

En komparativ undersøgelse af anvendelsen af henholdsvis Zoletil og Zoletil blanding til anæstesi af kat.



Fagdyrlæge hovedopgave 2008
Steve Taarnhøj
Guldborgsund Dyrehospital

Resume:

Firmaet Virbac, som markedsfører Zoletil i Danmark angiver 2 muligheder for anvendelse af Zoletil til anæstesi af katte.

Dels en anvendelse af ren Zoletil og dels en anvendelse af Zoletil i kombination med Xylazin og Butorphanol.

I undersøgelsen indgik 20 katte, som blev indbragt i klinikken med henblik på kastration.

Kattene blev ved randomisering opdelt i 2 grupper.

Til anæstesi blev der, i den ene gruppe, anvendt ren Zoletil (Z gruppen), mens den anden gruppe fik Zoletil i kombination med Xylazin og Butorphanol (ZB gruppen).

Dyrene blev monitoreret og følgende parametre blev målt og registreret :

SpO₂ , puls frekvens, non invasiv blodtryk, legemstemperatur, analgetisk effekt og anæstesiens varighed.

Ved undersøgelsen fandtes signifikant længere anæstesi tid, bedre analgetisk effekt og signifikant højere blodtryk i ZB gruppen frem for i Z gruppen.

Indledning

Firmaet Virbac, som markedsfører Zoletil i Danmark, angiver 2 muligheder for anvendelse af Zoletil til anæstesi af katte.

Dels en anvendelse af ren Zoletil og dels en anvendelse af Zoletil i kombination med Xylazin og Butorphanol.

Anvendelsen af Zoletil, som eneste anæstetikum, er tidligere blevet dokumenteret^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8}, ligesom anvendelsen af Zoletil i kombination med Xylazin og Ketamin er dokumenteret.

Zoletil i kombination med Xylazin og Butorphanol blev introduceret af Grøndal Nielsen og Kristensen i 1980.⁹

Denne kombination er i dag den foretrukne anvendelse af Zoletil blandt praktiserende dyrlæger i Danmark.

Producenten anbefaler følgende sammensætningen af Zoletil blanding.

Indhold pr. 0,1 ml.:

2,38 mg. Zoletil

1,90 mg Xylazin

0,1 mg Butorphanol

Producenten angiver følgende dosering af denne blanding:

0,1 ml.blanding pr. 1 kg.lgv.

I det følgende er Zoletil blanding i ovenstående forhold og dosis benævnt ZB,

mens ren Zoletil i en dosis på 12,8 mg. pr. kg. lgv.i det følgende er benævnt Z.

Formålet med nærværende undersøgelse har været, at udarbejde dokumentation for anvendelse af ZB i et komparativt studie, til den allerede dokumenterede anvendelse af Z

Farmakologi:

Specialiteten Zoletil består af lige dele tiletamin og zolazepam.

Tiletamin

Er som Ketamin et phencyclidine derivat.

Den farmakologiske beskrivelse af tiletamin er: 2-(ethylamino)-2-(2-thienyl)cyclohexanone hydrochloride.

Tiletamin inducerer en anæstesi, som er karakteriseret ved at være dissociativ og kataleptoid .

Stoffet påvirker, som alle andre anæstetika, *Formatio reticularis*.¹⁰

Neuronerne i *Formatio reticularis* er karakteriseret ved, at hvert neuron har i hundredevis af udløbere, hver udløber ender i en synapse, således at hele systemet danner et polysynaptisk netværk.

Formatio reticularis er en funktionel struktur, som er placeret i den basale del af hjernen.

Anatomisk omfatter *Formatio reticularis*: *Medulla oblongata*, *Pons* og nervebanerne til *Hypothalamus* og *Thalamus*.

Alle sensoriske baner fra kroppen har forbindelse til *Thalamus*, billedligt talt kunne man sige at *Thalamus* fungerer som en samlende relæstation for alle sensoriske baner, dog ikke fra det olfaktoriske organ.

Thalamus er en del af det *Thalamo-neokortikale system*: Dette er betegnelsen for et område på den mediale flade af hemisfæerne. Området styrer en række primitive autonome funktioner.

Det *Thalamoneokortikale system* er forbundet til det *Limbiske system* via *associations baner*.

Det er disse *associations baner*, som *Tiletamin* afbryder eller *dissocierer*.

Stofferne giver således en *dissociativ anæstesi*.

Mens de klassiske anæstetika f.eks *barbiturater* hæmmer *Formatio reticularis*, så er de *kataleptoide anæstetika* karakteriseret ved, at de aktiverer denne struktur.¹¹

Når dette sker, samtidig med ovennævnte *dissociation*, så hensættes hjernen i et stadie af *desorganisation*.

Denne *dissociation* af nervebaner resulterer i en høj grad af *analgesi*, med patienten henført i en tilstand, hvor denne er *dissocieret* fra omgivelserne i højere grad end egentlig *anæstesi* i klassisk forstand.

Når *Formatio reticularis* aktiveres, så medfører det, at der sendes flere impulser via de *reticulo spinale baner* til de motoriske *ventralhorns neuroner* i *Medulla spinalis*.

Når de motoriske *ventralhorns celler* således aktiveres, så medfører det, at der sendes flere impulser ud til kroppens tværstribede muskulatur. Såvel *adduktorer* som *abduktorer* får flere impulser. Dette medfører en spændt fastlåst tilstand af ekstremiteterne kaldet *katalepsi*.¹² (*Katalepsis* græsk : fastlåse.)

Den *kataleptiske tilstand* er karakteriseret ved, at øjnene er åbne under *anæstesi* og muskel tonus er øget med deraf følgende stigning i muskelstofskiftet.

Toniske og *kloniske muskelbevægelser* kan optræde trods *adækvat anæstesi*.¹³

Stoffet giver øget *spyttsekretion*, dette kan modvirkes ved *præmedicinering* med *atropin*, som gennem sin *anticholinege effekt* hæmmer *sekretionen* fra disse *exokrine kirtler*.

Stoffet virker *analgetisk* i doser, som ikke har *sedativ* eller *hypnotisk effekt* (*hypnos* er græsk og betyder søvn).¹⁴

Zolazepam

er et *benzo-diazepinderivat*. De hører til gruppen *Psykosedativa* eller *tranquillizere*.

Benzodiazepinerne binder sig til specifikke *receptorer* flere steder i hjernen.

Indvirkningen på et antal *transmitter systemer* herunder *acetylkolin*, *serotonin* og *gamma aminobutylsyre*, tager del i den *sedative* og *muskelafslappende effekt*.

Zolazepam har, foruden en *sedativ effekt* også en *muskel afslappende effekt*.¹⁵

Stoffet har en *hæmmende virkning* på de *reticulo spinale baner*, som forbinder *Formatio reticularis* med de motoriske *ventralhorns neuroner* i *Medulla spinalis*. Man taler om en *hæmning* af den polysynaptiske *refleksaktivitet*.

Dette giver stoffet den *muskel afslappende effekt* som *Tiletamin* mangler.¹⁶

Stoffet har ingen *analgetisk effekt*.

Xylazin

Xylazin er en potent alfa2-adrenerg antagonist, som stimulerer centrale præsynaptiske alfa2-receptorer. Det bevirker ikke CNS excitation hos katte, men giver derimod CNS depression.

Stoffet virker analgetisk og sedativt.^{17, 18}

Xylazin virker afslappende på den tværstribede muskulatur via de central medierede baner.

Stoffet inducerer initialt en stigning i blodtrykket som følge af en stigning i den perifere modstand.

Senere fås et fald i blodtrykket og respirationsfrekvensen over en længere periode.¹⁹

Hos nogle patienter ses bradycardi, nedsat hjerte kontraktion og partielt A-V- blok.^{20, 21, 22}

Ved anæstesi med Xylazin hæmmes patientens evne til termoregulation. Dette resulterer i, at legemstemperaturen bevæger sig i retning af omgivelsernes temperatur.²³

Stoffet angives at have en hyperglycæmisk effekt.²⁴

Xylazin optages hurtigt efter intra muskulær injektion.

Stoffet potenserer andre anæstetika.

Butorphanol

Er en syntetisk partiel agonist, som tilhører morfika gruppen.

Stoffet har indvirkning på sigma receptorer i det Limbiske system.

Stoffet er 4 – 7 gange så potent i analgetisk henseende som Morfin.^{25, 26, 27}

Virkningstiden efter injektion er i en tidligere undersøgelse målt til at være 23 til 53 minutter.²⁸

Materiale og Metode

Sammensætningen af Zoletil blanding i nærværende studie var identisk med blandingen, som producenten anbefalede:

Blandingen blev fremstillet således:

10 ml Rompun (20 mg Xylazin / ml)

0,75 ml Torbugesic (10 mg Butorphanoltartrat / ml)

Tilsættes Zoletil tørstof bestående af :

Tiletamin 125 mg (som tiletaminhydrochlorid), Zolazepam 125 mg. (som Zolazepamhydrochlorid),natriumsulfat, vandfrit 9,08 mg og Laktose 400 mg.

Undersøgelsen blev foretaget på normale raske katte, som blev indbragt på hospitalet med henblik på kastration. I undersøgelsen indgik 20 katte.

Undersøgelsen er tilrettelagt som et komparativt studie med to grupper af katte i et ”parallel group design”.

Opdelingen i grupper blev foretaget ved randomisering, således at katte som kom til hospitalet på lige datoer blev anæsteseret med Z og katte som kom på ulige datoer fik ZB .

I det følgende benævnt henholdsvis Z gruppen og ZB gruppen.

Veterinærsygeplejersken som foretog aflæsninger og observationer kendte ikke til hvilket middel som blev brugt til den pågældende kat.

Før de blev anæsteseret, blev der optaget anamnese efterfulgt af en klinisk undersøgelse, ved inspektion, palpation og auskultation ligesom rektal temperaturen blev målt.

I det tilfælde at der fandtes unormale forhold, blev katten ikke inddraget i undersøgelsen.

Kattene blev vejjet. Anæstesi dosis blev beregnet med 0,01 ml nøjagtighed. Den beregnede mængde blev injiceret i muskelgruppen caudalt for Femur, med en 1 ml sprøjte og 0,8 x 25 mm kanyle.

Injektions tidspunktet blev noteret.

Katten blev placeret på et stålbord uden ekstern varmetilførsel, og rum temperaturen var konstant 21 C.

Tidspunktet hvor katten lagde sig i brystleje blev noteret.

Straks herefter blev manchete til måling af noninvasivt blodtryk placeret på antebrachium og temperatur sondens blev placeret rektalt.

