/kezelése.
- A nyálzás, illetve légúti szekréciók mennyiségének csökkentése.

Általánosságban elmondható, hogy a lehetséges mellékhatások esélyének csökkentése végett inkább kezeljük az elváltozást (bradycardia, légúti szekréció), mintsem megelőzési célból adjunk paraszimpatolitikumot.

A szívverésszám növelésének fontosabb indikációi:

- Ópioidok hatásának ellensúlyozása (paraszimpatikus tónus nő).
- Brachicephalikus kutyafajtáknál (általában nagy a paraszimpatikus túlsúly).
- Fiatal állatoknál (nem tolerálják a bradycardiát).
- Reflex bradycardia megelőzésére és kezelésére (pl. szemműtét, bronchoszkópia).

Az ópioidokkal ellentétben, az alfa-2 agonisták okozta bradycardia kezelésére nem használunk atropint (lásd a következő részben).

A szívverésszám szinten tartása azért fontos, mert ez az egyik fő meghatározója a keringési perctérfogatnak (perctérfogat = szívverésszám x lökettérfogat) (Ambriskó 2008). Ha a szívverésszám csökken, a lökettérfogat növelésével bizonyos határig kompenzálhat az állat (kivéve fiatal vagy beteg állatok), de ezután már csökken a perctérfogat és a szöveti perfúzió is. Ez ellenkező esetben is igaz, mert a szívverésszám növekedésekor is a perctérfogat csak egy bizonyos határig emelkedik. Extrém magas szívverésszám esetében már a kamrák telítődésére nem jut elég idő és a kontraktilitás is csökken. Következésképpen a perctérfogat és a szívizom vérellátása egyaránt csökken, a szív oxigénigénye pedig nő extrém tachycardia esetében, ami a szívizom hypoxia kialakulásához vezethet. Ezért klinikailag az a fontos, hogy a szívverésszámot optimális, nem pedig maximális értéken tartsuk.

Felmerülhet az igény, hogy paraszimpatolitikumokat bradycardiás reflexek (pl. oculocardialis) megelőzésére használják. Ez esetben nem praktikus, ha premedikációra adjuk az atropint im., mert sem az adagolás időzítése, sem a módja nem megfelelő erre a célra. Ha valóban megelőzési céllal szeretnénk alkalmazni az atropint, akkor adjuk azt iv., közvetlenül a veszélyesnek vélt beavatkozás (pl. szemműtét) előtt. Mivel a bradycardiás reflexek viszonylag ritkák, a mellékhatások viszont gyakoribbak, erre az indikációra is érvényes, hogy inkább kezeljük, mint megelőzzük. Ismerjük fel a reflex kialakulásának lehetőségét, használjunk EKG monitort és ha a reflex jelentkezik, adjunk azonnal atropint iv. és átmenetileg hagyjuk abba a reflexet kiváltó stimulációt.

A légúti szekréció csökkentése kétes eredményhez vezethet, mert a kevesebb, de sűrűbb nyálka nem feltétlenül biztosít jobb légzésfunkciót. Ezért erre az indikációra ritkábban alkalmaznak paraszimpatolitikumokat. Ha mégis használni kívánjuk, inkább kezeljük vele az elváltozást, ha már kialakult (pl. hallható a légutakban a nyálka jelenléte). Erre szükség lehet például tengerimalac vagy egyéb rágszálók esetében, ahol a légutak átmérője kicsi.

Ezen gyógyszerek egyik fontos mellékhatása az, hogy intravénás beadás után átmenetileg csökkenhet a szívverésszám és AV (atrioventricularis) blokkok alakulhatnak ki. Súlyos esetben ez szívmegálláshoz is vezethet (asystole vagy harmadfokú AV blokk), ez azonban ritka. Ennek előfordulásakor fontos, hogy azonnal cselekedjünk, ha a szívmegállás tovább tart kb. 10 másodpercnél, akkor alkalmazzunk egy-egy külső szívmasszázszt, ha erre sem indul be a folyamatos szívverés, akkor kezdjük el folyamatosan masszálni a

mellkast. Ilyenkor azonnal adjunk atropint nagy adagban (0,04 mg/kg iv.) ha ez sem segít akkor adrenalint (0,02 mg/kg iv.). Érdekes gyorsan és hatékonyan észlelni és kezelni ezt a jelenséget, mert ha egyéb alapbetegség nincs, akkor a normális keringés újra beindítható és az állat jó eséllyel károsodás nélkül felépülhet.

