



ANESTEZIOLOŠKI PROTOKOLI KOD GRAVIDNIH KUJA

ANESTHESIOLOGY PROTOCOLS FOR PREGNANT BITCHES

Vladimir Magaš¹, Strahinja Čibić²

¹Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Katedra za porodiljstvo, sterilitet i v.o., Beograd, R. Srbija

²Magic Zoo, Milorada Zorkića 2, Donji Tovarlik, Pećinci, R. Srbija

Kratak sadržaj

Iako carski rez predstavlja najčešću indikaciju za izvođenje opšte anestezije kod gravidnih kuja, u kliničkoj praksi se možemo susresti i sa potrebom anesteziranja gravidnih ženki u svrhu izvođenja neakušerskih intervencija i procedura. S obzirom da graviditet dovodi do niza fizioloških promena u organizmu majke, kao i spoznajom činjenice da brojni lekovi prolaze placentarnu barijeru i u manjem ili većem stepenu utiču na same fetuse, jasno je da ove životinje zahtevaju precizan i tačno isplaniran anesteziološki pristup. Ne treba zanemariti ni terapiju bola koja predstavlja etičku obavezu i standard dobre veterinarske prakse, a koja u slučaju graviditeta može biti veoma izazovna. Bezbednost majke i fetusa predstavljaju prioritet kojim se treba voditi prilikom izrade i odabira anesteziološkog protokola, kao i tokom izrade plana i strategije za terapiju bola.

Ključne reči: analgezija, anestezija, graviditet, kuje

Summary

Although caesarean section is the most common indication for performing general anesthesia in pregnant bitches, in clinical practice we may also encounter the need to anesthetize pregnant females for the purpose of performing non-obstetric interventions and procedures. Considering that pregnancy leads to a series of physiological changes in the mother's body, as well as realizing the fact that numerous drugs cross the placental barrier and affect the fetuses to a greater or lesser degree, it is clear that these animals require a precise and precisely planned anesthetic approach. We should not ignore pain therapy, which represents an ethical obligation and a standard of good veterinary practice, and which can be very challenging in the case of pregnancy. The safety of the mother and the fetus are a priority that should be guided by the preparation and selection of

the anesthesia protocol, as well as during the preparation of the plan and strategy for pain therapy.

Key words: *analgesia, anesthesia, pregnancy, bitches*

UVOD

Najčešće indikacije za izvođenje opšte anestezije kod gravidnih kuja predstavljaju elektivni ili hitan carski rez. Međutim, u kliničkoj praksi možemo se susresti sa potrebnom anesteziranjem gravidnih životinja u svrhu izvođenja neakušerskih intervencija i procedura. Graviditet dovodi do niza fizioloških promena u organizmu majke, a brojni lekovi prolaze placentarnu barijeru i u manjem ili većem stepenu utiču na same fetuse, pa je jasno da ove životinje zahtevaju precizan i tačno isplaniran anesteziološki pritup. Ne treba zanemariti ni terapiju bola koja predstavlja etičku obavezu i standard dobre veterinarske prakse, a koja u slučaju graviditeta može biti veoma izazovna. Bezbednost majke i fetusa predstavljaju prioritet kojim se treba voditi prilikom izrade i odabira anesteziološkog protokola, kao i tokom izrade plana i strategije za terapiju bola.

Fiziološke promene unutar organizma majke tokom graviditeta

Sam graviditet dovodi do niza fizioloških promena koje se dešavaju u organizmu gravidne ženke. Povećane metaboličke potrebe majke kao i intenzivne promene u hormonalnom statusu su samo neki od faktora koji uveliko utiču na tok anestezije ove grupe životinja. Poznato je da gravidne životinje zahtevaju dosta niže koncentracije inhalacionih anestetika za održavanje anestezije. Konkretno, MAC izoflurana i sevoflurana kod gravidnih životinja je niži za oko 40%, a smatra se da je uzrok tome visok nivo progesterona koji deluje kao prirodni sedativ. Pored progesterona veliki uticaj ima i fiziološki povećan nivo endorfina u CNS koji ispoljavaju značajan analgetski efekat. Ako izuzmemo metaboličke i hormonalne, najizraženije promene tokom graviditeta se ipak dešavaju na kardiovaskularnom i respiratornom sistemu, dok ostali organski sistemi mogu biti obuhvaćeni u manjoj ili većoj meri. Važno je naglasiti da većina relevantnih podataka koji opisuju ove promene potiče iz humane medicine, međutim smatra se da ne postoje značajne razlike tokom graviditeta ljudi i životinja koje bi umanjile vrednost ovih podataka.

