



UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ
VETERINARĂ CLUJ NAPOCA
ȘCOALA DOCTORALĂ
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ



LUCIA VICTORIA BEL

**EVALUAREA EFICIENȚEI ROCURONIUMULUI ÎN
ANESTEZIA GENERALĂ LA ȚESTOASA CU
TÂMPLE ROȘII (*TRACHEMYS SCRIPTA ELEGANS*)
(REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT)**

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC

Prof. Dr. Liviu OANA

CLUJ-NAPOCA

2014

INTRODUCERE

În zilele noastre, un număr important de reptile au devenit animale de companie, dintre țestoase, *Trachemys scripta elegans*, fiind probabil cea mai comună.

Caracteristicile fiziologice și anatomice ale țestoaselor, incluzând abilitatea de a nu respira un timp îndelungat, de a-și retrage capul în carapace, influența metabolismului lent asupra absorbției substanțelor și alte particularități cum sunt șunturile cardiace, porto-renale și capacitatea de a trece la metabolism anaerob, determină dificultăți în realizarea inducției și menținerii anesteziei generale la aceste specii.

S-a demonstrat faptul că blocantele neuromusculare nondepolarizante pot produce imobilizarea pentru intubarea endotraheală la speciile *Podocnemis expansa* (Bosso et al., 2009) și *Terrapene carolina major* (Kaufman et al., 2003), cu avantajul că pot fi antagonizate farmacologic, dar cu dezavantajul că un astfel de protocol, bazat doar pe un blocant neuromuscular, nu poate fi utilizat pentru intervenții chirurgicale, datorită lipsei componentei analgezice, ceea ce presupune necesitatea elaborării unor protocoale de anestezie eficiente atât pentru manipulare sau examinare, dar mai ales pentru intervenții chirurgicale.

1. SCOPUL ȘI STRUCTURA TEZEI

În literatura de specialitate consultată nu au fost găsite date referitoare la utilizarea blocantului neuromuscular nondepolarizant Rocuronium la subspecia *Trachemys scripta elegans*. În acest context,

motivația tezei de doctorat a fost aceea de a stabili un protocol de anestezie generală, care să includă și acest anesteziac.

Obiectivele acestui studiu au fost:

- Identificarea unei doze optime de Rocuronium necesară pentru obținerea unui blocaj eficient pentru realizarea intubării endotraheale la *Trachemys scripta elegans*;
- Evaluarea eficienței Neostigminei, folosită în cazul unor specii de mamifere ca agent reversor al Rocuroniumului, în revenirea din anestezia cu blocantul neuromuscular Rocuronium la subspecia *Trachemys scripta elegans*;
- Evidențierea modificărilor determinate de anestezia cu Rocuronium ale unor parametri sanguini determinați prin metoda ASTRUP;
- Realizarea unui protocol anesteziac folosind Rocuronium pentru inducție, Sevofluran pentru menținere, eficient în intervenții chirurgicale, care să îndeplinească și dezideratul analgezic, utilizând în acest scop Tramadol.

Teza este structurată în 6 capitole. Capitolul 1 este reprezentat de stadiul actual al cunoașterii referitor la subspecia *Trachemys scripta elegans*, caracteristici anatomice și fiziologice ale țestoaselor semiacvatice, precum și date referitoare la anestezia generală la aceste specii. În capitolele 2, 3, 4 și 5 sunt prezentate cercetări proprii cu privire la eficiența Rocuroniumului în anestezia generală la țestoasa cu tâmples roșii (*Trachemys scripta elegans*), iar în capitolul 6 sunt prezentate date referitoare la evaluarea unui protocol de anestezie propriu, utilizat în intervenții chirurgicale la această subspecie.

2. REZULTATE ȘI DISCUȚII

Capitolul 2, intitulat „Evaluarea efectelor Rocuroniumului în inducția anesteziei la subspecia *Trachemys Scripta Elegans*” a avut ca scop identificarea dozei optime de Rocuronium necesară pentru intubarea endotraheală, prin evaluarea a 4 protocoale utilizând doze diferite: 0.25 mg/kg, 0.3 mg/kg, 0.4 mg/kg, respectiv 0.5 mg/kg. Fiecare lot a fost reprezentat de câte 6 țestoase cu tâmple roșii.

