

# Primjena anestezika u konja



*Berislav Radišić\*, Dubravka Franc, Nika Brkljača Bottegaro i Marija Lipar*

## Uvod

Opća anestezija u konja opterećena je s više problema no što ih se može susresti u bilo koje druge vrste domaće životinje. Poseban naglasak treba staviti na kardiopulmonarnu disfunkciju i ishemično oštećenje mišića koji su izraženiji u konja nego u drugih vrsta domaćih životinja te ih je mnogo teže izbjeći. Ovakvi problemi vezani su i proistječu izravno iz djelovanja samih anestezika ili iz interferencije anestezika s mehanizmima konja kojima se kompenziraju dišne i kardiovaskularne promjene potaknute dugotrajnim ležanjem (Hall i Clarke, 1991.a). Opći anestetici primijenjuju se pri kirurškim zahvatima da pacijent ne bi reagirao i da ne bi bio svjestan bolnih podražaja. Opći se anestetici primijenjuju sustavno, a djeluju na središnji živčani sustav, za razliku od lokalnih anestezika koji sprječavaju prienos impulsa u perifernim senzoričkim živcima (Rang i sur., 2003.). Jedinstveni problemi koji kompliciraju anesteziju u odraslih konja vezani su za njihov temperament, veliku tjelesnu masu i anatomiju grudnog koša i abdomena. Upravo zbog toga, iako je poznavanje farmakologije korištenih anestezika neophodno za sigurnu anesteziju, potrebno je prilikom izvođenja opće anestezije u konja posjedovati i

druga znanja. Prolongirano ležanje je neprirodan položaj za konje. Upravo ta činjenica, u kombinaciji s nagonom konja da pobjegnu iz nepoznatih situacija galopom, čini indukciju i oporavak od anestezije teškima. Posebno su izazovne situacije kada se mora anestezirati ozlijeđeni konj u bolovima. Anestetici se u konja primijenjuju lokalno, peroralno, supkutano, intramuskularno, epiduralno, intravenozno i inhalacijski (Hubbell, 2007.).

## Premedikacija

Premedikacija čini sastavni dio anesteziološkog protokola i nikada se ne može razmatrati izdvojeno. Izbor vrste i doze lijekova za premedikaciju ovisi o zdravstvenom stanju konja, predviđenom trajanju pregleda ili operativnog zahvata te o prirodi anesteziološke tehnike koja se koristi. Jača premedikacija omogućava manje doze anestezika za održavanje anestezije i brže buđenje iz anestezije (Hall i Clarke, 1991.b).

## Antikolinergici

Antikolinergici poput atropina u premedikaciji konja ne koriste se rutinski, no njihovu uporabu treba razmotriti tijekom operacija koji mogu

Dr. sc. Berislav RADIŠIĆ\*, (dopisni autor, e-mail: bradisic@vef.hr), dr. med. vet., redoviti profesor, Dubravka FRANC, studentica, dr. sc. Nika BRKLJAČA BOTTEGARO, dr. med. vet., docentica, dr. sc. Marija LIPAR, dr. med. vet., viša stručna suradnica, znanstvena savjetnica, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

provocirati refleks vagusa (Hall i Clarke, 1991.b). Antikolinergici preveniraju muskarinske efekte acetilkolina kompetitivnom inhibicijom na istim receptorima koje inače zaposjeda acetilkolin. Atropin i skopolamin su terciarni amini i kao takvi mogu prolaziti lipidne membrane poput placente i krvno-moždane barijere. Suprotno tome, glikopirolat djeluje primarno na periferne kolinergične receptore, jer njegova kvartarna struktura sprječava prolaz kroz lipidne membrane (Shaikh, 2007.). Djelovanje ovih lijekova uključuje inhibiciju sekrecije sline, bronhalnog, pankreasnog i gastrointestinalnog sekreta. Osim toga, atropin i skopolamin djeluju kao antiemetici te prouzroče midrijazu i cikloplegiju (Lawson i Johnson, 2006.).

Konji ne proizvode velike količine sline, a osim toga u njih laringealni spazam ne predstavlja znatan problem te se stoga antikolinergici mogu primijenjivati intravenozno u rijetkim slučajevima kada se zbog vagalnog refleksa tijekom operativnog zahvata razvije bradikardija. Rutinska uporaba antikolinergika u konja može prouzročiti pojačanu viskoznost bronhijalnog sekreta te opstrukciju manjih dišnih putova s posljedičnim kolapsom distalnih alveola. Djelovanje atropina na oči može interferirati s vidom te tako otežati kontrolu pojedinih konja, dok njegovo djelovanje na probavni sustav može smanjiti motilitet crijeva i doprinijeti crijevnoj distenziji i ileusu u slučajevima kolika. U konja, glikopirolat predstavlja bolji izbor od atropina, jer ne prolazi krvno-moždanu barijeru te stoga nije vjerojatno da će prouzročiti pojačano centralno ekscitatorno djelovanje (Hall i Clarke, 1991.b). Glikopirolat je preporučeno koristiti u dozi od 5 µg/kg, jer se u toj dozi njegovo djelovanje izražava blagim povišenjem frekvencije rada srca, bez utjecaja na motilitet crijeva (Singh i sur., 1997.).

## Fenotiazinski trankvilizatori

Fenotiazini djeluju kao trankvilizatori blokirajući  $\alpha_1$ -adrenergične receptore. U konja se mogu primijenjivati peroralno, intramuskularno i intravenozno. Dva najčešće korištena fenotiazinska pripravka su promazin i acepromazin. Acepromazin je dostupan kao 1% otopina za parenteralnu primjenu, a primijenjuje se u dozi 0,02-0,05 mg/kg intramuskularno ili intravenozno. Djelovanje acepromazina javlja se za 15 do 30 minuta od primjene. Duljina trajanja djelovanja ovisi o dozi no najčešće je to između 6 i 10 sati. Acepromazin djeluje sedativno, uz minimalnu mišićnu relaksaciju ili ataksiju. Acepromazin nema analgetički učinak, ali može potencirati djelovanje ostalih lijekova, poput opioida. Kontraindikacije za uporabu acepromazina su veliki gubitak krvi i stanje šoka, jer on svojim djelovanjem može prouzročiti hipotenziju, koja se izrazito često javlja nakon i.v. primjene acepromazina i može rezultirati gubitkom svijesti. Osim navedenog, kontraindicirana je primjena acepromazina i kod poremećaja zgrušavanja krvi, jer fenotiazinski pripravci mogu inhibirati funkciju trombocita (Hubbell, 2007.).

## Agonisti $\alpha_2$ -adrenoreceptora

Ova skupina lijekova ima sedativni, analgetski i miorelaksacijski učinak kada se primijenjuje intravenozni ili intramuskularno u konja. Lijekovi iz ove skupine koji se koriste u konja jesu: ksilazin, detomidin, romifidin i medetomidin. Sedacija postignuta korištenjem  $\alpha_2$  agonista karakterizirana je dubokom depresijom, a konj zauzima položaj sa spuštenom glavom te se može zbog mišićne relaksacije i ataksije javiti teturanje. Primjena  $\alpha_2$  agonista dovodi do smanjenja minutnog volumena srca, što je prouzročeno povećanjem vaskularnog otpora i smanjenjem srčane frekvencije. Uobičajeno se ksilazin koristi u dozi od

0,5-1,0 mg/kg i.v. te 1,0-2,2 mg/kg i.m., dok se detomidin koristi u dozi od 0,01-0,02 mg/kg i.v. i 0,02-0,04 mg/kg i.m. Kod i. v. primjene djelovanje je uočljivo za 3-5 min, dok je kod i.m. primjene vidljivo za 10-15 minuta (Hubbell, 2007.).

Da bi se suzbilo nepovoljno djelovanje romifidina i detomidina na kardiovaskularni sustav, uputno ih je primijenjivati u kombinaciji s antagonistom  $\alpha_2$ -adrenoreceptora MK-467. Kombinacija romifidina ili detomidina s MK-467 u dozi od 200  $\mu$ g/kg smanjuje kardiovaskularne nuzućinke romifidina i detomidina, dok kvaliteta sedacije ostaje nepromijenjena, što naposljetku povećava sigurnost pacijenta u perioperativnom razdoblju (Pakkanen i sur., 2015., De Vries i sur., 2016.).