Tidspunktet for tab af positionsrefleks blev noteret, og tunge clips blev placeret med henblik på måling af SpO₂ og puls. På dette tidspunkt blev også den første aflæsning af blodtryk og rektal temperatur aflæst. Tidspunktet blev defineret som tiden 0 og herefter blev følgende parametre målt hvert 5. minut:

Analgesi, rektal temperatur, SpO₂, puls, diastolisk blodtryk, systolisk blodtryk og middelblodtryk.

Målingerne blev stoppet efter 50 minutter eller tidligere, hvis patienten blev så vågen, at den ikke længere accepterede manchete og tungeklemme.

Til måling af temperatur, blodtryk, puls samt SpO₂ anvendtes en monitor af typen:

Veterinary portable multi-parameter Patient Monitor, MEC – 1000 vet (fabrikationsår: 2006)

Fabrikant: Shenzhen Mindray Bio-medical Electronics Co., LTD.

Til bestemmelse af analgesi blev følgende metode anvendt:

En pean 21 cm lang kæbelængde 3,8 cm og godstykkelse i kæben 1,8 – 1,9 mm.

Der udøvedes et tryk i huden interdigitalt med 2 klik på cremallere.

Reaktionen vurderedes subjektivt, ved at iagttage reaktionen.

Reaktionen blev vurderet på en skala fra 0 til 2.²⁹

0 = ingen smerte reaktion

1 = ringe smerte reaktion

2 = tydelig smerte reaktion

Kattene forblev på bordet efter operationen, og tidspunktet for genvunden positionsrefleks blev noteret.

Herefter blev patienten lagt i bur til opvågning, og tidspunktet for hvornår de kunne stå på benene blev noteret.

Følgende tider blev noteret eller beregnet:

Tidspunkt for:	Tidspunkt for	I undersøgelsen defineret og beregnet i minutter som:
Injektion	Liggende i brystleje	Induktions tid
Injektion	Tab af positions Refleks	Indsovnings tid
Tab af positionsrefleks	Genvunden positionsrefleks	Sovetid
Genvunden positionsrefleks	Stående	Rekonvalesens tid

Kattene blev ikke tilført supplerende ilt.

Statistisk metode:

T-test er anvendt til at vurdere forskellen i måleresultaterne for de to præparater.

Forudsætningen for at anvende T-test er, at måleresultaterne i de 2 grupper, som sammenlignes, er approksimalt normalfordelte.

T-test er velegnet til at sammenligne middelværdier.

Forudsætningen for at anvende T-test er forskellig om variansen mellem de to datasæt er signifikant forskellig eller ej.

Til at beregne dette anvendes en F Test.

Excel regneark er anvendt til at udføre F testen ved hjælp af funktionen: Statistik / FTEST. F testen skal udføres for hvert datasæt, som efterfølgende kan sammenlignes ved hjælp af T-testen. Til at udføre T-testen er anvendt Excel regneark ved hjælp af funktionen : Statistik / TTEST Ved at klikke på denne funktion forlanger excel følgende fire oplysninger:

- 1) Vektor 1 = det ene data sæt (f. eks Z gruppen på tiden 5 min)
- 2) Vektor 2 = det andet data sæt (f. eks ZB gruppen på tiden 5 min)
- 3) Haler : Haler skal sættes til værdien 2, fordi det drejer sig om en to sided test, altså en test af to normalfordelte datasæt, hvorom man ikke på forhånd har nogen forudantagelse om den ene middelværdi er større end den anden.
- 4) Type : udfyldes med værdien 2, hvis den forudgående F-test viste, at der ikke var signifikant forskel i variansen de to datasæt imellem.

Excel udfører i det tilfælde en homoscedastisk T-test.

Er der signifikant forskel i variansen de to datasæt imellem, da skal type udfyldes med værdien 3.

I det tilfælde udfører excel en heteroscedasticitetstest.

Type 1 anvendes ved parvise prøver (cross over design) som jeg ikke har foretaget. Cross over design kunne være det tilfælde, hvor man udsatte den samme kat for begge typer af anæstesi med en måneds mellemrum. Dette kunne eliminere den individuelle variation.

Til beregning af variansen er excel / funktion / VARIANS anvendt.

Til beregning af middelværdierne er excel / funktion / MIDDEL anvendt.

Til statistisk vurdering af forskellen i forekomst af smerte reaktion de to grupper imellem er excel / funktion / Chi2-Test anvendt.

I alle undersøgelser er anvendt signifikans niveau 5 % ($p < 0,05$).

Alle beregninger i Excel regneark, er vedlagt i opgavens elektroniske udgave.(Bilag 1, resultatlister)

Resultater

Blodtryk

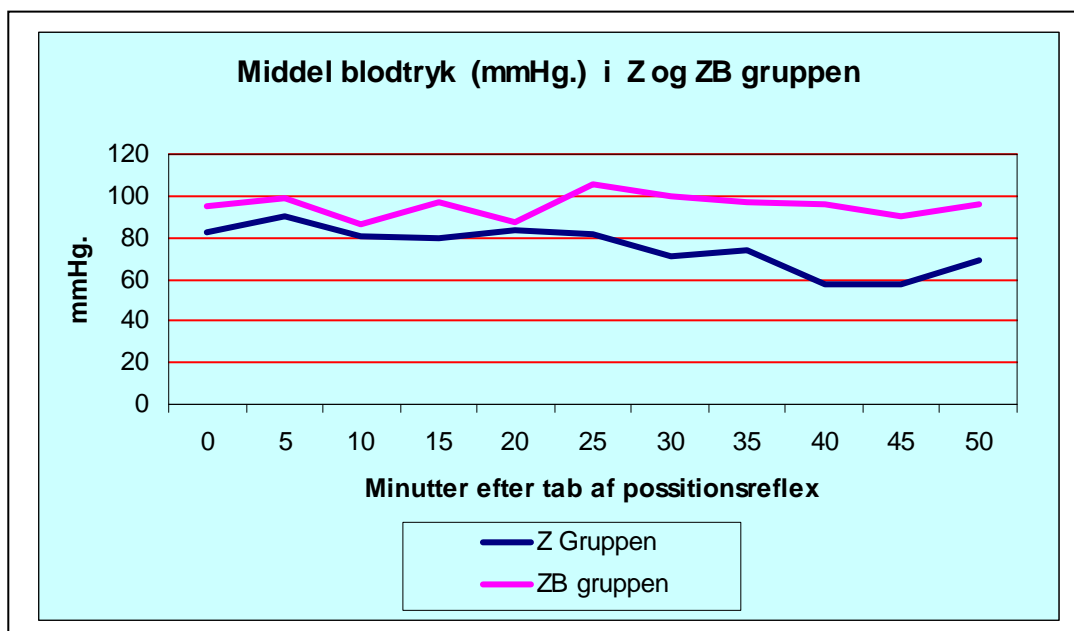


Fig.1. Middelblodtryk i Z og ZB gruppen.

Middelværdierne for middelblodtryk, over hele måle perioden i Z gruppen er beregnet til 75,5 mmHg og for ZB gruppen er det beregnet til 94,9 mmHg.

Middelværdien for middelblodtryk er altså større i ZB gruppen end i Z gruppen.

T testen viser, at denne forskel er signifikant ($p = 5,86 \times 10^{-8}$)

Som det antydes af figur 1, så følges middelblodtrykket for de to grupper nogenlunde ad de første 20 minutter af anæstesen. Men ved 25 minutter falder middelværdien af middelblodtrykket i Z gruppen.

Isoleret set er forskellen i blodtrykket da heller ikke signifikant forskellig i de to grupper de første 20 minutter.

Hvis man således udfører T-testen på måleværdierne aflæst på 10 minutter for de to patient grupper, fremkommer resultatet: $p = 0,67$ som udtryk for, at middelværdien af middelblodtrykket ikke er signifikant forskellig de to patientgrupper imellem på dette tidspunkt af anæstesen.

Udføres derimod den samme test på værdierne på 45 minutter bliver resultatet af T-testen $P = 0,01$, hvilket jo er udtryk for at middelværdierne for de to grupper er signifikant forskellig.

Som det fremgår af Figur 1, falder blodtrykket i Z gruppen i løbet af anæstesen.

Således er middelværdien for Z gruppen i tidsrummet 5- 20 minutter 83,4 mmHg mod 65,1mmHg i tidsrummet 30 - 45 minutter.

Resultatet af T-testen viser, at dette fald i middelblodtrykket er signifikant ($p = 0,0045$).

Som det fremgår af Figur 1, falder blodtrykket i ZB gruppen ikke i løbet af anæstesen.

Således er middelværdien for ZB gruppen i tidsrummet 5- 20 minutter 91,03 mmHg mod 95,55 mmHg i tidsrummet 30 - 45 minutter.

Resultatet af T-testen viser, at middelværdierne for middelblodtrykket for ZB gruppen ikke er signifikant forskellig i den første del af anæstesen (5 – 20 minutter) sammenlignet med den sidste del af anæstesen 30 – 45 minutter ($p = 0,36$).

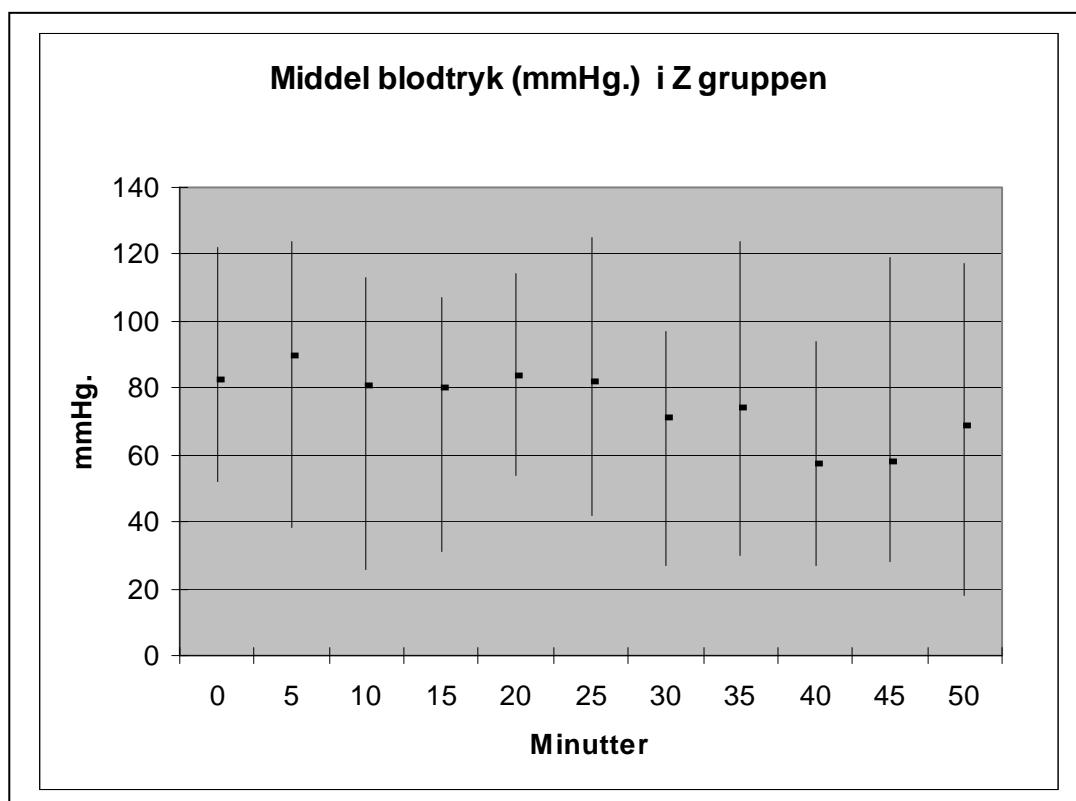


Fig.2.Middelblodtryk i Z gruppen.