În cazul lotului A (doză 0.25 mg/kg) pierderea reflexului palpebral s-a observat la 17 % dintre indivizi, fără posibilitatea intubării. În cazul lotului B (doză 0.3 mg/kg) s-a observat pierderea reflexului palpebral la 67 % din indivizi și posibilitatea intubării a 50%, iar în cazul lotului C (doză 0.4 mg/kg), deși 100% din indivizi si-au pierdut reflexul palpebral, doar 83% au putut fi intubați. În cazul lotului D (doză 0.5 mg/kg) 100% din indivizi au pierdut reflexul palpebral și au putut fi intubați

În funcție de punctajele alocate pentru T1 (timpul de la administrarea Rocuroniumului până la pierderea reflexului palpebral) și analizate statistic cu testul Kruskal-Wallis H, există relevanță statistică între lotul A și B ($p=0.02$, $\chi^2 =5.28$), lotul A și C ($p=0.001$, $\chi^2 =9.65$), lotul A și D ($p=0.001$, $\chi^2 =9.90$) lotul B și D ($p=0.029$) și lotul B și C ($p=0.04$).

Între lotul C și D nu există relevanță statistică pentru T1 ($p=0.2$), dar T4 (timpul de la administrarea Rocuroniumului până la posibilitatea intubării) a fost relevant statistic pentru aceste două loturi, cu $p= 0.02$ și $\chi^2 =5.25$. La analiza statistică a T4 nu au fost luate în calcul decât cele

două loturi, C și D, la care 100% din pacienți și-au pierdut reflexul palpebral.

Capitolul 3, intitulat „**Evaluarea efectului reversor al Neostigminei în blocajul neuromuscular cu Rocuronium la subspecia *Trachemys scripta elegans***” a avut ca scop utilizarea a două loturi, a câte 7 țestoase, un lot martor și unul căruia i s-a administrat Neostigmină, pentru a determina dacă această substanță determină revenirea din blocajul neuromuscular cu Rocuronium și la țestoasa cu tâmple roșii. Pentru a identifica momentul instalării unui blocaj neuromuscular complet, respectiv momentul administrării Neostigminei/Ser fiziologic, s-a utilizat metoda de monitorizare a BNM TOF (train of four).

Timpul scurs de la administrarea Neostigmină/Placebo până la revenirea reflexului palpebral a fost în medie de 24.71 ± 9.19 (SD) minute pentru lotul cu Neostigmină, comparativ cu cel de 72.71 ± 41.51 (SD) minute pentru lotul martor (relevant statistic, cu $p=0.001$ și $\chi^2 =9.8$), timpul scurs de la administrarea Neostigmină/Placebo până la detubare a fost în medie de 20.71 ± 8.42 minute pentru lotul cu Neostigmină, comparativ cu cel de 48.71 ± 38.51 minute pentru lotul martor (relevant statistic, cu $p=0.02$ și $\chi^2 =5.0$), iar timpul scurs de la administrarea Neostigmină/Placebo până la la recuperare completă a fost în medie de 38.00 ± 7.87 minute pentru lotul cu Neostigmină, comparativ cu cel de 87.14 ± 40.80 minute pentru lotul martor (relevant statistic, cu $p=0.001$ și $\chi^2 =9.8$).

Perioada de revenire completă de la administrarea Neostigminei/Placebo a fost în medie cu 49.14 minute mai scurtă în cazul

lotului ce a primit Neostigmină, respectiv durata anesteziei a fost mai scurtă cu 53.57 minute.

Capitolul 4, intitulat „**Evaluarea gazelor sanguine în anestezia cu Rocuronium la subspecia *Trachemys scripta elegans***” a avut ca obiectiv identificarea posibilelor modificări ale gazelor sanguine și al echilibrului acido-bazic datorate anesteziei cu acest blocant neuromuscular. Probele sanguine venoase au fost recoltate de la nivelul plexului subcarapaceal (plexul venos central), de la 15 țestoase anesteziate cu Rocuronium, la 3 timpi diferiți, și analizate prin metoda ASTRUP.

