

Az injekciós altatószerek összehasonlítása a klinikus szemszögéből

Dr. Ambriskó Tamás, Ph.D., Dipl. ACVAA, Dipl. ECVAA

Aneszteziológus szakállatorvos és oktató

Tel: +36-70-706-6283; e-mail: tambrisko@gmail.com, web: <http://vetaneszt.hu>

Bevezető

Jelenleg a leggyakrabban használt injekciós altatószerek a propofol, az alfaxalon és a ketamin. A propofol, az alfaxalon és az inhalációs altatószerek a GABA (gamma amino vajsav) receptor aktiválásával fejtik ki legfőbb hatásukat, a ketamin pedig az NMDA (N-metil-D-aspartát) receptor gátlásával. A GABA receptorok a központi idegrendszer működését gátolják, az NMDA receptorok pedig fokozzák. Logikus tehát, hogy mind a GABA agonisták és az NMDA antagonisták csökkentik az idegrendszer aktivitását és megfelelő adagban anesztéziát hoznak létre. Klinikailag jelentős különbségek vannak azonban a kétféle mechanizmus között. A jelen írás célja az inhalációs altatószerek klinikai összehasonlítása.

Propofol és alfaxalon

Mivel a két gyógyszer hatásmechanizmusa hasonló, nagyon sok hasonlóság van a hatásuk között. Vannak azonban fontos különbségek is. Mindkét szer a központi idegrendszer fokozatos gátlásával az adag növelésével egyre mélyebb nyugtatást idéz elő, ami altatásban folytatódik. Ez egy ellazult állapot, ami az agyműködés gátlásával, az agy vérellátásának és ezzel arányosan az oxigén igényének csökkenésével jár. Ezért az alfaxalon és a propofol egyaránt alkalmas a megnövekedett koponyaűri nyomású betegek injekciós altatására (TIVA, Total Intravenous Anesthesia). Ritka esetben mindkét altatószer okozhat izolált rángásokat (pl. propofol, leginkább vizslákon tapasztalták), vagy akár általános görcsös állapotot (a propofol és az alfaxalon esetében egyaránt leírták). A propofol okozta rángás nehezen kezelhető, de körülbelül 15-20 perc alatt magától elmúlik és nem jelent problémát. Ha a propofol rángatózást vált ki, váltsunk azonnal alfaxalonra és ne adjunk több propofolt az állatnak. Az általános görcsrohamot azonban érdemes azonnal kezelni (pl. IV adott benzodiazepinnel), és a kiváltó altatószer adagolását felfüggeszteni. Az elalvás és az ébredés mind a propofol, mind az alfaxalon esetében általában nyugodt és excitáció mentes [1,2]. Mindig vannak kivételek, amiket nyugtatókkal (pl. alfa-2 agonistákkal) kezelni kell. A keringési hatásai mindkét szernek hasonlóak, értágulatot és vérnyomásesést okozhatnak a szívizomkontraktilitás minimális gátlásával [1]. Mindkét szer gátolja a légzést, ezért, különösen gyors adagoláskor, valószínű az apnoe. Emiatt, ha intubálás és oxigén adása nem lehetséges, a szerző nem javasolja sem a propofol, sem az alfaxalon használatát. Megfelelő altatási protokoll részeként, intubálással és oxigén adásával azonban a legtöbb rizikóbetegnek mindkét szer adható.

Fontos különbségek azonban, hogy a propofol csak IV adható, az alfaxalon azonban IV és IM egyaránt. Az IM beadott alfaxalon „off-label” felhasználásnak minősül, de ez mégis az egész világon elterjedt gyakorlat. Tehát az alfaxalon kis adagban egyéb gyógyszerekkel kombinálva premedikációra is alkalmazható. A propofolnak macskákban adagolt függően hemoglobin károsító hatása van (Heinbody anémiát okozhat), továbbá fajtól függetlenül sebfertőzésre is hajlamosíthat [3]. Az alfaxalonnak nincsenek ilyen hatásai. Mind-

ezeket figyelembe véve ésszerű lehet a macskákat általában alfaxalonnal altatni propofol helyett. Továbbá a propofol gyorsabban, hatékonyabban bomlik le, mint az alfaxalon, de ennek rövid távú alkalmazásakor nincs klinikai jelentősége. Hosszú infúziózás után azonban elnyúlik az ébredés és excitáció is lehetséges, különösen macskákban és alfaxalon használatakor [2]. Az injekciós altatószerek részletes összehasonlítását az **1. táblázat** mutatja.

