

ZASTOSOWANIE EFEDRYNY ORAZ DOPAMINY W LECZENIU HIPOTENSJI ŚRÓDOPERACYJNEJ U PSÓW I KOTÓW

52

lek. wet. Kamil Kowalczyk

AniCura Gliwicka Przychodnia Weterynaryjna

Okres okołozabiegowy, w tym czas znieczulenia ogólnego, wiąże się z wieloma potencjalnymi komplikacjami. Mogą one dotyczyć każdego układu, choć najczęściej obserwowane zmiany dotyczą układu sercowo-naczyniowego, oddechowego i nerwowego. Znieczulenie ogólne może wywoływać zaburzenia rytmu serca, depresję oddechową, hipowolemię, zaburzenia termoregulacji oraz zmiany ciśnienia krwi. Nie wszystkie z opisanych powikłań muszą występować u danego pacjenta, ale jednym z podstawowych zadań lekarza weterynarii czuwającego nad prawidłowym przebiegiem znieczulenia powinno być przeciwdziałanie im. Ryzyko ich wystąpienia zależy od wielu czynników, w tym stanu ogólnego pacjenta, rodzaju zastosowanych leków/

anestetyków, długości zabiegu oraz umiejętności lekarza weterynarii odpowiedzialnego za znieczulenie zwierzęcia i chirurga. Dlatego kluczowe znaczenie ma stałe monitorowanie parametrów życiowych oraz szybka interwencja w przypadku stwierdzenia jakichkolwiek odchyleń od normy.

Pośród wszystkich wymienionych to właśnie hipotensja śródoperacyjna jest jednym z najczęściej obserwowanych powikłań, z jakimi może mieć do czynienia lekarz weterynarii. W niniejszym artykule omówiono mechanizmy działania, zastosowanie oraz skuteczność dwóch leków sympatykomimetycznych, które stosuje się w leczeniu tego stanu. Uwzględniono różnice w farmakodynamice, dawkowaniu oraz potencjalnych działaniach niepożądanych, a także przedstawiono aktualne rekomendacje dotyczą-

ce praktycznego stosowania tych leków w anestezjologii weterynaryjnej.

Fizjologia ciśnienia tętniczego i mechanizmy hipotensji

Dostarczanie krwi do tkanek jest w dużej mierze kontrolowane przez odpowiedź naczyniową na nagromadzone produkty metabolizmu. W procesie tym biorą udział między innymi jony potasu, jony wodoru, ADP oraz mleczany. Śródbłonek naczyń krwionośnych na bieżąco reaguje na gromadzące się produkty przemiany materii poprzez zwiększenie katalitycznego działania syntazy tlenu azotu odpowiedzialnej za produkcję tego związku. Działa on silnie rozkurczająco na mięśnie gładkie znajdujące się w ścianie naczyń krwionośnych. Dzięki ich rozszerzaniu do tkanek może napły-



nać większa ilość krwi. Ma to kluczowe znaczenie w usuwaniu zbędnych produktów przemiany materii oraz dostarczaniu tlenu i składników odżywczych do wszystkich komórek. Dostarczanie tlenu azotu musi mieć charakter ciągły ze względu na wybitnie krótki czas jego działania oscylujący na poziomie nanosekund. Pewna grupa narządów najbardziej narażonych na negatywne skutki zmian ciśnienia (mózg, nerki) poza opisanymi mechanizmami jest w stanie wykorzystywać własne autoregulacyjne systemy utrzymywania ciśnienia.

W utrzymywaniu prawidłowego ciśnienia krwi w organizmie bierze udział szereg układów, które podzielić można na układy o krótkim czasie kontroli oraz układy o długim czasie kontroli. Wśród pierwszych najważniejsze są odruchowe reakcje z baroreceptorów znaj-

dujących się między innymi w łuku aorty, zatokach tętnic szyjnych wewnętrznych, żyłach płucnych czy osierdziu, które reagują na stopień rozciągnięcia ściany naczyń i większą stymulację receptorów. Wśród układów o długim czasie kontroli należy wymienić oś renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), a także działanie przedsionkowego peptydu natriuretycznego (ANP). Największe znaczenie w anestezjologii weterynaryjnej mają układy o krótkim czasie kontroli, ponieważ za sprawą stosowanych leków jesteśmy w stanie w niedługim czasie wpłynąć na ciśnienie krwi.

