

KARDIOVASKULARNI POREMEĆAJI INDUKOVANI PRODUŽENOM ANESTEZIJOM KOD PASA

Ljubica Spasojević Kosić^{1*}, Dragiša R. Trailović²

¹Poljoprivredni fakultet Novi Sad, Departman za veterinarsku medicinu, Novi Sad

²Fakultet veterinarske medicine, Beograd

Kratak sadržaj

Budući da su komplikovani i obimni hirurški zahvati, koji zahtevaju duži period rada, povezani sa značajnim hemodinamskim poremećajima, ostaje nejasno koliko trajanje anestezije i operacije ima nezavisan efekat na posledice anestezije. U ovom radu ispitan je uticaj šestočasovne anestezije kod 10 pasa, koji nisu podvrgnuti nikakvoj operaciji. Direktnom metodom merenja arterijskog pritiska, praćenjem elektrokardiograma i merenjem diureze procenjeni su kardiovaskularni poremećaji u produženoj anesteziji. Tokom produžene anestezije kod pasa registrovano je statistički značajno smanjenje sistolnog (SAP) ($p < 0,05$, $p < 0,01$), srednjeg (MAP) ($p < ,05$) arterijskog pritiska, srčane frekvencije (SF) ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$) i diureze ($p < 0,01$, $p < 0,001$), dok je regularnost srčanog ritma bila očuvana. I pored očuvanosti vrednosti pritiska u okviru autoregulatornih granica, uzajamne vrednosti MAP i SF, kao i promene polariteta T talasa, tokom produžene anestezije ukazuju na opasnost od ishemije miokarda.

Ključne reči: produžena anestezija, psi, krvni pritisak, elektrokardiogram

Cardiovascular disturbances related to prolonged anesthesia in dogs

Ljubica Spasojević Kosić¹, Dragiša R. Trailović²

¹Faculty of Agriculture, Department of Veterinary Medicine, Novi Sad

²Faculty of Veterinary Medicine, Belgrade

Abstracts

As major surgical procedures, which last longer, are associated with significant hemodynamic changes, it is unclear how much the duration of both anesthesia and surgery has an independent effect on the outcomes.

*E- mail: ljubicask@polj.uns.ac.rs

In this work the influence of six hours' anesthesia was studied on 10 dogs, under no surgery. Prolonged anesthesia was evaluated by direct blood pressure measurement, ecg monitoring and urine collection. During prolonged anesthesia in dogs, decreases of systolic (SAP) ($p < 0.05$, $p < 0,01$), mean (MAP) ($p < 0.05$) blood pressure, heart rate ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$) and urine output ($p < 0.01$, $p < 0.001$), were significant, but the regularity of heart rhythm was maintained. Although blood pressure is preserved within autoregulatory range, the coexisting values of mean blood pressure and heart rate, and T wave polarity changes, point out to existence of myocardial ischemia.

Key words: prolonged anesthesia, dogs, blood pressure, electrocardiogram

UVOD

U hirurškoj praksi često je nemoguće predvideti vreme trajanja operacije. Brojne komplikacije, koje se mogu javiti tokom složenih hirurških zahvata, mogu da dovedu do takve situacije da je za neku hiruršku intervenciju potrebno nekoliko časova rada u opštoj anesteziji. Nisu retki ni slučajevi kada je zbog poremećenih homeostatskih mehanizama organizma ili neadekvatnog anesteziološkog protokola, vreme buđenja iz anestezije produženo na više časova. Obično su velike hirurške procedure povezane sa većim hemodinamskim poremećajima i drugim stresovima. Da li trajanje anestezije i operacije ima nezavisan efekat na posledice anestezije, nije razjašnjeno. Operacije bilo kog tipa, kao i perioperativni period su povezani sa znatnim srčanim morbiditetom i mortalitetom (Falk i Jonsson, 2000; Bosnjak, 2007; Devereaux i sar., 2005). Otkrivanje postojanja ishemije miokarda tokom perioperativnog perioda je značajno, jer omogućava sprečavanje progresije ishemije do infarkta miokarda. Elektrokardiografija (EKG) je neinvazivno i dostupno dijagnostičko sredstvo, ali ova metoda ipak nije dovoljno osetljiva i specifična. Transezofagealna ehokardiografija otkriva ishemiju miokarda preko identifikovanja akutnih abnormalnosti pokreta segmenata zida komora. Ovakve promene se kod ljudi dešavaju pre i češće nego EKG promene, ali zahtevaju viši stepen znanja i veština da bi se tačno interpretirale (Smith i sar., 1985; Shanewise, 2006). U veterinarskoj kliničkoj elektrokardiografiji (Edwards, 1987; Kittleson, 1998) promene konfiguracije i polariteta T talasa, kao i elevacije ST segmenta, ukazuju na hipoksiju/ishemiju miokarda. U veterinarskoj medicini, međutim, nisu uspostavljeni ehokardiografski pregledi sa aspekta provere regionalne pokretljivosti segmenata leve komore. U ovom radu smo pratili hemodinamske parametre i elektrokardiogram, budući da oni čine varijable koje se prate tokom procene stanja pacijenta u anesteziji i operaciji. Praćenjem hemodinamskih varijabli tokom operacije (centralni venski pritisak, kapilarni pulmonalni