Ketamin

A GABA agonistákkal ellentétben a ketamin önmagában adva katelepsziás állapotot idéz elő, amire az izomzat merevsége, remegés, kimeredt szemek, tág pupillák, magas szívverésszám és vérnyomás jellemzők. Ezt hívják disszociatív anesztéziának. Ez úgy jön létre, hogy a ketamin nem gátolja a teljes agyműködést, hanem bizonyos területek működésének specifikus gátlásával szétvácsolja az agyközpontok közötti kommunikációt és ezáltal tudattalan állapot jön létre. Ezalatt az agy aktivitása, oxigén igénye és vérellátása fokozódik, és az EEG szignál is aktívabb lesz. A ketamin fokozhatja a koponyaűri nyomását, ezért nyomásnövekedéssel járó betegségek (pl. agydaganat, ödéma, hematóma stb.) esetében használata nem javasolt. A ketaminnak ezen mellékhatásai miatt önmagában nem alkalmazható altatásra, csakis alfa-2 agonista, vagy benzodiazepin kombinációjával. A ketamin is okozhat generalizált görcsrohamot (pl. premedikációra IM adva), ami benzodiazepinnel kezelendő. Görcsrohamra hajlamos betegségek esetében a ketamin alapú anesztézia ellenjavallt, a propofol és az alfaxalon azonban adható. A ketamin keringési hatása kettős. Leggyakrabban a katekolamin felszabadulás okozta szívverésszám, kontraktilitás és vérnyomás növekedést tapasztaljuk. Súlyos betegeknél, illetve altatásban beadva a ketamin direkt szívizom kontraktilitást gátló hatása is érvényesülhet. Ez okozhatja a ritkán előforduló jelenséget, amikor egészséges állatnak 10 mg/kg ketamin gyors IV befecskendezésekor az állat azonnal elhullik. Ez elkerülhető, ha megfelelő premedikáció után 2,5 mg/kg ketamin bólusokat adunk (azonos térfogatú midazolammal keverve), és két bólussal intubáljuk az állatot. A ketamin keringési hatásai miatt a legtöbb szívbetegnek nem adható, hipertrófiás kardiomiopátia (HCM) esetében pedig kifejezetten ellenjavallt. Mivel átlagosan 7 macskából egyben kialakulhat a HCM élete során és ez fizikális vizsgálattal gyakran észlelhetetlen, jogos a feltételezés, hogy bármelyik altatásra váró macska lehet HCM-es. Érdemes lehet ebben a szellemben átgondolni, hogy hogyan nyugtatjuk/altatjuk macska betegeinket. A Zoletil injekció egyik hatóanyaga a tiletamin, ami a ketamin rokona és nagyon hasonlóak a hatásai. A fenti leírás teljes mértékben igaz a tiletaminra is. Szívbeteg állatoknál mindkettő kerülendő. Vannak kollégák, akik gyakran altatnak macskákat Zoletiles kombinációval. Érdemes azonban átgondolni, hogy a ketamin összes ellenjavallata a Zoletilre is érvényes. Vannak anekdoták arról, hogy IM beadott xilazin-ketamin kombináció pár perc alatt elhullást okozott, és arról is, hogy Zoletiles premedikáció és sikeres műtét után nyugodtan ébredő macska hirtelen fájdalma-

san feloldított és pár másodperc alatt elájult. A szíve megállt, az újraélesztés pedig nem sikerült. Az esetlegesen jelen lévő, de nem észlelt HCM vagy egyéb kardiomiopátia mindkét esetet magyarázhatja. A propofol és az alfaxalon légzésbénító hatásával szemben, a ketamin kevésbé gátolja a légzést, ezért, ha a spontán légzés megtartása fontos, akkor a ketamin a választandó szer. Ez fontos lehet különböző sürgősségi beavatkozások során, például légmell, illetve mellkasi folyadékgyülem lecsapolása, továbbá akkor, ha intubálás és oxigén adása nem lehetséges. Szintén hasznos a ketamin, ha súlyosan anémiás beteget altatunk, illetve a hipovolemiás sokk kezdeti fázisában, megfelelő folyadékterápiával együtt, mivel ezekben az esetekben hasznos a ketamin szívteljesítményt fokozó hatása.