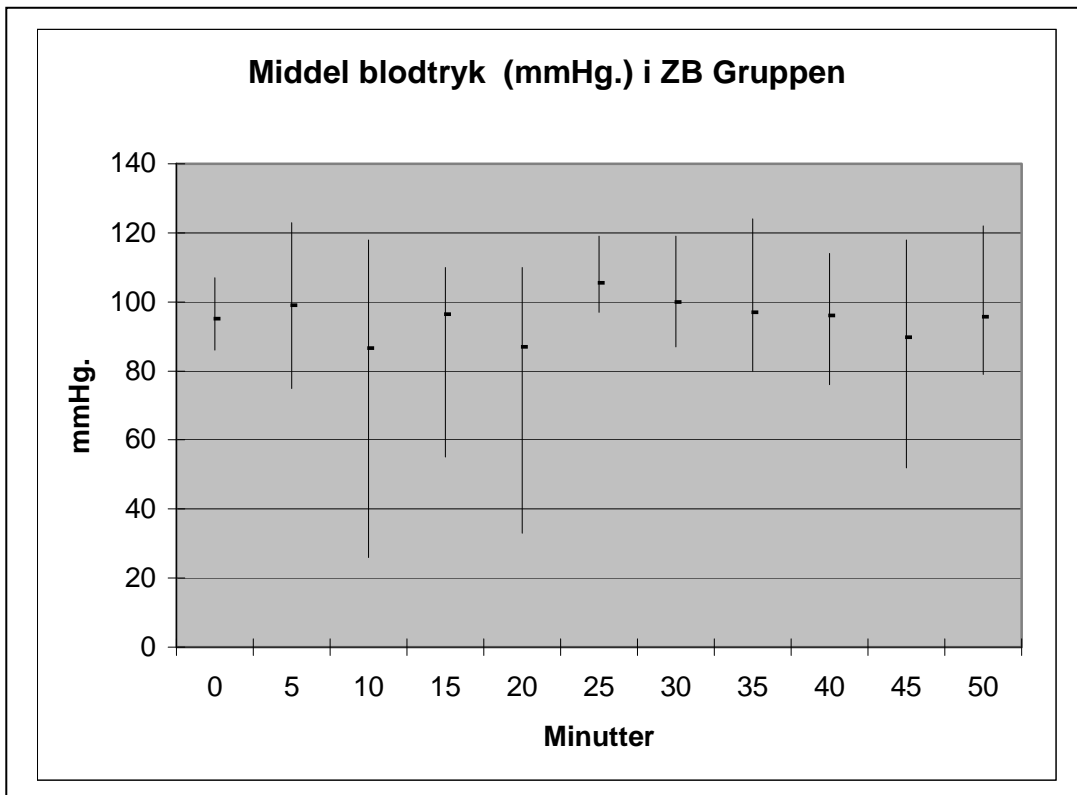


Fig.3.Middelblodtryk i ZB gruppen.

Variansen i middelværdi for middelblodtryk i Z gruppen er beregnet til: 788,1471 mod 311,4597 i ZB gruppen, denne forskel er signifikant ($P= 1,49 \times 10^{-5}$).

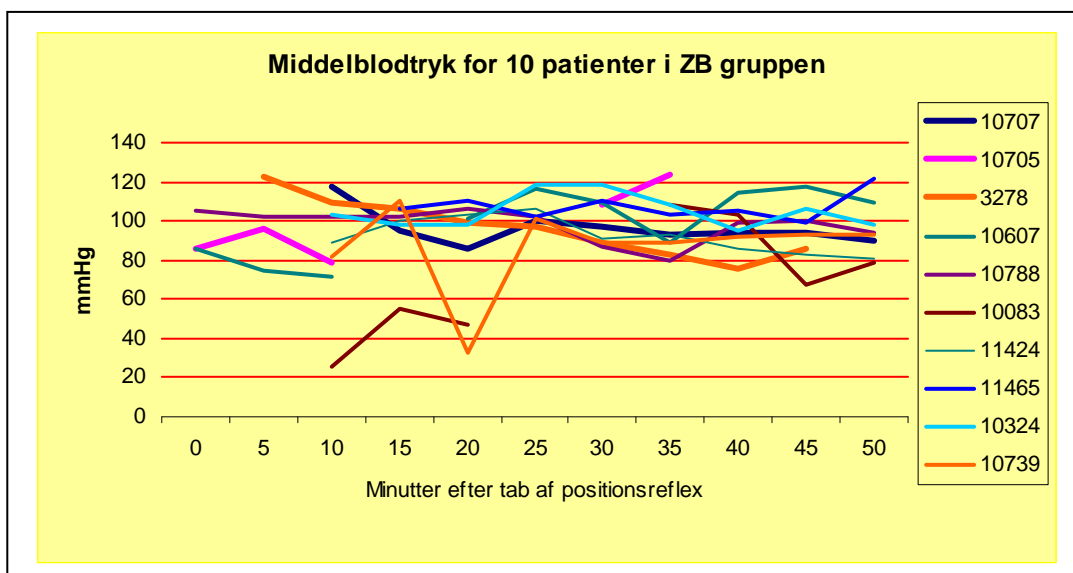


Fig.4. Middelblodtrykket målt for hver enkelt patient i ZB gruppen.

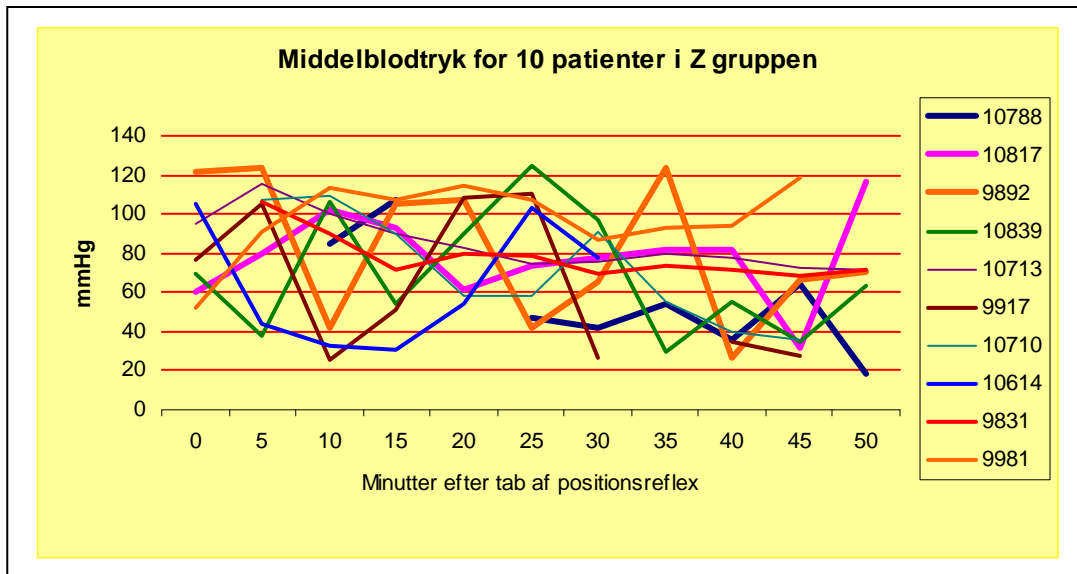


Fig.5. Middelblodtrykket målt for hver enkelt patient i Z gruppen.

Værdierne for det systoliske og det diastoliske blodtryk følger mønsteret for middelblodtryk:

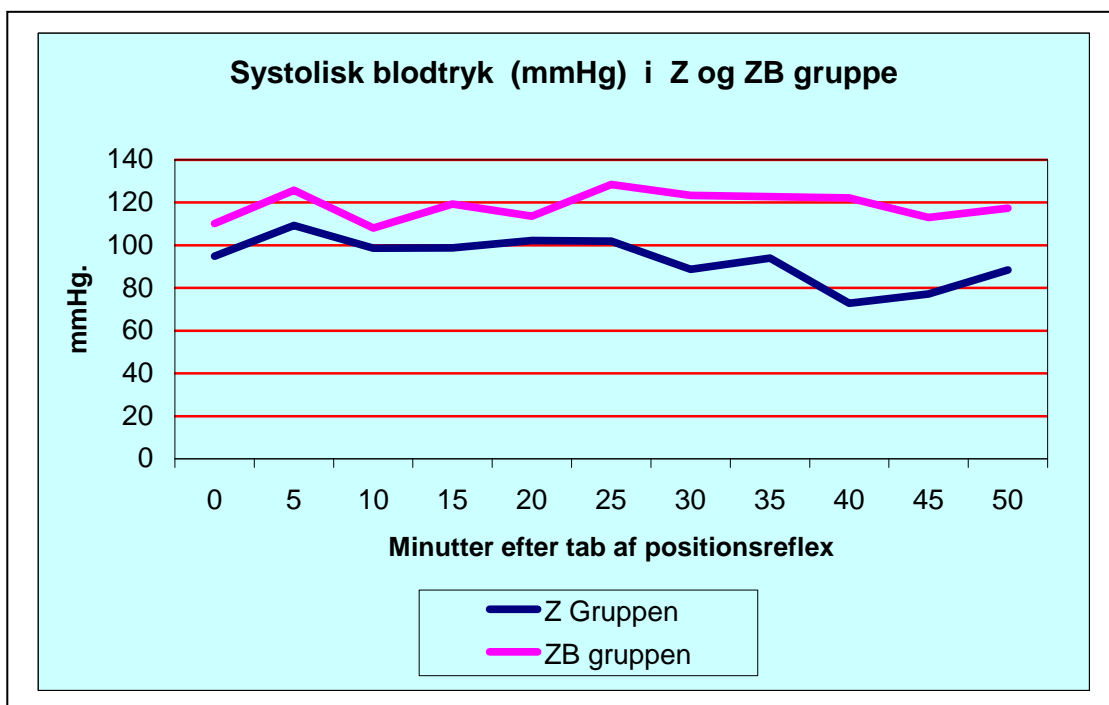


Fig.6. Systolisk blodtryk i Z og ZB gruppen.