pritisak, arterijski krvni pritisak i srčana frekvencija) je procenjeno da prag za ishemiju miokarda indukovanu srčanom frekvencijom zavisi od koegzistirajuće vrednosti krvnog pritiska i obrnuto. Hemodinamski parametar koji predskazuje intraoperativnu ishemiju miokarda predstavlja količnik srednjeg arterijskog pritiska (MAP) i srčane frakvencije (SF) (Lieberman i sar., 1983; Buffington, 1985). Cilj ovog rada je da se, na osnovu hemodinamskih varijabli i elektrokardiograma, definišu kardiovaskularni poremećaji pri produženoj anesteziji kod pasa. Osim detaljnijeg uvida u efekte anestezije na ishemiju miokarda, rezultati ovog ispitivanja definišu i osnovne fiziološke parametre u produženoj anesteziji kao eksperimentalnom modelu.

MATERIJAL I METOD RADA

Ispitivanje je sprovedeno na 10 zdravih pasa mešanaca starosti 12 meseci, telesne mase od 5 do 27 kg. Psi su držani u karantinu u trajanju od najmanje 14 dana pre uključivanja u ogled. Pre nego što je svaki pas bio uključen u ogled, obustavljeno je davanje hrane 12 sati pre anestezije, dok je voda uskraćena 2 sata pre anestezije. Svaki pas je proveo u anesteziji punih 6 časova. Anestezija je u eksperimentu sprovedena korišćenjem midazolam/halotan/azotoksidul. Pankuronijum bromid je, nakon uvoda u anesteziju, aplikovan intravenski, kako bi se olakšala endotrahealna intubacija. Nakon uvoda u opštu anesteziju, psi su intubirani korišćenjem endotrahealnih tubusa odgovarajućeg promera, shodno veličini životinje, a zatim su povezani sa aparatom Drager. Kod svakog psa je izvršeno preparisanje obe arterije femoralis. Jedna a. femoralis je pomoću kanile povezana sa aparatom Dynograph R 411-Beckman, koji je pratio promene krvnog pritiska. Druga a. femoralis je pomoću kanile povezana sa aparatom Datoskop 5000 sa monitorom, koji je prethodno baždaren za kontinuirano praćenje i merenje arterijskog krvnog pritiska, srčane frekvencije i elektrokardiograma (II odvod). Merenje sistolnog arterijskog pritiska (SAP) i dijastolnog arterijskog pritiska (DAP) je izvršeno putem insercije katetera u a. femoralis, a vrednosti su registrovane pomoću navedenih instrumenata. Srednji arterijski pritisak (MAP) je izračunat korišćenjem formule: $MAP = (SAP + 2 \times DAP) / 3$. Budući da su navedeni aparati merili vrednosti pritiska u mmHg, rezultati eksperimenta su izraženi u mmHg. Kod pasa u eksperimentu je praćena diureza, na početku anestezije, na kraju prvog, drugog, četvrtog i šestog časa anestezije.

Rezultati su predstavljani kao srednja vrednost \pm SD. U statističkoj analizi rezultata korišćeni su t-test za zavisne uzorke, analiza varijanse i korelacija. Za statističku obradu svih rezultata, korišćen je programski paket Statistica version 7.0. Vrednosti $p < 0,05$, $p < 0,01$ i $p < 0,001$ su uzete kao statistički značajne.

