



EESTI MAAÜLIKOOL

Veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut

**Kristina Krehhova**

**ANESTEESIAST TINGITUD TÛSISTUSTE  
ESINEMISSAGEDUS JA NOTSITSEPTSIOONI  
HINDAMINE TERVETEL EMASTEL KASSIDEL  
OVARIOHÛSTEREKTOOMIA AJAL**

**ANESTHETIC COMPLICATION FREQUENCY  
OCCURRENCE AND EVALUATION OF NOCICEPTION IN  
HEALTHY FEMALE CATS UNDERGOING  
OVARIOHYSTERECTOMY**

Lõputöö

Veterinaarmeditsiini õppekava

Juhendaja: Aleksandr Semjonov, *DVM, PhD*

Tartu, 2021

# LÜHIKOKKUVÕTE

<b>Eesti Maaülikool</b>		<b>Lõputöö lühikokkuvõte</b>	
Fr. R. Kreutzwaldi 1, Tartu 51006			
Autor: Kristina Krehhova		Õppekava: veterinaarmeditsiin	
Pealkiri: Anesteesiast tingitud tüsistuste esinemissagedus ja notsitsepsiooni hindamine tervetel emastel kassidel ovariohüsterektoomia ajal			
Lehekülgi: 63	Jooniseid: 8	Tabeleid: 1	Lisasid: 2
Osakond / Õppetool: Kliinilise veterinaarmeditsiini õppetool			
ETIS-e teadusvaldkond ja CERS S-i kood: 3. Tervise uuringud, 3.2 veterinaarmeditsiin B750 Veterinaarmeditsiin, anestesioloogia, füsioloogia, kliinilised uuringud.			
Juhendaja(d): Aleksandr Semjonov, <i>DVM, PhD</i>			
Kaitsmiskoht ja -aasta: Tartu 2021			
<p>Sagedamad intraoperatiivsed tüsistused on hüpotensioon, ebanormaalne kehatemperatuur (hüpotermia ja hüpertermia), ebanormaalne südame löögisagedus (tahhükardia ja bradükardia), rütmihäired ja hüpoventilatsioon. Tüsistused on sageli seotud kasutatud ainete, protseduuri iseloomu ja looma terviseseisundiga. Võimalike tüsistuste avastamiseks tuleb looma protseduuri ajal jälgida.</p> <p>Kirurgiliste menetlustega kaasneb valu. Anesteseeritud loomal väljendub valu hemodünaamilise ebastabiilsusena (südame löögisageduse kiirenemine ja vererõhu tõus). Mitme kirurgilise menetluse puhul soovitatakse kasutada multimodaalset analgeesiat. Notsitsepsiooni blokeerimiseks kasutatakse preventiivset analgeesiat.</p> <p>Antud lõputöö raames on uuritud ovariohüsterektoomia jooksul tekkinud intraoperatiivset vistseraalset valu, sellega toimetuleku võimalusi, anesteetilist lähenemist ja anesteesiast tingitud tüsistuste esinemissagedust tervetel emastel kassidel. Munasarja-kandesideme ligeerimine on ovariohüsterektoomia kõige valulikum moment. Uuritud kirjanduse kohaselt kasutatakse optimaalse intraoperatiivse analgeesia saavutamiseks opioide (butorfanool, buprenorfiin, metadoon), mida saab kombineerida mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega. Ka mõned teised raviained (medetomidin, ketamiin) on analgeetilise toimega. Munasarja-kandesideme venitamisel ja ligeerimisel on lisaanalgeesia tagamiseks võimalik kasutada lokaalanesteetikume (pinnaanesteesia</p>			

lidokaiiniga) ning opioide (fentanüül). Tänapäeval on palju uuritud ka maropitandi analgeetilist toimet.

Lõputöö tulemusena selgus, et opioidi (butorfanool) kasutamise korral esineb vähem valu. Munasarja-kandesideme ligeerimisel on täheldatud südame löögisageduse kiirenemist ja vererõhu tõusu. Kõige sagedasem tüsistus on hüpotermia, mida on esinenud teatud ajahetkedel enamikul kassidel.

Märksõnad: anesteesia tüsistused, ovariohüsterektoomia,valu, valuravi, väikeloom

# ABSTRACT

<b>Estonian University of Life Sciences</b> Fr. R. Kreutzwaldi 1, Tartu 51006		<b>Abstract of Final Thesis</b>	
Author: Kristina Krehhova		Curriculum: Veterinary Medicine	
Title: Anesthetic complication frequency occurrence and evaluation of nociception in healthy female cats undergoing ovariohysterectomy			
Pages: 63	Figures: 8	Tables: 1	Appendixes: 2
Department/Chair: Chair of Clinical Veterinary Medicine Field of research and (CERS S) code: 3. Health, 3.2 Veterinary Medicine B750 Veterinary medicine, anesthesiology, physiology, clinical studies. Supervisors: Aleksandr Semjonov, <i>DVM, PhD</i> Place and date: Tartu, 2021			
<p>The most frequent intraoperative complications are hypotension, core temperature changes (hypothermia and hyperthermia), heart rate changes (tachycardia and bradycardia), dysrhythmia and hypoventilation. Complications are frequently associated with the used drugs, type of procedure and health condition of an animal. Patient monitoring is necessary to find out possible complications.</p> <p>Surgical procedures are accompanied by pain. Pain in animal in anesthesia is expressed as hemodynamic instability (increase in heart rate and blood pressure). Multimodal analgesia is the approach of choice in majority of surgical procedures. Preventive analgesia is an opportunity to block nociception.</p> <p>The aim of this study is to analyze intraoperative visceral pain during ovariohysterectomy, its treatment modalities, anesthetic approach and anesthetic complications frequency in healthy female cats. Ligation of suspensory ligament of ovary is the most painful moment. Accordingly to studied literature, intraoperative analgesia of choice includes opioids (butorphanol, buprenorphine, methadone) and non-steroidal anti-inflammatory drugs.</p>			

Some other have analgesic properties (medetomidine, ketamine). During the ligation of suspensory ligament of ovary to provide additional analgesia local anesthetics (lidocaine “splash”) and opioids (fentanyl) can be used. A lot of researches are also providing information about maropitant analgesic effect.

As a result of this study, author found out that there is less pain if opioid (butorphanol) is used. During the ligation of suspensory ligament of ovary, increase in heart rate and mean blood pressure was detected. The most frequent complication is hypothermia, it was detected in majority of cats in some periods.

Keywords: anesthetic complication, ovariohysterectomy, pain, pain management, small animal

## SISUKORD

LÜHIKOKKUVÕTE. ....	54
ABSTRACT. ....	4
SISUKORD. ....	6
LÜHENDID. ....	9
SISSEJUHATUS. ....	10
TÄNUAVALDUS. ....	11
1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE. ....	12
1.1 Anesteesia jälgimine ehk monitoring. ....	12
1.1.1 Anesteesia sügavus. ....	13
1.1.2 Südame ja veresoonkonna monitooring. ....	13
1.1.2.1 Südame löögisagedus. ....	13
1.1.2.2 Süstoolne, diastoolne ja keskmine vererõhk. ....	14
1.1.3 Hingamissüsteemi jälgimine. ....	14
1.1.3.1 Hingamissagedus. ....	14
1.1.3.2 Pulssoksümeetria. ....	14
1.1.3.3 Süsinikdioksiidi partsiaalne osarõhk väljahingatavas õhus. ....	15
1.1.3.4 Limaskestade värvus. ....	15
1.1.4 Kehatemperatuur. ....	15
1.2. Anesteesiast tingitud tüsistused. ....	16
1.2.1 Hüpotensioon. ....	16
1.2.2 Kehatemperatuuri muutused. ....	16
1.2.3 Ebanormaalne südame löögisagedus ja rütmihäired. ....	18
1.2.4 Hüpoventilatsioon. ....	19
1.2.5 Pikenenud ärkamine ja ärkamise ajal tekkinud tüsistused. ....	19

1.3 Valu .....	20
1.3.1 Valu füsioloogia. ....	20
1.3.2 Kirurgilisest protseduurist tingitud valu .....	23
1.3.3 Valuravis.....	23
1.3.3.1 Ennetav ehk preventiivne analgeesia.....	23
1.3.3.2 Multimodaalne analgeesia. ....	24
1.3.3.3 Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPV-d) valuravis.....	24
1.3.3.4 Paratsetamool valuravis.....	25
1.3.3.5 Opioidid valuravis .....	25
1.3.3.6 Lokaalanesteetikumid valuravis. ....	26
1.3.3.7 Alfa-2-agonistid valuravis .....	27
1.3.3.8 Ketamiin valuravis.....	28
1.3.3.9 Maropitant valuravis.....	29
1.3.4Ovariohüsterektoomia poolt põhjustatud valu.....	29
2.TÖÖ EESMÄRGID.....	31
3. MATERJAL JA METOODIKA.....	32
3.1 Valim.....	32
3.2 Andmete registreerimine ja töötlemine.....	32
3.3 Kasutatud raviplaanid.....	32
3.3.1 Kasutatud ravimained.....	32
3.3.1.1 Midasolaam.....	32
3.3.1.2 Ketamiin.....	32
3.3.1.3 Medetomidiin.....	33
3.3.1.4 Butorfanool.....	33
3.3.1.5 Fentanüül.....	34
3.4 Menetlused loomadega.....	34
3.5 Tüsistuste definitsioon.....	35
3.6 Statistiline analüüs.....	35
4. TULEMUSED.....	36

4.1 Valimi iseloomustus.....	36
4.2 Anesteesia induksioon.....	36
4.3 Füsioloogilised parameetrid.....	37
4.4 Südame löögisagedus.....	37
4.5 Anesteesia säilitamine.....	39
4.6 Ärkamise aeg.....	39
4.7 Vererõhk.....	40
4.8 Hingamissagedus.....	40
4.9 Kehatemperatuur.....	41
4.10 SpO <sub>2</sub> .....	41
4.11 EtCO <sub>2</sub> .....	42
4.12 Päästeanalgeesia.....	42
5. ARUTELU.....	43
5.1 Järgitud raviplaani puudused ja parandamise võimalused.....	47
JÄRELDUSED JA SOOVITUSED.....	49
KOKKUVÕTE.....	51
KASUTATUD KIRJANDUS.....	52
LISAD.....	59
Lisa 1. Patsienti füüsilise seisundi hindamine ASA süsteemis.....	60
Lisa 2. Lihtlitsents lõputöö salvestamiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks ning juhendaja(te) kinnitus lõputöö kaitsmisele lubamise kohta.....	62



## LÜHENDID

**ASA** – Ameerika anesthesioloogide ühendus (*American Society of Anesthesiologists*)

**BKMMid** – kombinatsioon butorfanoolist, ketamiinist, medetomidiniinist ja midasolaamist

**COX-2** – tsüklooksügenaas-2 (*cyclooxygenase-2*)

**DIK** – dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon ehk fibriinikaotussündroom ehk kulutuskoagulopaatia

**GABA** – gammaaminovõihape

**IASP** – Rahvusvaheline Valu Uurimise Assotsiatsioon (*Internation Association for the Study of Pain*)

**IM** – lihasesisene ravimi manustamisviis

**IV** – veenisisene ravimi manustamisviis

**KMMid** – kombinatsioon ketamiinist, medetomidiniinist ja midasolaamist

**L3** – kolmas nimmelüli

**L4** – neljas nimmelüli

**MAC** – minimaalne alveolaarne kontsentratsioon (*minimum alveolar concentration*)

**MSPV** – mittesteroidne põletikuvastane aine

**NK1** – neurokiniin 1

**NDMA** – N-metüül-D aspartaadi retseptor

**SC** – nahaalne ravimi manustamisviis

**WCF** – Maailma kassiföderatsioon (*World Cat Federation*)

## SISSEJUHATUS

Kasside ovariohüsterektoomia on elektiivne protseduur, mis on vajalik populatsiooni kontrolli all hoidmiseks, sigimissüsteemi haiguste ennetamiseks (nt mädaemakas ehk püometra) ja käitumise parandamiseks. Tänapäeval on ovariohüsterektoomia rutiinne protseduur, mida tehakse enamikus loomakliinikutes paljudele kassidele, niisiis on loomaarstide ülesanne anesteesia ajal patsientide turvalisuse tagamine. Seega on antud teema tänapäeval aktuaalne. Iga anesteesiaga kaasnevad tüsistused. Intraoperatiivse jälgimise ehk monitooringu eesmärk on organismi üldseisundi jälgimine, mis aitab anesteesiast tingitud tüsistusi varakult märgata ja patsiendi seisundit parandada.