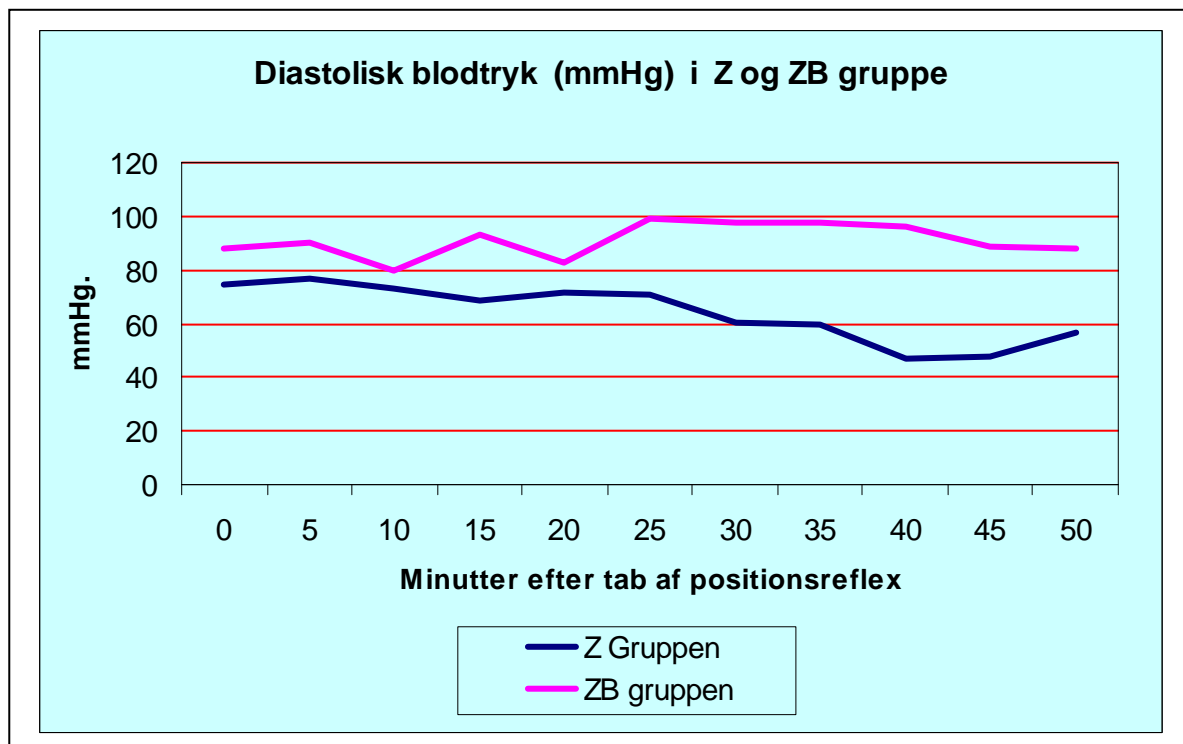


Fig.7. Diastole blodtryk i Z og ZB gruppen.

SpO2

Undersøgelsen viser, at SpO2 for begge grupper i gennemsnit ligger på omkring 80 %.

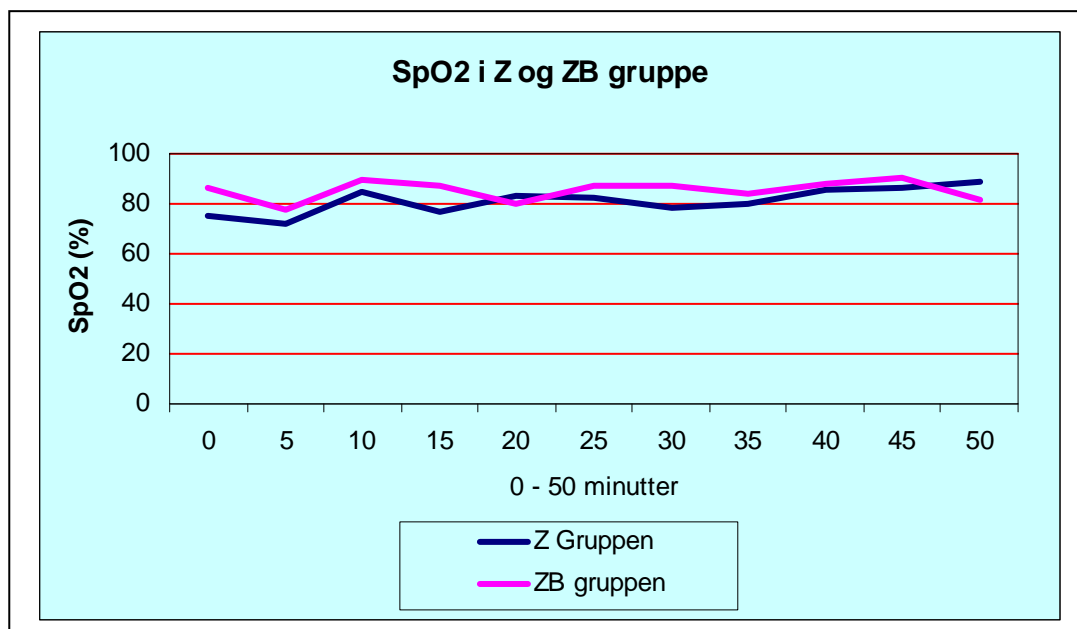


Fig.8. Middelværdierne for SpO2 for Z og ZB gruppen over hele måleperioden.

Gennemsnittet af SpO2 over hele måleperioden er i Z gruppen er beregnet til 80,96%, mens den i ZB gruppen er beregnet til: 85,52%.

T testen viser at denne forskel er signifikant ($p= 0,034$).

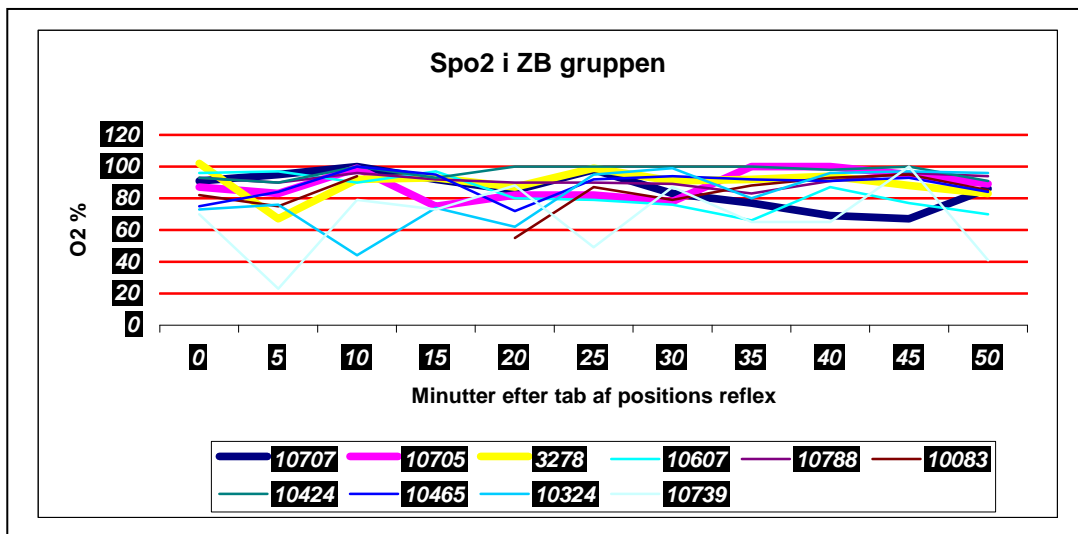


Fig.9. SpO2 for hver enkelt patient i ZB gruppen over hele måleperioden:

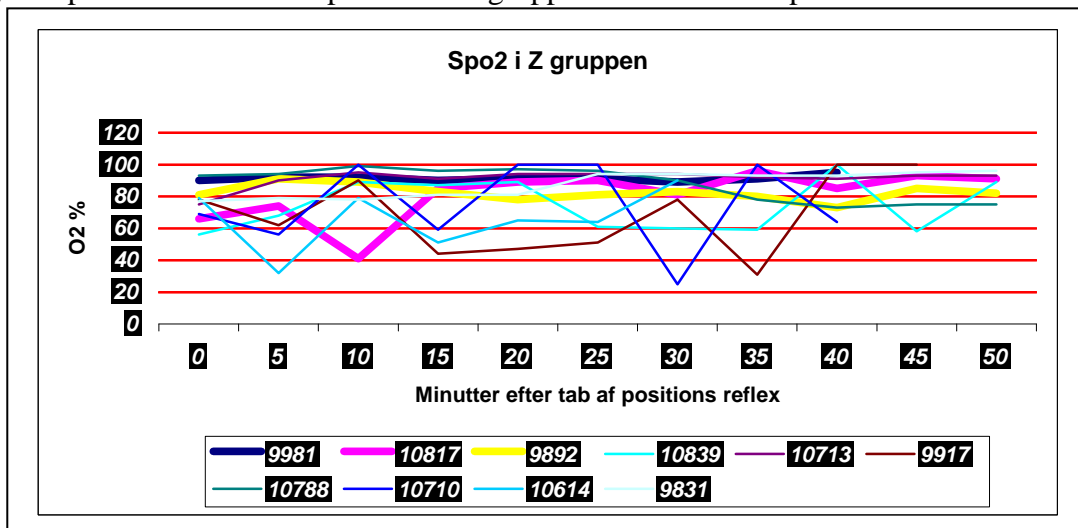


Fig.10. SpO2 for hver enkelt patient i Z gruppen, over hele måleperioden:

Hvis man sætter 60% som nedre grænse for det acceptable SpO2 niveau, vil man se at enkelte patienter i begge grupper i korte perioder kommer under denne grænse, og enkelte patienter kommer endda under 40% i korte perioder.

I Excel beregnes variansen i Z gruppen til 282,2184 mod 191,7147 i ZB gruppen.

F testen viser at variansen i de to grupper er signifikant forskellig ($P = 0,049$).