REZULTATI

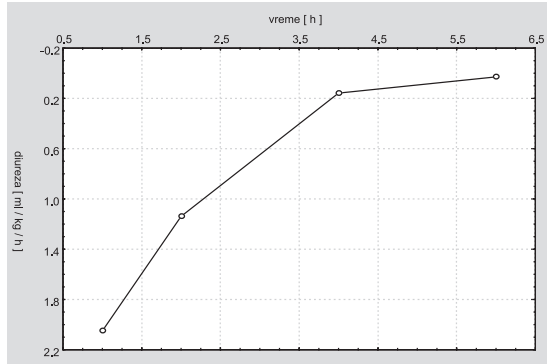
Imajući u vidu preparisanje krvnih sudova, kao kontrolne vrednosti za procenu kardiovaskularnih efekata produžene anestezije uzete su vrednosti na kraju prvog sata anestezije. Tokom održavanja anestezije SAP, MAP i DAP su se smanjivali. U odnosu na kontrolnu vrednost SAP (vrednost 1), skoro sve vrednosti su bile statistički značajno smanjene ($p < 0,05$, $p < 0,001$). Samo vrednosti 4 i 6 nisu pokazale značajno odstupanje od kontrolne vrednosti. Promene SAP tokom produžene anestezije nisu bile klinički značajne. Vrednost MAP tokom šestog sata anestezije je pokazala značajno smanjenje u odnosu na kontrolnu vrednost ($p < 0,05$). Ostale vrednosti MAP nisu bile značajno smanjene. Promene MAP tokom produžene anestezije kod pasa nisu imale klinički značaj. Tokom trajanja anestezije nijedna vrednost DAP nije pokazala značajno smanjenje u odnosu na kontrolnu vrednost. Sve vrednosti DAP su bile u okviru ranga normalnih vrednosti tokom šest sati anestezije. Srčana frekvencija (SF) se smanjivala tokom anestezije. Vrednosti u toku trećeg časa anestezije (vrednosti 4 i 5) su bile značajno smanjene u odnosu na kontrolnu vrednost ($p < 0,05$ i $p < 0,01$), dok su kasnije vrednosti srčane frekvencije pokazale veoma značajno smanjenje ($p < 0,001$). Tokom prva 3,5 sata trajanja anestezije srčana frekvencija je predstavljala tahikardiju, da bi u sledeća 2,5 sata anestezije ona bila svedena na normalnu vrednost. Vrednosti količnika MAP/SF tokom produžene anestezije kod pasa su bile manje od jedan.

Tabela 1. Vrednosti ($\bar{u} \pm SD$) krvnog pritiska i srčane frekvencije tokom anestezije

kontrola vreme	1 1h	2 1h43min	3 2h26min	4 3h9min	5 3h52min	6 4h35min	7 5h18min	8 6h
SAP mmHg	172,90 \pm 30,78	* 157,50 \pm 28,15	* 160,40 \pm 28,98	151,80 \pm 39,02	** 146,60 \pm 26,92	153,40 \pm 36,88	** 143,10 \pm 24,73	* 137,56 \pm 24,96
MAP mmHg	124,23 \pm 33,41	117,10 \pm 31,91	117,47 \pm 31,38	112,53 \pm 37,82	111,40 \pm 28,46	117,40 \pm 38,14	* 106,77 \pm 23,26	103,33 \pm 29,74
DAP mmHg	99,90 \pm 35,34	96,90 \pm 34,73	96,00 \pm 34,04	92,90 \pm 37,68	93,80 \pm 30,09	99,40 \pm 39,98	88,60 \pm 23,66	86,22 \pm 32,94
SF br/min	195,85 \pm 38,69	184,11 \pm 25,83	181,05 \pm 21,43	* 167,10 \pm 34,46	** 150,35 \pm 30,30	*** 141,80 \pm 35,39	*** 138,40 \pm 34,15	*** 134,69 \pm 33,36
MAP/SF	0,67 \pm 0,28	0,65 \pm 0,23	0,65 \pm 0,16	0,69 \pm 0,25	0,76 \pm 0,23	0,88 \pm 0,37	0,81 \pm 0,24	0,83 \pm 0,33

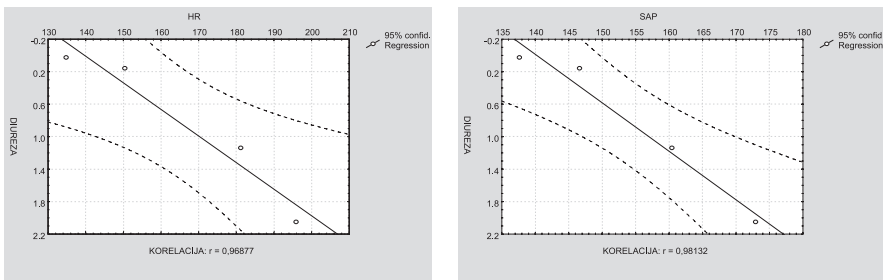
* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Vrednosti diureze tokom produžene anestezije kod pasa bile su: 2,05±0,56 ml/kg/h, 1,14±0,32 ml/kg/h, 0,16±0,08 ml/kg/h i 0,03±0,05 ml/kg/h. Merenje diureze na kraju drugog, četvrtog i šestog časa anestezije je pokazalo statistički veoma značajno smanjenje u odnosu na vrednost na kraju prvog sata, koja je uzeta kao kontrolna vrednost (p<0,01 i p<0,001). Vrednosti diureze na kraju prvog i drugog sata anestezije su bile u rangu normalnih vrednosti proizvodnje urina. Vrednost na kraju četvrtog časa je predstavljala oliguriju, dok je vrednost diureze na kraju anestezije predstavljala anuriju.