U większości pacjentów powinniśmy dążyć do osiągnięcia normotensji okołoperacyjnej. Większość autorów oraz praktykujących lekarzy weterynarii przyjmuje następujące prawidłowe uśrednione wartości ciśnienia u psów i kotów:

The use of ephedrine and dopamine in the treatment of intraoperative hypotension in dogs and cats

Intraoperative hypotension is a common and potentially dangerous complication during general anesthesia in small animals. This article discusses the mechanisms of action, application, and effectiveness of ephedrine and dopamine – drugs used in the treatment of hypotension. The article also explores variations in pharmacodynamics, dosage and possible adverse effects.

Keywords: hipotension, anesthesiology, dopamine, ephedrine.

SAP 120 mmHg, DAP 80 mmHg, MAP 100 mmHg. Najbardziej pożądanymi podczas znieczulenia ogólnego wartościami są MAP > 60 mmHg, SAP > 100 mmHg (1). Zazwyczaj podczas zabiegów nie dochodzi do istotnego podwyższenia ciśnienia krwi. Zdecydowanie częściej śródzabiegowo mamy do czynienia z hipotensją.

Hipotensja to stan, w którym dochodzi do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi poniżej wartości uznawanych za prawidłowe dla danego gatunku, wieku i stanu fizjologicznego organizmu. Z perspektywy fizjologicznej, hipotensja skutkuje zmniejszonym przepływem krwi przez tkanki (hipoperfuzją), co prowadzi do niedostatecznego zaopatrzenia komórek w tlen i substancje odżywcze oraz upośledzenia usuwania produktów przemiany materii. Długotrwała lub ciężka hipotensja może skutkować uszkodzeniem narządów i zaburzeniem ich funkcji. W przypadku pojawienia się niedociśnienia należy uważnie przeanalizować wszystkie możliwe przyczyny obserwowanego stanu i dopiero na ich podstawie dostosować wdrażane leczenie. Możemy wyróżnić dwa zasadnicze poziomy hipotensji. Hipotensja łagodna będzie definiowana jako MAP na poziomie 45–60 mmHg. Gdy MAP spadnie poniżej 45 mmHg mamy do czynienia z ciężką hipotensją (1). Choć łagodne niedociśnienie stanowi częsty, przewidywalny i zazwyczaj łatwy w leczeniu stan to w przypadku zaawansowanej hipotensji należy działać w sposób szybki i zdecydowany celem uniknięcia wtórnej niewydolności narządowej.

Wartość ciśnienia tętniczego zależy od dwóch głównych czynników:

- rzutu serca (CO – cardiac output), czyli objętości krwi pompowanej przez serce w jednostce czasu,
- systemowego oporu naczyniowego (SVR – systemic vascular resistance), czyli oporu, jaki stawiają naczynia krwionośne przepływającej krwi.

Hipotensja może być zarówno wynikiem zmniejszonego rzutu serca, obniżonego oporu naczyniowego lub kombinacji obu tych czynników.

W trakcie znieczulenia ogólnego u pacjentów weterynaryjnych często dochodzi do wielokierunkowej depresji układu sercowo-naczyniowego, będącej wynikiem działania środków anestetycznych. Leki te mogą powodować zarówno rozszerzenie naczyń krwionośnych (wazodylatację), jak i obniżenie kurczliwości

mięśnia sercowego (działanie inotropowe ujemne), co prowadzi do zmniejszenia rzutu serca oraz spadku ciśnienia tętniczego. W efekcie hipotensja staje się częstym i potencjalnie niebezpiecznym powikłaniem śródoperacyjnym (1).