Puls

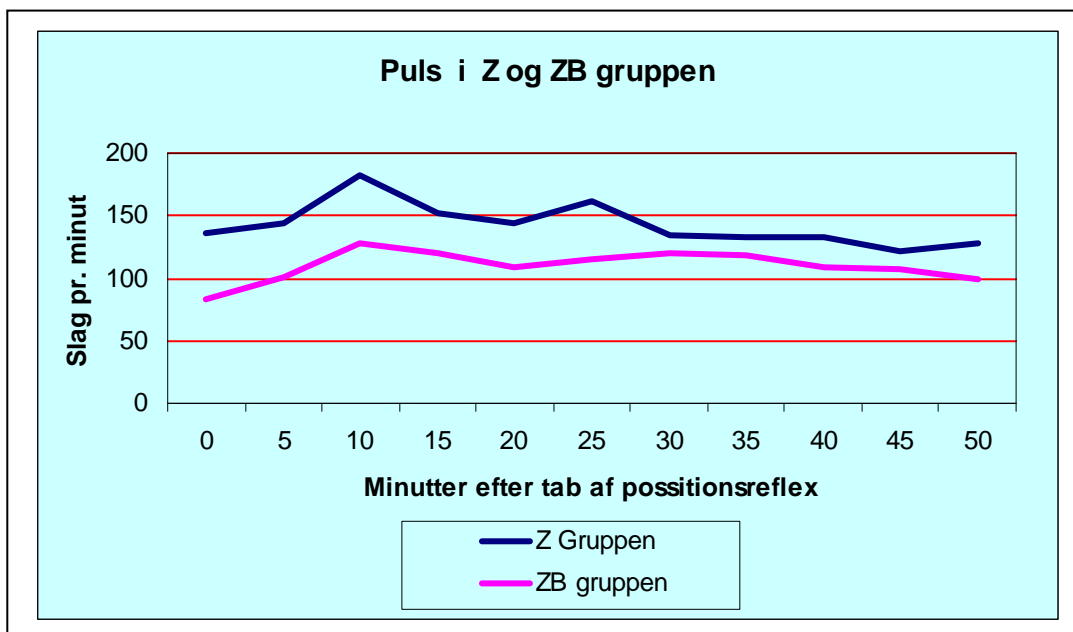


Fig.11. Middelværdierne for puls i Z gruppen og ZB gruppen over hele måleperioden.

Middelværdien for puls i ZB gruppen over hele måleperioden var 114,0 mod 119,6 for Z gruppen. Middelværdien for puls var altså større i Z gruppen end i ZB gruppen.

T testen viser at denne forskel er signifikant ($p = 4,88 \times 10^{-8}$)

Middel værdi for puls	Z gruppen	ZB gruppen
I tiden 10- 20 minutter	160	119
I tiden 35 - 45 minutter	130	112
T test for forskel i middelværdi i tidsrummet 10 –20 min mod 35 – 45 min	P = 0,017	P = 0,47

Skema 1 viser resultaterne for analyse af aflæste pulsværdier.

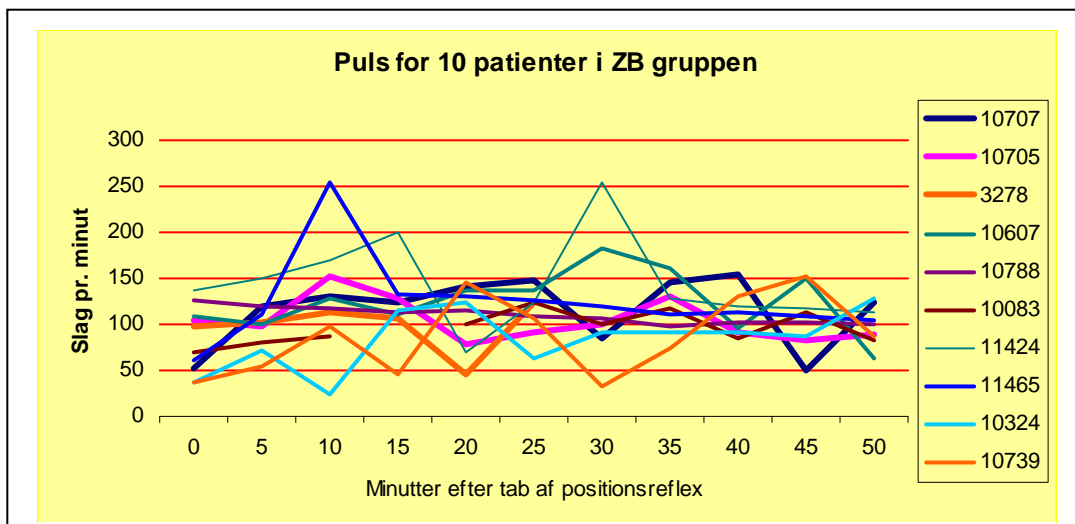


Fig.12. Pulsværdierne for hver enkelt patient i ZB gruppen over hele måleperioden.

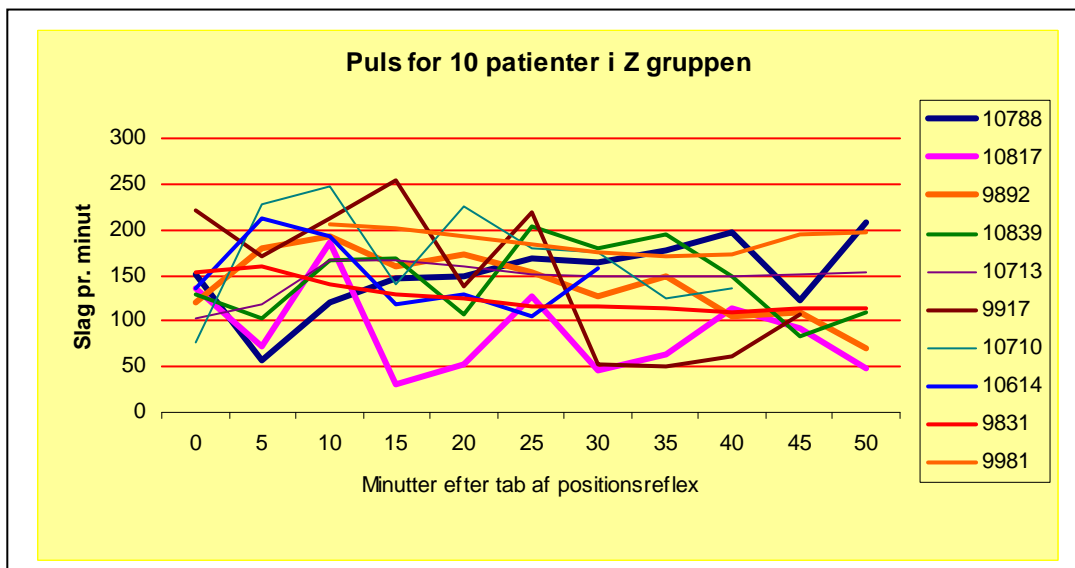


Fig.13. Pulsværdierne for hver enkelt patient i Z gruppen, over hele måleperioden.

Variansen for alle pulsværdier i Z gruppen var 144,04, mens den var 109,63 i ZB gruppen. Denne forskel i varians de to grupper i mellem var signifikant ($p = 4,08 \times 10^{-8}$).

Temperatur

Hos alle patienter fandtes et temperaturfald under anæstesen.

I tidsrummet 5 – 10 minutter var den gennemsnitlige temperatur: 37,6 i Z gruppen og 37,5 i ZB gruppen.

I tidsrummet 40 - 45 minutter var den gennemsnitlige temperatur: 36,3 i Z gruppen og 36,4 i ZB gruppen.

I begge patient grupper var dette temperaturfald signifikant.

Resultatet af Ttesten i Z gruppen var : $3,63 \times 10^{-5}$.

Resultatet af Ttesten i ZB gruppen var : 0,004.

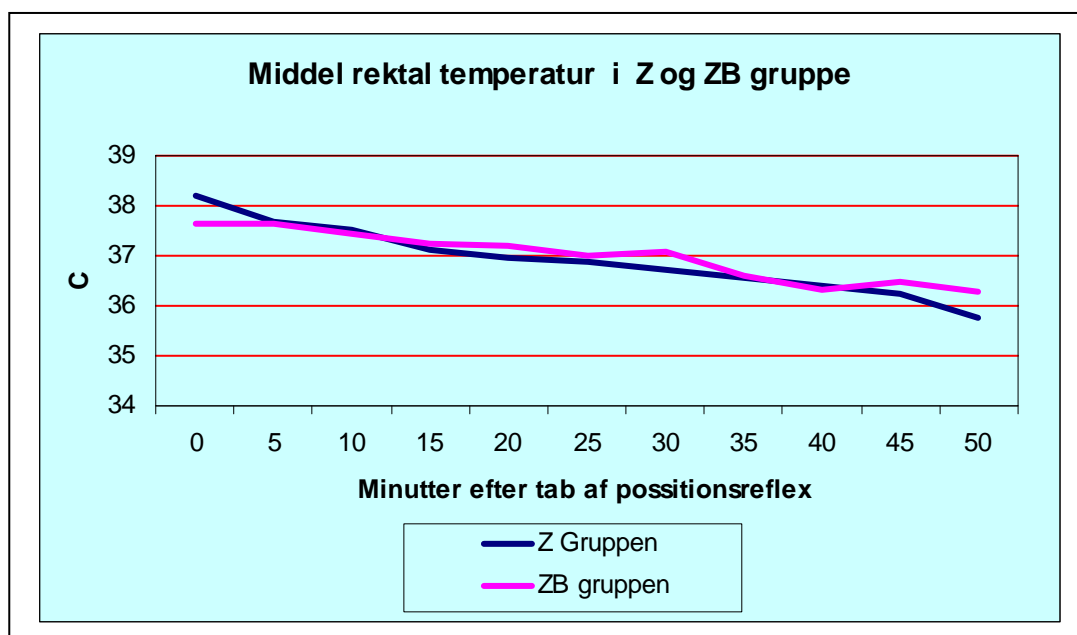


Fig.14. Middel rektal temperatur i Z og ZB gruppe.

Analgetisk effekt

Patient id	Gruppe	Journal nr	tab af bevidsthed	5 Min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	45 min	50 min
Z Pat.9981	Z	Pat.9981		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Z Pat.10817	Z	Pat.10817		2	1	1	1	1	1	2	2	2	2
Z Pat.9892	Z	Pat.9892		0	0	0	1	1	1	1	2	2	2
Z Pat. 10839	Z	Pat. 10839		0	0	1	1	2	2	2	2	2	2
Z Pat.10713	Z	Pat.10713		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Z Pat.9917	Z	Pat.9917		1	1	1	1	1	2	2	2	2	2
Z Pat.10788	Z	Pat.10788		0	0	0	0	0	0	1	2	2	2
Z Pat.10710	Z	Pat.10710		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Z Pat. 10614	Z	Pat. 10614		1	1	1	1	2	2	2	v å g e n		
Z Pat. 9831	Z	Pat. 9831		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ZB Pat.10707	ZB	Pat.10707		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ZB Pat.10705	ZB	Pat.10705		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ZB Pat.3278	ZB	Pat.3278		0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
ZB Pat.10607	ZB	Pat.10607		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ZB Pat.10788	ZB	Pat.10788		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ZB Pat10083	ZB	Pat10083		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ZB Pat 11424	ZB	Pat 11424		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ZB Pat11465	ZB	Pat11465		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ZB Pat.10324	ZB	Pat.10324		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ZB Pat.10739	ZB	Pat.10739		0	1	2	1	0	0	0	0	0	0

Fig. 15. Viser smerte reaktion score, for hver enkelt patient over hele måleperioden.

