

KETAMĪNA HIDROHLORĪDA IETEKME UZ SUŅU ACS IEKŠĒJO SPIEDIENU UN ZĪLĪTES DIAMETRU

EFFECTS OF KETAMINE HYDROCHLORIDE ON INTRAOCULAR PRESSURE AND PUPIL DIAMETER IN DOGS EYES

Līga Kovalčuka, Edīte Birģele

LLU Veterinārmedicīnas fakultāte, Latvija

Faculty of Veterinary Medicine, LUA, Latvia

kovalcuka@gmail.com

ABSTRACT

The objective of this study was to determine the effects of the ketamine hydrochloride on intraocular pressure (IOP) and horizontal pupil diameter (HPD) in dog's eyes. Dogs of different age, breed and sex were examined clinically and ophthalmologically. All animals were clinically and ophthalmologically healthy. Ten adult dogs were used for this study. All animals received 20 mg/kg ketamine intravenously. IOP and HPD were measured every 5 minutes for a total period of 35 minutes.

It was established that due to the first five minutes after ketamine hydrochloride intravenous injection IOP increased significantly in both eyes. A significant IOP increase was observed during all the research time – 35 minutes. Statistically significant pupil dilatation was observed only 5 minutes after the treatment.

Because of ability to cause a significant IOP enlargement, ketamine alone should not be used in dogs with corneal trauma, laceration and ulceration or glaucoma.

KEY WORDS: ketamine hydrochloride, dog, eye

IEVADS

Kā zināms acs iekšējais spiediens tiek kontrolēts un regulēts ar centrālās nervu sistēmas (CNS) palīdzību, kas uztur līdzsvaru starp acs iekšējā šķidruma produkciju un attecī. Spiedienu var ietekmēt vairāki faktori, piemēram, ārējs mehāniskais spiediens, cīpslenes stingrība un intraokulāras izmaiņas, kā arī medikamenti, kas maina acs iekšējā šķidruma veidošanos un tā attecī, vai maina ārējo acs muskuļu tonusu. Ja radzenes bojājumu gadījumos ārstēšanas procesā tiek lietoti narkozes līdzekļi, kas paaugstina acs iekšējo spiedienu, ir iespējama acs radzenes plīšana un pat varavīksnenes izkritums (Brunson, 1980; Cunningham, Barry, 1986; Brooks, 1990; Chmielewski et al., 1997).

Mūsdienās ketamīna hidrohlorīdu kombinācijās ar citiem medikamentiem bieži izmanto dzīvnieku vispārējai narkozei.

Literatūrā ir visai pretrunīgi dati par ketamīna ietekmi uz acs iekšējo spiedienu (IOS) dzīvniekiem. Piemēram, trušiem un kaķiem pēc ketamīna lietošanas novēro acs iekšējā spiediena paaugstināšanos (Hahnenberger, 1976; Antal et al., 1978), bet suņiem pēc ketamīna intramuskulāras vai intravenozas injekcijas, vai lietojot 10 mg/kg ketamīnu kopā ar premedikāciju – acepromazīnu vai ksilazīnu, acs iekšējā spiediena būtiska paaugstināšanās netika novērota (Gelatt et al., 1977). Tomēr citi autori novērojuši, ka lietojot ketamīnu kopā ar ksilazīnu, suņiem acs iekšējais spiediens palielinājies, bet zirgiem, tieši pretēji, tas samazinājies (Trim et al., 1985; Thurmon et al., 1996).

Mūsu **darba mērķis** bija izpētīt ketamīna hidrohlorīda ietekmi uz acs iekšējo spiedienu un acs zīlītes diametru suņiem.

MATERIĀLS UN METODIKA

Pētījumi tika veikti 2007. gadā Latvijas Lauksaimniecības universitātes Veterinārmedicīnas fakultātes Preklīniskajā institūtā. Pētījuma veikšanai saņemta Latvijas Republikas Pārtikas un Veterinārā dienesta Dzīvnieku aizsardzības un ētikas komisijas atļauja.