În cazul PO_2 și PCO_2 există relevanță statistică între M0 și M1 și M0 și M2, pentru PO_2 $\chi^2 = 13.34$ și $p=0.0003$ (M0-M1) respectiv $\chi^2 = 13.19$ și $p=0.0003$ (M0-M2), iar pentru PCO_2 $\chi^2 = 5.39$ și $p=0.02$ (M0-M1) și $\chi^2 = 4.82$ și $p=0.02$ (M0-M2), fără a exista relevanță statistică între M1 și M2. Media pH-ului la M0 a fost de 7.54 ± 0.13 , la M1 7.62 ± 0.1 , iar la M2 7.66 ± 0.05 , relevant statistic T0-T2, cu $p=0.03$, $\chi^2 = 4.59$.

Pe baza scării Colton, la M0, a existat corelație bună sau foarte bună ($p < 0.05$, r între 0.5-0.75, respectiv 0.75-1, cu valabilitate și pentru valori negative) între pH și PCO_2 ($r = -0.86$), pH și HCO_3 ($r = 0.6$), pH și Lactat ($r = -0.81$) și PO_2 și SO_2 ($r = 0.78$). La M1 a existat corelație între pH și PCO_2 ($r = -0.78$), pH și PO_2 ($r = 0.52$), pH și HCO_3 ($r = 0.77$), pH și SO_2 ($r = 0.73$), PO_2 și SO_2 ($r = 0.55$), PCO_2 și SO_2 ($r = -0.87$), iar la M2 a existat corelație între pH și HCO_3 ($r = 0.62$), PO_2 și SO_2 ($r = 0.67$) și HCO_3 și SO_2 ($r = 0.62$).

Datorită ventilației asistate cu oxigen, creșterea SO_2 , respectiv PO_2 , determină un trend descendent al PCO_2 , astfel, la momentul M1,

țestoasele trec pe metabolism anaerob, astfel este explicabilă creșterea lactatului și a glucozei, precum și scăderea valorii HCO_3 .

Anestezia cu Rocuronium nu a determinat modificări ale sodiului, potasiului, calciului și glucozei, acestea păstrându-se în limite fiziologice pe parcursul protocolului.

Capitolul 5, intitulat „**Evaluarea efectului analgezic al Tramadolului în anestezia cu Rocuronium la *Trachemys scripta elegans***” a avut ca obiectiv evaluarea analgeziei determinate de administrarea de Tramadol, în doză de 5 mg/kg (n=15 țestoase), față de un lot martor, căruia i s-a administrat ser fiziologic (n=15 țestoase). Datorită blocajului neuromuscular, modificarea frecvenței cardiace în momentul realizării unei incizii la nivelul membrului posterior stâng, a fost considerată marker al durerii.

Valorile medii ale frecvenței cardiace la indivizii din lotul căruia i s-a administrat Tramadol (23.93 ± 0.39 bătăi pe minut) au fost ușor scăzute față de cele ale indivizilor din lotul căruia i s-a administrat NaCl 0.9% (27.45 ± 0.63 bătăi pe minut) ca placebo, iar în momentul realizării inciziei, frecvența cardiacă a crescut la lotul cu Tramadol cu 1.13 ± 0.61 bătăi pe minut comparativ cu lotul Placebo, unde a crescut cu 14.6 ± 5.3 bătăi pe minut (Fig. 1), fapt ce demonstrează eficiența analgezică a Tramadolului administrat în doză de 5 mg/kg, cu relevanță statistică, $p < 0.001$, $\chi^2 = 22.05$.