### Opioidni analgetici

Pod pojmom opioidni analgetici podrazumijevaju se sve tvari, i prirodne i sintetićke, uključujući endogene peptide, koje imaju svojstva poput morfija. Ovdje ubrajamo agoniste, parcijalne agoniste i mješovite agoniste-antagoniste jednog ili više opioidnih receptora. Cilj primjene opioidnih analgetika tijekom premedikacije jest pružiti sedaciju, anksiolitićko djelovanje i analgeziju, uz održavanje hemodinamićne stabilnosti (Coda, 2006.). Opioidni analgetici danas imaju široku primjenu u konja. Koriste se kako bi osigurali analgeziju tijekom i nakon kirurškog zahvata, ali i u kombinaciji sa sedativima kao premedikacija. Kao i u ostalih vrsta životinja, opioidi prouzroće respiratornu depresiju koja ovisi o dozi, a u konja kardiovaskularni učinci opioida uključuju tahikardiju i arterijsku hipertenziju (Hall i Clarke, 1991.b). Zbog sposobnosti opioida da prouzroće nervozu i razdražljivost, oni se najćešće koriste u kombinaciji sa sedativima ili trankvilizatorima kako bi se osiguralo kemijski posredovano sputavanje životinje (Hubbell, 2007.).

Od opioidnih agonista, morfij u dozi 0,3-0,5 mg/kg i.v. smatra se odlićnim izborom za analgeziju (Hubbell, 2007.). Osim morfija, ćesto se u uporabi nalazi i metadon, iako odgovarajuće doze ćešće prouzroće ataksiju i inkoordinaciju, za razliku od jednakih doza morfija. Najćešće korišten opioidni agonist u konja jest petidin koji je posebno koristan kod kolika s obzirom da djeluje kao spazmolitik u probavnom sustavu. Unatoć širokoj primjeni petidin ima nekoliko nedostataka. Analgetski učinak je kratkog trajanja, ćeste su ekscitacijske reakcije nakon njegove intravenozne primjene te u znatnog broja konja izaziva anafilaktićku reakciju. Petidin se koristi u dozi 1-2 mg/kg intramuskularno (Hall i Clarke, 1991.b). Fentanil, opioidni agonist ćesto korišten u drugih vrsta životinja, u konja nije našao širu primjenu, jer se smatra manje učinkovitim nego u drugih vrsta domaćih životinja. Ipak, primjena fentanila uz inhalacijsku anesteziju sevofluranom smanjuje potrebu za sevofluranom za 13% u punokrvnjaka tijekom ortopedskog zahvata, kada je fentanil korišten u udarnoj dozi od 5,0  $\mu$ g/kg i.v., a primjena je nastavljena uz dozu održavanja od 0,1  $\mu$ g/kg/min (Ohta i sur., 2010.). Unatoć navedenom djelovanju na kolićinu sevoflurana, primjena fentanila ne smatra se opravdanom u odraslih konja prilikom korištenja izoflurana kao inhalacijskog anestetika, jer fentanil ne utjeće na upotrijebljenu kolićinu izoflurana (Knych i sur., 2009.).

Butorfanol, sintetićki opioidni agonist-antagonist, odobren je za terapiju abdominalne boli u konja. Butorfanol ima manju sposobnost izazvati ekscitaciju u odnosu na opioidne agoniste, no pri višim dozama moće prouzroćiti nervozu i ataksiju. Preporučena doza za butorfanol iznosi 0,01-0,03 mg/kg i.v. (Hubbell, 2007.). Buprenorfin, kao parcijalni agonist, pruća analgeziju tijekom 8 sati, iako treba imati na umu da njegovo djelovanje poćinje tek nakon 15 minuta

od primjene. Preporučena doza je 0,006 mg/kg i.v. ili i.m. (Hall i Clarke, 1991.b). Buprenorfin korišten u dozi 5-10 µg/kg rezultira boljom poslijeoperacijskom analgezijom u odnosu na butorfanol korišten u dozi od 0,03-0,1 mg/kg, a bez nepovoljnog utjecaja na fiziološke procese organizma (Taylor i sur., 2016.). U prilog korištenju buprenorfina kao opioidnog analgetika ide i činjenica da korišten pri dozi od 0,01 mg/kg daje dublju i trajniju sedaciju od morfija korištenog u dozi od 0,1 mg/kg, iako je zabilježeno više postoperativnih komplikacija prilikom korištenja buprenorfina (Potter i sur., 2016.).

Analgetski i ekscitatorni učinak opioidnih agonista i agonista-antagonista može se poništiti naloksonom, opioidnim antagonistom. Unatoč tome, potrebno je opioide koristiti veoma pažljivo, jer djelovanje nekih opioidnih agonista, poput morfija, može biti duže od djelovanja antagonistu pa njihov učinak može ponovno biti vidljiv nakon 4 do 6 sati od primjene (Hubbell, 2007.).

### Kombinacija acepromazin-ksilazin

Kombinacija acepromazina s ksilazinom koristi se kako bi se poboljšala trankvilizacija uz smanjenje štetnih nuzučinaka ovih tvari. Kada se acepromazin i ksilazin koriste u kombinaciji, doze oba lijeka su manje pa se tako najčešće koristi 0,02-0,03 mg/kg acepromazina i 0,2-0,5 mg/kg ksilazina. Ove lijekove moguće je miješati u istoj brizgalici te se uobičajeno primjenjuju intravenozni. Smanjena doza ksilazina rezultira manjom pojavom ataksije te konj zauzima stabilniji stav (Hubbell, 2007.).

### Kombinacija sedativ/trankvilizator-opioidi

Uporaba sedativa s opioidima u konja nije novitet stoga postoji velik broj istraženih i preporučenih kombinacija za uporabu u ove vrste. Dodatak

opioida, čak i u subanalgetskim dozama, dramatično poboljšava sedaciju i smanjuje odgovor životinje na dodir. Nedostatak ovakvih kombinacija je pojačana ataksija, posebno u kombinacijama gdje se koriste metadon ili butorfanol. Isto tako, kada sedacija postane nedovoljna, može se javiti i ekscitacija, stoga je iracionalno koristiti kratko-djelujuće sedative, poput ksilazina, s dugo-djelujućim opioidima poput buprenorfina. S obzirom na dugo djelovanje acepromazina, on je sredstvo izbora u kombinaciji s dugo-djelujućim sedativima (Hall i Clarke, 1991.b).

## Indukcijski anestetici

Indukcija opće anestezije može se provoditi bilo inhalacijskim ili intravenoznim anestetikima no najčešće se koriste intravenozni anestetici.

### Tiopental

Tiopental, depresor središnjeg živčanog sustava, vrlo je liposolubilna, stoga krvno-moždanu barijeru prolazi trenutačno. Upravo zbog toga njegovo djelovanje brzo nastupa, ali kratko traje (Rang i sur., 2003.). Anestezija nakon primjene jednog bolusa barbiturata, kao što je tiopental, traje 15-20 minuta,

**Tabela 1.** Najčešće kombinacije i doze lijekova u premedikaciji konja

Kombinacija lijekova	Doza u mg/kg
Ksilazin	0,6
Metadon	0,1
Ksilazin	1,0
Morfij	0,1-0,2
Ksilazin	0,6
Buprenorfin	0,004
Acepromazin	0,04
Ksilazin	0,2
Buprenorfin	0,006
Detomidin	0,01-0,02
Butorfanol	0,03-0,05

s potpunim oporavkom unutar 45-60 minuta (Hubbell, 2007.). Djelovanje tiopentala slično je djelovanju inhalacijskih anestetika, ali nema analgetsko djelovanje i može prouzročiti tešku depresiju dišnog sustava (Rang i sur., 2003.). Što je doza tiopentala veća to je veća i mogućnost pojave apneje, stoga se različitim kombinacijama premedikacije uvijek nastoji smanjiti njegova doza (Hubbell, 2007.). Tiopental u dozi od 10 mg/kg primijenjen kao intravenozni bolus nakon premedikacije s 0,03-0,04 mg/kg acepromazina izaziva nesvjesno stanje za 25 do 30 sekundi. Intravenozna uporaba ksilazina (1 mg/kg) ili detomidina (15-20 µg/kg) kao premedikacije smanjuje dozu tiopentala na 5,5 mg/kg. Premedikacija s agonistima  $\alpha_2$ -adrenoreceptora usporava cirkulaciju pa djelovanje tiopentala počinje nešto kasnije, odnosno životinja gubi svijest nakon 40 ili više sekundi. Moguće je da konj nakon gubitka svijesti vesla nogama, no ti pokreti prestaju nakon 10-20 sekundi s produbljanjem anestezije (Hall i Clarke, 1991.b). Tiopental se može koristiti i u kombinaciji s guaifenezinom. Guaifenezin je središnji miorelaksans koji prouzroči blagu sedaciju i varijabilnu analgeziju. Koristi se intravenozno u 5%, 10% i 15% koncentraciji u dozi od 50 do 100 mg/kg. Guaifenezin se može miješati s tiopentalom (0,2% do 0,3% tiopental, 2 do 3 g u 1 L guaifenezina), omogućujući tako uporabu manjih doza tiopentala. Ovakva kombinacija se primijenjuje brzo, sve do početka djelovanja. Nakon što životinja izgubi svijest, primjena se zaustavlja, a tako dobivena anestezija traje 15 do 25 minuta. Alternativno, guaifenezin se može primijenjivati do efekta (izvijanje koljena i spuštanje glave), nakon čega se daje bolus tiopentala u dozi od 3 do 4 mg/kg (Hubbell, 2007.). Tiopental u odnosu na ketamin ima vrlo slično djelovanje, iako je indukcija anestezije tiopentalom znatno brža. Ipak, oporavak nakon primjene tiopentala puno je duži nego

nakon primjene ketamina (Wakuno i sur., 2017.).