Visi pētījumā iekļautie dzīvnieki vispirms tika izmeklēti klīniski un oftalmoloģiski. Oftalmoloģiskajā izmeklēšanā ietilpa biomikroskopija (acs izmeklēšana ar spraugas lampu) un tiešā un monookulārā oftalmoskopija ar oftalmoskopu *Pan Optic® (Welch Allyn, USA)*. Tālākajā pētījuma gaitā izmantojām 10 klīniski veselus dažādu šķirņu, vecuma un dzimuma dzīvniekus, kuriem nebija oftalmoloģiskas patoloģijas, kas varētu ietekmēt acs iekšējo spiedienu.

Lai noskaidrotu ketamīna hidrohlorīda ietekmi uz intraokulāro spiedienu (IOS) suņiem un acs horizontālo zīlītes diametru (HZD), visiem dzīvniekiem izmantojām medikamenta devu - 20 mg/kg intravenozi. Jāatzīmē, ka šādu ketamīna hidrohlorīda devu izvēlējāmies, pamatoties uz literatūras datiem, kuros uzsvērts, ka deva 20 - 22 mg/kg nodrošina optimālu anestēziju suņiem ķirurģisko manipulāciju veikšanai (Thurmon et al., 1996).

Acis iekšējo spiedienu noteicām ar kontakta tonometru *TonoVet® (Tiolat Ltd. Finland)*, kura uzrādīto mērījumu standartklūda ir mazāka par 5%. Pirms šāda veida tonometra lietošanas lokāla anestēzija dzīvniekiem nav nepieciešama. Tas ir būtiski, jo pētījumi parāda, ka pēc biežas lokālo anestēzijas līdzekļu lietošanas dzīvniekiem var novērot zināmas radzenes endotēlija izmaiņas (Judge et al., 1997; McGee, Fraunfelder, 2007). Acis horizontālais zīlītes diametrs mērīts dienas gaismā ar *Jameson (ASV)* milimetra mērītāju. Acis IOS un HZD suņiem tika mērīts ik pēc 5 minūtēm kopumā 35 minūtes.

Iegūto datu apstrādi veicām izmantojot statistisko datu apstrādes programmu SPSS 11.5 (ar varbūtību 95% jeb ar būtiskuma līmeni $p < 0.05$). Lai noskaidrotu ketamīna hidrohlorīda ietekmi uz acs iekšējo spiedienu un zīlītes diametru, datu statistiskai apstrādei tika izmantotas aritmētiski vidējās vērtības (X). Acis iekšējā spiediena un acs zīlītes diametra izmaiņu starpību labajā un kreisajā acī, kā arī mērījumu atšķirības pirms un pēc medikamenta ievadīšanas novērtējām, izmantojot divu paraugkopu T – testu (Arhipova, Bāliņa, 2006).

REZULTĀTI UN DISKUSIJA

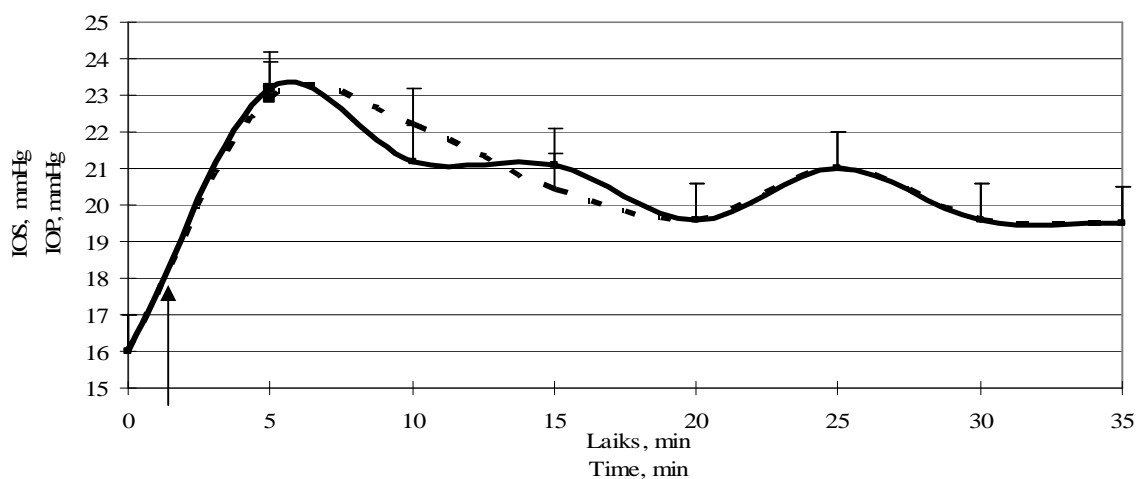
Vispirms visiem suņiem noteicām acs iekšējā spiediena izejas stāvokli pirms ketamīna hidrohlorīda injekcijas. Konstatējām, ka IOS gan labajā, gan kreisajā acī suņiem bija vienāds - vidēji 16 ± 3.19 mmHg. Jāatzīmē, ka acs IOS abās acīs pirms medikamenta ievadīšanas būtiski neatšķīrās ($p > 0.05$). Principā, mūsu konstatētais IOS neatšķiras no citu autoru iegūtajiem datiem, kuros atzīmēts, ka suņiem IOS svārstības no 16.7 ± 4 mmHg līdz 18.7 ± 5.5 mmHg uzskatāmas par normu (Miller et al., 1993; Gellat, MacKey, 1998).