Iga kirurgilise menetlusega kaasneb valu. Ovariohüsterektoomia kõige valulikum etapp on munasarja-kandesideme venitamine ja ligeerimine. Valu ennetamine ja ravi on tähtis mitte ainult eetilise aspektist, vaid ka seetõttu, et valu võib põhjustada anesteesia ajal füsioloogilist ebastabiilsust (südame löögisageduse kiirenemine ja vererõhu tõus), mis võib ohustada patsiendi elu. Tõhusa operatsiooniaegse ehk intraoperatiivse analgeesia saavutamiseks on olemas mitu raviainete rühma, mida on võimalik ka omavahel kombineerida (multimodaalne analgeesia).

Käesoleva töö eesmärgiks oli intraoperatiivselt tekkinud tüsistuste esinemissageduse uurimine tervetel emastel kassidel ovariohüsterektoomia ajal, tekkinud tüsistuste muutumine ajal ning notsitsepsiooni võrdlemine kahe rühma vahel.

## TÄNUAVALDUS

Täna oma lähedasi, sõpru ja perekonda, kes mind töö kirjutamise käigus on toetanud ja motiveerinud. Täna Veterinaardiagnostika-loomakliiniku loomaarste Oksana Vidjakinat ja Natalja Laidi, kelle toetusega sai käesolev uuring toimuda. Suured tänud Viktoria Zubkovale, kes teostas uuringu jooksul toimunud operatsioonid ja nõustas anestesioloogia osas. Täna ka kõiki uuringus osalenud kasside omanikke, kes olid nõus uuringus osalema ja andsid oma nõusoleku saadud tulemuste avaldamiseks käesolevas lõputöös.

Suur tänu professor Toomas Orrole, kes aitas uuringu jooksul saadud tulemuste analüüsimises ja tõlgendamises.

Eraldi tahan välja tuua oma lõputöö juhendaja, ülemarst Aleksandr Semjonovi, kes on mind töö kirjutamisel ja uuringu teostamisel igati toetanud, motiveerinud ja nõustanud ning on eeskujuks edasises erialases töös.

# 1. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

## 1.1 Anesteesia jälgimine ehk monitooring

Üldanesteesiaga kaasneb vältimatu risk iga patsiendi jaoks. Iga anesteesiajuhtumiga võivad kaasneda tüsistused olenemata sellest, mitu korda patsienti on anesteseeritud. Tüsistused on enamasti seotud südame ning veresoonkonna- ja/või hingamissüsteemiga, mis vastutavad kudede hapnikuga varustamise eest (Alibhai *et al.*, 2007). Lisaks sellele on võimalikud ka organismi individuaalsed reaktsioonid ravimitele ehk idiosünkraasia (Robertson *et al.*, 2018). Õigel ajal avastatud probleem annab anesthesioloogile võimaluse sekkuda, et vältida tõsisemate probleemide ja tüsistuste tekkimist ning vähendada anesteesiast tingitud suremust. Ainus viis selleks on hoolikas anesteesia jälgimine. Intraoperatiivse monitooringu jooksul tuleb jälgida anesteesia sügavust, südame ja veresoonkonna- ning hingamissüsteemi seisundit ja kehatemperatuuri. Liiga sügavas anesteesiastaadiumis olevatel patsientidel on olemas risk kardiovaskulaarsete ja respiratoorsete tüsistuste tekkimiseks, mis võib omakorda põhjustada looma surma. Anesteseeritud patsientidel kipub kehatemperatuur langema, mille tagajärjel anesteesia süveneb ning tekib kardiovaskulaarsete ja respiratoorsete tüsistuste risk (Grimm *et al.*, 2015). Mõnede loomadele tuleb pöörata erilist tähelepanu (nt brahhütsefaalsetel tõugudel on suurem oht hingamisteede obstruktsiooni tekkeks) (Alibhai *et al.*, 2007). Organismi tuleb käsitleda kui terviklikku süsteemi, kus kõik osad on omavahel seotud ja ühe tüsistuse tagajärjel tekib mitu teist. Seega on intraoperatiivsel jälgimisel kriitiline tähtsus. Füsioloogilisi parameetreid tuleb registreerida vähemalt iga 15 minuti tagant, kuid tihedam registreerimine (iga 5 minuti tagant) tagab parima jälgitavuse. Mõned pöördumatud eluohtlikud kardiovaskulaarsed muutused võivad tekkida 10 minuti jooksul, tihe monitooring aitab need muutused kiiresti avastada ja sekkuda (Robertson *et al.*, 2018).

### **1.1.1 Anesteesia sügavus**

Anesteesia ajal jälgitakse anesteesia sügavust. Anesteseeritud patsient on liikumatu, teadvusetu, ei reageeri stiimulitele (nt kutsumine, katsumine) ega valulikele ärritustele. Anesteesia peab vajaliku protseduuri teostamiseks olema piisavalt sügav, kuid vältida tuleb ka liiga sügavat anesteasiat, sest sellega kaasnevad teatud riskid ja tüsistused nt hüpoventilatsioon ja hüpokseemia, südame löögimahu vähenemine, hüpotensioon, ebaadekvaatne kudede perfusioon ning pikenenud ärkamine. Anesteesia sügavus sõltub mitmest tegurist: kasutatud ravimid, tehtav protseduur, patsiendi seisund (sealhulgas ka tekkinud tüsistused, nt hüpothermia ja hüpotensioon) (Grimm *et al.*, 2015). Anesteesia sügavuse hindamiseks kasutatakse mitut füüsilist parameetrit: silmamuna asend, silmalau- ehk palpebraalrefleksi olemasolu, pupilli suurus ja selle vastus valgusele, sarvkesta niiskus, laulihaste toonus, lõualuulihaste toonus, vastus notsitseptioonile (Alibhai *et al.*, 2007; Clarke *et al.*, 2014; Grimm *et al.*, 2015). Kirurgilises anesteesia staadiumis puudub palpebraalrefleks ja silmamuna asetseb medioventraalselt. Sügava anesteesia puhul puudub sarvkesta- ehk korneaalrefleks. Silmatõmblus ehk nüstagm esineb pinnapealse anesteesia puhul, kuid teatud ravimid (ketamiin) põhjustavad nüstagmi ka mõõduka anesteegasügavuse puhul. Sarvkest on pinnapealse anesteesia puhul niiske (parasümpaatilise süsteemi aktiivsus). Lõualuulihastes esineb kerge toonus. Sügava anesteesia puhul võib südame löögisagedus nii aeglustuda (bradükardia teke), kui ka kiirenedada (tõsise kardiovaskulaarsüsteemi pärssimise puhul aktiveeruvad kompensatoorsed mehhanismid, et säilitada vere ringvoolu ehk tsirkulatsioonimahtu) (Alibhai *et al.*, 2007). Sügava anesteesia puhul võib hingamissagedus nii kiirenedada, kui ka aeglustuda. Hingamissageduse kiirenemist täheldatakse pärast apnoe teket (kompensatoorne mehhanism) (Clarke *et al.*, 2014).

### **1.1.2 Südame ja veresoonekonna monitooring**

#### **1.1.2.1 Südame löögisagedus**

Südame löögisageduse jälgimine on vajalik tsirkulatsiooni hindamiseks. Kassi normaalne südame löögisagedus on 120–220 löögi minutis. Bradükardiaks nimetatakse kasside südame löögisagedust alla 90 löögi minutis. Tahhükardiaks nimetatakse kasside südame löögisagedust üle 260 löögi minutis (Grimm *et al.*, 2015).

### **1.1.2.2 Süstoolne, diastoolne ja keskmine vererõhk**

Vererõhu muutused on varajane märk sellest, et organismis esineb probleem ja see annab võimaluse õigel ajal sekkuda. Süstoolne vererõhk annab informatsiooni kardiovaskulaarsüsteemi talitlusest. Süstoolne vererõhk sõltub perifeersest veresoonekonna vastupanuvõimest ehk vaskulaarsest resistentsusest, südame löögi- ja tsirkulatsioonimahust. Diastoolne vererõhk sõltub põhiliselt perifeersest vaskulaarsest resistentsusest. Vererõhu mõõtmise “kuldstandard” on arterisisene ehk invasiivne meetod (otsene vererõhu mõõtmine), mille puhul paigaldatakse loomale anduriga ühendatud arteriaalne kateeter. Selle meetodi eelis on täpsus, kuid puudus on invasiivsus. Kui invasiivne vererõhu mõõtmine ei ole otseselt näidustatud või ei ole mingil põhjusel võimalik võib kasutada ka mitteinvasiivseid meetodeid (kaudne vererõhu mõõtmine), mille puhul paigaldatakse patsiendi jäseme ümber mansett. Selle meetodi eelis on lihtsus ja odavus, kuid puudus on see, et võrreldes invasiivse meetodiga ei ole see nii täpne ja usaldusväärne (Alibhai *et al.*, 2007). Koera ja kassi normaalne vererõhk sõltub paljudest asjaoludest nagu stressitase, keha asend ja kasutatav meetod. Keskmiselt on süstoolne vererõhk 100–160 mmHg, diastoolne vererõhk 60–100 mmHg ja keskmine vererõhk 80–120 mmHg. Soovitav on säilitada keskmist vererõhku üle 65 mmHg (Grimm *et al.*, 2015).

### **1.1.3 Hingamissüsteemi jälgimine**

#### **1.1.3.1 Hingamissagedus**

Hingamissagedus võib varieeruda üsna suurtes piirides, järelikult ei ole see hingamissüsteemi talitluse usaldusväärne näitaja v.a ekstreemsed näitajad (Alibhai *et al.*, 2007; Grimm *et al.*, 2015). Hingamispeetus ehk apnoe võib esineda teatud ravimite manustamisel (induktsiooniapnoe – propofool, ketamiin, fentanüül). Bradüpnöe võib olla sügava anesteesia tunnus. Tahhüpnöe põhjuseid on mitu: ebapiisav anesteesia sügavus, hüpokseemia, hüperkapnia, hüpertermia, hüpotensioon, kopsude atelektaas, hingamisteede obstruktsioon, valu (Grimm *et al.*, 2015).

#### **1.1.3.2 Pulssoksümeetria**

Pulssoksümeetria näitab hemoglobiini hapnikuga rikastumist organismis ehk saturatsiooni (SpO<sub>2</sub>). Andur paigaldatakse keele, kõrva või karvutu distaalse käpaosa peale (Alibhai *et al.*, 2007). Uuringud on tõestanud et SpO<sub>2</sub> monitooring aitab vähendada suremust, seega

soovitatakse seda rakendada oma igapäevases töös (Robertson *et al.*, 2018). SpO<sub>2</sub> jälgimine on vajalik kudede hapnikuga rikastumise hindamiseks. Normaalselt on hemoglobiini SpO<sub>2</sub> 90 – 100%. Kui SpO<sub>2</sub> langeb alla 90 % tekib hüpoksia (Grimm *et al.*, 2015). Normist väiksemad väärtused võivad olla ka seotud perfusioonihäiretega (veetustumine, veresoonte ahenemine) (Alibhai *et al.*, 2007). 2017. aasta uuringust leiti, et desaturatsiooni esinemissagedus anesteseeritud kassidel oli 18% (Luca *et al.*, 2017).

### **1.1.3.3 Süsinikdioksiidi partsiaalne osarõhk väljahingatavas õhus**

Süsinikdioksiidi partsiaalset osarõhku väljahingatavas õhus (EtCO<sub>2</sub>) kasutatakse alveolaarse ventilatsiooni hindamiseks. Normaalsed väärtused jäävad vahemikku 35–45 mmHg (Grimm *et al.*, 2015). Väärtuse suurenemisel üle 60 mmHg võib olla tegemist alveolaarse ventilatsiooni häire (hingamiskeskust pärssivad ravimid) ja/või kiirenenud ainevahetusega (pahaloomuline hüpertermia, sepsis) (Alibhai *et al.*, 2007; Grimm *et al.*, 2015). Väärtuse vähenemisel alla normi võib olla tegemist hüperventilatsiooni ja/või hüpothermiaga. Väärtuse puudumisel on tegemist hingamisseiskusega (alveolaarse ventilatsiooni puudus) (Alibhai *et al.*, 2007).