Az alfaxalon és a ketamin premedikációs adjuvánsként

A műtéti premedikáció legfontosabb alkotórésze egy hosszú (4 órás) hatású teljes μ -opoid agonista, mint például a metadon. Ez azonban önmagában nem mindig elég erős nyugtató hatású, különösen macskák és kis testű, aktív kutyák esetében. A nyugtató hatás fokozására kiválóan alkalmas például az alfa-2 agonista dexmedetomidin, de ennek a keringésre gyakorolt mellékhatásai (érösszehúzó-dás és reflex bradycardia) nem mindig elfogadhatóak. Igény van tehát olyan megoldásokra, amivel elkerülhető az alfa-2 agonisták használata. Erre a célra a tört adagú alfaxalon, vagy ketamin alkalmasak lehetnek. Ketaminnal együtt általában benzodiazepint (pl. midazolamot) is kombinálunk az opioidhoz, alfaxalonnal azonban nem mindig. A szerző készített egy videó demonstrációt, amin meg lehet figyelni a

különböző kombinációs stratégiák hatásait kutyán és macskákon: <https://youtu.be/sirnPHYrQVM>

Klinikai összefoglaló

- Kutyáknak premedikációjára alkalmas lehet a metadon-midazolam-ketamin kombináció
- Macskánál, ha szívbetegségük van, a ketamin veszélyes lehet
- A propofol szintén relatíve ellenjavallt macskánál a hemoglobint károsító hatás miatt
- Macskáknak az alfaxalon-metadon kombináció tűnik a legalkalmasabb premedikációnak
- Ésszerű lehet macskák esetében kizárólag alfaxalont használni propofol és ketamin helyett

Irodalom

1. Chiu KW, Robson S, Devi JL, et al. The cardiopulmonary effects and quality of anesthesia after induction with alfaxalone in 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin in dogs and cats: a systematic review. *J Vet Pharmacol Ther* 2016;39:525-538.
2. Martin Bellido V, Vettorato E. Clinical review of the pharmacological and anaesthetic effects of alfaxalone in dogs. *J Small Anim Pract* 2022;63:341-361.
3. Cox T, Maddox TW, Pettitt R, et al. Investigation of Variables Associated with Surgical Site Infection following the Management of Canine Cranial Cruciate Ligament Rupture with a Lateral Fabello tibial Suture. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2020;33:409-416.

1. táblázat: Az injekciós altatószerek összehasonlítása

	Propofol	Alfaxalon	Ketamin
Hatásmechanizmus	GABA agonista	GABA agonista	NMDA antagonistá
Fájdalomcsillapító hatás	Nincs	Nincs	Van
Szem pozíció	Befordul	Befordul	Nyitva marad, előre néz
Izomtónus	Csökken	Csökken	Nő
Keringési hatások	Értágulat és vérnyomásesés	Értágulat és vérnyomásesés	Katekolamin felszabadulás miatt a szívverésszám, kontraktilitás és vérnyomás nő. A ketamin direkt hatása azonban kontraktilitás csökkenés.
Szívverésszám	Nem változik	Nem változik	Általában nő
Szívbeteg állatnak adható	Óvatosan igen	Óvatosan igen	Általában nem, HCM (pl. macskák) esetében kontraindikált
Megnövekedett koponya-űri nyomás esetében	Adható	Adható	Ellenjavallt
Belső szemnyomás	Nem változik	Nem változik	Adagtól függően növekedhet
Görcsrohamra hajlamos betegség esetében	Adható	Adható	Ellenjavallt
Hemoglobin toxicitás macskán (Heinz body anemia)	Nagy adagoknál van	Nincs	Nincs
Sebfertőzés	Hajlamosíthat	Nem hajlamosít	Nem hajlamosít
Beadási mód	IV	IV és (off label) IM	IV, IM
Infúzió (TIVA) maximális hossza macskában	30 perc (a Hb toxicitás miatt)	60 perc (hosszabb esetekben elnyúlik az ébredés)	TIVA nem javasolt ketaminnal. Szub-anesztetikus adagban napokig adható fájdalomcsillapító adjuvánsként.
Fájdalmasság IM beadáskor	-	Nem fájdalmas	Csíp a savas kémhatás miatt
Kémiai kompatibilitás (IM adagolás céljára)	Külön fecskendőből IV adjuk be	Keverhető opioidokkal, alfa-2 agonistákkal, benzodiazepinekkel	Csak benzodiazepinekkel keverhető. Kis térfogat arányban opioidokkal is keverhető lehet. Figyeljük a kicsapódást.
Eltarthatóság felbontás után	Pár óra	28 nap	28 nap