Kardiovaskularni sistem

Brojni su mehanizmi putem kojih graviditet utiče na funkcionisanje kardiovaskularnog sistema. Već tokom prvih nedelja dolazi do postepenog povećanja volumena cirkulišuće krvi i za 40% u odnosu na negravidne ženke. Najveći udeo u povećanju čini krvna plazma, dok broj eritrocita neznatno raste što dovodi do smanjenja hematokrita i koncentracije hemoglobina u krvi. Iako se udeo krvne plazme povećava tokom graviditeta potrebno je napomenuti da gravidne životinje mogu imati niži nivo albumina, zbog čega može da se očekuje produženo delovanje anestetika. U skladu sa povećanim cirkulišućim volumenom krvi srčani izla-

zni volumen se uvećava za 30-50%. Uvećanje srčanog izlaznog volumena prati i uvećanje srčane frekvence, dok centralni venski i sistemski krvni pritisak ostaju relativno nepromenjeni sa blagim smanjenjem sistemskog vaskularnog otpora. Važno je naglasiti da se do 25% srčanog izlaza tokom graviditeta usmerava ka materici i placenti što jasno pokazuje važnost održavanja adekvatne perfuzije tokom anestezije.

Pored fizioloških promena unutar organizma majke, sam fetus tokom svog razvoja dovodi do određenih mehaničkih promena unutar abdomena koje mogu znatno da utiču na funkcionisanje kardiovaskularnog sistema. Povećan intraabdominalni pritisak nastao usled uvećanja uterusa u poslednjem stadijumu graviditeta dovodi do smanjenja venskog povratka a samim tim i do smanjenog dijasolnog punjenja srca. Primarni uzrok za ovo stanje je kompresija abdominalnih krvnih sudova, prvenstveno kaudalne vene cave, ali i pozicioniranje samog pacijenta može biti od velikog uticaja. Svi ovi negativni efekti mogu izmeniti protok krvi i isporuku kiseonika u svim organskim sistemima uključujući i matericu.

Respiratorni sistem

Tokom graviditeta potrošnja kiseonika majke se uvećava za oko 20%. U skladu sa tim povećava se inspiratorni volumen, frekvencija disanja kao i zapremina samih pluća što dovodi do smanjenja parcijalnog pritiska CO₂ u arterijskog krvi na vrednost od 28-35mmHg. Zbog uvećanja uterusa gravidne ženke dolazi do distenzije abdomena, kompromitovanja dijafragme i povećanja intraabdominalnog pritiska. Sve to dovodi do smanjenja funkcionalnog rezidualnog kapaciteta pluća što predisponira gravidne ženke na nastanak plućne atelektaze. Na osnovu navedenog lako je zaključiti da su gravidne ženke izuzetno podložne za nastanak hipoksemije i hiperkapnije.

Opšta anestezija gravidnih kuja

U većini slučajeva, gravidne životinje zahtevaju opštu anesteziju samo tokom hitnih procedura uključujući i carski rez. Vlasnike je pre same intervencije potrebno upoznati sa potencijalnim rizikom kao i mogućnošću nastanka spontanog pobačaja kada je anestezija neophodna za izvođenje neakušerske intervencije. Da bi smo adekvatno pristupili ovim pacijentima, pored poznavanja fiziologije graviditeta posebno je dobro poznavanje kliničke farmakologije anestetika i analgetika, odnosno njihovog uticaja kako na organizam majke tako i na organizam fetusa. Idealni anestetici bi trebali da obezbede brzu indukciju, očuvanje perfuzije uterusa, da stvaraju minimalan depresivan efekat na plodove i da poseduju mogućnost brzog preokreta odnosno poništavanja dejstva anestetika na majku i plodove.

Važno je napomenuti da ne postoje idealni kao ni apsolutno bezbedni lekovi, a na žalost ni univerzalni protokoli koji će na bezbedan način anestezirati svakog pacijenta. Kada navedene činjenice uzmemo u obzir, jasno je da kliničar mora svakog pacijenta sagledati kao posebnu individuu i svakom pacijentu ponaosob

prilagoditi protokol u cilju očuvanja bezbednosti majke i fetusa. Kada je god moguće, potrebno je uraditi incijalnu stabilizaciju pacijenta, odnosno korekciju svih uočenih abnormalnosti pre uvođenja pacijenta u opštu anesteziju. Neposredno pre same indukcije anestezije poželjno je obaviti preoksigenaciju čistim kiseonikom u trajanju od najmanje 3-5 minuta.