### **Metoheksital**

Nakon premedikacije s 1 mg/kg ksilazina i.v. ili 15 µg/kg detomidina, indukcija anestezije može se provesti primjenom 2,8 mg/kg metoheksitala intravenozno u obliku bolusa. Konj već nakon 40 sekundi liježe u lateralni položaj. Česta je pojava abnormalnog ritma disanja, gdje nakon tri duboka udisaja konj sljedećih 30-40 sekundi ne diše. Ovakav obrazac disanja ne utječe značajno na povišenje parcijalnog tlaka CO<sub>2</sub> no parcijalni tlak O<sub>2</sub> pada kao u bilo kojeg drugog anesteziranog konja. Anestezija metoheksitalom traje oko 5 minuta, a konj obično stoji već za 25 minuta (Hall i Clarke, 1991.b).

### **Ketamin i tiletamin**

Ketamin i tiletamin, derivati fenciklidina, razlikuju se od većine drugih anestetika po tome što prouzroče analgeziju u značajnom obimu (Eilers, 2007.). Oba lijeka izazivaju stanje slično anesteziji, poznato pod nazivom „disocijativna anestezija“ pri kojoj postoji znatan gubitak osjeta, analgezija, amnezija i paraliza motorike, ali bez gubitka svijesti. Ketamin ne djeluje samo kao depresiv i njegovi učinci na kardiovaskularni i respiratorni sustav sasvim su različiti od većine drugih anestetika. Pri uobičajenim anestetičkim dozama krvni tlak i udarni volumen srca obično se povećava, a na disanje ne djeluje (Rang i sur., 2003.). U konja, samostalna uporaba ketamina dovodi do stimulacije prije nego do depresije središnjeg živčanog sustava, uz slabu mišićnu relaksaciju, tremor pa čak i konvulzije. Kombinacija agonista  $\alpha_2$ -adrenoreceptora tijekom premedikacije i bolusa ketamina rezultira odličnom indukcijom anestezije nakon koje slijedi izrazito brz oporavak. Uobičajena metoda primjene ketamina provodi se kako slijedi:



Bolus ksilazina (1 mg/kg) ili detomidina (20 µg/kg) primijenjuje se intravenozno kroz razdoblje od 2 minute te se sljedećih 5 minuta promatra djelovanje. Ovakva premedikacija trebala bi rezultirati izrazitom nevoljkošću za kretanjem, vješanjem glave, blagom ataksijom i prolapsom penisa izvan prepucija u pastuha. Ukoliko se ne pojave ovi znaci potrebno je nastaviti primjenu ksilazina do njihove pojave, odnosno do doze od 1,4 mg/kg. Izrazito je važno da se ksilazin, odnosno detomidin primijenjuju u potpunoj tišini. Nakon što se razvije potpuna sedacija, ketamin se primijenjuje u dozi od 2,2 mg/kg i.v., što rezultira lateralnim položajem unutar 90-120 sekundi. Kod primjene ketamina način na koji konj liježe u potpunosti je drugačiji od ostalih anestetika. Životinja često napravi nekoliko koraka u stranu ili unazad prije nego što sjedne, a potom i legne u sternalnu poziciju (Hall i Clarke, 1991.b). Dodatak diazepamom (0,05-0,1 mg/kg i.v.) kombinaciji ksilazin-ketamin skraćuje vrijeme indukcije, čini je predvidljivom, poboljšava mišićnu relaksaciju i produžuje trajanje anestezije za otprilike 5 minuta. Guaifenezin se može koristiti i kako bi se pojačala mišićna relaksacija, u dozi od 50 mg/kg i.v., do djelovanja (Hubbell, 2007.).

### Tiletamin-zolazepam

Kombinacija ksilazina (1,0 mg/kg i.v.) s tiletaminom i zolazepamom (Telazol 1,0 do 1,5 mg/kg i.v.) nakon primjene dovodi do nešto dugotrajnije anestezije (25-35 min) uz poboljšanu mišićnu relaksaciju i jaču depresiju disanja. Zolazepam je benzodiazepinski trankvilizator sličan diazepamu koji prouzroči opuštanje skeletne muskulature. Oporavak nakon anestezije ksilazin-tiletamin-zolazepamom nijetolikojednostavankao nakon korištenja kombinacije ksilazin-ketamin. Osim navedenog, opisana

je i uporaba kombinacije detomidina, ketamina i tiletamin-zolazepama u konja sediranih ksilazinom. Tiletamin-zolazepam (500 mg) otapa se s 4 mL otopine ketamina (100 mg/mL) i 1 mL otopine detomidina (10 mg/mL). Ova kombinacija primijenjuje se u dozi od 1 mL/150 kg tjelesne težine i rezultira glatkom indukcijom anestezije nakon koje životinja ostaje u lateralnom položaju oko 40 minuta, uz minimalni analgetički učinak. Sve se navedene kombinacije anestetika mogu koristiti za indukciju anestezije prije prije prelaska na inhalacijske anestetike za održavanje anestezije (Hubbell, 2007.).

### Propofol

Propofol je anestetik karakteriziran brzim početkom i kratkim trajanjem djelovanja. Zahvaljujući upravo tim karakteristikama, propofol je postao rutinski anestetik u anesteziološkim protokolima kućnih ljubimaca. Indukcija i održavanje anestezije propofolom u ponija prvi puta je opisano tijekom 80-ih godina prošlog stoljeća. Od tada se njegova uporaba proširila i na ždrjebad te odrasle konje. Kao i ketamin, propofol se najčešće koristi u kombinaciji s agonistima  $\alpha_2$ -adrenoreceptora ili mišićnim relaksansima. Indukcija anestezije propofolom u konja u kojih nije primijenjena premedikacija varirala je od izrazito loše do veoma dobre. Iznenadujuće, primjena ksilazina (0,5-1,0 mg/kg), detomidina (0,015-0,030 mg/kg) ili medetomidina (7 µg/kg) tijekom premedikacije nije značajno utjecala na poboljšanje indukcije. No ipak, dodatak guaifenezina anesteziološkom protokolu rezultirao je izrazito kvalitetnom indukcijom anestezije. I kombinacija ksilazin-propofol i detomidin-propofol rezultirala je usporavanjem rada srca, depresijom disanja i relativnom hipoksijom. Oporavak od anestezije se pokazao veoma kvalitetnim u svim korištenim protokolima (Mama, 2000.).

## Alfaksalon

Alfaksalon, analog progesterona, sintetski je neuroaktivni steroid koji se veže na receptore gama aminomaslačne kiseline (GABA) u središnjem živčanom sustavu i dovodi do gubitka svijesti te mišićne relaksacije. U pasa i mačaka primjena alfaksalona rezultira dobrom indukcijom anestezije i dobrom mišićnom relaksacijom, minimalnom depresijom kardiovaskularnog sustava i mirnim oporavkom. Primjena alfaksalona nakon premedikacije acepromazinom, ksilazinom i guaifenezinom u konja dovodi do kratkotrajne anestezije, s glatkom indukcijom i zadovoljavajućim oporavkom. Indukcija anestezije alfaksalom, a potom i održavanje anestezije konstantnom infuzijom alfaksalona i medetomidina prikladna je za kratkotrajnu anesteziju ždrjebadi (Wakuno i sur., 2017.). Indukcija anestezije alfaksalom u dozi od 1,0 mg/kg i.v. nakon premedikacije s medetomidinom (7,0 µg/kg), butorfanolom (25 µg/kg) i midazolamom 50 µg/kg pokazala se iznimno uspješnom te rezultira brzim prijelazom u nesvjesno stanje unutar 1 minute (Ohmura i sur., 2016.). Primjena alfaksalona, kao sredstva za indukciju anestezije, jednako je primjerena kao i primjena tiopentala i ketamina, uzimajući u obzir da sve te tvari imaju podjednak učinak na kardiovaskularni i respiratorni sustav te da je indukcija anestezije jednako kvalitetna u sva tri slučaja. Ipak, preporučljivo je pri uporabi i alfaksalona, kao i tiopentala i ketamina, koristiti suplementaciju kisika, kako bi se smanjili nepovoljni učinci ovih tvari na kardiovaskularni sustav (Wakuno i sur., 2017.).