Przyczyny

Przyczyn hipotensji śródoperacyjnej jest wiele. Najważniejsze obejmują:

- działanie leków anestetycznych (np. izofluran, propofol), które działają depresyjnie na układ sercowo-naczyniowy i doprowadzają do rozszerzenia naczyń krwionośnych,
- hipowolemia (utrata krwi, niedostateczne nawodnienie),
- bradykardia,
- zaburzenia rytmu serca,
- stosowanie wentylacji mechanicznej (IPPV),
- reakcja wazowagalna,
- zmniejszona kurczliwość mięśnia sercowego (np. w przebiegu chorób serca),
- zaburzenia elektrolitowe,
- kwasica,
- endotoksemia.

Klasyfikacja i działanie leków sympatykomimetycznych

Leki sympatykomimetyczne to substancje pobudzające układ współczulny poprzez bezpośrednią lub pośrednią stymulację receptorów adrenergicznych. Ich działanie jest analogiczne do efektów wywieranych przez endogenne katecholaminy.

Dzielimy je na:

- Sympatykomimetyki bezpośrednie – działają bezpośrednio na receptory adrenergiczne (np. adrenalina, noradrenalina, dopamina),
- Sympatykomimetyki pośrednie – zwiększają stężenie endogennych katecholamin przez hamowanie ich wychwyty lub nasilanie uwalniania (np. amfetamina),
- Mieszane sympatykomimetyki – działają zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio (np. efedryna).

W anestezjologii weterynaryjnej zastosowanie znajduje wiele leków z tej grupy jednak na potrzeby tego artykułu porównane zostanie działanie efedryny oraz dopaminy – leków najczęściej stosowanych w celu kontroli ciśnienia krwi w okresie okołozabiegowym.

Efedryna

Efedryna to lek sympatykomimetyczny, działający głównie poprzez pobudzenie receptorów alfa- i beta-adrenergicznych

oraz uwalnianie endogennej noradrenaliny. Jego głównym zastosowaniem w medycynie weterynaryjnej jest leczenie hipotensji śródoperacyjnej, zwłaszcza u pacjentów z bradykardią lub niskim rzutem serca (1). Efedryna działa pośrednio poprzez stymulację wydzielania noradrenaliny oraz bezpośrednio oddziałując na receptory adrenergiczne. Ostateczny efekt jej działania jest zbliżony do tego jaki obserwuje się po podaniu noradrenaliny, ale nie jest on tak silnie wyrażony. Powoduje wzrost ciśnienia tętniczego głównie dzięki zwiększeniu częstości akcji serca oraz skurczowi naczyń krwionośnych. Dawki stosowane u psów i kotów wynoszą zazwyczaj 0,05–0,2 mg/kg u psów i 0,05–0,1 mg/kg u kotów i mogą być powtarzane zależnie od odpowiedzi pacjenta (2).

Lek ten jest szczególnie przydatny w sytuacjach, gdy obserwuje się nagły spadek ciśnienia spowodowany rozszerzeniem naczyń w wyniku działania anestetyków, takich jak np. izofluran. Efedryna ma stosunkowo szybki początek działania, a jej efekt utrzymuje się krótko – przez około 5–15 minut (1).

Ze względu na wysokie stężenie preparatów z efedryną dostępnych w naszym kraju, niezwykle istotne jest prawidłowe rozcieńczenie leku oraz jego dawkowanie, ponieważ niewłaściwa objętość podanego leku może prowadzić do poważnych konsekwencji, co jest szczególnie istotne u kotów i pacjentów o mniejszej masie ciała, gdzie podawane objętości są niewielkie.

Skutki uboczne podażu efedryny:

- Tachykardia i arytmie – zwiększenie częstości i nieregularności rytmu serca może prowadzić do przeciążenia mięśnia sercowego, szczególnie u zwierząt z chorobami serca,
- Nadciśnienie tętnicze – zbyt gwałtowny wzrost ciśnienia może skutkować uszkodzeniem naczyń krwionośnych i pogorszeniem perfuzji narządowej,
- Pobudzenie układu nerwowego – niepokój, drżenia mięśniowe,
- Nasilenie skurczu oskrzeli – u zwierząt z chorobami układu oddechowego, np. astmą, efedryna może wywołać nasilenie objawów,
- Zaburzenia układu moczowego – działanie antydiuretyczne może prowadzić do zatrzymania moczu.