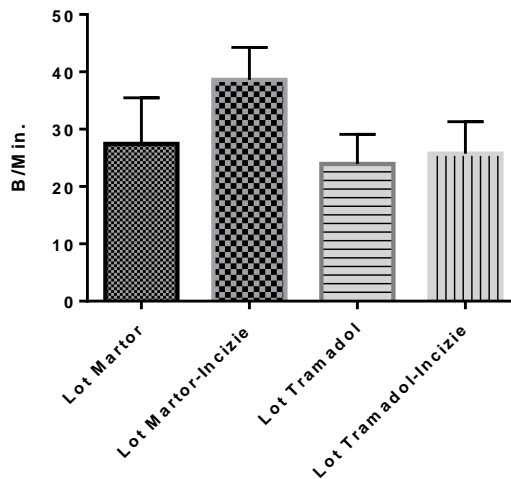


Fig. 1. Valorile medii ale frecvenței cardiace (în BPM) în momentul realizării inciziei comparate cu media pe fiecare lot în parte

Capitolul 6, intitulat „**Evaluarea unui protocol de anestezie propriu, în intervenții chirurgicale la *Trachemys scripta ssp.***” descrie un număr de 11 pacienți la care s-a utilizat protocolul anestezic folosind Tramadol (5 mg/kg), Rocuronium (0.5 mg/kg), Atropină (0.03 mg/kg), Neostigmină (0.05 mg/kg) și Sevofluran (3%) și care au fost supuși unui tratament operator.

3. CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

- Dintre cele 4 doze de Rocuronium evaluate pentru inducția anesteziei la *Trachemys scripta elegans*, cu posibilitatea intubării, doza de 0.5 mg/kg a determinat un blocaj neuromuscular la toți indivizii luați în studiu, în timp ce dozele mai mici s-au dovedit mai puțin eficiente.

- Neostigmina, administrată în doză de 0.05 mg/kg, s-a dovedit eficientă ca agent reversor și în cazul țestoaselor *Trachemys scripta elegans*, timpul de revenire din blocajul neuromuscular cu Rocuronium fiind mult scăzut față de lotul martor.
- Anestezia cu Rocuronium nu a determinat modificări ale sodiului, potasiului, calciului, glucozei, ale gazelor sanguine și al echilibrului acido-bazic.
- Rocuronium nu a avut efecte adverse asupra frecvenței cardiace, efectul neuroblocant s-a instalat gradual, de la nivelul capului înspre trenul posterior, iar revenirea s-a produs în sens invers.
- Tramadolul, administrat în doză de 5 mg/kg a determinat o bună analgezie în protocolul anestezic cu Rocuronium, Neostigmină și Sevofluran la *Trachemys scripta elegans*, acest opioid fiind util în diferite intervenții chirurgicale .

În literatura de specialitate consultată, nu am întâlnit studii referitoare la utilizarea și evaluarea efectelor Rocuroniumului în anestezia generală la țestoasa cu tâmple roșii (*Trachemys scripta elegans*), astfel încât lucrarea de față reprezintă prima cercetare în această direcție. Utilizarea Tramadolului ca și componentă analgezică a dus la elaborarea unui nou protocol de anestezie la această specie, utilizabil pentru intervenții chirurgicale.

Protocol recomandat pentru intervenții chirurgicale la *Trachemys scripta elegans*:

- Administrare de Tramadol IM, în doză de 5 mg/kg;
- La interval de 15 minute, administrarea Rocuroniumului, IM, în doză de 0.5 mg/kg;
- Intubare endotraheală;
- După realizarea intubării endotraheale, menținere cu Sevofluran 3%, pe modul IPPV, cu aer 0.6-1 l/minut, cu frecvența respiratorie de 4-6 resp./min.
- Administrarea Atropinei, IM, în doză de 0.03 mg/kg;
- După 3-5 minute de la administrarea Atropinei, administrarea Neostigminei, IM, în doză de 0.05 mg/kg;
- Menținere pe modul IPPV pe tot parcursul intervenției.

Bibliografie

1. **Bosso, Andrea Cristina Scarpa, Santos, A. L. Q., Brito F. M. M., Ferreira J. R. A. Jr, Guimaraes E. C.**, 2009, The use of rocuronium in giant Amazon turtle *Podocnemis expansa*, (Schweigger, 1812). Acta Cirurgica Brasileira. Vol. 24 (4).
2. **Kaufman G.E., Seymour R.E., Bonner B.B., Court M.H., Zaras A.Z.**, 2003, Use of rocuronium for endotracheal intubation of North American Gulf Coast box turtles. J Am Vet Med Assoc. 222(8):1111-5.