Az esetleges átmeneti bradycardia után a szívverésszám általában emelkedik és ha óvatosan adagoljuk (kis adagokat adunk iv. és várunk a teljes hatás kialakulásáig mielőtt ismételnénk), akkor a szívverésszám többé-kevésbé irányítható. Néha előfordul azonban tachycardia (szívverésszám kb. 200/perc) és hipertenzió a kezelés hatására. Ez azonban az atropin esetében csak kb. 15 percig tart, ezután fokozatosan csökken. Egészséges állatok esetében egy ilyen incidens nem káros. Óvatosságnak kell azonban lenni, ha súlyos beteget (pl. szívbeteget), vagy pl. fejsérültet kezelünk, ahol ezek a mellékhatások negatív következményekkel járhatnak.

Magyarországon a legkönnyebben elérhető paraszimpaticolitikum az atropin, de külföldön a glycopyrrolát is gyakran használatos.

Atropin:

- Iv. adva gyors és rövid hatású (20-30 perc).
- Dózisa 0,01 mg/kg iv., vagy 0,02 mg/kg im. Vészhelyzetben maximum 0,04 mg/kg iv.
- Jól szívódik fel sc. és im. egyaránt, de al-tatásban használjuk mindig iv., mert így

gyorsabban hat és kevesebb az esély a bradycardia kialakulására, illetve rövidebb ideig tart a bradycardia.

- Átjut a vér-agy gáton és a placenta barrieren is.
- Hatása 72 órán át is megtartott lehet a szemben.
- Nyulak-atropin észterázt termelnek ezért ebben az állatfajban a hatás gyengébb és a hatásideő rövidebb.

Glycopyrrolát:

- Az atropinnál valamivel hosszabb hatású és a hatás lassabban alakul ki.
- Dózisa 0,005 mg/kg iv., vagy 0,01 mg/kg im.
- Rosszul szívódik fel (sc., im., 30-45 perc maximális hatásig).
- Nem jut át a vér-agy gáton és a placenta barrieren sem.
- Nyulak kezelésére alkalmasabb, mint az atropin.

A két szert összehasonlítva, mindkettő jól használható altatásban, de vészhelyzet esetében az atropin jobb választás, mert gyorsabban hat. A jelen cikk szerzőjének véleménye szerint az atropin megfelelő szer és a glycopyrrolát beszerzésére nem érdemes törekedni.

A fentiekben leírtaknál jóval nagyobb atropin adagok adásakor mérgezés alakulhat ki. Ilyen mérgezés a már tárgyalt hatások és mellékhatásokon kívül központi idegrend-

szeri tünetek (szédáció, alvás-szerű állapot) kialakulásával is járhat. Ennek oka az, hogy az atropin átjut a vér-agy gáton és antagonizálja az agyban lévő muszkarin receptorok hatását. Ezeknek a receptoroknak az alvás és ébrenlét kialakításában van szerepük. Ilyen tüneteket a glycopyrrolát nem okoz, mert alig jut át a vér-agy gáton. A tünetek kezelése megkísérélhető physostigminnel (kolinészteráz bénító), mert ez átjut a vér-agy gáton, nem pedig neostigminnel, mert ez utóbbi nem jut át.

Kortikoszteroidok

Légúti műtétek premedikációja során kis dózisú és rövid hatású (vízben oldódó) kortikoszteroidokat is adhatunk (pl. 0,01-0,02 mg/kg dexametazon vagy 0,5-1 mg/kg prednizolon iv.) premedikációra, gyulladásgátlás és az ödémaképződés megelőzése céljából (Amb-riskó 2010). A kortikoszteroidok és nem-szteroid gyulladásgátlók együttes adása általában ellenjavallt a gyomor nyálkahártyára kifejtett káros hatás miatt. Ha azonban a műtét jellege és a betegség súlyossága miatt nagy az esély a posztoperatív légúti elzáródásra, akkor egyszeri alacsony dózisban a kettő együtt is adható premedikációra, feltéve, ha a gyomor védelméről gondoskodunk (pl. H2-antagonistákkal vagy proton pumpa bénítókkal).