## Intravenozni anestetici

Desetljećima su tiobarbiturati korišteni za indukciju i održavanje kratkotrajne opće anestezije u konja no i danas je uporaba tiopentala široko

rasprostranjena. Danas se barbiturati najčešće koriste u kombinaciji s guaifenezinom i agonistima  $\alpha_2$ -adrenoreceptora. Ovakvi poboljšani anesteziološki protokoli omogućavaju dugotrajniju anesteziju i lakšu indukciju no primijećeno je da s produženom uporabom barbiturata dolazi i do dužeg oporavka, koji je uz to i nepredvidiv te sa sobom nosi i neke opasnosti. Upravo zbog toga sve češće ovakve protokole zamjenjuju oni u kojima se koriste disocijativni anestetici poput ketamina. Zbog ekscitatornog djelovanja disocijativnih anestetika na središnji živčani sustav konja, oni se u pravilu koriste u kombinaciji s agonistima  $\alpha_2$ -adrenoreceptora (Mama, 2000.). Intravenozni anestetici u konja se često koriste upravo zbog terenske naravi konjske prakse. Iako svi anestetizirani konji imaju koristi od suplementacije kisika, intravenozna anestezija u zdravih konja u pravilu može trajati do 1 sata bez nadoknade kisika (Hubbell, 2007.).

## Disocijativni anestetici

Uobičajen protokol za indukciju i održavanje anestezije uključuje korištenje ksilazina (1,0 mg/kg i.v.) s ketaminom (2,2 mg/kg i.v.). Ovakav protokol rezultira gubitkom svijesti unutar 90-120 sekundi od aplikacije ketamina, a sama anestezija traje 15-20 minuta. Dodatak diazepama ovom protokolu u dozi od 0,05 do 0,1 mg/kg i.v. poboljšava mišićnu relaksaciju i produžuje trajanje opće anestezije za otprilike 5 minuta. Da bi se dodatno poboljšala mišićna relaksacija, u ovakav protokol može se dodati i guaifenezin. Ukoliko je potrebno duže trajanje anestezije, ono se može produžiti dodavanjem pola izvorne doze svakog anestetika, primjenom bolusa tiopentala (1,0 mg/kg i.v.) ili primjenom guaifenezina (Hubbell, 2007.). Primjena kombinacije ksilazin-ketamin rezultira izvrsnom anestezijom i brzim oporavkom no česta je pojava bradiaritmije, relativne

hipoksemije i niskog minutnog volumena tijekom održavanja anestezije. Nizak minutni volumen srca uz normalan krvni tlak najvjerojatnije je posljedica direktnog djelovanja lijekova koji izazivaju vazokonstrukciju i bradikardiju (Mama i sur., 1998.). Nepovoljno djelovanje ksilazin-ketamina na minutni volumen srca moguće je spriječiti premedikacijom s glikopirrolatom u dozi od 2,5 µg/kg (Singh i sur., 1996.). Protokol koji uključuje ksilazin u dozi 0,75 mg/kg i.v., guaifenezin 75 mg/kg i.v. i ketamin u dozi od 2 mg/kg i.v. te nakon toga infuziju ketamina i ksilazina u različitim dozama, može se sigurno primijenjivati u zdravih odraslih konja, uz suplementaciju kisika, za održavanje anestezije u trajanju od jednog sata (Mama i sur., 2005., Karrasch i sur., 2015.). Novija istraživanja predlažu uporabu S izomera ketamina kao podjednako kvalitetnog anestetika za održavanje opće anestezije u konja, iako su potrebne daljnje procjene učinka S-ketamina s obzirom na izrazito brz pad njegove koncentracije u plazmi, zbog kojeg je moguć i nagli povratak svijesti u životinje (Casoni i sur., 2015.). Primjena detomidina (20 µg/kg) uz ketamin (2 mg/kg) i kombinacije detomidina, guaifenezina i ketamina u različitim dozama infuzije proučavana je na ponijima i konjima za indukciju i održavanje anestezije. U usporedbi s primjenom halotana, primijećeno je da su razine kortizola u odnosu na one prije anestezije, znatno porasle pri uporabi inhalacijske anestezije u odnosu na onu održavanu kombinacijom detomidin-guaifenezin-ketamin (Taylor i sur., 1995., Taylor i sur., 1998.).

Anestezija održavana stalnom infuzijom midazolama (0,1 mg/kg/h) i ketamina (3 mg/kg/h) uz dodatak ksilazina (1 mg/kg/h) ili deksmedetomidina (7 µg/kg/h) pogodna je za operativne zahvate u trajanju do 2 sata, zbog dobro očuvane kardiovaskularne funkcije te odličnog i brzog oporavka (Hopster i sur., 2014.).

Kombinirana anestezija s alfaksalomom (2,0 mg/kg/h i.v.), medetomidinom (5,0 µg/kg/h i.v.) i butorfanolom (30 µg/kg/h i.v.) pokazala se zadovoljavajućom za kratkotrajnije zahvate, u trajanju do 60 minuta, poput kastracije. Vrijeme oporavka nakon ovakve anestezije nešto je duže, otprilike 80 minuta no smanjenje doze alfaksalona na 1,5 mg/kg/h znatno smanjuje vrijeme oporavka, na čak 45 minuta, stoga je upravo ta doza preporučena za kratkotrajne operativne zahvate (Ohmura i sur., 2016.).

### Održavanje anestezije propofolom

Nakon intravenozne premedikacije s ksilazinom (0,5 mg/kg), primjena 2,0 mg/kg i.v. propofola rezultira glatkom indukcijom anestezije. Primjena intravenozne infuzije propofola nakon toga (0,2 mg/kg/min) omogućava zadovoljavajuće održavanje anestezije s brzim i tihim buđenjem te podizanjem u stojeći položaj za 15 minuta od ukidanja infuzije (Hall i Clarke, 1991.b). Iako je sama tehnika zadovoljavajuća, važno je uzeti u obzir činjenicu da takav anesteziološki protokol dovodi do pada arterijskog tlaka i minutnog volumena srca tijekom održavanja anestezije (Nolan i Hall, 1985.). Potpuna intravenozna anestezija propofolom, osim smanjenja krvnog tlaka, nije djelovala na druge parametre kardiovaskularnog sustava, poput minutnog volumena srca i srednjeg arterijskog tlaka. Upravo zbog toga, potpuna intravenozna anestezija propofolom smatra se sigurnom za održavanje dugotrajne opće anestezije (Oku i sur., 2006.).

Djelovanje propofola na kardiovaskularni sustav može se smanjiti primjenom kombinirane intravenozne anestezije. Kombinacija ketamina (1 mg/kg/h), medetomidina (1,25 µg/kg/h) i propofola (0,2 mg/kg/min) ostvaruje zadovoljavajuću kvalitetu i kontrolu anestezije, uz minimalnu depresiju kardiovaskularnog sustava (Umar i sur.,



2015.). Primjena propofola (0,1 mg/kg/min) uz medetomidin (0,05 µg/kg/min) nakon premedikacije medetomidinom i indukcije guaifenezinom pokazala se klinički zadovoljavajućom za održavanje anestezije tijekom kastracije konja. Ipak, trebalo bi razmotriti uporabu mehaničke ventilacije kako bi se smanjila mogućnost respiratorne depresije, jer se nakon primjene propofola u nekih konja javlja apneja (Oku i sur., 2011.).