Povećan intraabdominalni pritisak, oslabljen tonus kardije kao i smanjen motilitet gastrointestinalnog trakta povećavaju rizik za nastanak gastroezofagealnog refluksa. Pored toga, gravidne ženke imaju dosta veći potencijal za nastanak aspiracione pneumonije tako da je endotrahealna intubacija nezaobilazan segment tokom bilo koje procedure koja zahteva opštu anesteziju. Ranije studije su kao preporuku za sprečavanje ovih pojava navodile primenu metoklopramida i cimetidina preoperativno, međutim značajan efekat se postizao samo sa dosta višim dozama od preporučenih. Danas je dostupno dosta više anetiemetika (maropitant, ondansetron), međutim njihova efikasnost kod gravidnih životinja još uvek nije u potpunosti ispitana. Važno je naglasiti da monitoring ovih pacijenata predstavlja jedan od ključnih faktora i da tokom celog perianestetičnog perioda treba pratiti perfuziju, ventilaciju, oksigenaciju, krvni pritisak kao i telesnu temperaturu.

Anestezija gravidnih kuja u svrhu izvođenja neakušerskih procedura

Potreba za opštom anestezijom može se javiti tokom bilo koje faze graviditeta. Različiti stadijumi graviditeta nose različite rizike u pogledu nastanka embriotoksičnosti, teratogeneze kao i nastanka spontanog pobačaja. Većina anestetika i analgetika u visokim dozama može izazvati teratogenezu, međutim doze koje se primenjuju u kliničkim uslovima smatraju se bezbednim. Rizik od embriotoksičnosti i teratogeneze je veći u početnim stadijumima graviditeta (do 45 dana), pre i tokom organogeneze, a naročito u prvih 20 dana. Tokom poslednje trećine graviditeta rizik za nastanak spontanog pobačaja kao i prevremenog porođaja je znatno veći, stoga svaki stres na majku i plodove treba minimizirati.

Za razliku od pacijenata koji se podvrgavaju carskom rezu, premedikacija je sastavni deo anestezioloških protokla za ovu grupu pacijenata. Premedikacija je od izuzetne važnosti jer stresom izazvano oslobađanje kateholamina majčinog porekla dovodi do hipertenzije i smanjene uteroplacentarne perfuzije što dovodi do fetalnog stresa, depresije i fetalne hipoksije koji naposljetku mogu dovesti to spontanog pobačaja i prevremenog porođaja. Opioidi su glavna klasa lekova koja se primenjuje za premedikaciju ove grupe životinja. Metadon, morfin i hidromorfon se najčešće primenjuju kod ljudi zbog niže rastvorljivosti u lipidima i niže distribucije u fetus. Smatra se da je i kod životinja slična situacija iako ne postoje studije koje u potpunosti potvrđuju ove podatke. Butorfanol veoma dobro prolazi placentalnu barijeru i dostiže koncentracije u krvi fetusa koje su za 0,4-1,4 puta veće od zabeleženih koncentracija u krvi majke, stoga ga je najbolje izbegavati kod gravidnih ženki.

Pojedini radovi kao alternativu za sedaciju pominju acepromazin, međutim, zbog dugotrajnog delovanja i potencijala za nastanak hipotenzije ovaj lek je indikovanije primeniti za blagu postoperativnu sedaciju kod veoma anksioznih pacijenata. Upotreba alfa 2 agonista za ove procedure je veoma kontraverzna. Poznato je da oni imaju veliki uticaj na kontraktilnost i protok krvi unutar samog uterusa, dok je smrtnost fetusa znatno učestalija i vrlo verovatno posledica hipoksemije nastale usled suženja krvnih sudova u miometriju i placenti tokom hipertenzivne faze izazvane lekovima iz ove grupe. Postoje radovi koji potvrđuju da niske doze detomidina i medetomidina kod gravidnih životinja dovode do smanjenja kontraktilnosti uterusa i smatra se da njihov uticaj na uterus prvenstveno zavisi od nivoa steroidnih hormona. Međutim, lekove iz ove grupe je najpoželjnije izbegavati kod ove grupe pacijenata, bar do dobijanja detaljnijih podataka o njihovom uticaju na organizam majke i fetusa tokom graviditeta.