Przeciwwskazania do stosowania efedryny:

- Choroby serca przebiegające z tachyarytmiami lub niewydolnością serca,
- Nadciśnienie tętnicze zdiagnozowane przed zabiegiem,

- Nadwrażliwość na leki sympatykomimetyczne,
- Schorzenia układu nerwowego, szczególnie te, które predysponują do drgawek.

Monitoring podczas podawania efedryny:

- Ciśnienie tętnicze – należy unikać jego gwałtownego wzrostu i kontrolować je co kilka minut podczas podawania,
- EKG – w celu wykrycia arytmii,
- Monitorowanie diurezy i objętości moczu.

Dopamina

Dopamina jest katecholaminą o złożonym, dawkozależnym mechanizmie działania. Jest prekursorem noradrenaliny i adrenaliny. W niskich dawkach działa głównie na receptory dopaminergiczne, rozszerzając naczynia nerkowe i poprawiając perfuzję nerek. W dawkach średnich pobudza receptory beta-1-adrenergiczne, zwiększając siłę i częstość skurczów serca, a w wysokich dawkach także receptory alfa-1, powodując skurcz naczyń i wzrost ciśnienia tętniczego (2).

Skutki uboczne podażu dopaminy:

- Arytmie – szczególnie przy dawkach średnich i wysokich, które pobudzają układ współczulny,
- Nadmierna tachykardia – może zwiększyć zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen,
- Niedokrwienie obwodowe – zwłaszcza przy wysokich dawkach z powodu skurczu naczyń obwodowych,
- Nudności i wymioty – obserwowane rzadziej u zwierząt, częściej u ludzi,
- Hiperglikemia – przez wpływ na wydzielanie glukagonu i zmniejszenie wydzielania insuliny.

Przeciwwskazania do stosowania dopaminy:

- Arytmie serca i stany predysponujące do zaburzeń rytmu,
- Hipowolemia niewyrównana płynoterapią,
- Nadciśnienie tętnicze,
- Nadwrażliwość na katecholaminy.

Monitoring podczas podawania dopaminy:

- Ciśnienie tętnicze – należy unikać jego gwałtownego wzrostu i kontrolować je co kilka minut podczas podawania,
- EKG – w celu wykrycia arytmii,
- Monitorowanie diurezy i objętości moczu.

Dopamina podawana jest zazwyczaj w formie ciągłej infuzji dożylniej, co wymaga precyzyjnej kontroli dawkowania oraz odpowiedniego sprzętu infuzyjnego.

Dopamina wykazuje działanie zależne od dawki. Dawki literaturowe u psów oscylują w granicach: 2-10 µg/kg/min oraz 1-5 µg/kg/min u kotów (3). W niskich dawkach (2-4 µg/kg/min) działa głównie na receptory dopaminergiczne, powodując rozszerzenie naczyń nerkowych i poprawę przepływu krwi przez nerki. W średnich dawkach (3-5 µg/kg/min) obserwuje się wzrost ciśnienia tętniczego krwi, natomiast dawki wysokie (około 8 µg/kg/min) powodują istotny wzrost HR.

Dopamina znajduje zastosowanie w przypadkach, gdzie konieczne jest jednoczesne zwiększenie kurczliwości serca i poprawa perfuzji nerkowej. Jej podanie wymaga zastosowania infuzji ciągłej, a efekt działania może być bardziej przewidywalny niż w przypadku efedryny.