Uporaba propofola u kombinaciji s remifentaniolom za održavanje anestezije sigurna je čak i u konja koji boluju od kronične opstruktivne bolesti pluća (KOPD). Remifentanil inducira bronhijalnu hiperosjetljivost u konja s KOPD-om, stimulirajući kapsaicin-osjetljive senzoričke živce koji potiču kolinergičnu neurotransmisiju preko aktivacije neurokinin 2 (NK2) receptora. Propofol blokira NK2 receptore i na taj način sprječava bronhijalnu preosjetljivost prouročenu opioidima te čini ovakav anesteziološki protokol sigurnim za primjenu u konja s KOPD-om (Calzetta i sur., 2015.).

## Inhalacijski anestetici

### Halotan

Halotan je jedan od prvih istraženih inhalacijskih anestetika i od samih početaka se koristi za održavanje anestezije u konja. Njegove prednosti su brza indukcija i oporavak, minimalna ekscitacija tijekom indukcije i oporavka, primjerena supresija refleksa, mišićna relaksacija, minimalna toksičnost te jednostavnost kontrole dubine anestezije. Halotan prouroči pad arterijskog krvnog tlaka te smanjuje minutni volumen srca, a upravo se ti učinci pojačavaju s povišenjem doze. Osim toga, ovaj inhalacijski anestetik ima toliko izrazit učinak na depresiju disanja da ponekad može biti veoma teško provesti prijelaz s intravenoznih anestetika korištenih u indukciji na sami halotan. Poseban izazov

je premostiti ovu prijelaznu fazu bez težih posljedica u konja koji su prije indukcije primili premedikaciju s depresorima respiratornog sustava, poput barbiturata. Upravo zbog toga, preporuča se primjena ksilazina/ketamina za indukciju anestezije u konja u kojih se namjerava koristiti halotan (Hall i Clarke, 1991.b). Prema najnovijim istraživanjima, primjena halotana za održavanje anestezije u zdravih, odraslih konja rezultira epileptiformnim napadajima, koje je moguće uočiti elektroencefalogramom, ali i postanestetičkim komplikacijama, stoga primjena ovog anestetika sve više prepušta mjesto novijim generacijama anestetika (Williams i sur., 2016.a,b). Konji se nakon anestezije halotanom oporave unutar 30 minuta od prestanka primjene, ukoliko su tijekom premedikacije dobili ksilazin/ketamin. Kod premedikacije acepromazinom i tiopentalom, oporavak je nakon anestezije gotovo dvostruko duži. Tijekom oporavka često se primijećuje drhtanje i nekordinacija, stoga je potrebno životinju ostaviti na miru još barem 10-15 minuta nakon što ustane (Hall i Clarke, 1991.b).

### Izofluran

Izofluran je danas najčešće korišten inhalacijski anestetik. Slabo se metabolizira pa ima nisku toksičnost. Izaziva hipotenziju i snažan je koronarni dilator, što dovodi do arterijske hipotenzije (Rang i sur., 2003.). Poput halotana, izofluran prouroči respiratornu depresiju, ovisnu o dozi, ali izofluran prouroči manji pad minutnog volumena srca. Zbog utjecaja izoflurana na depresiju disanja, preporuča se koristiti intermitentnu ventilaciju pozitivnim tlakom (IPPV) (Hall i Clarke, 1991.b). Još jedan od nuzočinaka izoflurana jest smanjena oksigenacija i perfuzija tkiva probavnog sustava, ali i ostatka organizma, koja ne ovisi o trajanju anestezije, već o dozi korištenog anestetika, što treba imati na umu prilikom kirurških zahvata na ko-

njima, koji su skloni kolikama (Hopster i sur., 2015.). Uporaba butorfanola ili fentanila tijekom održavanja anestezije izofluranom ne daje značajne rezultate u smislu poboljšanja kardiovaskularnih vrijednosti ili smanjenja depresije respiratornog sustava (Knych i sur., 2009., Dias i sur., 2014.). Istraživanja su pokazala da primjena kombinacije tiopental-guaifenezin, ketamin-guaifenezin te ketamin-midazolam za indukciju anestezije u konja u kojih se primijenjuje izofluran daju podjednako dobre rezultate u vidu frekvencije rada srca, brzine i kvalitete oporavka. Unatoč podjednako dobrim rezultatima, kod primjene kombinacije midazolama i ketamina primijećena je pojava ataksije prilikom oporavka nakon anestezije (Gangl i sur., 2001.). Primjena ksilazina i ketamina nakon anestezije održavane izofluranom pokazala je nešto bolju kvalitetu oporavka no trajanje samog oporavka je produženo te je upitna opravdanost primjene ovih lijekova u svrhu poboljšanja oporavka nakon inhalacijske anestezije (Wagner i sur., 2008., Valverde i sur., 2013.). Potrebno je razmotriti primjenu antioksidansa kao što je C vitamin u konja u kojih je potrebno provesti inhalacijsku anesteziju izofluranom, s obzirom na dokaze koji upućuju na pojavu oksidativnog stresa u konja podvrgnutih kastraciji pod inhalacijskom anestezijom, a koja može dovesti do pada imunskog odgovora organizma i daljnjih postoperativnih komplikacija (Tsuzuki i sur., 2016.).

### Sevofluran i dezfluran

Sevofluran i dezfluran slični su izofluranu, ali izazivaju bržu indukciju i oporavak. Dezfluran je sličan izofluranu, ali ima manju topljivost u krvi i mastima pa su indukcija i oporavak brži i ne podliježe znatno metabolizmu. Sevofluran je noviji anestetik, sličan dezfluranu, ali je od njega učinkovitiji i ne izaziva iritaciju dišnog sustava. Djelomično se metabolizira, stvarajući mjerljive količine fluorida,

ali nedovoljne da bi izazvale toksične učinke (Rang i sur., 2003.). Dezfluran, u odnosu na sevofluran, ima nešto bržu eliminacijsku kinetiku, što za posljedicu ima i nešto brže vrijeme oporavka nakon anestezije no ne utječe na kvalitetu samog oporavka, koja je podjednaka kod primjene oba navedena anestetika (Valente i sur., 2015.).

## Balansirana anestezija

Svrha balansirane tehnike anestezije jest postizanje svih komponenti opće anestezije, ali uz istovremeno smanjenje nepovoljnih učinaka pojedinih anestetika na kardiopulmonarnu funkciju. Iako je uporaba balansirane anestezije udomaćena u ljudi i kućnih ljubimaca, njena uporaba je u konja ograničena i razvija se tek u novije vrijeme (Mama, 2000.).

Primjena fentanila u udarnoj dozi od 5 µg/kg i.v. te potom u konstantnoj infuziji od 0,1 µg/kg/min i.v. tijekom inhalacijske anestezije sevofluranom umanjuje potrebu za sevofluranom za 13%, dok istodobno znatno ne utječe na kvalitetu i brzinu oporavka. Ovakva primjena fentanila, unatoč manjoj djelotvornosti fentanila u konja u odnosu na druge vrste domaćih životinja, može biti korisna u vidu smanjenja ukupne količine potrebnih anestetika (Ohta i sur., 2010.).

Anestezija održavana izofluranom, nakon premedikacije s acepromazinom, ksilazinom i butorfanolom te indukcije s ketaminom i midazolamom pokazala je odlične rezultate u kombinaciji s konstantnom infuzijom ketamina (1 mg/kg/h) ili ksilazina (1 mg/kg/h). Ovakav protokol balansirane anestezije rezultira dobrom kvalitetom anestezije, smanjuje potrebu za izofluranom te povoljno djeluje na održavanje krvnog tlaka i minutnog volumena srca (Poppel i sur., 2015.).

Uporaba balansirane anestezije primjenom sevoflurana uz infuziju remi-

fantanila i deksmedetomidina pogodna je za održavanje dugotrajne anestezije prilikom zahtjevnijih kirurških zahvata (Benmansouri i Duke-Novakovski 2013.). Istraživanje utjecaja balansirane anestezije s izofluranom i konstantnom infuzijom deksmedetomidina pokazuje da iako životinje u kojih je korišten deksmedetomidin imaju brže vrijeme oporavka, ipak ovakva kombinacija nije najpovoljnija jer deksmedetomidin kompromitira kardiovaskularnu funkciju i dovodi do depresije kardiovaskularnog sustava (Risberg i sur., 2016.).

Anesteziološki protokoli koji uključuju indukciju s midazolamom i ketaminom (2,2 mg/kg), odnosno sa S-ketaminom (1,1 mg/kg) te održavanje anestezije kombinacijom izoflurana i medetomidina (3,5 µg/kg/h), odnosno izoflurana i S-ketamina (0,5 mg/kg/h) pokazali su podjednako dobre rezultate u vidu održavanja kardiovaskularne funkcije. Ipak, kardiovaskularna funkcija prilikom korištenja S-ketamina je znatno bolja, dok je kod korištenja medetomidina kvaliteta oporavka značajno bolja (Menzies i sur., 2016.).