### **1.1.3.4 Limaskestade värvus**

Normaalselt peavad kassi limaskestad olema roosad. Kahvatud limaskestad viitavad hüpoperfusioonile ja aneemiale. Punakad limaskestad võivad viidata vasodilatatsioonile ja liigveresusele (Alibhai *et al.*, 2007). Limaskestade sinakus ehk tsüanoos esineb siis, kui veres on vähe hapnikuga seondunud hemoglobiini. Limaskestade värvus on suhteliselt subjektiivne näitaja, mis sõltub hindajast ja valgusest. Tsüanoosi täheldatakse siis, kui arteriaalne saturatsioon langeb alla 67% (Alibhai *et al.*, 2007; Grimm *et al.*, 2015). Hüpokseemia puhul ilmneb tsüanoos siis, kui hüpokseemia on juba kaugele arenenud. Aneemilistel patsientidel pole tsüanoos usaldusväärne hüpokseemia tunnus (Grimm *et al.*, 2015).

### **1.1.4 Kehatemperatuur**

Anesteseeritud patsiendi kehatemperatuuri mõõtmiseks kasutatakse kas rektaalset või ösofageaalset termomeetrit (Alibhai *et al.*, 2007). Anesteesias oleva patsiendi kehatemperatuur peab püsima vahemikus 38–39 °C (Grimm *et al.*, 2015).

## **1.2 Anesteesiast tingitud tüsistused**

Nagu juba mainitud, on anesteesiaga seotud teatud riskid ja tüsistused. Veterinaarmeditsiinis on sagedamad anesteesiast tingitud tüsistused hüpotensioon, kehatemperatuuri muutused (hüpotermia, hüpertermia), südame ebanormaalne löögisageduses (bradükardia ja tahhükardia) ja rütmihäired, hüpoventilatsioon, pikenenud ärkamine ning ärkamise ajal tekkinud tüsistused (Cummings, Wetmore, 2016).

### **1.2.1 Hüpotensioon**

Hüpotensiooniks nimetatakse keskmise arteriaalse vererõhu langust alla 60 mmHg (Alibhai *et al.*, 2007). Hüpotensioon on eluohtlik seisund, sest selle puhul on häiritud elundite läbivoolutus ehk perfusioon (Grimm *et al.*, 2015). Hüpotensioonil on mitu põhjust, nt hüpovoleemia (veetustumine, verejooks), südamelihase kontraktiilsuse vähenemine (kardiomiopaatia), vasodilatatsioon (teatud ravimid, tõsine metaboolne või respiratoorne atsidoos, tõsine hüpokseemia, endotokseemia, septitseemia, anafülaktilised reaktsioonid), rütmihäired (tahhükardia, atrioventrikulaarne blokaad, vatsakeste fibrillatsioon) (Alibhai *et al.*, 2007; Grimm *et al.*, 2015; Cummings, Wetmore, 2016). Hüpotensioon tekib kassidel teatud ravimite manustamisel, näiteks lenduvad anesteetikumid (annusest sõltuv südame kokkutõmbevõime ja vaskulaarse resistentsuse vähenemine), atsepromasiin (veresoonte laienemine) (Cummings, Wetmore, 2016). Tõsisemate haigustega patsientidel (riskikategooriad ASA III ja ASA IV) on anesteσίας vererõhk madalam (Grimm *et al.*, 2015). Patsiendi anesteetilise riski määramist ASA (*American Society of Anesthesiologists*) süsteemi järgi on selgitatud lisa 1. Hüpotensiooni võib esineda ka tervel loomal ja ka lühikeste protseduuride ajal. Erinevatel andmetel on hüpotensiooni esinemissagedus kassidel 40–59% (Redondo *et al.*, 2012; Mateo *et al.*, 2015; Sarotti *et al.*, 2019; Neilson *et al.*, 2019).

### **1.2.2 Kehatemperatuuri muutused**

Hüpotermiaks nimetatakse kehatemperatuuri langust alla 38 °C (Alibhai *et al.*, 2007). Hüpotermia esineb nii anesteesia ajal kui ka selle järel (Grimm *et al.*, 2015). Hüpotermia teket mõjutavad protseduuri kestus (pikemate protseduuride puhul on hüpotermia teke tõenäolisem), iseloom (lahtised kehaõõned) ja looma anesteetiline risk (Redondo *et al.*, 2012). Erinevatel andmetel on hüpotermia esinemissagedus anesteseeritud kassidel 86 –



97% (Mateo *et al.*, 2015; Luca *et al.*, 2017; Neilson *et al.*, 2019). Anesteesia ajal on patsiendi termoregulatsioon häiritud ja soojatootmine vähenenud (Grimm *et al.*, 2015; Cummings, Wetmore, 2016). Mõned ravimid mõjutavad termoregulatsiooni, näiteks opioidid mõjutavad termoregulatsiooni keskust hüpotalamuses. Atsepromasiin, lenduvad anesteetikumid, propofool ja alfaksaloon põhjustavad veresoonte laienemist, mille tagajärjel toimub soojakadu kiiremini (Cummings, Wetmore, 2016; Aarnes *et al.*, 2017). Hüpotermia mõjutab patsiendi ainevahetust (koagulatsioonihäired) ja kasutatud ravimite ainevahetust (aeglustumine) (Grimm *et al.*, 2015; Cummings, Wetmore, 2016). Hüpotermia põhjustab bradükardiat, sest sinoatriaalse ja atrioventrikulaarse sõlme automatism väheneb. Värisemine ärkamise ajal suurendab organismi hapnikutarvet ja võib tekitada hüpoksiat (Robertson *et al.*, 2018). Hüpotermia mõjutab organismi immuunvastust ja on seotud haavainfektsiooni suurema riskiga, täheldatud on ka haava aeglasemat paranemist (Reynolds *et al.*, 2008; Robertson *et al.*, 2018). Kerge hüpotermia aga ei ole puhta kirurgilise haava puhul suur haavainfektsiooni tekke riskitegur (Beal *et al.*, 2000). Kehatemperatuuri langemisel temperatuurini 32–34°C on täheldatud anesteesiaks vajalike ainete annuste vähendamist (tavalised annused põhjustavad sügavamat anesteesiat) ja ärkamisaja pikenemist (Pottie *et al.*, 2007; Aarnes *et al.*, 2017). Kehatemperatuuri langemisel temperatuurini 28–30°C on täheldatud kesknärvisüsteemi pidurdust. Sellistel loomadel ei teki värisemist ja neid peab soojendama. Nende loomade hapnikutarve on 50% vähenenud, südame löögisagedus on aeglustunud, arteriaalne vererõhk langeb 60%. Kehatemperatuuri langemisel temperatuurini 25–26°C suureneb müokardi automatism, väheneb hapniku tarnimine kudedesse, põhjustades anaeroobset metabolismi ja atsidoosi, suureneb vere viskoossus. Kehatemperatuuri langemisel temperatuurini 22–23°C tekib vatsakeste fibrillatsioon (Grimm *et al.*, 2015). Looma soojendamise kohta enne protseduuri on erinevaid arvamusi. Kirjanduse andmetel peab hüpotermia vältimiseks algama patsiendi aktiivne soojendamine juba enne protseduuri (Cummings, Wetmore, 2016; Robertson *et al.*, 2018; Jun *et al.*, 2018). Siiski on olemas uuring, kus ei ole leitud, et operatsioonieelne soojendamine kuidagi mõjutaks intraoperatiivse hüpotermia teket ja kulgu (Aarnes *et al.*, 2017).

Hüpertermiaks nimetatakse kehatemperatuuri tõusu üle 39°C. Kassidel esineb hüpertermiat nii anesteesia ajal kui ka selle järel (Robertson *et al.*, 2018). Hüpertermia põhjus on liigne soojendamine. Mõned ravimid mõjutavad hüpertermia teket, näiteks opioidid ja ketamiin (kerge temperatuuri tõus ühe tunni jooksul pärast manustamist) (Posner *et al.*, 2010; Grimm

*et al.*, 2015; Robertson *et al.*, 2018). Kerge hüpertermia (alla 40°C) ei vaja üldiselt ravi. Rakkude kahjustus hakkab tekkima temperatuuril üle 42°C, kuna ainevahetus kiireneb ja kudede hapnikutarve suureneb, kuid organism ei jõua kudedesse piisavalt hapniku tuua. Tõsine hüpertermia võib põhjustada elutähtsate organite funktsioonihäireid. Sagedamini on tabandunud neerud, maks, seedetrakt, südamelihased, skeletilihased, võivad tekkida ka ajuturse, DIK-i (dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon) sündroom, hüpokseemia, metaboolne atsidoos ja hüperkaleemia (Grimm *et al.*, 2015).

Pahaloomuline ehk maliigne hüpertermia on kehatemperatuuri kiire tõus, mis on seotud kaltsiumi ainevahetuse häirega. Pahaloomulist hüpertermiat seostatakse lenduvate anesteetikumide manustamisega (isofluraan, sevofluraan). Tegemist on eluohtliku seisundiga. Sellist nähtust on kirjeldatud inimestel ja sigadel, selletaoline sündroom esineb ka koertel, kassidel ning hobustel. Esineb harva, esinemissagedus varieerub 1:10 000 kuni 1:250 000 (Rosenberg *et al.*, 2015). Patsientidel esineb lõõtsutamist, tahhünoed, tahhükardiat, hüperkapniat, veresoonte laienemist, progresseeruvat metaboolset atsidoosi (Alibhai *et al.*, 2007). Kuna pahaloomulise hüpertermia teket seostatakse eelkõige lenduvate anesteetikumidega tuleb probleemi avastamisel lenduva anesteetikumi manustamine lõpetada ja minna üle IV anesteesia. Dantroleeni (rakusisene kaltsiumi antagonist) kasutatakse pahaloomulise hüpertermia raviks nii inimestel kui ka loomadel (Thomson *et al.*, 2014).

### **1.2.3 Ebanormaalne südame löögisageduses ja rütmihäired**

Bradükardiaks nimetatakse kassi südame löögisagedust alla 90 löögi minutis, kuid mõni allikas soovib sekkuda juba siis, kui südame löögisagedus langeb alla 100 löögi minutis (Grimm *et al.*, 2015; Cummings, Wetmore, 2016). Bradükardia vähendab südame minutimahtu, kudede perfusiooni ja võib põhjustada tõsist hüpotensiooni (Alibhai *et al.*, 2007). Bradükardia tekib vagotooniliste ainete manustamise järel (alfa-2-agonistid ja opioidid), hüperkaleemia tagajärjel, sügava anesteesia puhul, hüpotermia ja hüpoksia puhul (Cummings, Wetmore, 2016). Erinevatel andmetel esineb bradükardiat 39–48% kassidel (Luca *et al.*, 2017; Sarotti *et al.*, 2019)

Tahhükardiaks nimetatakse kassi südame löögisagedust üle 260 löögi minutis, kuid mõne allika väitel võib tahhükardiast rääkida juba siis kui kassi südame löögisagedus on üle 200 löögi minutis (Grimm *et al.*, 2015; Cummings, Wetmore, 2016). Tahhükardia vähendab

südame minutimahtu ja kudede perfusiooni (lühenenud diastoolse täitumise aeg ja väljutamise aeg), väheneb koronaararterite perfusioon, mille tagajärjel tekib risk müokardi isheemia tekkeks (Alibhai *et al.*, 2007). Tahhükardiat seostatakse teatud ravimite (nt ketamiin ja antikolinergilised ained) ja seisunditega (ebaadekvaatne anesteesia sügavus, valu, hüpoksia, hüperkapnia, hüpotensioon, hüpertüreoos, mõned südamehaigused, aneemia, šokk) (Cummings, Wetmore, 2016). 2017. aastal tehtud uuringu kohaselt on tahhükardia esinemissagedus kassidel 40% (Luca *et al.*, 2017).

Rütmihäireid on täheldatud 2,5%-l anestesias olevatest koertest ja 1,8%-l anestesias olevatest kassidest (Gaynor *et al.*, 1999). Rütmihäireid põhjustavad mitmed ravimid (morfiin, atsepromasiin, glükopürrolaat), kirurgiline stimulatsioon, elektrolüütide ja happeluse tasakaalu häired, vererõhu muutused, kehatemperatuuri muutused ja hapnikupuudus kudedes (Buhl, *et al.*, 2005; Vaisanen, *et al.*, 2005; Duerr *et al.*, 2007). Arütmiaid põhjustavad hüpoksiat, hüpotensiooni, kudede perfusioonihäiret ja südameseiskust. Sagedam rütmihäire anesteesia ajal on teise astme atrioventrikulaarne blokaad (esinemissagedus 40% kõikidest arütmiatest). Suuremat osa teise astme atrioventrikulaarsetest blokaadidest täheldatakse 20 minuti jooksul pärast premedikatsiooni kasutamise ravimite manustamist (Duerr *et al.*, 2007).