Porównanie skuteczności i profilu bezpieczeństwa

Zarówno efedryna, jak i dopamina są skutecznymi środkami w leczeniu hipotensji śródoperacyjnej, lecz różnią się profilem działania oraz wskazaniami. Efedryna, dzięki łatwości podania i szybkiemu efektowi, znajduje zastosowanie w nagłych spadkach ciśnienia. Może być podawana wielokrotnie lub być lekiem pierwszego rzutu, którego efekt działania będzie następnie podtrzymywany działaniem innych leków np. ciągłą infuzją dopaminy. Z kolei dopamina pozwala na bardziej precyzyjne dawkowanie i dłuższe utrzymanie efektu, szczególnie w przypadkach wymagających poprawy rzutu serca. Stosowanie efedryny z uwagi na jej krótki czas działania i stosowanie w formie bolusów jest dobrym wstępem do rozpoczęcia stosowania leków z tej grupy w swojej praktyce. Zarówno jeden jak i drugi lek nie są obojętne – efedryna może powodować tachykardię i wzrost zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen, dopamina natomiast, przy nieprawidłowym dawkowaniu, może wywołać zaburzenia rytmu serca i nadmierny skurcz naczyń. Dlatego wybór odpowiedniego leku powinien uwzględniać indywidualne potrzeby pacjenta i warunki kliniczne (2).

Praktyczne aspekty sympatykomimetyków

W praktyce anestezjologicznej najczęstszą sytuacją wymagającą zastosowania leków sympatykomimetycznych jest spadek ciśnienia po indukcji znieczulenia lub w trakcie jego podtrzymywania.

Ważna jest stała kontrola ciśnienia tętniczego metodą nieinwazyjną lub inwazyjną oraz monitorowanie innych parametrów życiowych pacjenta.

Decyzja o wyborze efedryny lub dopaminy powinna być poprzedzona oceną stanu hemodynamicznego pacjenta. U zwierząt z tendencją do bradykardii, efedryna może być bardziej wskazana z uwagi na jej efekt chronotropowy dodatni. U pacjentów z niewydolnością serca lub hipoperfuzją nerkową korzystniejsze może być zastosowanie dopaminy w dawkach wspomagających rzut serca i przepływ nerkowy.

W warunkach klinicznych zaleca się rozpoczęcie leczenia hipotensji od mniej inwazyjnych metod, takich jak optymalizacja płynoterapii i zmniejszenie głębokości znieczulenia, a dopiero w przypadku braku skuteczności – zastosowanie leków wazopresyjnych. W praktyce weterynaryjnej istotne znaczenie ma również dostępność techniczna – efedryna, jako lek bolusowy, nie wymaga pompy infuzyjnej, co czyni ją atrakcyjną opcją w lecznicach z ograniczonym wyposażeniem.

Wnioski

Hipotensja śródoperacyjna to częste i potencjalnie groźne powikłanie znieczulenia ogólnego u psów i kotów. Szybkie jej rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia farmakologicznego ma kluczowe znaczenie dla ograniczenia ryzyka uszkodzenia narządów i poprawy rokowania pooperacyjnego.

Efedryna i dopamina to dwa skuteczne leki stosowane w leczeniu hipotensji śródoperacyjnej, różniące się mechanizmem działania, sposobem podania oraz profilem bezpieczeństwa. Ich zastosowanie powinno być oparte na indywidualnej ocenie stanu pacjenta oraz możliwościach technicznych danego ośrodka. Prawidłowe monitorowanie oraz znajomość farmakologii leków kardiowaskularnych stanowią podstawę skutecznej terapii i bezpieczeństwa pacjenta w trakcie zabiegu. ●

Piśmiennictwo

1. Duke-Novakowski T., de Vries M., Seymour C.: Anestezjologia i leczenie przeciwbólowe psa i kota. Warszawa 2017.
2. Bison L. A., Sousa M. G., Carareto R., Favaro E. S., Cadioli F. A., Vicente W. R. R.: Comparative effects of dopamine, dobutamine and ephedrine on blood pressure and renal function in anesthetized dogs. „Res Vet Sci.”, 2013, 9, 5.
3. Ramsey L.: BSAVA Small Animal Formulary. BSAVA 2017.

Kamil Kowalczyk,

e-mail: kamil.kowalczyk@anicura.pl