## Rasprava

Primjena općih anestetika u konja veoma je raširena u današnje vrijeme. Potreba za općom anestezijom u konja proizlazi iz različitih situacija. Ponekad se ona koristi za provedbu elektivnih zahvata, kao što je primjerice kastracija, ali svoju primjenu nalazi i prilikom težih operacija, kao što su frakture u trkaćih konja ili hitni zahvati poput kolika. Odabir anesteziološkog protokola ovisi ponajprije o osobi koja provodi anesteziju. Ukoliko je anesteziolog naviknut koristiti određenu anesteziološku tehniku, a nudi mu se farmakološki kvalitetnija ili ekonomičnija tehnika, bolji odabir je ona tehnika kojoj je vičan, jer pruža bolju sigurnost i veći uspjeh. Nadalje, odabir anesteziološkog protokola ovisi o

uvjetima u kojima se provodi anestezija, odnosno operacija te o njegovom trajanju. Unatoč činjenici da je inhalacijska anestezija konja sigurnija metoda od intravenozne, još uvijek je praksa zahvata na konjima većinom terenska te je u takvim uvjetima nemoguće osigurati svu potrebnu opremu za inhalacijsku anesteziju pa se pribjegava primjeni intravenozne anestezije. Trajanje kirurškog zahvata ograničava uporabu intravenozne anestezije, jer, kako pokazuju dosadašnja istraživanja, ona je u konja primjerena za kratkotrajne zahvate u trajanju do jednog, odnosno najviše dva sata. Uz sve navedeno, prilikom odabira anesteziološke tehnike valja, uz navedene vanjske čimbenike, u obzir uzeti i karakteristike same životinje.

Mladu ždrjebad svih pasmina i ponije relativno je jednostavno sputati tako da se anestezija može inducirati inhalacijskim anestetecima putem maske ili nazalnog endotrahealnog tubusa; odrasli konji moraju biti teško sedirani ili anestetizirani intravenoznim anestetecima kako bi se mogla koristiti inhalacijska anestezija. Pasminska pripadnost često je povezana s temperamentom životinje i potrebno ju je uzeti u obzir prilikom odabira anesteziološke tehnike za svaki pojedini slučaj. Flegmatičan težak konj, kasač ili quarter konj, mogu biti sputani uz nagibni kirurški stol za intravenoznu indukciju anestezije bez prethodne jače sedacije, ali veoma ekscitiran mladi punokrvnjak može zahtijevati duboku sedaciju čak i prije izvođenja jednostavne venepunkcije. Slično, neki konji će mirno stajati i bez sedacije dok se anestezija inducira polaganom intravenoznom injekcijom tijekom nekoliko minuta, dok će za razdražljive pasmine bolji izbor biti anestetik koji se može ubrizgati kroz nekoliko sekundi i tako smanjiti vrijeme tijekom kojeg životinja može kompromitirati zahvat (Hall i Clarke, 1991.b).

Primjena premedikacije u sklopu opće anestezije konja iznimno je važna no nije jednostavno odlučiti koju vrstu premedikacije izabrati. Odabir premedikacije ne samo da ovisi o izboru anesteziološke tehnike, već ovisi i o samoj životinji. Konji su kao životinjska vrsta skloni panici i zloćudnom ponašanju ukoliko osjete slabost mišića ili ataksiju pa su upravo ove karakteristike veoma važne prilikom odabira premedikacije.

Antikolinergike u premedikaciji konja treba izbjegavati, s obzirom da svojim djelovanjem na vid mogu prouzročiti pretjeranu ekscitaciju životinje, ali i povećavaju sklonost pojavi kolika zbog smanjenja motiliteta crijeva (Hall i Clarke, 1991.b). Danas se najčešće tijekom premedikacije konja koriste kombinacije trankvilizatora/sedativa s opioidima, kako bi se postigla bolja sedacija i relaksacija skeletne muskulature, a smanjili štetni nuzučinci svakog pojedinog lijeka.

Za indukciju i održavanje anestezije u konja mogu se koristiti intravenozni ili inhalacijski anestetici, odnosno njihove kombinacije. S obzirom na konstituciju i temperament odraslih konja, uporaba inhalacijskih anestetika za indukciju anestezije ograničena je na mladu ždrjebad. Indukcija anestezije u odraslih konja najčešće se provodi ketaminom obzirom da on kao disocijativni anestetik pokazuje i znatno analgetsko djelovanje te se time smanjuje potreba za opioidnim analgeticima tijekom premedikacije. Ipak, ketamin u konja može izazvati izrazitu ekscitaciju pa se upravo zbog toga najčešće koristi u kombinaciji s ksilazinom. Dodatak guaifenezina, koji se u danas sve češće koristi, doprinosi mišićnoj relaksaciji i olakšava indukciju anestezije pri ovakvom protokolu. Iako propofol pokazuje odlične rezultate prilikom indukcije i održavanja anestezije te se ne razlikuje mnogo u odnosu na ketamin kada se gleda brzina i kvaliteta oporavka, ipak prednost treba

dati ketaminu, posebice u terenskim uvjetima prilikom korištenja potpune intravenozne anestezije, jer ketamin za razliku od propofola ne djeluje na disanje te povećava krvni tlak i udarni volumen srca.

Najnovija istraživanja pokazuju da podjednako dobar učinak kao ketamin ima i alfaksalon, koji će zasigurno naći svoje mjesto u sklopu anesteziološkog protokola u konja (Wakuno i sur., 2017.).

Inhalacijski anestetici svoju popularnost duguju svojim farmakokinetičkim svojstvima koja omogućuju predvidivu i brzu prilagodbu dubine anestezije. Uz to, posebna oprema koja se koristi za primjenu inhalacijskih anestetika, a uključuje izvor kisika, endotrahealni tubus ili masku, eliminaciju ugljikovog dioksida i spremnik plinova, pomaže umanjiti morbiditet i mortalitet pacijenata jer promovira ventilaciju pluća i arterijsku oksigenaciju (Steffey i Mama, 2007.).

Sve ove spoznaje upućuju na opravdanost povećane uporabe inhalacijske, a posebice balansirane anestezije u konja. Unatoč mnogobrojnim prednostima inhalacijske anestezije te istraživanjima koja promoviraju uporabu inhalacijskih anestetika u konja, još uvijek je njihova uporaba komplicirana, jer zahtijeva moderne, kvalitetno opremljene operacijske dvorane sa svom potrebnom opremom. Ovakvi uvjeti rezultiraju visokim cijenama operacija pa samim time nisu dostupni svim vlasnicima konja. Osim toga, s obzirom na veličinu konja, javljaju se i komplikacije prilikom transporta životinje do mjesta gdje se provode operacije, a to osim povećanih troškova liječenja, može prouzročiti i primjenu dodatnih količina sedativa, odnosno anestetika. Uzimajući u obzir da je svaka anestezija, odnosno operacija izniman stres za životinju i da nepovoljno utječe na fiziološke procese njenog organizma, potrebno je maksimalno smanjiti, odnosno eliminirati sve

čimbenike koji mogu djelovati kao stresori, uključujući i transport te primjenu većih doza anestetika, odnosno sedativa.

Dosadašnja istraživanja pokazuju statistički značajne razlike u incidenciji mortaliteta tijekom anestezije, a ovisi o osobi koja provodi anesteziju i osobi koja izvodi operaciju. Ostali čimbenici uključuju dob životinje, trajanje i vrstu operacije, vrijeme kada se provodi operacija, lijekove korištene za sedaciju u okviru premedikacije te uporabu inhalacijskih anestetika. Veći rizik i viši mortalitet tijekom anestezije javljaju se u izrazito mladih životinja, dugotrajnih operacija, ortopedskih zahvata, anestezije bez korištenja sedativa, hitnih operacija izvan radnog vremena te kod korištenja inhalacijskih anestetika (Hubbell, 2007.). U okviru inhalacijske anestezije, najnovija istraživanja pokazuju da su izofluran i sevofluran puno sigurniji za primjenu u odnosu na halotan, čija uporaba rezultira puno većim brojem intraoperativnih komplikacija, primjerice srčanog zastoja. Što se pak tiče vrste operacije, najveći mortalitet tijekom faze oporavka od anestezije javlja se kod kompliciranih fraktura (Dugdale i sur., 2016.).