#### **1.2.4 Hüpoventilatsioon**

Hüpoventilatsiooni puhul on süsihappegaasi (CO<sub>2</sub>) väljutamise efektiivsus vähenenud ja koed saavad vähem hapnikku. Hüpoventilatsioon on seotud ravimite (opioidid, propofool, alfaksaloon, lenduvad anesteetikumid), sügava anesteesia ja teatud patoloogiliste seisunditega (roidemurrud, rinnaõõne patoloogiad, trahhea kollaps). Anatoomiliste iseärasuste tõttu on lühikoonulistel tõugudel eelsoodumus hüpoventilatsiooni tekkeks (Alibhai *et al.*, 2007). Hüpoventilatsiooni puhul tuleb vajaduse korral rakendada juhivat ventileerimist kuni loom on võimeline ise efektiivselt hingama (Cummings, Wetmore, 2016).

#### **1.2.5 Pikenenud ärkamine ja ärkamise ajal tekkinud tüsistused**

2008. aasta uuringus ilmnis, et suurem osa loomi sureb anesteesiast tingitud põhjustel ärkamise ajal (Brodgelt *et al.*, 2008). Tüsistusteks on pikk ärkamisaeg (rohkem kui 30

minutit pärast anesteesia säilitamiseks kasutatava preparaadi manustamise peatamist) ja düsfooria (Cummings, Wetmore, 2016; Robertson *et al.*, 2018). Ärkamiseks vajaliku aja pikenemist põhjustavad hüpotermia, hüpovoleemia ja anesteetikumide aeglustunud ainevahetus organismis (Cummings, Wetmore, 2016). Düsfooria põhjused on valu, ületäitunud kusepõis, hüpokseemia, mõned ravimid (opioidid, ketamiin, alfaksaloon, bensodiasepiinid) (Alibhai *et al.*, 2007; Robertson *et al.*, 2018).

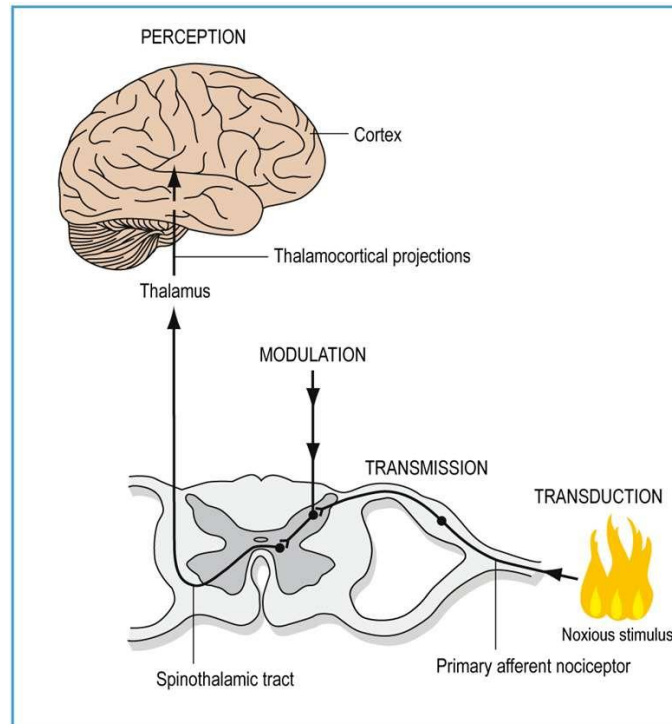
### **1.3 Valu**

Iga kirurgilise protseduuriga kaasneb valu, seega valu võib käsitleda tüsistatusena (Epstein *et al.*, 2015). Rahvusvaheline Valu Uurimise Assotsiatsioon (*International Association for the Study of Pain*, IASP) defineerib valu kui “ebameeldivat sensoorset ja emotsionaalset kogemust, mis on seotud kudede olemasoleva või potentsiaalse kahjustusega”. Valu annab organismile signaali kahjulikust stimulatsioonist väliskeskkonnast või organismist (Allweiler, 2013). Analgeesia on tähtis mitte ainult eetilise aspektist, vaid ka põhjusel, et sellega on võimalik vältida valust tulenevaid füsioloogilisi muutusi organismis, mis võivad põhjustada tähtsate parameetrite muutusi ja intraoperatiivseid tüsistusi (vererõhu, südame löögisageduse ja rütmi muutused) (Alderson *et al.*, 2019).

#### **1.3.1 Valu füsioloogia**

Vastus valule koosneb kahest komponendist. Notsitseptsioon on valu sensoorne komponent, mida iseloomustab kahjustava stimulatsiooni ülekandeprotsess närvivõrgus ja töötlus kesknärvisüsteemis (Alderson *et al.*, 2019). Notsitseptiivne valu tekib siis, kui retseptoreid aktiveerivad kahjulikud stiimulid (nt skalpelliga sisselõige, trauma, kuum või külm ese) (Epstein *et al.*, 2015). Notsitseptsioon ei vaja teadvust ja võib tekkida ka anesteseeritud patsiendil. Teine komponent on valu tajumise, mis on seotud ebameeldiva sensoorse ja emotsionaalse kogemusega, mis omakorda on seotud tõelise või potentsiaalse kudede kahjustusega (Okafor *et al.*, 2014). Valu tajub ainult teadvusel patsient (Mathews *et al.*, 2014; Epstein *et al.*, 2015). Valu teke koosneb neljast osast. Valuaistingu kandumise ehk transduktsiooni puhul toimub notsitseptorite aktiveerimine. Edastamise ehk transmissiooni ajal tekib elektriline signaal, mis saadetakse seljaaju dorsaalsesse sarve ja sealt edasi peaajju. Muutmine ehk modulatsioon võib toimuda nii selja- kui ka peaajus elektrilise signaali edastamisel. Kudede tugeva kahjustuse puhul vabanevad põletikumediaatorid, mis

mõjutavad nii aktiivseid notsitseptoreid, kui ka neid, mis ei ole protsessi haaratud. Põletiku mediaatorid mõjutavad närvilõpmeid, mille tagajärjel muutuvad viimased tundlikumaks (perifeerne sensitiseerimine). Valu tajutakse peaaegu ning sõltub konkreetsest indiviidist ja tema kogemusest (Farquhar-Smith, 2008; Mathews *et al.*, 2014; Alderson *et al.*, 2019). Joonisel 1 on kirjeldatud valutekkemehhanismid.



**Joonis 1.** Valu tekkemehhanismid: transduktsioon, transmission, modulatsioon ja tajutamine (Flaherty, 2013).

Kõik koekahjustused, sealhulgas plaanilise või kirurgilise protseduuri tõttu tekkinud kahjustused võivad põhjustada valu. See omakorda põhjustab sümpatomimeetilise närvisüsteemi aktiveerumise, mille tagajärjel toimub kortisooli, kateholamiinide ja põletikumediaatorite aktiivne vabastamine. Selle tulemusena tekivad tahhükardia, veresooned ahenevad, seedetrakti liikuvus väheneb, aeglustub haavade ja kahjustuste paranemine (Okafor *et al.*, 2014).

Notsitseptiivne valu jaguneb omakorda somaatiliseks ja vistseraalseks valuks (Okafor *et al.*, 2014).

Somaatiline valu tekib notsitseptorite aktiveerumisel somaatilistes struktuurides (nahk, lihased, liigesed, luud). Kui somaatiline valu tekib nahas või nahaaluses koes nimetatakse seda pindmiseks valuks, kui see tekib aga lihastes, luudes ja liigestes nimetatakse seda

sügavaks valuks. Somaatiline valu on hästi lokaliseeritud, see võib olla pidev või vahelduv ja on tavaliselt terav (Okafor *et al.*, 2014).

Vistseraalne valu tekib notsitseptorite aktiveerimisel kõhu- ja rinnaõõneelundites. Notsitseptorite aktiveerumist põhjustada võivad stiimulid on õõnesorganite venitus, soolekinniti hõõrumine, isheemia, endogeensed põletikumediaatorid, neoplastilised protsessid, infektsioonid, perforatsioonid, obstruktsioonid. Vistseraalne valu on inimestel kõige sagedamini esinev valu tüüp (Moloney *et al.*, 2015). Uuringute kohaselt on 25% populatsioonist kunagi oma elu jooksul tundnud vistseraalset valu (Davis, 2012; Moloney *et al.*, 2015). Veterinaarmeditsiinis sarnased uuringud puuduvad. Kuna vistseraalne valu kaasab paljusid erinevaid protsesse ja radu võib sellist tüüpi valu tekkida ka siis, kui nähtavat patoloogiat või tõsist kahjustust ei ole (Mathews *et al.*, 2014). Mõnel juhul puudub ka selge seos kahjustuse tõsiduse ja valu tugevuse vahel (nt soolestiku haavandite või perforatsiooniga võib kaasneda minimaalne valu või valu hoopis puudub). Neerude ja maksa parenhüüm ei ole notsitseptiivse stimulatsiooni suhtes tundlik, kuid nende kapslites on notsitseptorid olemas ja need on tundlikud põletikumediaatorite ning venitamise suhtes. Inimesed kirjeldavad vistseraalset valu “sügava koolikulaadse” valuna. Loomkatsed rottidel on näidanud, et opioidid (kapa-retseptori agonistid) on vistseraalse valu vastu üsna tõhusad (notsitseptiivse vastuse vähendamine), kuid antud tulemus kehtib ainult rottide puhul (Sengupta *et al.*, 1996; Burton, Gebhart, 1998). Vistseraalne valu on tavaliselt hajuv ja seda on raske lokaliseerida. Seda seostatakse sellega, et võrreldes somaatilise innervatsiooniga on vistseraalne innervatsioon hõredam (kiudude asetus), sel põhjusel võib kõhuvalu seljavaluga segamini ajada (nn “suunatud valu”) (Okafor *et al.*, 2014; Moloney *et al.*, 2015; Alderson *et al.*, 2019).

Valu võib olla äge või krooniline (Okafor *et al.*, 2014). Äge valu on valu, mis eksisteerib selle aja jooksul, kui organismis on põletik või toimub trauma paranemine (kestab lühikest aega, nõrgeneb teatud aja möödudes kuni kaob täielikult) (Mathews *et al.*, 2014; Epstein *et al.*, 2015). Krooniline valu on valu, mis eksisteerib kauem kui kestab oletatav äge valu või selline valu, mille põhjust ei ole võimalik eemaldada (näiteks, onkoloogiline valu, osteoartriit) (Epstein *et al.*, 2015).

### **1.3.2 Kirurgilisest protseduurist tingitud valu**

Kirurgilisest protseduurist tingitud valu on äge notsitseptiivne ja põletikuline valu (Mathews *et al.*, 2014). Põletikuline valu tekib vastusena immuunsüsteemi reaktsioonile kui koed on saanud vigastada (Epstein *et al.*, 2015; Rossaint, Zarbock, 2018). Kirurgilise menetsluse ajal võivad trauma ja selle tagajärjel ka põletiku põhjustada nt hingamisteede juhitav ventileerimine (barotrauma) (Rossaint, Zarbock, 2018). Põletiku puhul toimub endogeensete põletiku rakkude vabastamine - nuumrakud, neutrofiilid, makrofaagid, trombotsüüdid. Need rakud võivad omakorda põhjustada notsitseptorite aktiveerumise, mille tagajärjel tekib hüperaktiivne vastus stimulatsioonile ehk allodüünia ning liialdatud või pikenenud vastus notsitseptiivsele stimulatsioonile ehk hüperalgeesia (Mathews *et al.*, 2014).

Põletikuline valu tekib kiiresti ja kestab kahjustuse paranemiseni. Reeglina on põletikulise valu tugevus ja kestus seotud kahjustuse ulatusega. Muutused, mis tekivad notsitseptiivses süsteemis koos põletikuga on tavaliselt pöörduvad ja suurenenud tundlikkus kaob kahjustuse paranemisel (Mathews *et al.*, 2014).

### **1.3.3 Valuravi**

Valuravi sõltub põhjustest. Tegeldakse nii sensoorse (notsitseptsioon), kui ka emotsionaalse (valu taju) komponendiga. Notsitseptsiooni tugevuse vähendamise eesmärk on perifeerse ja tsentraalse tundlikkuse vähendamine, sellega vähendatakse ka perioperatiivselt tekkinud valu ning hüperalgeesiat (Epstein *et al.*, 2015). Valu ravimiseks on olemas mitmeid erinevatesse rühmadesse kuuluvaid ravimeid (Alderson *et al.*, 2019).