0 = ingen smerte reaktion
 1 = ringe smerte reaktion
 2 = tydelig smerte reaktion

Som det fremgår af figur 15 reagerede kun 2 ud af ti katte i ZB gruppen på smerte påvirkning i måleperioden. (Patienterne: 3278 og 10739)

Modsat reagerede næsten alle katte i Z gruppen i varierende grad på smerte påvirkning.

Kun patienterne 9831 og 10713 i Z gruppen reagerede ikke på smerte påvirkning.

Målinger hvor patienten viste smerte var hyppigere forekommede i Z gruppen i forhold til ZB gruppen. Denne forskel var signifikant. Resultatet af Chi2 – Testen var: $P= 2,24 \times 10^{-10}$.

Sovetid

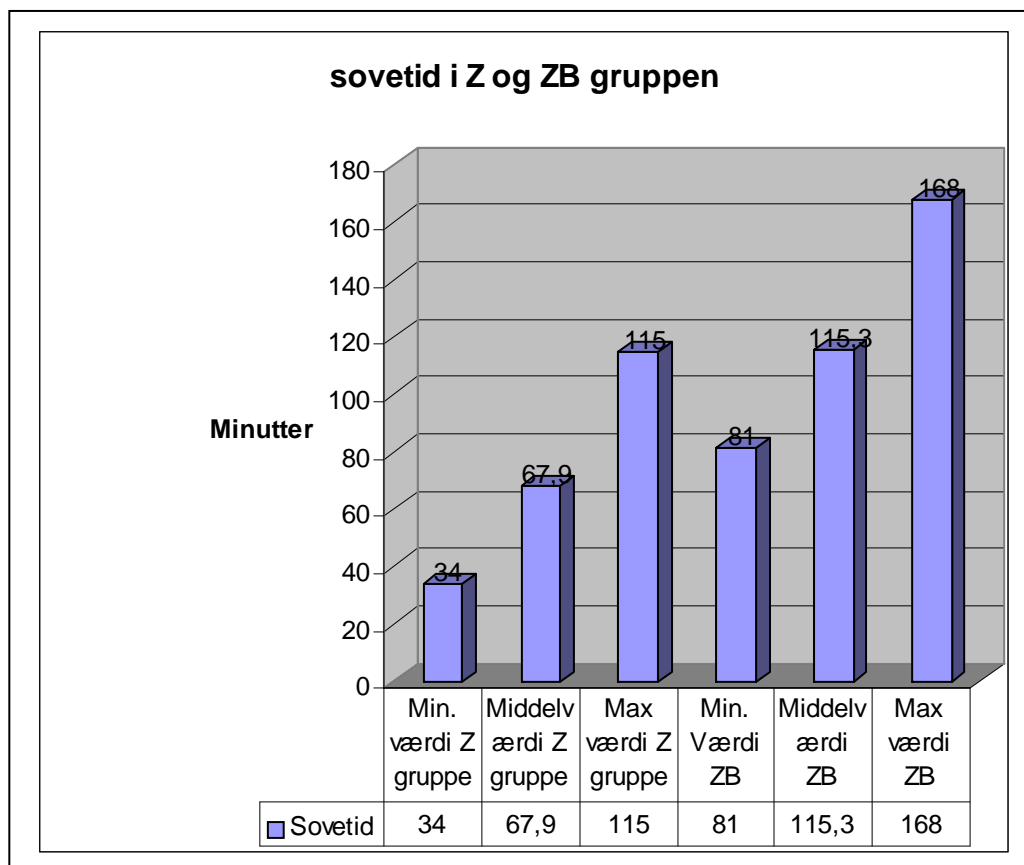


Fig.16. Den korteste, middelværdien og den længste sovetid, som blev målt i henholdsvis Z og ZB gruppen

Middelværdien for sovetid i Z gruppen var: 67,9 minutter mod 115,3 minutter i ZB gruppen. Forskellen i middelværdi, de to grupper imellem, var signifikant. Resultatet af T testen var: $p= 0,001$.

Variansen i Z gruppen var 623,4 mod 834,0 i ZB gruppen.

Forskellen i varians var ikke signifikant. Resultatet af F testen var: $p= 0,67$.

Induktionstid

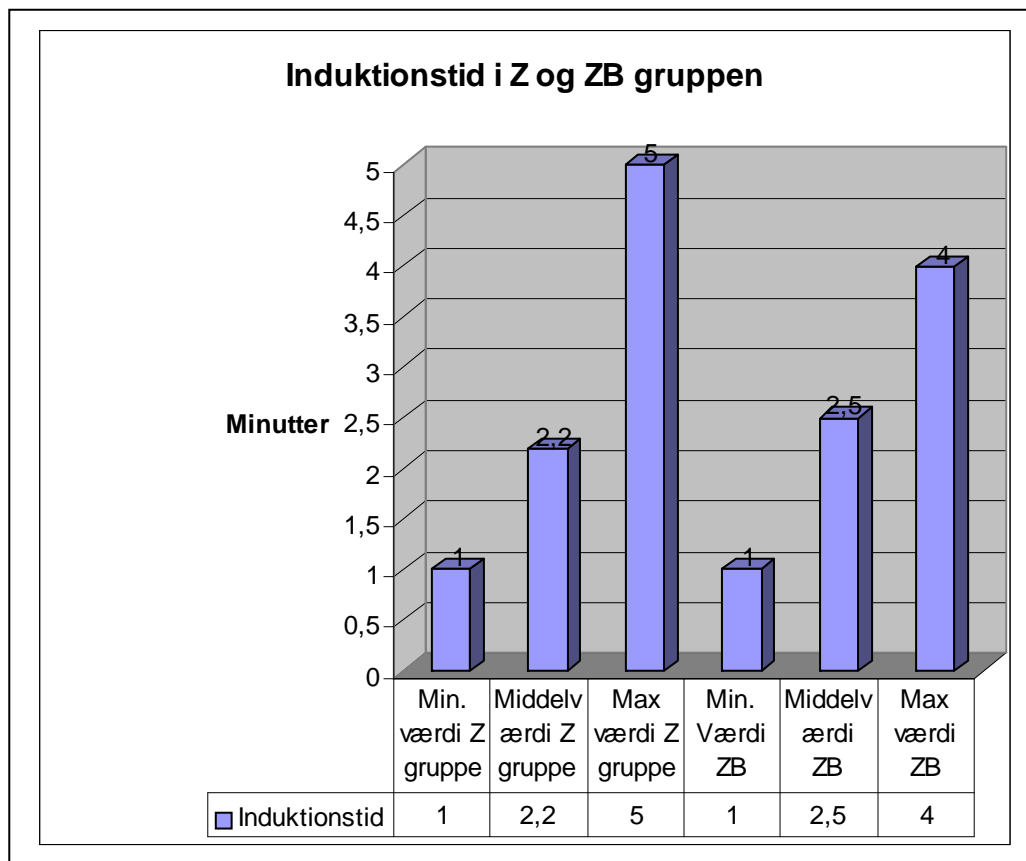


Fig. 17. Den korteste, middelværdien og den længste induktions tid, som blev målt i henholdsvis Z og ZB gruppen

Middelværdien for induktionstid i Z gruppen var: 2,2 minutter mod 2,5 minutter i ZB gruppen. Forskellen i middelværdi de to grupper imellem var ikke signifikant. Resultatet af T-testen var: $p=0,65$.

Variansen i Z gruppen var 3,07 mod 1,16 i ZB gruppen.

Forskellen i varians var ikke signifikant. Resultatet af F testen var: $p=0,65$.

Indsovningstid

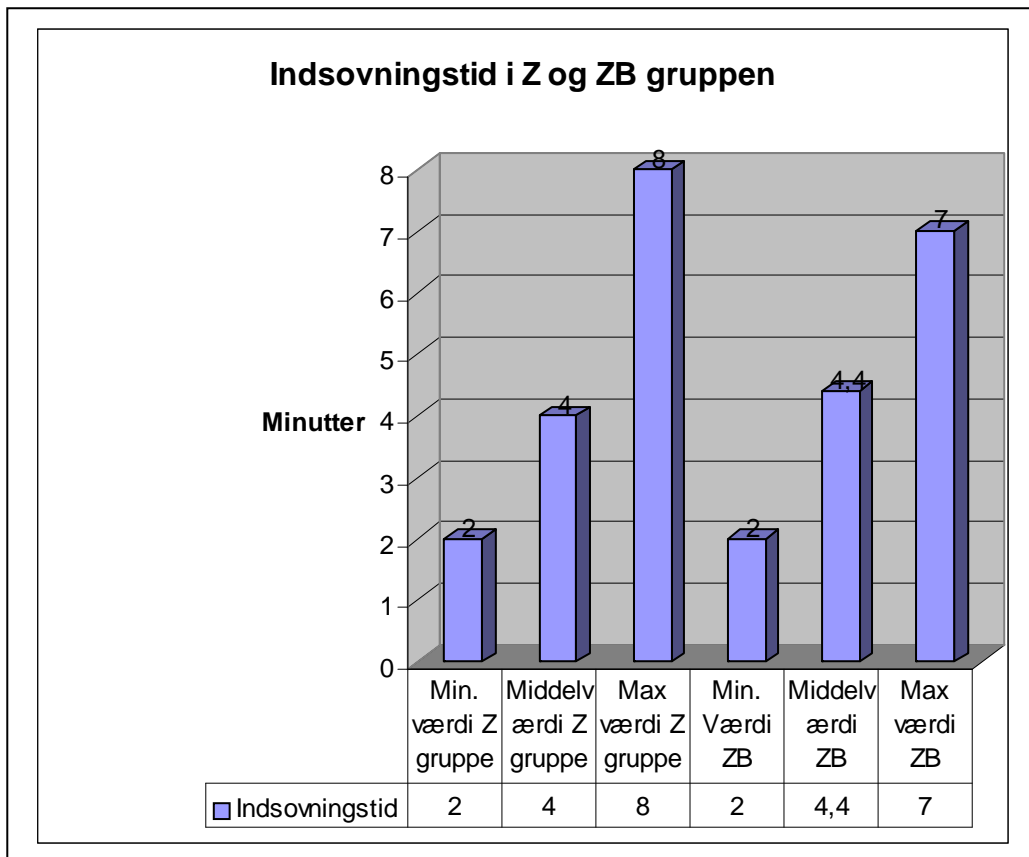


Fig.18: Den korteste , middelværdien og den længste indsovningstid, som blev målt i henholdsvis Z og ZB gruppen

Middelværdien for indsovnings tid i Z gruppen var: 4 minutter mod 4,4 minutter i ZB gruppen. Forskellen i middelværdi de to grupper imellem var ikke signifikant. Resultatet af T-testen var: $p=0,64$.