## Sažetak

Primjena općih anestetika u konja važan je aspekt veterinarske anestezije. Potreba za primjenom općih anestetika proizlazi iz različitih patoloških procesa kojima je konj podložan prilikom uporabe u određenim aktivnostima. Abdominalna problematika u vidu kolika te ortopedski zahvati u sportskih konja zahtijevaju primjenu najsuvremenijih metoda opće anestezije. Tehnike opće anestezije u konja komplicirane su specifičnom tjelesnom građom konja te njihovim temperamenom. Upravo zbog tih specifičnosti anestezija konja zahtijeva pravilnu pripremu životinje, ali i anesteziologa te premedikaciju. Danas su razvijeni mnogobrojni anesteziološki protokoli koji se koriste u zavisnosti od različitih potreba i mogućnosti izvedbe operativnih

zahvata, a svaki od njih ima svoje prednosti i nedostatke. Uzimajući u obzir prirodu konjske prakse najčešće se koristi metoda potpune intravenozne anestezije. Ipak, konji danas više gotovo da i nisu radne životinje, već su prije kućni ljubimci pa samim time postoji potreba za većom sigurnošću izvedbe operativnih zahvata. Upravo ta činjenica vodi do sve veće uporabe inhalacijske i balansirane anestezije u kirurgiji konja. Odabir najbolje anesteziološke tehnike ipak ostaje na samom kirurgu.

**Ključne riječi:** konj, anestezija, anesteziološki protokol

## Literatura

1. BENMANSOUR, P. and T. DUKE-NOVAKOVSKI (2013): Prolonged anesthesia using sevoflurane, remifentanyl and dexmedetomidine in a horse. *Vet. Anaesth. Analg.* 40, 521-526.
2. CALZETTA, L., A. SOGGIU, P. RONCADA, L. BONIZZI, E. PISTOCCHINI, A. URBANI, B. RINALDI and M. G. MATERA (2015): Propofol protects against opioid-induced hyperresponsiveness of airway smooth muscle in a horse model of target-controlled infusion anaesthesia. *Eur. J. Pharmacol.* 765, 463-471.
3. CASONI, D., C. SPADAVECCHIA, B. WAMPFLER, W. THORMANN and O. L. LEVIONNOIS (2015): Clinical and pharmacokinetic evaluation of 5-ketamine for intravenous general anaesthesia in horses undergoing field castration. *Acta. Vet. Scand.* 57, 21.
4. CODA, B. A. (2006): Opioids. In: *Clinical anesthesia* (Barash, P. G., B. F. Cullen, R. K. Stoelting, eds.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 353-354.
5. DE VRIES, A., S. A. PAKKANEN, M. R. RAEKALLIO, A. EKIRI, M. SCHEININ, P. M. TAYLOR and O. M. VAINIO (2016): Clinical effects and pharmacokinetic variables of romifidine and the peripheral  $\alpha_2$ -adrenoceptor antagonist MK-467 in horses. *Vet. Anaesth. Analg.* doi:10.1111/vaa.12354.
6. DIAS, B. P., M. A. de ARAÚJO, M. DESCHK, T. A. TREIN, N. C. PINHEIRO, S. H. V. PERRI, C. A. RODRIGUES and P. S. P. dos SANTOS (2014): Effects of a continuous rate infusion of butorphanol in isoflurane-anesthetized horses on cardiorespiratory parameters, recovery quality, gastrointestinal motility and serum cortisol concentrations. *Acta Cir. Bras.* 29, 801-806.
7. DUGDALE, A. H., J. OBHRAI and P. J. CRIPPS (2016): Twenty years later: a single-centre, repeat retrospective analysis of equine perioperative mortality and investigation of recovery quality. *Vet. Anaesth. Analg.* 43, 171-178.
8. EILERS, H. (2007): Intravenous anesthetics. In: *Basics of anesthesia* (Stoelting, R. K., R. D. Miller, eds.), Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, pp. 106-108.
9. GANGL, M., S. GRULKE, J. DETILLEUX, I. CAUDRON and D. SERTEYN (2001): Comparison of



- thiopentone/guaifenesin, ketamine/guaifenesin and ketamin/midazolam for the induction of horses to be anaesthetised with isoflurane. *Vet. Rec.* 149, 147-151.
10. HALL, L. W. and K. W. CLARKE (1991a): General considerations. In: *Veterinary anaesthesia* (Hall, L. W., K. W. Clarke, eds.), W. B. Saunders Company Ltd, London, Philadelphia, Toronto, Sydney, Tokyo, pp. 6-13.
  11. HALL, L. W. and K. W. CLARKE (1991b): Anaesthesia of the horse. In: *Veterinary anaesthesia* (Hall, L. W., K. W. Clarke, eds.), W. B. Saunders Company Ltd, London, Philadelphia, Toronto, Sydney, Tokyo, pp. 191-225.
  12. HOPSTER, K., C. MÜLLER, C. HOPSTER-IVERSEN, J. STAHL, K. ROHN and S. KÄSTNER (2014): Effects of dexmedetomidine and xylazine on cardiovascular function during total intravenous anaesthesia with midazolam and ketamine and recovery quality and duration in horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 41, 25-35.
  13. HOPSTER, K., C. HOPSTER-IVERSEN, F. GEBUREK, K. ROHN and S. B. R. KÄSTNER (2015): Temporal and concentration effects of isoflurane anaesthesia on intestinal tissue oxygenation and perfusion in horses. *Vet. J.* 205, 62-68.
  14. HUBBELL, J. A. E. (2007): Horses. In: *Lumb & Jones' veterinary anaesthesia and analgesia* (Tranquilli, W. J., J. C. Thurmon, K. A. Grimm, eds.), Blackwell Publishing, Ames, Oxford, Carlton, pp. 717-729.
  15. KARRASCH, N. M., J. A. E. HUBBELL, T. K. AARNES, R. M. BEDNARSKI and P. LERCHE (2015): Comparison of cardiorespiratory variables in dorsally recumbent horses anesthetized with guaifenesin-ketamine-xylazine spontaneously breathing 50% or maximal oxygen concentrations. *Can. Vet. J.* 56, 387-392.
  16. KNYCH, H. K., E. P. STEFFEY, K. R. MAMA and S. D. STANLEY (2009): Effects of high plasma fentanyl concentrations on minimum alveolar concentration of isoflurane in horses. *Am. J. Vet. Res.* 70, 1193-1200.
  17. LAWSON, N. W. and J. O. JOHNSON (2006): Autonomic nervous system: Physiology and pharmacology. In: *Clinical anesthesia* (Barash, P. G., B. F. Cullen, R. K. Stoelting, eds.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 300-301.
  18. MAMA, K. R., P. J. PASCOE, E. P. STEFFEY and C. KOLLIAS-BAKER (1998): Comparison of two techniques for total intravenous anaesthesia in horses. *Am. J. Vet. Res.* 59, 1292-1298.
  19. MAMA, K. R. (2000): Anesthetic management of the horse: Intravenous anaesthesia. In: *Recent advances in anaesthetic management of large domestic animals*. Steffey, E. P. (ed.), International Veterinary Information Service, www.ivis.org, Ithaca, New York.
  20. MAMA, K. R., A. E. WAGNER, E. P. STEFFEY, C. KOLLIAS-BAKER, P. W. HELLYER, A. E. GOLDEN and L. F. BREVARD (2005): Evaluation of xylazine and ketamine for total intravenous anaesthesia in horses. *Am. J. Vet. Res.* 66, 1002-1007.
  21. MENZIES, M. P. L., S. K. RINGER, A. CONROT, R. THEURILLAT, K. KLUGE, A. P. KUTTER, M. JACKSON, W. THORMANN and R. BETTSCHART-WOLFENBERGER (2016): Cardiopulmonary effects and anaesthesia recovery quality in horses anaesthetized with isoflurane and low-dose S-ketamine or medetomidine infusions. *Vet. Anaesth. Analg.* doi:10.1111/vaa.12359.
  22. NOLAN, A. M. and L. W. HALL (1985): Total intravenous anaesthesia in the horse with propofol. *Equine Vet. J.* 17, 394-398.
  23. OHMURA, H., A. OKANO, K. MUKAI, K. FUKUDA and T. TAKAHASHI (2016): Cardiorespiratory and anesthetic effects of combined alfaxalone, butorphanol, and medetomidine in thoroughbred horses. *J. Equine Sci.* 27, 7-11.
  24. OHTA, M., A. WAKUNO, J. OKADA, K. KODAIRA, S. NAGATA, M. ITO and K. OKU (2010): Effects of intravenous fentanyl administration on end-tidal sevoflurane concentrations in thoroughbred racehorses undergoing orthopedic surgery. *J. Vet. Med. Sci.* 72, 1107-1111.
  25. OKU, K., M. OHTA, T. KATOH, H. MORIYAMA, K. KUSANO and T. FUJINAGA (2006): Cardiovascular effects of continuous propofol infusion in horses. *J. Vet. Med. Sci.* 68, 773-778.
  26. OKU, K., M. KAKIZAKI, K. ONO and M. OHTA (2011): Clinical evaluation of total intravenous Anesthesia using a combination of propofol and medetomidine following anaesthesia induction with medetomidine, guaifenesin and propofol for castration in thoroughbred horses. *J. Vet. Med. Sci.* 73, 1639-1643.
  27. PAKKANEN, S. A., M. R. RAEKALLIO, A. K. MYKKÄNEN, K. M. SALLA, A. DE VRIES, L. VUORILEHTO, M. SCHEININ and O. M. VAINIO (2015): Detomidine and the combination of detomidine and MK-467, a peripheral alpha-2 adrenoceptor antagonist, as premedication in horses anaesthetized with isoflurane. *Vet. Anaesth. Analg.* 42, 527-536.
  28. POPPEL, N., K. HOPSTER, F. GEBUREK and S. KÄSTNER (2015): Influence of ketamine or xylazine supplementation on isoflurane anaesthetized horses-a controlled clinical trial. *Vet. Anaesth. Analg.* 42, 30-38.
  29. POTTER, J. J., P. D. MACFARLANE, E. J. LOVE, H. TREMAINE, P. M. TAYLOR and J. C. MURRELL (2016): Preliminary investigation comparing a detomidine continuous rate infusion combined with either morphine or buprenorphine for standing sedation in horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 43, 189-194.
  30. RANG, H. P., M. M. DALE, J. M. RITTER and P. K. MOORE (2003): *Pharmacology*. Elsevier Science Limited, Oxford, pp. 503-513, 581.
  31. RISBERG, A. I., B. RANHEIM, R. I. KRONTVEIT, A. LERVIK and H. A. HAGA (2016): The cardiovascular status of isoflurane-anaesthetized horses with and without dexmedetomidine constant rate infusion evaluated at equivalent depths of anaesthesia. *Vet. Anaesth. Analg.* 43, 412-423.
  32. SHAIKH, M. I. (2007): Autonomic nervous system. In: *Basics of anesthesia* (Stoelting, R. K., R. D. Miller, eds.), Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, pp. 75-76.
  33. SINGH, S., W. N. McDONELL, S. S. YOUNG and D. H. DYSON (1996): Cardiopulmonary and gastrointestinal motility effects of xylazine/ketamine-induced anaesthesia in horses previously treated with glycopyrrolate. *Am. J. Vet. Res.* 57, 1762-1770.