#### **1.3.3.1 Ennetav ehk preventiivne analgeesia**

Ennetav ehk preventiivne analgeesia kujutab endast tundlikkuse vähendamist enne notsitseptiivset stimulatsiooni, mille tagajärjel väheneb ka intraoperatiivne valu ja hüperalgeesia. Selle tagajärjel on postoperatiivne valu nõrgem või puudub ning valu kontrolli all hoidmiseks on vaja vähem analgeetikume (Mathews *et al.*, 2014).

### **1.3.3.2 Multimodaalne analgeesia**

Multimodaalne analgeesia on erinevatesse rühmadesse kuuluvate ravimite samaaegne kasutamine (Mathews *et al.*, 2018). Multimodaalne analgeesia tagab valu parema kontrolli alla saamise ja vähendab kõrvaltoimeid, mis on seotud ühe ravimi kasutamisega suuremas annuses (Epstein *et al.*, 2015; Alderson *et al.*, 2019). Valu tekkimine on haarab paljusid radu, kuid tavaliselt mõjub üks ravimi või ravimirühm ainult ühele rajale, seega ei ole tõhusa analgeesia saavutamine võimalik. Valuravi eesmärk on pikk ja tõhus analgeesia, mida on võimalik kiiresti algatada. Paljud mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPV) toimivad kaua (24 tundi), kuid toime algab teatud aja möödudes. Opioidide (nagu fentanüül) toime aga saabub kiiresti (intravenoosel manustamisel umbes minut), kuid toime kestus on lühem. Mõlema rühma kombineerimisel on võimalik saavutada kiire algusega tõhus pikaajaline analgeesia (Alderson *et al.*, 2019).

### **1.3.3.3 Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPV-d) valuravis**

MSPV-sid kasutatakse nii ägeda intraoperatiivse valu kui ka kroonilise valu puhul, sest paljude valu põhjustavate seisundite korral esineb põletik (Epstein *et al.*, 2015). MSPV-d toimivad tsüklooksügenaaside aktiivsuse inhibeerimise teel vähendades selle puhul tekkivat aktiivset prostoglandiinide tootmist ja kesknärvisüsteemi sensibiliseerimist (Mathews, 2001; Alderson *et al.*, 2019). MSPV-sid kasutatakse vistseraalse valu puhul. Preoperatiivsel manustamisel tagavad MSPV-d tõhusama analgeesia võrreldes postoperatiivse manustamisega. Preoperatiivselt manustatakse neid loomadele, kes on kardiovaskulaarselt stabiilsed ja kelle operatsioon ei eelda suurt verekadu. On teada ka MSPV-de mõju neerudele ja oht isheemia tekkeks hüpotensiooni tagajärjel, seega manustatakse kardiovaskulaarselt ebastabiilsetele, hüpotensivsetele loomadele ja ulatusliku verekaoga loomadele MSPV-sid postoperatiivselt, kui looma seisund on stabiilne ja loom on normovoleemiline (Alderson *et al.*, 2019). Uuringutes 2002. ja 2004. aastal on hinnatud MSPV-de mõju neerudele anesteesia ajal. Tuvastati, et tervetel koertel, kellel tekkis anesteesia ajal kerge kontrollitav hüpotensioon, ei täheldatud preoperatiivsel manustamisel pärast operatsiooni neerude osas kõrvaltoimeid, kuid mõnel koeral täheldati veres neerunäitajate muutusi (Boström *et al.*, 2002; Crandell *et al.*, 2004). Sarnaseid uuringuid kassidel pole tehtud, kuid ühes uuringus tõestati, et neerude glomerulaarfiltratsioon aeglustub pärast meloksikaami peroraalset manustamist viie päeva jooksul (Goodman, 2009). Kroonilise neerupuudulikkuse puhul ei soovitata MSPV-sid intraoperatiivselt manustada, kuigi pole tõestatud, et see kuidagi



mõjutaks haiguse kulgu või elumust. Küsitav on MSPV-de kasutamine ka seedetrakti trauma puhul, sest eeldatakse, et MSPV-d võivad pikendada haavade paranemist. MSPV sagedamad kõrvaltoimed on oksendamine, kõhulahtisus ja isutus (Epstein *et al.*, 2015). Veterinaarmeditsiinis kasutatakse enamasti karprofeeni ja meloksikaami. 2020. aastal uuriti karprofeeni, meloksikaami ja paratsetamooli analgeetilist mõju koertel ovariohüsterektoomia ajal. Tuvastati, et kõikidel preparaatidel on analgeetiline toime sama hea ja need kõik sobivad intraoperatiivseks analgeesiaks (Hernandez-Avalos *et al.*, 2020).

#### **1.3.3.4 Paratsetamool valuravis**

Varem on paratsetamooli käsitletud MSPV-na, kuid uute teadmiste valguses käsitletakse neid tänapäeval eraldi. Paratsetamoolil esineb analgeetilist ja antipüreetilist ehk palaviku vastest toimet. Paratsetamooli põletikuvastane toime aga on üsna nõrk (Burkhard *et al.*, 2008; Hernandez-Avalos *et al.*, 2020). Paratsetamooli toime põhineb COX-2 pärssimisel kesknärvisüsteemis (Burkhard *et al.*, 2008). Paratsetamool on kasutamiseks suhteliselt ohutu. Kõrvaltoimed tekivad suure üleannuse puhul (verejooksud, eriti seedetraktiga seotud, mao happesuse suurenemine, maksa tabandus). Paratsetamool on kassidele vastunäidustatud, sest on risk methemoglobineemia tekkeks (Alderson *et al.*, 2019).

#### **1.3.3.5 Opioidid valuravis**

Opioide kasutatakse nii ägeda, kui ka kroonilise valu puhul (vistseraalne valu) (Mathews *et al.*, 2014; Epstein *et al.*, 2015). Opioidid seonduvad opioidireseptoritega kesknärvisüsteemis ja perifeerses närvisüsteemis pärssides ergastavate neurotransmitterite vabanemist seljaaju aferentsetes närvikiududes. Sellega peatatakse valuliku stimulatsiooni ülekannet närvivõrgus (Mathews *et al.*, 2014; Alderson *et al.*, 2019). Opioidide kasutamine tervel loomal on ohutu, kõrvaltoimeid täheldatakse ainete üleannustamisel või kiirel intravenoosel manustamisel. Sagedasemad kõrvaltoimed on oksendamine, düsfooria, iiveldus, hingeldus, kusepidamatus ja hingamiskeskuse pärssimine (Mathews *et al.*, 2014). Lihasesisesel manustamisel on võrreldes veenisisesega manustamisega vähem kõrvaltoimeid, kuid analgeesia teke võtab rohkem aega (Alderson *et al.*, 2019). 2018. aastal korraldatud uuringus leiti, et viimaste aastate jooksul on opioidid kõige sagedamini kasutatud analgeetikumid, nende järel tulevad MSPV-d ning siis opioidide ja MSPV-de kombinatsioon (Mwangi *et al.*, 2018). Opioide kasutatakse preoperatiivseks analgeesiaks, sageli

kombinatsioonis mõne rahusti või trankvillisaatoriga (nt atsepromasiin, midasolaam, deksmedetomidin jm) (Epstein *et al.*, 2015). 2020. aasta uuringus on kasside ovariohüsterektoomia ajal katsetatud uuringuplaani, mille raames ei kasutatud opioide. Tulemuseks olid kõrged valu hinded, mille tõttu sai ülekaalukas osa kassidest opioide päästeanalgeesia, mis rõhutab opioide tähtsust intraoperatiivse valuravis (Diep *et al.*, 2020). Opioididel ja alfa-2-agonistidel on sünergistlik toime, seega on nende kombinatsiooni kasutamisel võimalik annuseid vähendada (Epstein *et al.*, 2015). Kassidel ja koertel kasutatakse metadooni, buprenorfiini, butorfanooli ning fentanüüli. Metadooni toime kestus on 4–5 tundi, buprenorfiinil 6–8 tundi, butorfanoolil umbes 1,5 tundi, fentanüülil 15–30 minutit (Grimm *et al.*, 2015; Alderson *et al.*, 2019). Metadooni ja butorfanooli kasutatakse enamasti preoperatiivselt. Buprenorfiini kasutatakse postoperatiivselt, kuid on uuritud ka selle preoperatiivset kasutamist (Warne *et al.*, 2013; Shah *et al.*, 2018). Fentanüüli kasutatakse põhiliselt intra- (boolused või püsiinfusioon) või postoperatiivselt (transdermaalsed plaastrid) (Alderson *et al.*, 2019). 2018. aastal uuriti buprenorfiini ja metadooni analgeesiat koertel pärast ovariohüsterektoomiat. Tuvastati, et metadooni rühma koertel olid valuhinded võrreldes buprenorfiini rühma koertega madalamad (Shah *et al.*, 2018). 2013. aastal uuriti butorfanooli ja metadooni analgeetilist mõju kasside ovariohüsterektoomia ajal. Tuvastati, et metadoon tagas prima analgeesia võrreldes butorfanooliga. Analgeesia kestis kuni kuus tundi pärast operatsiooni (Warne *et al.*, 2013). 2014. aastal uuriti analgeesiat buprenorfiini ja butorfanooliga. Tuvastati, et preoperatiivset ja kirurgilise haava õmblemise ajal manustatud buprenorfiin tagas adekvaatse analgeesia kassidel kuue tunni jooksul pärast ovariohüsterektoomiat, butorfanooli rühma kassid aga vajasid päästeanalgeesiat (Warne *et al.*, 2014).

### **1.3.3.6 Lokaalanesteetikumid valuravis**

Lokaalanesteetikumid on raviained, mis närvilõpmetele või -kiududele manustamisel pidurdavad närviimpulsi ülekannet naatriumkanalitega seondumise tõttu (Mathews *et al.*, 2014; Grimm *et al.*, 2015; Gitman *et al.*, 2019). Lokaalanesteetikumid toimivad perifeerias ehk valu tekke kohale lähemal võrreldes teiste ainetega. Lokaalanesteetikumid tõkestavad notsitseptiivse stimulatsiooni ülekannet ajju. Lisaks sellele on lokaalanesteetikumidel annusest sõltuv põletikuvastane toime (takistavad põletikumediaatorite vabastamist, muudavad leukotsüütide migratsiooni põletikukolde juurde ja vähendavad vabade radikaalide moodustumist). Lokaalanesteetikumide eelised on suur potentsus ja toime kiire

algus (Grimm *et al.*, 2015). Nende kasutamine on suhteliselt ohutu, kõrvaltoimeid täheldatakse tavaliselt suurte annuste kasutamise või kiire manustamise puhul (Epstein *et al.*, 2015). Sagedamad kõrvaltoimetd on krambid (53–61% kõikidest lokaalanesteetikumide kõrvaltoimetest), tahhükardia ja hüpertensioon (Gitman *et al.*, 2019). Mõnesid lokaalanesteetikume (nt lidokaiin) on lubatud kasutada ka süsteemselt (boolus või püsiinfusioon) üksikuna või kombineerituna teiste ravimitega (nt fentanüül-lidokaiin-ketamiin kombinatsioon). Kuid enamasti nagu ütleb ka selle ravirühma nimi kasutatakse neid lokaalselt, nt infiltratsioonianesteesia (süstitakse kudedesse, millisel juhul toimastatakse närvide lõpposad), pinnaanesteesia (nt manustamine munasarja ja selle kandesideme peale ovariohüsterektoomia ajal) või juhteanesteesia operatsioonipiirkonda innerveeriva närvi blokeerimiseks (nt stomatoloogiliste protseduuride puhul) (Alderson *et al.*, 2019). Veterinaarmeditsiinis kasutatakse enamasti lühitoimelist lidokaiini või pikema toimeajaga bupivakaiini (Alibhai *et al.*, 2007). 2017. aastal uuriti sisselõikejoone infiltratsiooni lidokaiini või lidokaiini koos bupivakaiiniga ning selle mõju intraoperatiivsele analgeesiale kassidel ovariohüsterektoomia ajal. Tuvastati statistiliselt olulise südame löögisageduse kiirenemine ja vererõhu tõusu kontrollrühmas. Mõlemas ravirühmas olid need parameetrid aga stabiilsed, mille põhjal võib järeldada, et sisselõikejoone infiltratsioon lokaalanesteetikumidega mõjutab intraoperatiivset analgeesiat ja sellega ka patsientide hemodünaamilist stabiilsust. Kuigi statistiliselt olulist erinevust lidokaiini ja bupivakaiini ravirühmade vahel ei täheldatud, on kasutatud väiksemaid annuseid, toime algus on kiire ja vabastab toimeainet prolungeeritult (Vicente, Bergström, 2017).