Ketamīna hidrohlorīda ietekme uz acs iekšējo spiedienu atspoguļota pirmajā attēlā. Strauju un būtisku acs spiediena paaugstināšanos novērojām tūlīt pēc ketamīna injekcijas un piecu minūšu laikā IOS sasniedza jau 23.2 ± 5.75 mmHg labajā acī un 22.9 ± 5.89 mmHg kreisajā acī ($p < 0.05$). Vienam dzīvniekam IOS paaugstinājās līdz pat 34 mmHg. Jāatzīmē, ka tūlīt pēc injekcijas veikšanas dzīvniekiem novēroja arī zināmu paaugstinātu skeleta muskuļu tonusu, kontrakcijas, kā arī pastiprinātu siekalošanos. Tas, pirmkārt, norāda uz ketamīna hidrohlorīda sistēmisko ietekmi dzīvnieka organismā, un, otrkārt, parāda acs IOP paaugstināšanās saistību ar pastiprinātām muskuļu kontrakcijām. Literatūrā atzīmēts, ka arī mehāniski saspižot suņu kaklu ar kakla siksnu, tiem strauji palielinās acs iekšējais spiediens (Pauli et al., 2006).

Sākot ar piekto minūti pēc ketamīna hidrohlorīda injekcijas, acs IOS viļņveidīgi samazinājās, 20-tajā minūtē sniedzot 19.6 ± 4.16 mmHg, kas tomēr joprojām bija statistiski būtiski augstāks nekā pirms medikamenta injekcijas ($p < 0.05$). Otrs neliels IOS paaugstināšanās vilnis bija novērojams 25. minūtē, kad IOS sasniedza 21 ± 4.34 mmHg (sk.

1. att.). Pēc tam acs iekšējais spiediens atkal samazinājās un 35 minūtes pēc injekcijas abās acīs tas sasniedza 19.5 ± 3.40 mmHg, joprojām paliekot būtiski augstāks nekā pirms injekcijas veikšanas. Jāatzīmē, ka visu pētījumu laiku suņiem nebija atšķirības starp acs spiediena paaugstināšanās lielumu labajā acī un kreisajā kontroles aci (sk. 1. att.).

Mūsu iegūtie dati zināmā mērā atšķirās no Hofmeistera ar līdzautoru iegūtajiem datiem (Hofmeister et al., 2006). Autori būtisku IOS paaugstināšanos piecas un desmit minūtes pēc ketamīna injekcijas novēroja tiem suņiem, kuriem ketamīna hidrohlorīda deva bijusi 5 mg/kg, bet dzīvniekiem, kuriem ketamīna devu paaugstināja līdz 10 mg/kg, IOS paaugstināšanos nenovēroja. Autori uzskata, ka palielināta ketamīna deva izsauc dziļāku dzīvnieka sedāciju. Mūsu pētījumos suņiem izmantotā ketamīna hidrohlorīda deva 20 mg/kg padziļinātu sedāciju neizraisīja, jo dzīvniekiem novēroja zināmu paaugstinātu muskuļu tonusu un nelielas muskuļu kontrakcijas.