Grafikon 1: Smanjenje diureze kod pasa tokom anestezije

Ispitivanjem postojanja korelacije između hemodinamskih parametara i diureze tokom anestezije, ustanovljeno je postojanje korelacije između SAP i diureze ($r=0,97$) i srčane frekvencije i diureze ($r=0,97$).



A

B

Grafikon 2: Korelacija između sistolnog arterijskog pritiska i diureze (A) i između srčane frekvencije i diureze (B) tokom produžene anestezije

Srčani ritam tokom anestezije je bio sinusnog porekla. Registrovane aritmije bile su sinusna tahikardija, sinusna aritmija, supraventrikularni prevremeni kompleksi (SVPC), AV blok drugog stepena. Za vreme anestezije javljala se sinusna tahikardija sa blokom (drugi stepen AV bloka, tip 2) kod pasa 1, 2, 3, 4, 6 i 7, dok je kod psa 8 AV blok bio prisutan pri normalnoj srčanoj frekvenciji. Kod pasa 1, 3 i 10 zabeležena je pojava supraventrikularnih prevremenih kompleksa (SVPC) tokom anestezije. Aritmije koje su se javile tokom trajanja anestezije su bile povremene i nisu imale većeg kliničkog značaja. Tokom trajanja anestezije zabeležene su i promene polariteta i konformacije T talasa kod 4 psa (pas 1, 2, 5, 7).

Tabela 2. Osnovne varijable u vreme disritmije

Redni broj psa	Ritam	Vreme	AP (mmHg)	SF (br/min)
Pas 1	1) SVPC 2) sinusna tahikardija sa blokom	1) 1:47:40 2) 1:47:40	1) 123/96/85 2) 123/96/85	1) 183/min 2) 183/min
Pas 2	1) sinusna tahikardija sa blokom; 2) sinusna tahikardija sa blokom	1) 2:52:56 2) 3:58:46	1) 131/90/74 2) 147/113/99	1) 173/min 2) 196/min
Pas 3	1) sinusna tahikardija sa blokom 2) SVPC 3) sinusna tahikardija sa blokom 4) sinusna tahikardija sa blokom	1) 0:11:18 2) 0:11:52 3) 1:10:30 4) 2:33:00	1) 194/140/117 2) 198/140/111 3) 195/145/115 4) 185/130/103	1) 176/min. 2) 200/min 3) 187-200-214/min 4) 214-230/min
Pas 4	1) sinusna tahikardija sa blokom; 2) sinusna tahikardija sa blokom	1) 1:05:58 2) 3:13:28	1) 154/122/100 2) 162/131/112	1) 166-176/min 2) 166,66/min
Pas 6	1) sinusna tahikardija sa blokom	1) 0:00:09	1) 221/161/127	1) 244/min.
Pas 7	1) sinusna tahikardija sa blokom	1) 0:24:02	1) 143/109/94	1) 187/min.
Pas 8	1) NSR sa blokom 2) NSR sa blokom	1) 3:44:04 2) 4:32:22	1) 137/107/97 2) 129/109/98	1) 96/min 2) 81/min
Pas 10	1) junkcionalni kompleks	1) 0:00:10	1) 114/83/63	1) 211/min