#### **1.3.3.7 Alfa-2-agonistid valuravis**

Alfa-2-agonistidel on sünergeetiline toime opioididega, mis väljendub rahustamises ja analgeesias, kuid selle tekkemehhanism pole lõplikult selge. Opioidi ja alfa-2-agonisti kombinatsioon annab võimaluse kasutada väiksemaid annuseid, kuid alfa-2-agonistide analgeetiline toime kestab vähem kui nende põhjustatud rahustus (Epstein *et al.*, 2015). Alfa-2-agonistide analgeetiline toime tekib kesknärvisüsteemis seljaaju dorsaalses sarves, kus alfa-2-adrenergilised retseptorid enamasti paiknevad. Alfa-2-agonistide analgeetiline toime on kliinilistes annustes kasutades lühike (45 minutit). Alfa-2-agonistide ümberpööramisel vastandtoimeainega kaob nii rahustav kui ka analgeetiline toime. Kuna alfa-2-agonistide kasutamisel on olemas oht tõsiste kardiovaskulaarsete tüsistuste tekkeks (hüpertensioon ja reflektorne bradükardia) ei soovitata neid kasutada esmavaliku ravina,

kuid neid saab kasutada kombinatsioonis teiste ravimitega (Alderson *et al.*, 2019). Inimestel on täheldatud deksmedetomidiini kasutamisel nii hüpertensiooni, kui ka hüpotensiooni (pre- ja postsünaptiline alfa-2-retseptorite aktivatsioon, mille tagajärjel toimuvad vasokonstriksioon, vasodilatatsioon ja reflektorne bradükardia). Kirjanduse järgi tekib tavaliselt hüpertensioon ravimi suure plasmakontsentratsiooni puhul, hüpotensioon aga väikse plasmakontsentratsiooni puhul (Weerink *et al.*, 2017). Tõhusa analgeesia saavutamiseks on võimalik kasutada ka püsiinfusiooni (deksmedetomidiin) (Valtolina *et al.*, 2009).

#### **1.3.3.8 Ketamiin valuravis**

Ketamiin kuulub dissotsiativsete anesteetikumide hulka. Selle toime avaldub läbi N-metüül-D-aspartaat (NMDA) retseptorite kaudu, mis paiknevad nii pea- kui ka seljaajus. NMDA retseptorite aktiveerimine on üks osa nootsitseptiivse valu tekkimisel, seega on NMDA antagonistid kasulikud ka valu edastamise protsesside tõkestamisel (Alderson *et al.*, 2019). Ketamiini kasutatakse erinevate valu tüüpide korral - äge valu, krooniline valu, põletused, neoplastiline valu, neuropaatiline valu (Mathews *et al.*, 2014). Analgeesiaks vajalik ketamiini annus on väiksem kui anesteesiaks vajalik annus, eriti kombinatsioonis opioididega kasutamisel (Alderson *et al.*, 2019). Humaanmeditsiini uuringud on tõestanud, et ketamiini püsiinfusioon subanesteetilises annuses ennetab valu, hüperalgeesiat ja allodüüniat (Richebe *et al.*, 2005; Bell *et al.*, 2006). Uuringud koertel on andnud sama tulemuse, kuid kassidel pole seda veel uuritud (Slingsby, Waterman-Pearson, 2000; Wagner *et al.*, 2002; Sarrau *et al.*, 2007; Alderson *et al.*, 2019). 2020. aastal on lastel uuritud ketamiini infiltratsioonianesteesiast bupivakaiiniga. Tuvastati madalamad valu hinded ja analgeesia pikenemine (Oham *et al.*, 2020). Ketamiini kasutatakse somaatilise analgeesia saavutamiseks, kuigi ketamiin tagab teatud määral ka vistseraalse analgeesia. Intraoperatiivselt on võimalik seda kasutada nii püsiinfusiooni, kui ka boolustena. Ketamiini püsiinfusioon vähendab lenduvate anesteetikumide MAC-i. Ketamiini manustamisel boolustena peab jälgima looma hingamist, sest tekib induktsiooniapnoe oht (Alderson *et al.*, 2019).

### 1.3.3.9 Maropitant valuravis

Maropitant on antiemeetikum, mille toime avaldub kesknärvisüsteemis. Kassidel ja koertel kasutatakse seda oksendamise ning iivelduse peatamiseks. Maropitant on NK<sub>1</sub> antagonist, mis toimib P-aine seondumise pärssimise kaudu aju emeetilises keskuses (Mathews *et al.*, 2014; Epstein *et al.*, 2015; Grimm *et al.*, 2015). Maropitandi manustamine üks tund enne opioidi manustamist vähendab oksendamise tõenäosust ja iivelduse tunnuseid (nt salivatsiooni) (Grimm *et al.*, 2015). Maropitandi kasutamist valuravis on uuritud nii humaan- kui ka veterinaarmeditsiinis. 2019. aasta uuringus hinnati maropitandi analgeetilist toimet kassidel nii intra- kui ka postoperatiivselt. Tuvastati, et patsientidel, kes said intraoperatiivselt püsiinfusioonina maropitanti aeglustus südame löögisagedus ja langes vererõhk võrreldes kontrollrühmaga, kellele manustati püsiinfusioonina Ringeri laktaati. Vererõhu langust seostatakse mitte notsitsepsiooni vähenemise, vaid mõjuga kardiovaskulaarsüsteemile, sest P-aine on sellega otseselt seotud. Postoperatiivselt hinnati kõikidel loomadel valu. Maropitandi rühma kassidel oli võrreldes kontrollrühmaga valu vähem (Correa *et al.*, 2019). 2015. aasta uuringus hinnati koerte ovariohüsterektoomia ajal analgeesiat maropitandiga võrreldes morfiiniga. Maropitandi rühma koertel oli südame löögisagedus kirurgilise stimulatsiooni ajal aeglasem kui morfiini rühma koertel, süstoolne vererõhk madalam ja isofluraani MAC väiksem võrreldes morfiini rühma kortega. Ärkamise ajal oli maropitandi rühma koertel vähem valu, kui morfiini rühma koertel, kuid mõlema rühma koerad vajasisid postoperatiivselt lisaanalgeesiat (Marquez *et al.*, 2015). 2021. aastal korraldatud uuringus hinnati maropitandi analgeesiat ühepoolse radikaalse mastektoomia puhul ja maropitandi rühmas tuvastati vähem valu kui kontrollrühmaga (Soares *et al.*, 2021).

### 1.3.4 Ovariohüsterektoomia poolt põhjustatud valu

Kasside ovariohüsterektoomiaga kaasneb valu, mille tugevus sõltub protseduuri invasiivsusest ning selle ajal tekitatud trauma ulatusest (Mathews *et al.*, 2014). Protseduuri ajal soovitatakse kasutada multimodaalset analgeesiat, et valu vaigistamine oleks tõhus ja ravimite kasutamine turvaline (Mathews *et al.*, 2014; Epstein *et al.*, 2015). Kirjanduse järgi on ovariohüsterektoomia põhjustatud valu mõõdukas ja kestab vähemalt mitu päeva pärast protseduuri (Mathews *et al.*, 2014). Võrreldes orhiektomiaga on ovariohüsterektoomia valulikum. Kuigi munasarjade ja munandite innervatsioon on sama (segment L3-L4), on ovariohüsterektoomia invasiivsem protseduur, mille puhul teostatakse ka laparotoomia.

Ovariohüsterektoomia kõige valusam moment on munasarja kandesideme venitamine ja selle ligeerimine (Quarterone *et al.*, 2017).

## 2. TÖÖ EESMÄRGID

Käesoleva lõputöö põhiline eesmärk oli ovarioüsterektoomia ajal tekkivate intraoperatiivsete tüsistuste esinemissageduse uurimine ning notsitsepsiooni hindamine tervetel emastel kassidel.

Lõputöö spetsiifilised eesmärgid:

1. kasutatud anesteetiliste protokollide (BKMMid ja KMMid) mõju ovarioüsterektoomia ajal tekkivate intraoperatiivsete tüsistuste esinemisele ning nende protokollide omavaheline võrdlus;
2. intraoperatiivselt tekkiva notsitsepsiooni hindamine ja võrdlemine kahe rühma (BKMMid ja KMMid) vahel;
3. itraoperatiivselt tekkinud tüsistuste muutumise ajas uurimine.

## **3. MATERJAL JA METOODIKA**

### **3.1 Valim**

Uuringu valimisse on võetud 12 emast kassi vanuses 6–60 kuud, kelle omanikud pöördusid Veterinaardiagnostika-loomakliinikusse kasside plaaniliseks ovariohüsterektoomiaks ajavahemikul 1. septembrist kuni 31. detsembrini 2020. Loomaomanikud olid uuringust teadlikud ning andsid oma kirjaliku nõusoleku uuringu ajal saadud tulemuste kasutamiseks ja avaldamiseks. Uuringusse võetud kassid olid kliiniliselt terved ega olnud tiined.

### **3.2 Andmete registreerimine ja töötlemine**

Iga looma andmed registreeriti operatsiooni käigus jälgimislehele ja hiljem andmete salvestamiseks tabelarvutusprogrammi Microsoft Excel 2015 (Microsoft©, Ameerika Ühendriigid). Iga looma kohta registreeriti järgmised andmed: vanus (kuudes), kehakaal (kg), tõug, ravimirühm, südame löögisagedus (löögid minutis), hingamissagedus (hingamisliigutused minutis), kehatemperatuur (°C), süsinikdioksiidi partsiaalne osarõhk väljahingatavas õhus (mmHg), saturatsioon (%), süstoolne vererõhk (mmHg), diastoolne vererõhk (mmHg), keskmine vererõhk (mmHg), anesteesia induktsiooniks ja intubeerimiseks vajalik propofooli annus (mg/kg), isofluraani kontsentratsioon (%), päästeanalgeesiaks kasutatud fentanüüli annus (µg/kg), anesteesia induktsiooni kellaeg, protseduuri kestus (min), ekstubeerimise kellaeg ja ärkamise aeg. Füsioloogiliste parameetrite jälgimiseks oli kasutatud mitmeparametriline jälgimismonitor Mindray iMEC8 Vet (Mindray Headquarters, Hiina). Vererõhu mõõtmiseks oli kasutatud mitte-invasiivne vererõhu mõõtmise meetod.

Andmed on registreeritud kuues punktis: 1 – preanesteetiline ülevaatus; 2 – operatsiooni algus; 3 – vasaku munasarja kandesideme venitamine ja ligeerimine; 4 – parema munasarja kandesideme venitamine ja ligeerimine; 5 – emakakeha venitamine ja ligeerimine; 6 – ülevaatus ärkamisel. Esimese ja kuuendas punktis ei ole registreeritud saturatsiooni,



süsinikdioksiidi partsiaalset osarõhku väljahingatavas õhus ega vererõhku, kuna andurite kinnitamine ärkvelolekus loomadele ei osutunud võimalikuks.

### **3.3 Kasutatud raviplaanid**

Loomad jagati kahte ravimirühma. Esimese rühma (BKMMid) loomad said premedikatsiooniks järgmist kombinatsiooni: medetomidiin (0,03 mg/kg), ketamiin (5 mg/kg), butorfanool (0,2 mg/kg), midasolaam (0,2 mg/kg). Teise ravimirühma (KMMid) loomad said järgmist kombinatsiooni: medetomidiin (0,03 mg/kg), ketamiin (5 mg/kg), midasolaam (0,2 mg/kg). Loomade jagamine rühmadesse toimus süsteemse valiku alusel – iga esimene patsient sai esimese anesteetikakombinatsiooni ja iga teine patsient sai teise anesteetikakombinatsiooni. Esimese patsiendi puhul visati münti, et liigitada ta vastavase ravimirühma.

Päästeanalgeesias kasutati fentanüüli annuses on 2 µg/kg. Päästeanalgeesiat manustati hemodünaamiliste parameetrite (südame löögisageduse kiirenemine ja vererõhu tõus) muutmisel 25% võrra.