Hirdetés

Nem-szteroid gyulladásgátlók

Ezen gyógyszerek perioperatív használatáról már volt szó (Ambriskó 2009). Legfőbb indikációjuk a fájdalomcsillapítás. Hátrányuk, hogy a hatás viszonylag lassan alakul ki (kb. 40 perc), ezért célszerű lenne ezeket a műtét előtt, premedikációra adni. További hátrányuk, hogy hipotenzió és hipovolémia jelenlétében ezek a gyógyszerek vesekárosító hatásúak lehetnek, ami posztoperatív veseelégtelenség kialakulásához is vezethet. Ha a vérnyomás és a volumenstátusz biztosítható, akkor a nem-szteroid gyulladásgátlók premedikációra való felhasználása nem veszélyes. Ha viszont a vérnyomásmérés feltételei nem adóttak, akkor ezen gyógyszerekkel történő premedikáció veszélyes lehet. Ilyen esetben a műtét végén javasolt iv. adni a nem-szteroid gyulladásgátlókat és a teljes fájdalomcsillapító hatásig szükséges időt ópioidok adásával hidalhatjuk át. Ezen gyógyszerek használatakor különösen fontos a rutin perioperatív folyadékterápia.

Antibiotikum profilaxis

Mivel az antibiotikum profilaxis is a perioperatív gyógyszeres menedzsment része, így gyakran ez is az aneszteziológus feladata. Tiszta műtétek során, ha implantátumot nem ültetnek be, antibiotikum profilaxis alkalmazását sokan szükségtelennek tartják. Ha mégis szeretnénk profilaxist alkalmazni (pl. implantátum beültetés, vagy nem megfelelő műtéti higiénia miatt), akkor azt a műtét megkezdése előtt iv. kell adni és gondoskodni kell arról, hogy a műtét végéig megfelelő legyen a vérszint. Erre a célra a leggyakrabban cefazolint használnak 20 mg/kg adagban iv. 90-120 perccel ismételve. Ha anaerob baktériumok jelenléte is valószínű (pl. vastagbél műtétek), akkor a cefazolin metronidazollal való kombinációja, vagy amoxicillin-klavulánsav kombináció használata javasolt. Amennyiben tisztán profilaxissal és nem meglévő fertőzés kezeléséről van szó, akkor maximum 24 órás antibiotikum kezelés elegendő. Antibiotikum profilaxis céljára sajnos alkalmatlanok a lassan felszívódó és több napos hatásidejű szerek, mert ezek nem biztosítanak megfelelő vérszintet a műtét alatt. A műtét után adott profilaxis padig hatástalan.

Túlérzékenységi reakciók megelőzése

Ritkán súlyos túlérzékenységi reakció is előfordulhat a perioperatív időszakban, ezért szóba kerülhet speciális premedikáció alkalmazása ilyen esetek megelőzésére. **Anafilaxiának** nevezik az I. típusú IgE által közvetített túlérzékenységi reakciót, mely hisztamin és egyéb gyulladásos mediátorok hízósejtekből való felszabadulásával jár. A humán irodalom

szerint perioperatív anafilaxiás reakciót leggyakrabban perifériás izombénítók, latex és a különféle antibiotikumok váltanak ki. Az állatorvosi szakirodalomban ez kevésbé jól dokumentált, de az említettek kivül okozhat még ilyen vakcina, vértranszfúzió és kolloid infúzió is (Armitage-Chan 2010). Az **anafilaktoid reakció** tünetei az anafilaxiához hasonlítanak, de ez nem immun-mediált reakció és már az anyaggal való első találkozás alkalmával létrejöhet (pl. morfin, pethidin, rtg kontrasztanyagok). Anafilaktoid reakció jöhet létre akkor is, ha hízósejtes daganata van a betegnek, és a beavatkozás (biopszia, műtéti eltávolítás) során a daganatot manipuláljuk. Mindkét reakció során hasonlóak a tünetek: kardiovaszkuláris tünetek (tachycardia, hipotenzió, sokk, elhullás), bronchospasmus (aszthma-szerű) és bőrtünetek (csalánkiütés stb.).

Ha ilyen reakció létrejötte várható, például **hízósejtes daganat manipulációja** során, akkor egyes szakkönyvek antihisztaminokkal és kortikoszteroidokkal történő premedikációt javasolnak. Ez a premedikáció azonban nem akadályozza meg a túlérzékenységi reakció létrejöttét, csak lassítja és gyengíti a tünetek kialakulását és késleltetheti a diagnózis létrejöttét. Ennek következményeképpen, mire diagnosztizálják a betegséget, az elváltozás már nagyon súlyos lehet. Ezért megelőzés céljából ilyen premedikáció nem javasolt (Hepner & Castells 2003).