DISKUSIJA

Ključ svakog anesteziološkog protokola je monitoring i podrška kardiovaskularnog sistema (Ludders, 1995). Monitoring tokom anestezije predstavlja proces zahvaljujući kome anesteziolozi prepoznaju i ocenjuju potencijalne fiziološke probleme u funkciji vremena. Efikasni monitoring smanjuje mogućnost nastanka negativnih posledica anestezije, time što identifikuje poremećaje pre nego što oni dovedu do ozbiljnih ili ireverzibilnih oštećenja (Vender i Gilbert, 1996). Normalne vrednosti sistolnog, dijastolnog i srednjeg krvnog pritiska iznose 13,33-21,33 kPa, 8,00-13,33 kPa i 10,67-16 kPa (odnosno 100-160, 60-100, i 80-120 mmHg). Sistolni pritisak ispod 10,67 kPa (80 mm Hg) i srednji pritisak ispod 8 kPa (60 mm Hg) imaju za posledicu neadekvatnu cerebralnu i koronarnu perfuziju i zbog toga zahtevaju terapiju (Haskins, 1995). I pored više oblika monitoringa kardiovaskularne funkcije (praćenje arterijskog pritiska, EKG, centralni venski pritisak) treba istaći da nijedna od njih nije tako pouzdan pokazatelj adekvatnosti tkivne perfuzije, kao što je to diureza. Normalna vrednost proizvodnje urina tokom anestezije iznosi od 1-2 ml/kg/h (Ludders, 1995).

Na kraju prvog sata anestezije vrednosti SAP, MAP i srčane frekvencije su iznad normalnih vrednosti, dok je DAP na gornjoj fiziološkoj granici. Ovakvi nalazi (hipertenzija i tahikardija) indirektno ukazuju na povišeni nivo simpatikusne aktivnosti. Brojni faktori, kao što su preoperativni period, indukcija anestezije, endotrahealna intubacija, korišćeni anestetici, mogu da utiču na povećanje simpatikusne eferentne nervne aktivnosti. Preoperativni period, kad su u pitanju veterinarski pacijenti, veoma je težak za ispitivanje, zbog nemogućnosti saznanja subjektivnog doživljaja uznemirenosti pacijenta tokom ovog perioda. Takođe je pitanje, koliko bi se dobili validni rezultati prilikom merenja koncentracije kateholamina u plazmi tokom preoperativnog ili perioperativnog perioda, jer se ne može isključiti reagovanje životinja pri manipulacijama kao što su uzimanje uzoraka krvi, uvod u anesteziju, intubacija traheje. Poznato je da midazolam dovodi do značajnog smanjenja koncentracije kateholamina plazme, naročito noradrenalina (Derbyshire i sar., 1984). Pankuronijum bromid predstavlja indirektni simpatomimetički agens (Domenech i sar, 1976; Salt i sar., 1980). Halogenirani inhalacioni anestetici prouzrokuju dozno zavisnu kardiopulmonalnu depresiju, koja obuhvata smanjenje srčanog indeksa, srednjeg arterijskog pritiska i vaskularnog otpora. Halotan proizvodi malu kardiopulmonalnu depresiju, slično izofluranu. Najmanje menjanje SF javlja se pri anesteziji halotanom. Halotan je približno podjednako hipotenzivan anestetik kao i izofluran i metoksifluran. Zbog svojih svojstava da sprovodni sistem srca čini osetljivim na aritmogenične efekte kateholamina, kontraindikovano ga je koristiti kod pacijenata koji su skloni

pojavi srčanih aritmija (Bednarski, 1989). Azot oksidul deluje kao direktni i indirektni simpatomimetički agens (Kawamura i sar., 1980; Ebert i Kampine, 1989; Ebert, 1990; Sellgren i sar., 1990).

Produžena anestezije pasa sa midazolamom, halotanom i azotoksidulom dovodi do statistički značajnog smanjenja SAP, MAP i SF i nemanjanja DAP. Klinički je značajno samo postojanje tahikardije tokom 3,5 sata anestezije, zbog štetnog efekta koji ona ima na snabdevanje miokarda kiseonikom. Ovo može da se objasni uticajem korišćenih anestetika i refleksnim reakcijama organizma na promene pojedinih varijabli pod uticajem upotrebljenih anestetika, odnosno hemodinamskim odgovorima organizma. Budući da tokom trajanja anestezije nismo koristili infuzione rastvore, ni lekove, radi „podrške“ organizma, postepeno je, i pored održavanja srčane frekvencije i arterijskog pritiska u fiziološkim granicama, dolazilo do slabljenja regulacije pritiska.

Normalni ili adekvatni krvni pritisak se zahteva za perfuziju tri glavna vaskularna područja u organizmu: mozak, srce i bubrezi. Sva tri vaskularna područja poseduju prirodno visok otpor proticanju krvi, pa zahtevaju visoke pritiske kako bi se obezbedio protok krvi kroz njih (Braunwald, 1974). Ova vaskularna područja zahtevaju da srednji sistemski arterijski krvni pritisak bude iznad 50-60 mmHg (Kittleson, 1998). Kada dijastolni krvni pritisak pada ispod autoregulatorne granice, koronarni krvotok se smanjuje (Mangano, 1990). Prag ishemijske je uzajamno zavisian od srčane frekvencije i koegzistirajućeg krvnog pritiska. Ishemija se ne javljala, ako je srednji arterijski krvni pritisak veći od srčane frekvencije (Buffington, 1985). Za vreme trajanja anestezije srednje vrednosti SAP, MAP i DAP su se kretale u okviru ranga autoregulatorne granice. Međutim, vrednosti srednjeg arterijskog pritiska su bile veće od srčane frekvencije u istim kontrolnim vremenskim intervalima anestezije, odnosno količnik $MAP/HR > 1$, što ukazuje na postojanja ishemijske miokarda.