#### **3.3.1 Kasutatud ravimained**

##### **3.3.1.1 Midasolaam**

Midasolaam on bensodiasepiinide hulka kuuluv trankvillisaator. Täpne toimemehhanism on teadmata, kuid aravatavasti on see seotud serotoniini antagonismi ja gammaaminovõihappe (GABA) vabastamise suurenemisega. Midasolaam ei kutsu iseseisvalt anesteediat esile, seda kasutatakse enamasti kombinatsioonis muude ravimainetega teiste ravimite annuste vähendamiseks. Enamasti kasutatakse midasolaami IV, kuid agressiivsetel loomadel või nendel, kellel IV-kateetri paigaldamine ei ole mingil põhjusel võimalik kasutatakse midasolaami ka IM. Ravimi imendumine ja toime algus on kiired, ei põhjusta kudede ärritust, ravimi tipptoime saabub 15 minutiga. Midasolaam läbib kiiresti hematoentsefaalbarjääri põhjustades kesknärvisüsteemi pidurduse. Ravimi metabolism toimub põhiliselt maksas. Noortel tervetel loomadel kasutatakse midasolaami ettevaatlikult, sest nendel on täheldatud paradoksaalset erutuvust (Plumbs, 2018).

### 3.3.1.2 Ketamiin

Ketamiin avaldab toimet NMDA retseptorite kaudu, mis paiknevad kesknärvisüsteemis. Anesteetilise toime kõrval avaldab ketamiin ka analgeetilist toimet. Ketamiin inhibeerib GABA-t ning blokeerib kesknärvisüsteemis seratoniini, dopamiini ja norepinefriini. Toime lihastele on tavaliselt minimaalne (kerge toonuse tõus). Ketamiinil on kerge toime veresoonkonnale (südame löögisageduse kiirenemine ja vererõhu tõus), mis tekib vastusena sümpaatilise närvisüsteemi aktiveerumisele. Südamehaiguste korral kasutatakse ketamiini ettevaatusega, sest sellel on otsene negatiivne toime südamelihasele. Suurte annuste puhul pärsib ketamiin hingamist (induktsiooniapnoe). Tipptoime saabub kassidel 10 minutit pärast manustamist. Ketamiin jõuab kiiresti kudedesse. Kassid eritavad ketamiini metaboliseerimata kujul. Poolestusaeg on loomadel umbes üks tund. Kuna veres seondub ketamiin osaliselt plasmavalkudega vähendatakse annust siis, kui on tegemist ulatusliku verekaotuse või aneemiaga. Ketamiin põhjustab vererõhu tõusu, seega on olemas oht verejooksu tekkeks. Terapeutiline indeks on üsna suur. Kassidel täheldatakse kõrvaltoimena üleliigset salivatsiooni (Plumbs, 2018).

### 3.3.1.3 Medetomidiin

Medetomidiin on alfa-2-agonistide hulka kuuluv rahusti. Toime saabub IM manustamisel 10–20 minutiga. Kõrvaltoimed on hüpertensioon, reflektorne bradükardia, atrioventrikulaarne blokaad, hingamise pärssumine, hüpotermia, oksendamine, hüperglükeemia. Medetomidiin pärsib kesknärvisüsteemi (rahustus) ja seedetrakti (sekretsiooni ja motoorika vähenemine). Samuti tekib veresoonte ahenemine, bradükardia, süsteemse vaskulaarse resistentsuse suurenemine, hingamiskeskuse pärssumine, hüpotermia, lihaste lõtvumine (samas ei ole piisav intubeerimiseks), kahvatud või tsüanootilised limaskestad (perifeerse vasokonstriksiooni tõttu) (Flacke, 1992; Semjonov *et al.*, 2019). Teada on ravimi analgeetiline toime (nii somaatiline kui ka vistseraalne). Vastunäidustused on südamehaigused, hingamisteede haigused, neeru- ja/või maksapuudulikus. Medetomidiini ei soovitata kasutada tiinetel loomadel, sest medetomidiini ohutuse kohta pole piisavalt andmeid (Plumbs, 2018).

#### **3.3.1.4 Butorfanool**

Butorfanool on opioid, kapa-retseptorite agonist ja müü retseptorite antagonist. Kassidel kasutatakse seda enamasti analgeesiaks (lühitoimeline, kerge kuni mõõduka valu vaigistamine) ja rahustamiseks. Butorfanooli manustamisega kaasneb kesknärvisüsteemi depressioon, kuid koertel on suurte annuste puhul leitud ka erutusjuhtumeid. Sagevad kõrvaltoimed on tugev sedatsioon, ataksia, kõhulahtisus (harva). Võrreldes morfiiniga ei põhjusta butorfanool histamiini vabanemist. Toime veresoonkonnale on minimaalne (südame löögisageduse kerge aeglustumine ja vererõhu langus). Suuremas osas seondub see veres plasmavalkudega. Läbib platsentaarbarjääri ja eritub ka piima, aga eralduv kogus on väike (Plumbs, 2018).

#### **3.3.1.5 Fentanüül**

Fentanüül on opioid (müü-retseptorite agonist), mida kasutatakse enamasti intraoperatiivselt mõõduka kuni tugeva valu vaigistamiseks, aga ka postoperatiivselt (transdermaalsed plaastrid). Fentanüül vähendab lenduvate anesteetikumide MAC-i. Veenisisesele manustamisel algab toime umbes minutiga, toime kestus 15–30 minutit. Kõrvaltoimed on enamasti annusest sõltuvad – hingamise pärssumine, kesknärvisüsteemi depressioon, bradükardia (Plumbs, 2018).

### **3.4 Menetlused loomadega**

Iivelduse ja oksendamise vältimiseks olid kassid vähemalt kuus tundi enne anesteasiat söömata ning kolm tundi joomata. Kassidele manustati premedikatsiooni lihasesiseselt. Sellele järgnes preoksügenatsioon vabavoolu hapnikuga kaetud puuris. Rahustatud kassi soojendamiseks kaeti ta sooja tekiga ning pandi soojakotid ümber. Vedelikteraapiat kasutati looma rahustamisest kuni ärkamiseni (pea tõstmine). Selleks kasutati Ringeri laktaati kiirusega 3 ml/kg/t. Anesteesia induksiooniks kasutati IV propofooli. Kõikidele loomadele paigaldati endotrahheaaltorud hapniku ja vajaduse korral ka isofluraani manustamiseks. Enne intubeerimist kasutati pinnaanesteesiaks lidokaiini häälekurrude peale (1 mg/kg). Endotrahhealtoru paigaldamisele järgnes kirurgilise välja ettevalmistus aseptika reeglite järgi ja andurite kinnitamine loomale. Anesteesia säilitamiseks kasutati vajaduse järgi hapnikuga segatud isofluraani. Anesteesia sügavuse hindamiseks ja isofluraani manustamise

vajaduse otsustamiseks jälgiti palpebraalrefleksi, silmamuna asendit, lõualuude toonust ja looma vastust notsitsepsioonile. Peale protseduuri lõppu paigutati kassid statsionaari eraldi puuridesse ärkamiseks, kus oli neile tagatud ka vabavoolu hapnik maskiga ning tekid ja soojakotid kehatemperatuuri tõstmiseks.

### **3.5 Tüsistuste definitsioon**

Tüsistusteks loetakse südame löögisagedust üle 260 korra minutis (tahhükardia), südame löögisagedust alla 100 korra minutis (bradükardia), keskmist vererõhku alla 60 mmHg (hüpotensioo), kehatemperatuuri langust alla 38,0 kraadi (hüpotermia), kehatemperatuuri tõusu üle 39,0 kraadi (hüpertermia), pikenenud ärkamisaega (üle 30 minuti pärast anesteesia säilitamiseks kasutatava ravimi manustamise lõpetamist, ärkamise ajaks on pea tõstmise aeg), saturatsiooni langust alla 90% (hüpoksia), süsinikdioksiidi partsiaalset osarõhu väljahingatavas õhus üle 60 mmHg (hüperkapnia).

### **3.6 Statistiline analüüs**

Kasside füsioloogiliste näitajate võrdlemiseks operatsiooni ajal kahe rühma vahel (butorfanooli saanud kassid ja need kassid, kellele pole butorfanooli kasutatud) kasutati lineaarse regressiooni ja juhuslike mõjudega lineaarse regressiooni mudeleid. Lineaarse regressiooni mudeleid kasutati tunnuste katserühmade keskmiste (operatsiooni ajal mõõdetud väärtuste keskmised) võrdluseks. Selliselt võrreldi kahe rühma vahelisi erinevusi keskmises südame löögisageduses ja keskmises vererõhus (valule viitavad hemodünaamilised muutused), hingamissageduses, kehatemperatuuris, vere hapnikuga saturatsioonis, süsinikdioksiidi partsiaalse osarõhus väljahingatavas õhus, isofluraani keskmises alveolaarses kontsentratsioonis ja ärkamisajaks. Kasside kehakaal ja vanus lisati mudelitele kui võimalikud segavad tunnused.

Lisaks uuriti võimalikke rühmade vahelisi erinevusi teatud tunnuste (südame löögisagedus, keskmine vererõhk ja kehatemperatuur) muutustega operatsiooni ajal, kasutades juhuslike mõjudega lineaarse regressiooni mudeleid, kus kass oli lisatud kui juhuslik faktor ja sama kassi korduvate mõõtmiste vahelise seose modelleerimiseks kasutati isotroopset ruumilist eksponentsiaalset kovariatsioonistruktuuri.

Statistiliselt olulise piir oli p-väärtus 0,05. Analüüsiks kasutati statistikaprogrammi STATA 14.2 (StataCorp, Texas, USA). Tulemused on esitatud keskmisena  $\pm$  standardhälve.

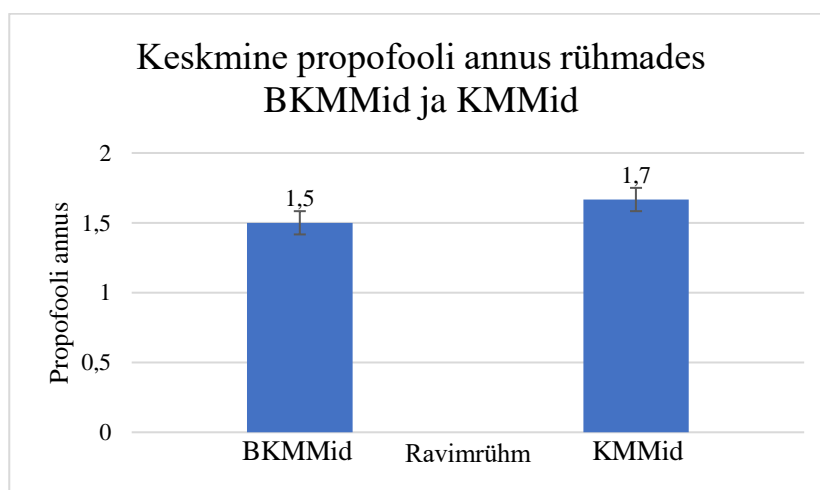
## 4. TULEMUSED

### 4.1 Valimi iseloomustus

Uuringus analüüsiti 12 emase kassi operatsiooni ajal saadud jälgimise tulemusi. Preanesteetilisel ülevaatusel paigutati kõik kassid hindamisel ASA I kategooriasse. Uuritud kassid olid vanuses 6–60 kuud (keskmine  $14,7 \pm 11,6$ ), kehakaal 2,3–3,6 kg (keskmine  $3,1 \pm 0,4$ ). Enamik kasse (kaheksa ehk 66%) olid lühikarvalised kodukassid (ehk segaverelised kassid), lisaks üks siiami kass, üks orientaali tõugu kass, üks briti lühikarvaline kass, üks sfinksi kass. Kassitõud on jaotatud WCF (*World Cat Federation*) süsteemi järgi. Kuna uuringusse on võetud vähe tõukasse, ei olnud võimalik hinnata tõu mõju kahe rühma vahel.

### 4.2 Anesteesia induktsioon

Kõikidele kassidele mõlemas rühmas on manustatud propofooli anesteesia induktsiooniks, kuna kasutatud ravimid ei ole taganud piisavat lõõgastust endotrahheaaltoru paigaldamiseks. Keskmine propofooli annus BKMMid rühma kassidel on  $1,5 \pm 0,5$  mg/kg. Keskmine propofooli annus KMMid rühma kassidel on  $1,7 \pm 0,8$  mg/kg. Statistiliselt oluline vahe kahe rühma vahel puudub ( $p > 0,05$ ). Joonisel 2 on näidatud anesteesia induktsiooniks kasutatud propofooli annused BKMMid ja KMMid rühmades.