Kada pričamo o indukciji lekovi izbora za gravidne ženke su propofol u dozi od 2-4mg/kg i alfaksalon u dozi od 1-3mg/kg, stim da treba imati u vidu da depresivni pacijenti mogu zahtevati niže doze ovih lekova. Etomidat je dobar lek za indukciju anestezije kod pacijenata sa kardiovaskularnim kompromisom, međutim nema studija koje proučavaju njegovu primenu kod gravidnih ženki. Pacijentima u kritičnom stanju intravenske anestetike treba aplikovati sporo kako bi se sprečilo naglo ili značajno smanjenje srednjeg arterijskog pritiska kao i perfuzija materice. Aplikacija male doze fentanila pre njihove primene, ili primena lidokaina (0,25-1mg/kg) istovremeno sa primenom niske doze propofola (1-2mg/kg) može olakšati intubaciju i smanjiti potrebne doze lekova. U odsustvu navedenih lekova, ketamin potencijalno dolazi u obzir jer zahvaljujući simpatikomimetičnom efektu održava kardiovaskularnu funkciju na zadovoljavajućem nivou. Važno je naglasiti da ketamin, naročito kada se primenjuje u višim dozama pojačava kontraktilnost uterusa što može biti problematično naročito u poslednjem stadijumu graviditeta. Održavanje opšte anestezije može se izvršiti putem inhalacionih ili injekcionih anestetika, međutim, većina radova prednost daje inhalacionim anestheticima. Važno je naglasiti da se koncentracija inhalacionog anestetika treba umanjiti za 30-60% u poređenju sa uobičajenim koncentracijama iz već navedenih fizioloških razloga tokom graviditeta.

Postoperativna analgezija se obezbeđuje primenom opioidnih analgetika, iako njihova dugotrajna primena kod gravidnih životinja nije proučena. Što se tiče NSAID, poželjno ih je izbegavati jer su studije na ljudima pokazale da njihova primena tokom graviditeta povećava učestalost malformacija u vidu rascepa nepca kao i nastanak bubrežne disfunkcije novorođenčeta.

Anestezija gravidnih ženki u svrhu carskog reza

Idealan protokol anestezije za carski rez podrazumeva brzu indukciju, očuvanje perfuzije uterusa, minimalan depresivan efekat na plodove i mogućnost brzog preokreta odnosno poništavanja dejstva anestetika na majku i plodove. Prema operacionog polja, postavljanje intravenskog katetera, kao i postavljanje pacijenta na hirurški sto treba da se izvrše pre same indukcije anestezije. Potenci-

jalna hipovolemija, dizbalans elektrolita kao i veoma često prisutne hipokalcemija i hipoglikemija treba da se koriguju.

Skoro svi anestetici u većoj ili manjoj meri prolaze dijaplacentarno i ulaze u fetalni sistemski krvotok. Njihov uticaj na fetuse se ispoljava u zavisnosti od primene doze leka kao i dužine izlaganja. Iako je sedaciju najbolje izbegavati, ona je ponekad neophodna kod jako anksioznih ženki. Ako je primenjujemo najbolje ju je izvršiti primenom opioidnih analgetika jer oni pored smirenja dovode i do smanjenja potrebnih doza indukcionih agensa kao i lekova za održavanje anestezije. Treba imati u vidu da potupni mu agonisti sa dužim trajanjem dejstva mogu imati produženi sedativni efekat kod novorođenčadi koji može biti dvostruko duži nego kod majke.

Uvođenje u opštu anesteziju vršimo injekcionim anestetikima, a većina radova pokazuje superiornost propofola i alfaksalona kao indukcionih agensa u odnosu na ostale lekove iz ove grupe. Njihova superiornost se ogleda u većjoj stopi preživljavanja mladunčadi i boljoj vitalnosti neposredno nakon porođaja. Iako se etomidat smatra dobrom opcijom za indukciju pacijenata sa kardiovaskularnim kompromisom kao i za pacijente u kritičnom stanju, nema objavljenih kliničkih studija koje daju preciznije informacije o primeni ovog leka kod gravidnih životinja. Održavanje opšte anestezije može se izvršiti putem inhalacionih ili injekcionih anestezika. Međutim, većina radova prednost daje inhalacionim anestetikima zbog bržeg oporavka i nižeg stepena letargije novorođenčadi neposredno nakon porođaja.