Najznačajniji EKG nalaz u okviru našeg istraživanja je pojava AV bloka drugog stepena tip II (Mobitz II). Mobitz tip II, koga karakteriše iznenadna slabost provođenja impulsa, bez promena PR intervala, je povezan sa ozbiljnim bolestima (Lunney i Ettinger, 1995). Mobitz tip II je u vezi sa oboljenjima srca, uključujući fibrozu AV čvora, Hisovog snopa ili snopa grana (Edwards, 1987) i može da se pogorša i dovede do pojave AV bloka trećeg stepena ili razvoj Stokes-Adams napada (Lunney i Ettinger, 1995). Istraživanja Lazzara i sar. 1975 (cit. Kittleson, 1998) su pokazala da ishemijska Hisovog snopa može prouzrokovati pojavu tip I AV bloka drugog stepena kod pasa. Kod svih pasa kod kojih se javio AV blok drugog stepena, izgled QRS kompleksa je bio normalan, što ukazuje da se kašnjenje javlja iznad bifurkacije snopova grana. Budući da je ovo istraživanje sprovedeno na zdravim psima, u sklopu ostalih rezultata ($MAP/HR > 1$ i menjanje polariteta T talasa tokom anestezije kod pasa), može se pretpostaviti da je mogući mehanizam pojave Mobitz II ishe-

mija tokom anestezije. Za vreme trajanja anestezije AV blok II stepena nije progredirao do kompletnog AV bloka. Kod 6 pasa (pas 1, 2, 3, 4, 6 i 7) kod kojih se javio AV blok drugog stepena bila je prisutna sinusna tahikardija, dok je samo kod psa br. 8 AV blok bio prisutan pri normalnoj srčanoj frekvenciji.

Bubrezi su sposobni za automatsko regulisanje i održavanje relativno konstantnog renalnog krvnog protoka u okviru ranga perfuzionog pritiska 80-180 mmHg. Renalni protok krvi i intenzitet glomerularne filtracije se smanjuju kada perfuzioni pritisak pada ispod 80 mmHg i prekidaju se pri pritisku ispod 50 mmHg (Osborne i sar., 1983). Čak i u uslovima adekvatnog srednjeg krvnog pritiska perfuzija bubrega može da bude neadekvatna, ako je vaskularni otpor u bubrezima suviše veliki. Krvni sudovi bubrega su bogato inervisani simpatikusnim nervnim vlaknima, koji dovode do vazokonstrukcije preko α -adrenergičnih receptora (Mason, 1997). Simpatikusni nervni sistem reaguje na traumu, šok ili bol oslobađanjem noradrenalina, koji deluje na arteriole bubrega slično angiotenzinu II. Noradrenalin takođe aktivira renin-angiotenzin-aldosteron sistem i prouzrokuje oslobađanje antidiuretičnog hormona (Monk, Weldon, 1996; Badr, Ichikawa, 1988). Krajnji rezultat odgovara na stres karakteriše se skretanjem krvnog protoka iz renalnog korteksa u medulu, "željnu" reapsorpcije natrijuma i vode i smanjenje proizvodnje urina. Intenzivniji odgovor na stres može, prouzrokovanjem konstrukcije aferentne arteriole, da dovede do pada protoka krvi kroz bubrege i smanjenja intenziteta glomerularne filtracije. Ako ovakva ekstremna situacija nije reverzibilna, može da dođe do ishemičnih oštećenja bubrega i akutna bubrežna insuficijencija (ABI) može da postane klinički manifestna (Badr, Ichikawa, 1988). Bez dovoljnog spiranja toksičnih supstanci iz renalnih tubula, zbog neadekvatnog volumena urina, može da se razvije postanestetička akutna tubularna nekroza (ATN), pa ireparabilna oštećenja bubrega mogu da budu krajnja posledica čak i kod životinja, koje preoperativno pate samo od blagih poremećaja (Mason, 1997).