Ha anafilaxiás, vagy anafilaktoid reakció tünetei már kialakultak, akkor a kezelést azonnal meg kell kezdeni. **A kezelés legfontosabb alapelei** a következők:

1. A reakciót kiváltó gyógyszer (anyag) eltávolítása ha lehetséges (pl. transzfúzió abbahagyása).
2. Az altatás felfüggesztése (párologtató kikapcsolása).
3. Adrenalin adása a tünetektől függő adagban.
4. 100% oxigén adása maszkon át, esetleg intubálva.
5. Volumenpótlás az értágulat okozta hipotenzió kezelésére.
6. Antihisztaminok (H1 és H2 antagonisták).
7. Kortikoszteroidok.

Az anafilaxiás sokk kezelésének legfontosabb gyógyszere az **adrenalin**, mert alfa-1 agonista hatásával erősszehúzódot okoz és támogatja a vérnyomást, béta-2 agonista hatásával pedig bronchustágulatot okoz, ellensúlyozván a hisztamin okozta bronchospazmust. Az adrenalin adagja súlyos hipotenzió kezelésére 0,001 mg/kg iv., perakut sokk kezelésére pedig 0,01 mg/kg iv. Az adagolás megkönnyítése érdekében az 1 mg/ml-es adrenalin injekciót érdemes hígítani infúzióval. Adhatunk 0,1 ml adrenalin injekciót 9,9 ml infúzióhoz (0,001 mg/kg), vagy 1 ml adrenalin injekciót 9 ml infúzióhoz (0,01 mg/kg). Az adag mindkét esetben 1 ml/10 kg iv.

Volumenpótlásra adhatunk krisztalloid infúziókat sokk adagban (90 ml/kg/óra kutyanak

és 50 ml/kg/óra macskának a kívánt hatás eléréséig).

Antihisztaminok adagolása inkább a kezdeti fázisban jöhet szóba, súlyos sokkos állapotban már alkalmazásuk ellentmondásos. H1 hisztamin receptor antagonistaként a diphenhydramine (1 mg/kg iv.), a H2 receptor antagonistaként pedig ranitidin (2 mg/kg iv.) a leggyakrabban használt szerek. A cimetidin használata kevésbé kívánatos, mert ez a szer gátolja a máj metabolikus enzimeinek az aktivitását, ezért késleltetheti más gyógyszerek lebomlását.

A sorozat következő részében a nyugtató gyógyszerek kerülnek ismertetésre.

Klinikai összefoglaló

- A szívverésszámot tartsuk optimális, nem pedig maximális értéken.
- Atropinnal inkább kezeljük a bradycardiát, mintsem megelőzési célból adjuk.
- Ópioidok okozta bradycardia kezelésére igen, alfa-2 agonisták esetében viszont nem használunk atropint.
- A bradycardiás reflexek megelőzése céljából az atropint ne premedikációként használjuk, hanem adjuk közvetlenül a stimulus előtt iv.
- Az atropin hasznos gyógyszer. Glycopyrrolát beszerzésére nem érdemes törekedni.
- Bizonyos légúti műtétek során kis adagú kortikoszteroidokkal és nem-szteroid gyulladásgátlókkal premedikálhatunk.
- Vérnyomásmérés hiányában, a nem-szteroid gyulladásgátlók premedikációra való használata veszélyes lehet.
- Antibiotikum profilaxist műtét előtt alkalmazunk iv.
- Túlérzékenységi reakciók megelőzése céljából antihisztaminokkal illetve kortikoszteroidokkal való premedikáció nem hatásos.

Irodalomjegyzék

- Ambriskó T (2008) Keringésélettan az aneszteziológus szemével. Kamarai Állatorvos 1, 26-28.
- Ambriskó T (2009) Nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID-ek). Kamarai Állatorvos 1, 24-26.
- Ambriskó T (2010) A beteg előkészítése az altatásra. Kamarai Állatorvos 1, 20-23.
- Armitage-Chan E (2010) Anaphylaxis and anaesthesia. Vet Anaesth Analg 37, 306-310.
- Hepner DL, Castells MC (2003) Anaphylaxis during the perioperative period. Anesth Analg 97, 1381-1395.
- Muir WW, Hubbel JAE, Skarda RT et al. (2000) Drugs used for preanesthetic medication. In: Schreier JA (ed). Handbook of veterinary anesthesia. Mosby Inc., St. Louis. pp. 19-40.
- Murrell JC (2007) Premedication and sedation. In: Seymour C & Duke-Novakovsky T (eds). BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia. BSAVA, Gloucester. pp. 120-132.