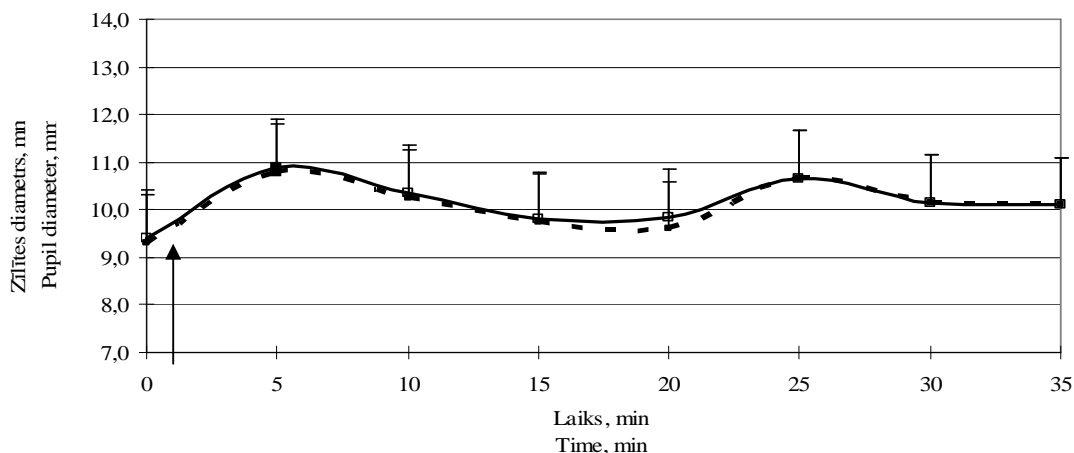


1. attēls. Acs iekšējā spiediena izmaiņas (vidējās vērtības) suņiem ketamīna hidrohlorīda ietekmē

Figure. 1. Effects of ketamine hydrochloride on intraocular pressure (mean values) in dog's eye

- labā acs/ right eye
-kreisā acs/ left eye
- ↑ – injekcijas brīdis/ time of injection

Kopējās acs horizontālā zīlītes diametra izmaiņas ketamīna hidrochlorīda ietekmē atspoguļotas otrajā attēlā.



2. attēls. Acs zīlītes diametra izmaiņas (vidējās vērtības) suņiem ketamīna hidrochlorīda ietekmē

Figure. 2. Effects of ketamine hydrochloride on pupil diameter (mean values) in dog's eye

- labā acs/ right eye
- kreisā acs/ left eye
- ↑ – injekcijas brīdis/ time of injection

Izrādījās, ka vidējais HZD līmenis pirms ketamīna hidrochlorīda injekcijas labajā acī bija 9.35 ± 2.13 mm, bet kreisajā – 9.3 ± 2.04 mm.

Jau piektajā minūtē pēc ketamīna intravenozas ievadīšanas horizontālais zīlītes diametrs sāka būtiski palielināties abās acīs ($p < 0.05$), sasniedzot 10.9 ± 2.19 mm labajā acī un 10.8 ± 2.35 mm kreisajā. Tad HZD sāka nedaudz samazināties, 15. minūtē tas sasniedza 9.8 ± 1.13 mm labajā acī un 9.75 ± 1.08 mm kreisajā. Otra neliela acs zīlītes paplašināšanās suņiem bija novērojama 25. minūtē pēc ketamīna ievadīšanas ($p > 0.05$) un pētījuma beigās 35. minūtē acs zīlītes diametrs abās acīs dzīvniekiem bija 10.1 ± 1.59 mm (sk. 2. att.). Visu pētījuma laiku acs zīlītes diametra rādītāji labajā un kreisajā acī bija praktiski vienādi.