Smanjenje diureze tokom anestezije nije bilo praćeno hipotenzijom, ali je ustanovljeno postojanje korelacije između promena SAP i srčane frekvencije tokom anestezije i smanjenja diureze. Tokom prva dva sata anestezije diureza je odgovarala normalnim vrednostima. Od kraja drugog do kraja četvrtog sata anestezije vrednosti diureze su predstavljale oliguriju, dok se od kraja četvrtog do kraja šestog sata anestezije javila anurija. Rezultati ovog ispitivanja ukazuju da tokom produžene anestezije, počevši od trećeg sata anestezije, dolazi do naglog pada diureze, tako da se javlja intraoperativna oligurija i anurija. U uslovima produžene anestezije kod pasa diureza se održavala u okviru normalnih vrednosti dva sata, dok nakon toga adekvatna perfuzija bubrega nije postojala. Smanjenje diureze tokom održavanja anestezije, kao i oligurija i anurija su posledica povećane simpatikusne aktivnosti i renin-angiotenzin aktivnosti. Održavanje diureze u normalnim granicama je postojalo zahvaljujući

visokom SAP. Ali kako je tokom održavanja anestezije dolazilo do značajnijeg smanjenja SAP, vrednosti SAP nisu bile dovoljne da savladaju otpor proticanju krvi kroz bubrege. Ostaje da se utvrdi da li tokom šestočasovne anestezije dolazi do razvoja ABI ili ATN.

Potrebno je spomenuti neka ograničenja ovog istraživanja. Postojanje promena elektrokardiograma tokom anestezije mora da bude dodatno analizirano i potvrđeno od strane drugih istraživanja. U tom smislu može se predložiti korišćenje intrakavitarnih i epikardijalnih snimanja elektrokardiograma, u cilju preciznijeg registrovanja poremećaja provođenja impulsa, odnosno depresije ST segmenta, kao i korišćenje transezofagealne ehokardiografije i subendokardijalno postavljanje ultrazvučnih piezoelektričnih kristala, sa ciljem utvrđivanja poremećaja regionalnih pokreta zida, koji ukazuju na ishemiju. Antemortem dijagnostika ishemije miokarda i oštećenja miokarda nastalih kao posledica ishemije može se sprovesti i paralelnim ispitivanjem biomarkera kao što su moždani natrijumuretinski peptid (BNP), troponini i kreatin kinaza izoenzim specifičan za miokard. Na ovaj način bi se paralelnim ispitivanjima omogućilo sigurno definisanje hemodinamskih varijabli koje mogu da predvide ishemiju miokarda tokom perioperativnog perioda.

Zaključak

Produžena anestezija sa midazolamom, halotanom i azotokidulom dovodi do statistički i klinički značajnih promena hemodinamskih varijabli. Elektrokardiografske promene T talasa i hemodinamska varijabla-količnik MAP/SF ukazuju na opasnost od postojanja ishemije miokarda. Dalja istraživanja su potrebna kako bi se metodama, koje su osetljivije i specifičnije od konvencionalne elektrokardiografije, dokazalo postojanje ishemije.

Literatura

1. Badr K.F, Ichikawa I.: Prerenal failure: A deleterious shift from renal compensation to decompensation, *N Engl J Med*, 319: 623-631, 1988.
2. Bednarski R.M.: Anesthesia and pain control. *Vet Clin North Am (Small anim. pract.)*, 19, 6, 1223 -1238, 1989.
3. Bosnjak Z.J.: Anesthetics and cardioprotection. *Signa Vitae*, 2 suppl 1, 6-10, 2007
4. Braunwald E.: Regulation of the circulation. *N Engl J Med*, 290, 1420-1432, 1974
5. Buffington C.W.: Hemodynamic determinants of ischemic myocardial dysfunction in the presence of coronary stenosis. *Anesthesiology*, 63, 651-662, 1985