34. SINGH, S., W. N. McDONELL, S. S. YOUNG and D. H. DYSON (1997): The effect of glycopyrrolate on heart rate and intestinal motility in conscious horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 24, 14-19.
35. STEFFEY, E. P. and K. R. MAMA (2007): Inhalation anesthetics. In: Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia (Tranquilli, W. J., J. C. Thurmon, K. A. Grimm, eds.), Blackwell Publishing, Ames, Oxford, Carlton, p. 355.
36. TAYLOR, P. M., S. P. LUNA, J. W. SEAR and M. J. WHEELER (1995): Total intravenous anaesthesia in ponies using detomidine, ketamine and guaifenesin: pharmacokinetics, cardiopulmonary and endocrine effects. *Res. Vet. Sci.* 59, 17-23.
37. TAYLOR, P. M., J. J. KIRBY, D. J. SHRIMPSON and C. B. JOHNSON (1998): Cardiovascular effects of surgical castration during anaesthesia maintained with halothane or infusion of detomidine, ketamine and guaifenesin in ponies. *Equine Vet. J.* 30, 304-309.
38. TAYLOR, P. M., H. R. HOARE, A. DE VRIES, E. J. LOVE, K. M. COUMBE, K. L. WHITE and J. C. MURRELL (2016): A multicentre, prospective, randomised, blinded clinical trial to compare some perioperative effects of buprenorphine or butorphanol premedication before equine elective general anaesthesia and surgery. *Equine Vet. J.* 48, 442-450.
39. TSUZUKI, N., N. SASAKI, K. KUSANO, Y. ENDO and S. TORISU (2016): Oxidative stress markers in thoroughbred horses after castration surgery under inhalation anesthesia. *J. Equine Sci.* 27, 77-79.
40. UMAR, M. A., S. FUKUI, K. KAWASE, T. ITAMI and K. YAMASHITA (2015): Cardiovascular effects of total intravenous anesthesia using ketamine-medetomidine-propofol (KMP-TIVA) in horses undergoing surgery. *J. Vet. Med. Sci.* 77, 281-288.
41. VALENTE, A. C., R. J. BROSNAN and A. G. GUEDES (2015): Desflurane and sevoflurane elimination kinetics and recovery quality in horses. *Am. J. Vet. Res.* 76, 201-207.
42. VALVERDE, A., B. BLACK, N. C. CRIBB, A. HATHWAY and A. DAW (2013): Assessment of unassisted recovery from repeated general isoflurane anesthesia in horses following post-anesthetic administration of xylazine or acepromazine or a combination of xylazine and ketamine. *Vet. Anaesth. Analg.* 40, 3-12.
43. WAGNER, A. E., K. R. MAMA, E. P. STEFFEY and P. W. HELLYER (2008): A comparison of equine recovery characteristics after isoflurane or isoflurane followed by a xylazine-ketamine infusion. *Vet. Anaesth. Analg.* 35, 154-160.
44. WAKUNO, A., M. AOKI, A. KUSHIRO, N. MAE, K. KODAIRA, T. MAEDA, Y. YAMAZAKI and M. OHTA (2017): Comparison of alfaxalone, ketamine and thiopental for anaesthetic induction and recovery in thoroughbred horses premedicated with medetomidine and midazolam. *Equine Vet. J.* 49, 94-98. doi:10.1111/evj.12548.
45. WILLIAMS, D. C., R. J. BROSNAN, D. J. FLETCHER, M. ALEMANN, T. A. HOLLIDAY, B. THARP, P. H. KASS, R. A. LECOUEUR and E. P. STEFFEY (2016a): Qualitative and quantitative characteristics of the electroencephalogram in normal horses during administration of inhaled anesthesia. *J. Vet. Intern. Med.* 30, 289-303.
46. WILLIAMS, D. C., M. R. ALEMANN, R. J. BROSNAN, D. J. FLETCHER, T. A. HOLLIDAY, B. THARP, P. H. KASS, E. P. STEFFEY and R. A. LECOUEUR (2016b): Electroencephalogram of healthy horses during inhaled anesthesia. *J. Vet. Intern. Med.* 30, 304-308.

## The use of anaesthetics in horses

Berislav RADIŠIĆ, DVM, PhD, Full Professor, Dubravka FRANC, student, Nika BRKLJAČA BOTTEGARO, DVM, PhD, Assistant Professor, Marija LIPAR, DVM, PhD, Senior Expert Associate, Scientific Advisor, Faculty of Veterinary Medicine University of Zagreb, Croatia

The use of general anaesthetics in horses is an important aspect in veterinary anaesthesia. The need to use general anaesthetics arises from different pathological processes appearing in horses for a range of different activities. Abdominal problems such as colic and orthopaedic procedures in sport horses require the use of the most contemporary general anaesthesia methods. General anaesthesia techniques in horses are complicated by the specific anatomy and temperament of the horse. Due to these specific characteristics, horse anaesthesia requires the proper preparation of the animal and anaesthesiologist, with the need for premedication. Many anaesthesia protocols

have been developed for use depending on the different needs and possibilities of performing surgery. Considering the nature of horse practice, the most common method is total intravenous anaesthesia. That said, horses nowadays are more like pets than the working animals they once were, and thus there is a need for a higher safety profile during the performance of surgical procedures. That fact has led to the more common use of inhaled and balanced anaesthesia in horse surgery. However, the best choice for anaesthetic technique will depend on the experience of the surgeon.

**Key words:** horse, anaesthesia, anaesthetic protocol