Jāatzīmē, ka suņiem pēc ketamīna hidrochlorīda injekcijas, acs zīlītes diametrs būtiski palielinājās tikai piektajā minūtē pēc tā ievadīšanas, kad vienlaicīgi tika novērota arī strauja acs iekšējā spiediena palielināšanās. Uz jautājumu, kāds ir šo abu funkciju saistību mehānisms, pašreiz nevaram atbildēt. Tam nepieciešami turpmāki padziļināti pētījumi.

SECINĀJUMI

1. Ketamīna hidrochlorīds strauji paaugstina acs iekšējo spiedienu jau pirmajās piecās minūtēs pēc tā injekcijas un tāds tas saglabājas vismaz vēl 35 minūtes pēc medikamenta intravenozas injekcijas.

2. Acs zīlītes diametrs statistiski būtiski palielinājās tikai piecas minūtes pēc ketamīna hidrochlorīda injekcijas, kad vienlaicīgi strauji paaugstinājās arī acs iekšējais spiediens.

3. Tā kā ketamīna hidrochlorīds būtiski palielina acs iekšējo spiedienu tā lietošana nav ieteicama suņiem ar radzenes traumu, perforāciju, kā arī radzenes čūlu un glaukomu.

LITERATŪRA

1. Antal, M., Musci, G., Faludi, A. Ketamine anaesthesia and intraocular pressure. *Ann Ophthalmol.* 1978; 10: 1281 – 1284.
2. Arhipova, I., Bāliņa, S. *Statistika ekonomikā un biznesā. Datorzinību cests*, Rīga. 2006: 131-151.
3. Brooks, D. E. Glaucoma in dog and cat. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1990; 20: 775-797.
4. Brunson, D. B. Anesthesia in ophthalmic surgery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1980; 10: 481-495.
5. Chmielewski, N. T., Brooks, D. E., Smith, P. J., et al. Visual outcome and ocular survival following iris prolapse in the horse: a review of 32 cases. *Equine Vet J.* 1997; 29: 31-39.
6. Cunningham, A. J., Barry, P. Intraocular pressure - physiology and implications for anaesthetic management. *Can Anaesth Soc J.* 1986; 33: 195- 208.
7. Gelatt, K. N., Gwin, R. M., Peifer, R. L., et al. Tonography in the normal and glaucomatous Beagle. *Am J Vet Res.* 1977; 38: 515- 520.
8. Gelatt, K. N., MacKay, E. O. Distribution of intraocular pressure in dogs. *Veterinary Ophthalmology.* 1998; 1: 109-114.
9. Hahnenberger, R. W. Influence of various anaesthetic drugs on the intraocular pressure in cats. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1976; 199: 179-186.
10. Hofmeister, E. H., Mosunic, C. B., Torres, B. T., et al. Effects of ketamine, diazepam, and their combination on intraocular pressure in clinically normal dogs. *American Journal Veterinary Research.* 2006; 67(7):1136- 1139.
11. Judge, A. J., Najafi, K., Lee, D. A., Miller, K. M. Corneal endothelial toxicity of topical anesthesia. *Ophthalmology.* 1997; 104: 1373-1379.
12. McGee, H. T., Fraunfelder, F. W. Toxicities of topical ophthalmic anaesthetics. *Expert Opinion on Drug Safety.* 2007; 6: 637-640.
13. Miller, P. E., Pickett, J. P., Majors, L. J. et al. Clinical comparison of the Mackay-Marg and Tonopen applanation tonometers in the dog. *Progress in Veterinary and Companion ophthalmology.* 1993; 3: 67-73.
14. Pauli, A. M., Bentley, E., Diehl, K. A., Miller, P. E. Effects of the application of Neck pressure by a collar or harness on intraocular pressure. *Journal of the Animal Hospital Association.* 2006; 42: 207-211.
15. Thurmon, J. C., Tranquilli, W. J., Benson, G. J. *Veterinary Anesthesia* 3rd edition, William&Wilkins, Baltimore, USA. 1996; 184.
16. Trim, C. M., Colbern, G. T., Martin, C. L. Effect of xylazine and ketamine on intraocular pressure in horses. *Vet Rec.* 1985; 117: 442.