6. Derbyshire D.R., Hunt P.C.W., Achola K., Smith G.: Midazolam and thio-pentone: catecholamine and arterial pressure responses to induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesth*, 56, 429-438, 1984
7. Devereaux P.J., Goldman L., Cook D.J., Gilbert K., Leslie K., Guyatt G.H.: Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk, *Canadian Medical Association Journal*. 173, 6, 627-634, 2005
8. Domenech J.S., Garcia R.C., Sasiain J.M.R., Loyola A.Q., Oroz J.S.: Pancuronium bromide: an indirect sympathomimetic agent. *Br J Anaesth*, 48, 1143-1150, 1976
9. Ebert T.J., Kampine J.P.: Nitrous oxide augment sympathetic outflow: Direct evidence from human peroneal nerve recordings. *Anesth Analg* 69, 444-449, 1989
10. Ebert T.J.: Differential effects of nitrous oxide on baroreflex control of heart rate and peripheral sympathetic nerve activity in humans. *Anesthesiology*, 72, 16-22, 1990
11. Edwards N.J.: Interpreting the electrocardiogram. In: Pedersen D, editor, *Bolton's handbook of canine and feline electrocardiography*, Philadelphia: WB Saunders, 1987, 32 – 60
12. Edwards N.J.: The arrhythmias. In: Edwards N.J., editor, *Boltons Handbook of Canine and Feline Electrocardiography*, Philadelphia: WB Saunders, 1987, 60-152
13. Falk T., Jönsson L.: Ischaemic heart disease in the dog: a review of 65 cases. *JSAP*, 41, 97 – 103, 2000
14. Haskins S.C.: Recent advances in patient monitoring devices and anaesthesia management. In: *Proceedings of XX Congress of the WSAVA*, 190-193, 1995
15. Kawamura R., Stanley T.H., English J.B., Hill G.E., Liu W-S., Webster L.R.: Cardiovascular responses to nitrous oxide exposure for two hours in man, *Anesth Analg*, 59, 93-99, 1980
16. Kittleson M.D.: Diagnosis and treatment of arrhythmias (dysrhythmias). In: Kittleson M.D., Kienle R.D., editors, *Small animal cardiovascular medicine*, St Louis: Mosby, 1998, 449-495.
17. Kittleson M.D.: Electrocardiography: Basic concepts, diagnosis of chamber enlargement and intraventricular conduction disturbances. In: Kittleson MD, Kienle RD, editors, *Small animal cardiovascular medicine*, St Louis: Mosby, 1998, 72 – 95.
18. Kittleson M.D.: Pathophysiology of heart failure. In Kittleson M.D., Kienle R.D., editors, *Small animal cardiovascular medicine*, Mosby, St. Louis, 1998, 136-149.

19. Lieberman R.W., Orkin F.K., Jobes D.R., Schwartz A.J.: Hemodynamic predictors of myocardial ischemia during halothane anesthesia for coronary artery revascularization. *Anesthesiology*, 59, 36-41, 1983.
20. Ludders J.W.: Management of anesthesia in patients with renal disorders. In: *Proceedings of XX Congress of the WSAVA*, 199-203, 1995.
21. Lunney J., Ettinger S.J.: Cardiac arrhythmias. In: Ettinger S.J., Feldman E.C., editors, *Textbook of Veterinary internal medicine*, Philadelphia: WB Saunders, 1995, 959 – 995.
22. Mangano D.T.: Perioperative Cardiac morbidity. *Anesthesiology*, 72, 153 -184, 1990
23. Mason D.E.: Anesthesia and the urinary system. In: Slatter D., editor, *Textbook of small animal surgery*, Philadelphia: W.B. Saunders, 1997.
24. Monk T.G. and Weldon B.G.: The Renal system and anesthesia for urologic surgery. In: Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K. (eds.): *Clinical anesthesia*, 3rd ed., Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996.
25. Osborne C.A., Finco D.R., Low D.G.: Pathophysiology of renal disease, renal failure, and uremia, In: Ettinger S.J., editor: *Textbook of veterinary internal medicine*, 2nd ed., Philadelphia: WB Saunders, 1983, 1805-1833.
26. Salt P.J., Barnes P.K., Conway C.M.: Inhibition of neuronal uptake of noradrenaline in the isolated perfused rat heart by pancuronium and its homologues Org636 8, Org726 8 and NC45. *Br J Anaesth*, 52, 313-319, 1980
27. Sellgren J., Ponten J., Wallin B.G.: Percutaneous recordings of muscle nerve sympathetic activity during propofol, nitrous oxide and isoflurane anesthesia in man. *Anesthesiology*, 73, 20-27, 1990
28. Shanewise J.S.: How to reliably detect ischemia in the intensive care unit and operating room. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, 10, 1, 101 – 109, 2006
29. Smith J.S., Cahalan M.K., Benefiel D.J., Byrd B.F., Lurz F.W., Shapiro W.A., Roizen M.F., Bouchard A., Schiller N.B.: Intraoperative detection of myocardial ischemia in high-risk patients: electrocardiography versus two-dimension transesophageal echocardiography. *Circulation* 72, 1015-1021, 1985
30. Vender J.S., Gillbert H.C.: Monitoring the anesthetized patient. In: Barash P.G., Cullen B.F., Stoelting R.K., editors, *Clinical anesthesia*, 3rd ed., Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996

Primljeno: 25.06.2011.

Odobreno: 20.09.2011.