Postoperativna analgezija je veoma značajna u periodu nakon carskog reza jer postoperativni bol smanjuje produkciju mleka. Opisana je primena opioida neposredno pre završetka intervencije, kao i primena NSAID odmah po završetku intervencije, međutim treba imati u vidu da lekovi iz obe grupe prolaze krvno-mlečnu barijeru. Za sada pojedine studije opravdavaju primenu karprofena i dokazuju njegovu bezbednost po novorođenčad za vreme laktacije, stoga se do pojave novih i opširnijih studija preporučuje njegova primena tokom postoperativnog perioda.

Lokoregionalne tehnike anestezije

Epiduralna kao i drugi vidovi lokoregionalne anestezije su od velike koristi jer pored toga što smanjuju stres, smanjuju potrebne doze drugih lekova i obezbeđuju postoperativnu analgeziju. Epiduralna anestezija daje benefit za terapiju bola kod majke i može se primenjivati preoperativno ili postoperativno kao dodatak sistemski primenjoj analgeziji. Međutim, epiduralna anestezija nije idealno rešenje u svim slučajevima jer za izvođenje zahteva duboku sedaciju ili opštu anesteziju što produžava trajanje i ukupno izlaganje plodova anestetikima. Za epiduralnu anesteziju pored lokalnih anestetika mogu da se primene i opioidi. Njihova prednost u odnosu na lokalne anestetike je u tome što ne dovode do postoperativne paralize zadnjih ekstremiteta dok je postoperativna analgezija na zavidnom nivou. Važno je naglasiti da se ukupna zapremina lekova smanjuje za 25-35% zbog činjenice da se epiduralni prostor tokom graviditeta smanjuje usled nastale venske

dilatacije. Incizione i lokoregionalne blokade pružaju dodatnu analgeziju i preporučuju se kako za carske rezove tako i za neakušerske procedure. Mogu se primenjivati preoperativno, postoperativno samostalno ili u kombinaciji a sve u zavisnosti od trajanja i prirode intervencije. Opšte je pravilo da se primenjuju u količini od 0,2ml/kg ili dozama od 2-4mg/kg kada je u pitanju lidokain, dok je doza bupivakaina 1mg/kg.

ZAKLJUČAK

Na osnovu svega navedenog, treba imati u vidu da je izbor adekvatnog protokola anestezije samo jedan od faktora koji utiče na bezbednost majke i procenat preživljavanja fetusa i novorođenčadi. Da bi se rizik sveo na minimum pored adekvatnog izbora lekova potrebna je adekvatna preoperativna stabilizacija kao i nežna manipulacija sa gravidnim ženkama. Razumevanje fizioloških promena koje se dešavaju unutar organizma majke predstavlja jednu od najvažnijih karika u lancu koji nas usmerava na donošenje ispravne odluke u datoj situaciji.

LITERATURA

1. Conde-Ruiz C, Del Carro P, Rosset E et al, 2016, Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in bitches undergoing elective caesarean section and its effects on puppies: A randomized clinical trial, *Vet Anaesth. Analgesia*, 43,3, 281-90.
2. Doebeli A, Bettschart E, Hartnak R and Reichler M, 2013, Apgar score after induction of anaesthesia for canine Caesarean section with alfaxalone versus propofol, *Theriogenology*, 80,8, 850-54.
3. Escobar S, 2010, Carprofen exposure via lactation in canine neonates post caesarian section, SFT/ACT Annual conference, Track 2.
4. Lalkhen A, Grady K, 2008, Non-obstetric pain in pregnancy, *Reviews in pain*, 1,2, 10-14.
5. Mathews K, 2005, Analgesia for the pregnant, lactating and neonatal to pediatric cat and dog, *Journal of veterinary emergency and critical care*, 15,4, 273-84.
6. Mathews K, Sinclair M, 2018, Analgesia and anaesthesia for pregnant Cats and dogs, *Analgesia and anaesthesia for the ill or injured dog and cat*.
7. Pascoe J, Moon F, 2001, Preparturient and neonatal anaesthesia, *Vet. Clin. North Am. Small Animal Pract*, 315-40.