Variansen i Z gruppen var 3,78 mod 3,16 i ZB gruppen.

Forskellen i varians var ikke signifikant. Resultatet af F testen var: $p=0,79$.

Rekonvalesens tid

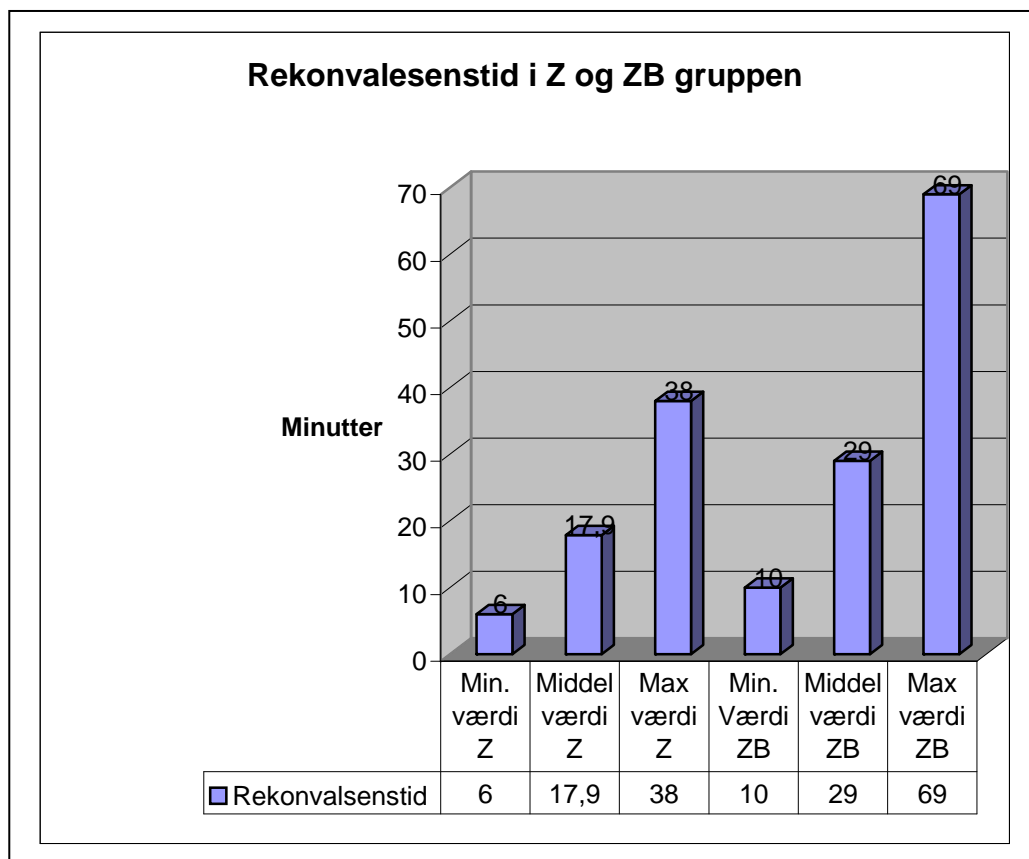


Fig.19. Den korteste , middelværdien og den længste rekonvalesens tid, som blev målt i henholdsvis Z og ZB gruppen

Middelværdien for rekonvalesens tid i Z gruppen var: 17,9 minutter mod 29 minutter i ZB gruppen.

Forskellen i middelværdi var ikke signifikant. Resultatet af T testen var: $p= 0,14$.

Variansen i Z gruppen var 96,1 mod 407,56 i ZB gruppen.

Forskellen i varians var signifikant. Resultatet af F testen var: $p= 0,04$.

Diskussion

Anæstesi monitor af typen MEC – 1000 vet markedsføres på følgende måde:

Inden operationen vælges alarmniveau for de aflæste parametre: Blodtryk, SpO₂ osv,

således at apparatet automatisk giver besked til kirurgen, hvis en værdi kommer udenfor den tilladte værdi.

På den måde skulle kirurgen trygt kunne koncentrere sig om operationen og lade apparatet klare overvågningen af patienten.

Undersøgelsen viste dog, at tungeclips og specielt forbens manchete er uhyre følsomme for, om de konstant ligger rigtigt. Selv med en rutineret sygeplejerske, hvis eneste opgave var at overvåge og aflæse apparatet, var der hos enkelte patienter perioder af 2 – 10 minutters varighed, hvor apparatet ikke kunne registrere et resultat.

Det kan på denne baggrund ikke anbefales at overlade overvågningen af en anæstesi til et apparat af denne type uden samtidig tilstedeværelse af en sygeplejerske.

Anvendelsen af ren Zoletil til anæstesi af katte er blevet undersøgt og dokumenteret af flere forfattere^{1 2 3 4 5}

Denne veldokumenterede anæstesi, med ren Zoletil, er i denne undersøgelse anvendt som reference til anæstesi med ZB.

De ovennævnte forfattere har ikke anvendt samme dosis af ren Zoletil i deres undersøgelser.

I denne undersøgelse er valgt en dosis som ligger, så tæt op af de tidligere studier som muligt.

for at få den bedst mulige reference. Den af Tracy anvendte dosis på 12,8 mg. pr. kg lgv er valgt.¹

Hellyer² har i en tidligere undersøgelse fundet, at blodtrykket falder i ca. et minut efter i.v.

injektion af Zoletil. Det ville have været ønskeligt, om man kunne måle blodtrykket straks ved

injektionen, men kattene ville ikke acceptere hverken manchetter eller tungeclips på et tidspunkt, hvor de endnu ikke var sederet.

Blodtryk:

Som det ses af figur 4 og 5, er der enkelte målinger, som skiller sig ud.

Således måles middelblodtrykket for patient nummer 10739 og 10083 i 3 enkelte målinger meget lave.

Dette kunne give anledning til en hypotese gående ud på, at et måle apparat af denne type kan generere enkelte målinger, som er behæftet med betydelige fejl.

Hvis man forfølger denne hypotese og udelukker disse 3 aflæsninger, i nærværende statistiske analyse, bliver forskellen i middelblodtryk de to grupper imellem endnu større.

Middelværdierne for middelblodtryk over hele måle perioden i Z gruppen bliver nu beregnet til 75,5 mmHg og for ZB gruppen bliver den beregnet til 97,5 mmHg.

T testen udført på alle data for middelblodtryk i de to grupper bliver nu $p = 1,09 \times 10^{-11}$.

Et statistisk signifikant fald i blodtrykket i Z gruppen, må forventes at påvirke patientens kredsløbs situation i negativ retning.

SpO2 :

Forskellen i SpO2 niveau og variansen i SpO2 de to grupper imellem er signifikant, dog ligger resultatet tæt på det vedtagne signifikans niveau på 5 % . En enkelt måle unøjagtighed kan forskubbe resultatet i begge retninger.

Det er dog væsentligt at konkludere, at der for begge grupper forekommer et betydeligt antal patienter, som kommer under 60% i SpO2.

Dette viser nødvendigheden af, at der rutinemæssigt bør anvendes supplerende O2 ved anæstesi med disse præparater.

Man skal huske på, at cyanose først kan ses på patienten, når SpO2 kommer i nærheden af 40%, hvilket er langt under det acceptable niveau.

Variansen i SpO2, analgesi score, eller blodtryksværdier er interessant, idet en høj varians betyder, at det anvendte anæstesimiddel virker forskelligt fra gang til gang, hvor det anvendes i klinikken.

Temperatur:

Et temperaturfald på en hel grad over 30 minutter indikerer, at katte bør tilføres varme eller som minimum lægges på et isolerende underlag i forbindelse med anæstesi.

Analgetisk effekt :

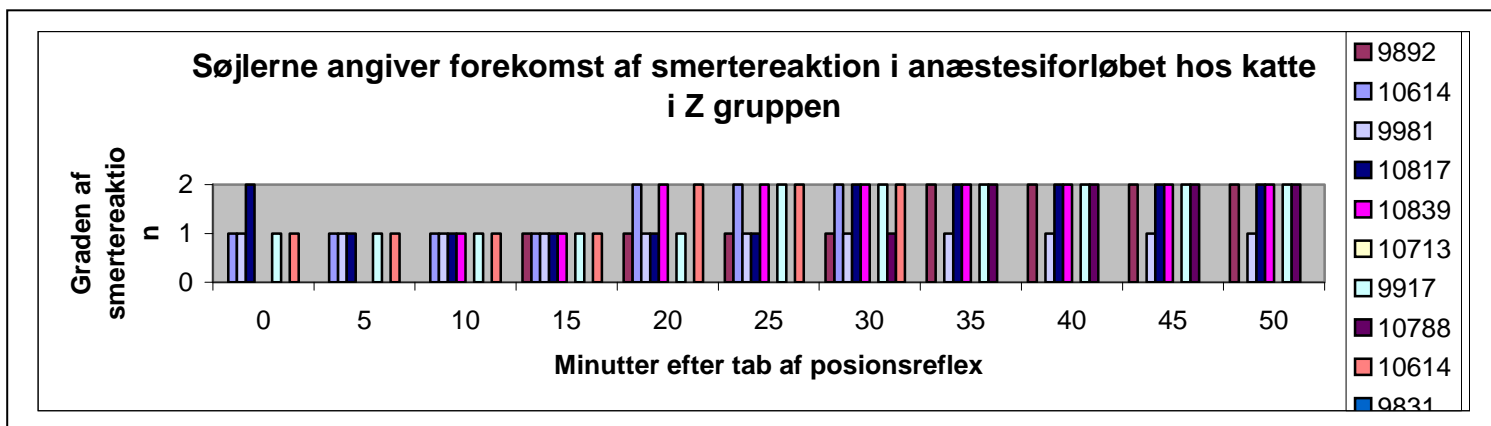
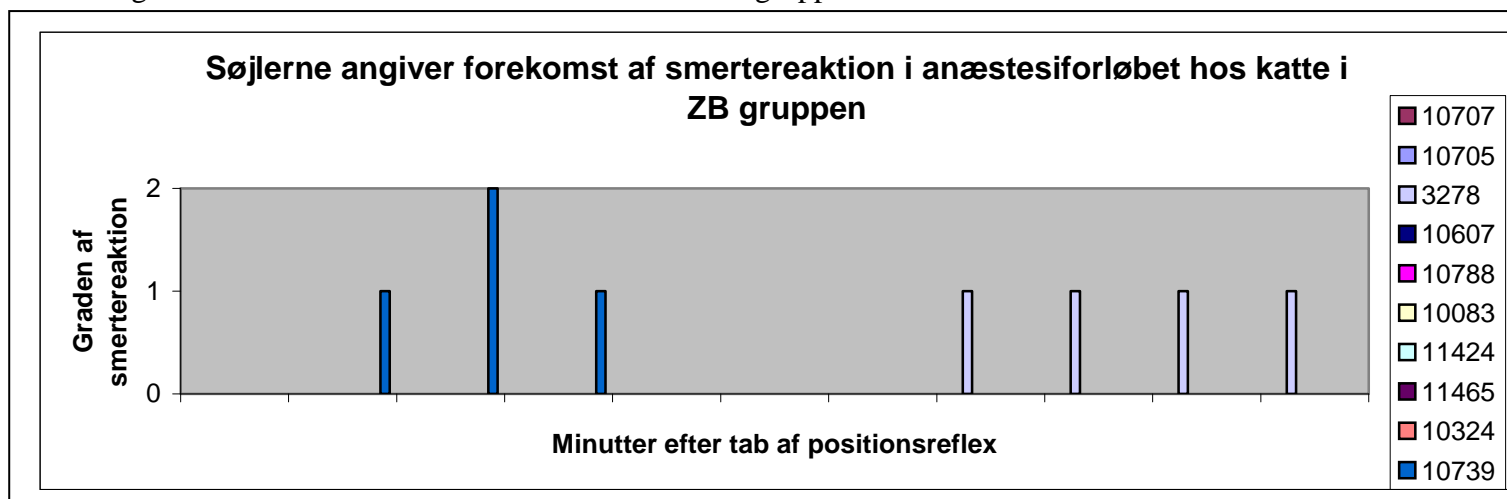


Fig. 20. Forekomst af smertereaktion hos katte i Z gruppen.



Figur 21 Forekomst af smertereaktion hos katte i ZB gruppen.

Som det fremgår af figur 20 og 21, viser målingerne, at der findes massiv forekomst af smertereaktion hos kattene, som er anæsteseret med Zoletil frem for katte som er anæsteseret med Zoletilblanding.

På baggrund af den ringe analgetiske effekt af ren Zoletil fandt vi ikke at ren Zoletil er et egnet præparat til operationer på kat.

Dette står i modsætning til nogle af de i litteraturen beskrevne undersøgelser.

Tracy¹, Hellyer² og Ledecy⁵ beskriver således Zoletil som et udmærket anæstesi middel til kat. Lendl⁴ (kilde 4) fandt at næsten halvdelen af katte anæsteseret med ren Zoletil i en dosis på 12,2 mg / kg. Igv ikke opnåede tilfredsstillende kirurgisk anæstesi. Dette stemmer godt overens med resultaterne i nærværende undersøgelse.

Både Tracy¹ (1988), Hellyer² (1988), Ledecy⁵ (1999) udtrykte generel tilfredshed med anvendelsen af ren Zoletil til anæstesi af katte. Dette kunne hænge sammen med, at disse undersøgelser er relativt gamle og kriterierne tidligere var mindre krævende end i dag hvor ren Zoletil ikke lever op til kvaliteten af andre tilgængelige anæstetika.

Puls:

Middelværdien for puls i både Z og ZB gruppen topper i tiden 10 – 20 minutter efter injektion. (figur 11).

Som det fremgår af skema 1, var pulsen for Z gruppen signifikant højere i tiden 10 – 20 minutter end i tiden 35 – 45 minutter.

For ZB gruppen var denne forskel ikke signifikant.

Tiden 10 – 20 minutter var det tidsrum, hvor kastrationen blev foretaget.

Sammenholdt med den dårlige analgesi i Z gruppen kunne dette være årsag til den højere puls på det tidspunkt.

Nærværende undersøgelse kan dog ikke danne grundlag for at underbygge denne hypotese.

Konklusion:

Undersøgelsen viste, at såvel sovetiden som den analgetiske effekt, var signifikant bedre i ZB gruppen i forhold til Z gruppen.

På baggrund af den ringe analgetiske effekt af ren Zoletil, fandt vi ikke at ren Zoletil er et egnet præparat til operationer på kat.

Hertil kommer, at blodtrykket var signifikant lavere i Z gruppen end i ZB gruppen.

Referencer.

¹ Tracy C.H., Short C.E., Clark B.C.:

Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of Telazol. *Veterinary Medicine* 1988, 83,104-11.

² Hellyer P., Muir W.W., Hubbell J.A.E., Sally J.:

Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to cats. *Veterinary Surgery* 1988,17,105-10.

³ Forsyth S.

Administration of a low dose tiletamine-zolazepam combination to cats. *New Zealand Veterinary Journal* 1995,43(3): 101-103,.

⁴ Lendl C., Heuer H.J., Trillig T., Matis U., Erhardt W.:

Comparative investigations of four anaesthetic methods in the cat. *Journal-of-Veterinary-Anaesthesia*. 1991; (Special supplement): 201-203

⁵ Ledecky V., Hluchy M., Lopes H.A.:

Clinical experience with the use of tiletamine and zolazepam (preparation zoletil) in anaesthesia in cats in surgery. *Folia-Veterinaria*,1999, 43,(1),13-15.

⁶ Cistola A.M., Golder F.J., Centonze L.A., Lindsay W.M., Levy J.K.:

Administration of a low dose tiletamine-zolazepam combination to cats. *New Zealand Veterinary Journal* 1995,43(3): 101-103.

⁷ Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ.

Telazol – a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 1993,16(4): 383-418.

⁸ Pablo L.S., Bailey J.E.:

Etomidate and telazol. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*.1999, 29,(3), 779-792.

⁹ Kristensen T.S., Nielsen C.G.:

Injektionsanaestesi af kat. Nye muligheder ved anaestesi og smertebehandling of kat (og hund). *Dansk-Veterinaertidsskrift*.1993, 76 ,(22): 973-974.

¹⁰ Winters W.D., Ferrer-Allado T., Guzman-Flores C.:

The cataleptic state induced by Ketamine: a review of the neuropharmacology of anesthesia. *Neuropharmacology* 1972, 11 , 303-315.

¹¹ Corssen G., Miyasaka M., Domino E.F.:

Changing concepts in pain control during surgery: dissociative anesthesia with C1-581 a progress report. *Anesthesia & Analgesia* 1968, 47, 746-759.

¹² Chen G., Ensor C.R., Bohner B.:

The pharmacology of 2-(Ethylamino)-2-(2-Thienyl)-Cyclohexanone HC(C1-634). Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics 1969, 168, 171-179.

¹³ Calderwood H.W., Kilde A.M., Cohn B.B., Soma L.R.:

Cardiorespiratory effects of tiletamine in cats. American Journal of Veterinary Research, 1971, 32, 1511-1515.

¹⁴ Bennet R.R.:

The clinical use of 2-(Ethylamino)-2-(2-Thienyl)-Cyclohexanone HC(C1-634) as an anesthetic for the cat. American Journal of Veterinary Research, 1969, 30, 1469-1470.

¹⁵ Booth N.H.:

Psychotropic agents. In Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 5th edn. Eds Booth NH & McDonald LR. 1982, pp . 321-345. The Iowa State University Press, Iowa.

¹⁶ Massopust L.C., Wolin L.R., Albin M.S.:

The effect of a new phencyclidine derivative and diazepam derivative on the electroencephalographic and behavioral responses in the cat. (Tower International Technomedical) . Journal of Life Sciences 1973, 3, 1-10.

¹⁷ Plumb D.C.:

Veterinary Drug Handbook, 5th ed., 761 – 763, 2005

¹⁸ Williams L.S., Levy J.K., Robertson S.A., Cistola A.M., Centonze L.A.:

Anesthetic and physiologic effects of tiletamine, zolazepam, ketamine, and xylazine combination (TKX) in feral cats undergoing surgical sterilization. Journal of Feline Medicine and Surgery 2004, 6 : 297 -303.

¹⁹ Cruz M.L.; Luna S.P.L.; Castro G.B.de.; Massone F.; Rosa A.L.:

A preliminary trial comparison of several anesthetic techniques in cats. Canadian Veterinary Journal. 2000; 41(6): 481-485

²⁰ Dunkle N.; Moise N.S.; Scarlett Kranz J.; Short C.E.:

Cardiac performance in cats after administration of xylazine or xylazine and glycopyrrolate: echocardiographic evaluations. American Journal of Veterinary Research. 1986; 47(10): 2212-2216.

²¹ Fosse R.T.; Grong K.; Stangeland L.; Lekven J.:

Anesthetic interaction in cardiovascular research models: effects of xylazine and pentobarbital in cats. American Journal of Veterinary Research. 1987; 48(2): 211-218.

²² Greene S.A.; Thurmon T.C.:

Xylazine-a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1988; 11(4): 295-313.

²³ Ponder S.W.; Clark W.G.:

Prolonged depression of thermoregulation after xylazine administration to cats.
Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1980; 3(4): 203-207.

²⁴ Weiland A.; Mølbak I.; Madsen J.:

Xylazine (Rompun). A sedative with a hypoglycaemic effect in the dog and cat.
Dansk-Veterinaertidsskrift. 1984; 67(6): 221-223.

²⁵ Robertson S.A.; Taylor P.M.:

Pain management in cats - past, present and future. Part 2. Treatment of pain - clinical pharmacology.

Journal of Feline Medicine and Surgery. 2004; 6(5): 321-333.

²⁶ Lascelles B.D.X.; Robertson S.A.:

Use of thermal threshold response to evaluate the antinociceptive effects of butorphanol in cats.
American Journal of Veterinary Research. 2004; 65(8): 1085-1089.

²⁷ Johnson J.A.; Robertson S.A.; Pypendop B.H.:

Antinociceptive effects of butorphanol, buprenorphine, or both, administered intramuscularly in cats.

American Journal of Veterinary Research. 2007; 68(7): 699-703.

²⁸ Sawyer D.C.; Rech R.H.; Durham R.A.; Jandron S.R.; Richter M.A.; Striler E.L.:

Does butorphanol provide adequate surgical analgesia in the dog and cat?

Journal of Veterinary Anaesthesia. 1991; (Special supplement): 383-384.

²⁹ Cambridge A.J.; Tobias K.M.; Newberry R.C.; Sarkar D.K.:

Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats.

Journal of the American Veterinary Medical Association. 2000; 217(5): 685-690.