**Joonis 2.** Kasside keskmine anesteesia induktsiooniks kasutatud propofooli annus rühmas BKMMid (n=6) ja KMMid (n=6).

### 4.3 Füsioloogilised parameetrid

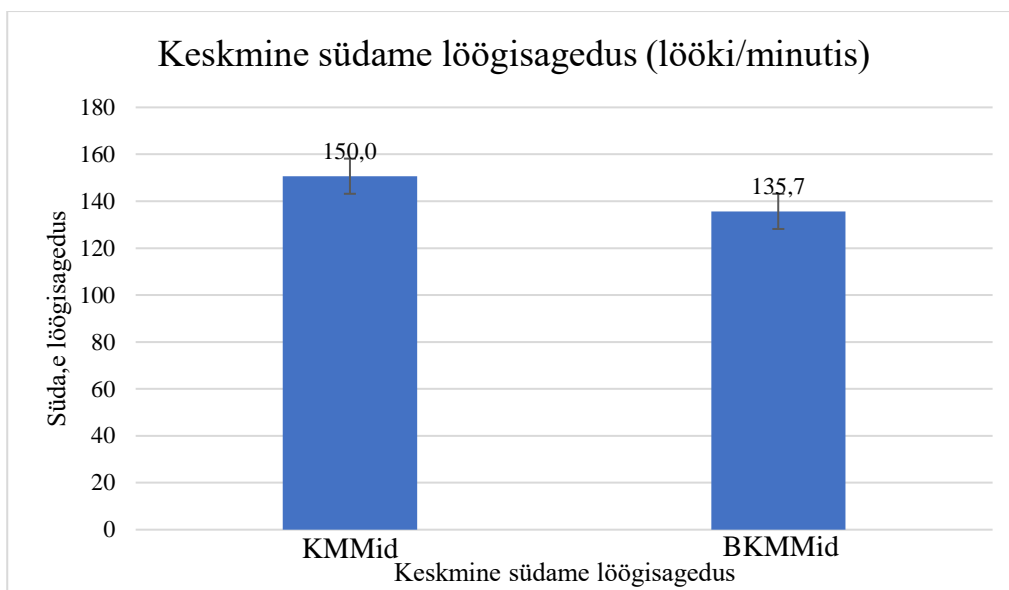
Tabelis 1 on esitatud põhilised mõõdetud füsioloogilised parameetrid rühmades BKMMid ja KMMid. Tulemused on esitatud keskmisena  $\pm$  standardhälve ja vahemik (minimaalne – maksimaalne).

**Tabel 1.** Ovariohüsterektoomia ajal registreeritud füsioloogilised parameetrid rühmades BKMMid ja KMMid kassidel. Tulemused on esitatud keskmisena  $\pm$  standardhälve ja vahemik (minimaalne – maksimaalne)

Parameeter	BKMMid	KMMid
Südame löögisagedus (lööki minutis)	135,7 $\pm$ 15,7 (113,0 – 159,5)	150,7 $\pm$ 7,0 (142,3 – 158,7)
Hingamissagedus (korda minutis)	25,3 $\pm$ 6,9 (17,0 – 32,7)	22,4 $\pm$ 6,5 (15,2 – 33,3)
Süstoolne vererõhk (mmHg)	113,3 $\pm$ 18,6 (84,0 – 132,3)	112,0 $\pm$ 12,0 (91,0 – 126,0)
Diastoolne vererõhk (mmHg)	81,1 $\pm$ 16,2 (50,3 – 93,6)	81,0 $\pm$ 12,2 (65,0 – 97,0)
Keskmine vererõhk (mmHg)	97,0 $\pm$ 16,9 (67,3 – 112,3)	96,3 $\pm$ 12,0 (77,7 – 111,3)
SpO <sub>2</sub> (%)	98,5 $\pm$ 1,6	98,5 $\pm$ 2,2
ETCO <sub>2</sub> (mmHg)	40,4 $\pm$ 1,2	36,7 $\pm$ 5,0
Kehatemperatuur (°C)	38,1 $\pm$ 0,6	37,9 $\pm$ 0,3

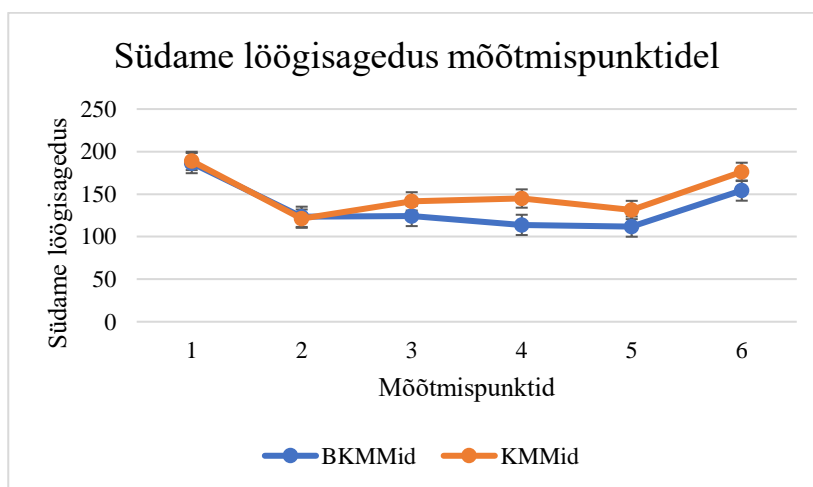
### 4.4 Südame löögisagedus

Kõikidel kassidel on täheldatud südame löögisageduse aeglustumist võrreldes preoperatiivsel ülevaatusel saadud tulemustega. Keskmine südame löögisagedus BKMMid rühma kassidel oli 135,7  $\pm$  15,7 lööki minutis. Keskmine südame löögisagedus KMMid rühma kassidel oli 150,7  $\pm$  7,0 lööki minutis. BKMMid rühma kassidel oli südame löögisagedus keskmiselt 15 lööki vähem võrreldes KMMid rühma kassidega ning p-väärtus oli lähedane olulisusele ( $p = 0,058$ ). Joonisel 3 on näidatud südame keskmise löögisageduse erinevus kahe rühma vahel.



**Joonis 3.** Kasside südame operatsiooniaegne löögisageduse keskmine rühmas BKMMid (n=6) ja KMMid (n=6).

Joonisel 4 on näidatud südame löögisagedust mõlemas rühmas kõikides mõõtmispunktidel. On tuvastatud märgatav südame löögisageduse aeglustumine esimese ja teise mõõtmispunkti vahel mõlemas rühmas ( $p < 0,01$ ) ning märgatav kiirenemine viienda ja kuienda mõõtmispunkti vahel mõlemas rühmas ( $p < 0,01$ ). Rühmade vahel puudub statistiliselt oluline muutus ( $p > 0,05$ ). Ülejäänud mõõtmispunktidel puuduvad vahel statistiliselt olulised muutused nii südame löögisageduses kui ka rühmade endi vahel ( $p > 0,05$ ).



**Joonis 4.** Kasside südame löögisagedus rühmas BKMMid (n=6) ja KMMid (n=6) kuues mõõtmispunktis.

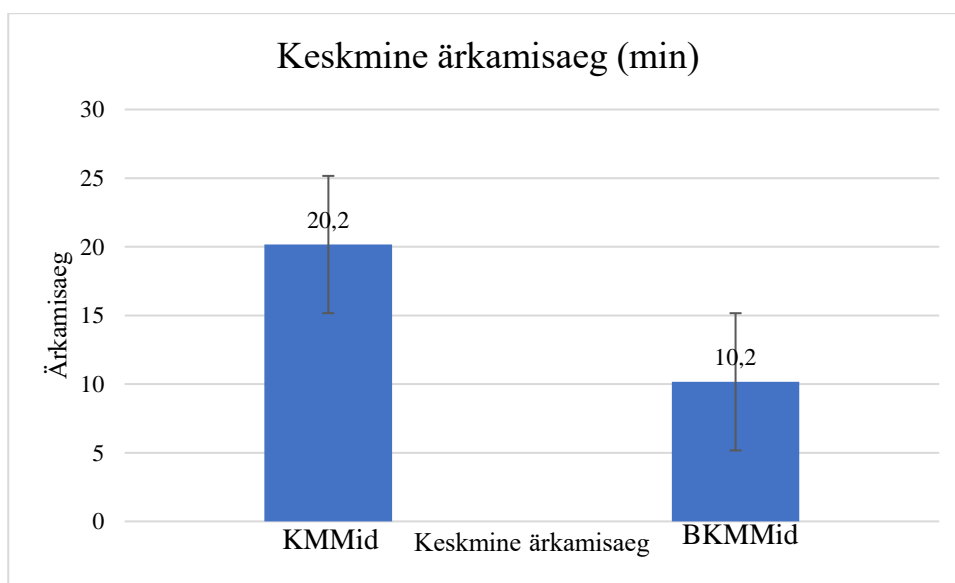


## 4.5 Anesteesia säilitamine

Isofluraani keskmine alveolaarne kontsentratsioon oli BKMMid rühma kassidel  $0,4 \pm 0,5\%$ . KMMid rühma kassidel oli isofluraani keskmine alveolaarne kontsentratsioon  $0,3 \pm 0,3\%$ . Isofluraani keskmine alveolaarne kontsentratsioon ei erine kahe rühma vahel. Kolm kassi BKMMid rühmas ja kolm kassi KMMid rühmas vajasis kirurgilise anesteesia staadiumi säilitamiseks lisaanesteesiat (hapnikuga segatud isofluraan), et operatsioon saaks toimuda. Otsus isofluraani kasutamise kasuks võeti vastu kassi anesteesiasügavust hindamise teel.

## 4.6 Ärkamise aeg

Keskmine ärkamise aeg oli BKMMid rühma kassidel  $10,2 \pm 3,9$  minutit. KMMid rühma kassidel oli ärkamise aeg  $20,2 \pm 9,2$  minutit. BKMMid rühma kassidel oli keskmine ärkamise aeg keskmiselt 10 minutit lühem võrreldes KMMid rühma kassidega, kes ei saanud butorfanooli ( $p = 0,043$ ). Joonisel 5 on näidatud ärkamise aja erinevus kahe rühma vahel. Ühel kassil KMMid rühmas täheldati ärkamise aja pikenemist (31 minutit).

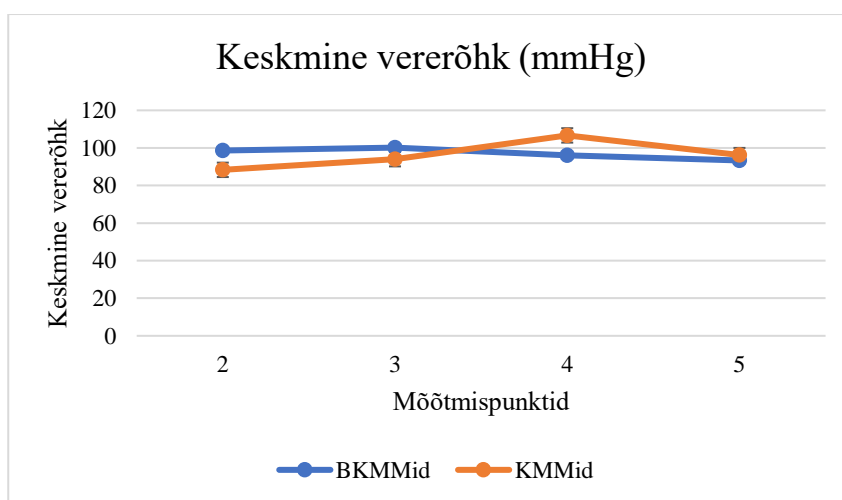


**Joonis 5.** Kasside keskmine ärkamise aeg rühmas BKMMid (n=6) ja KMMid (n=6).

## 4.7 Vererõhk

Keskmine vererõhk BKMMid rühma kassidel oli  $97,0 \pm 16,9$  mmHg. KMMid rühma kasside keskmine vererõhk oli  $96,3 \pm 12,0$  mmHg. Statistiliselt oluline vahe kahe rühma vahel puudub ( $p = 0,93$ ).

Joonisel 6 on näidatud keskmine vererõhk mõlemas rühmas neljas mõõtmispunktis. Keskmine vererõhk püsib mõlemas rühmas stabiilsena kõikides mõõtmispunktides. Statistiliselt olulised muutused kahe rühma vahel ning olulised muutused mõõtmispunktide vahel ei leitud ( $p > 0,05$ ).



**Joonis 6.** Kasside operatsiooniaegne keskmine vererõhk rühmas BKMMid ( $n=6$ ) ja KMMid ( $n=6$ ) neljas mõõtmispunktis ( $n=12$ ).

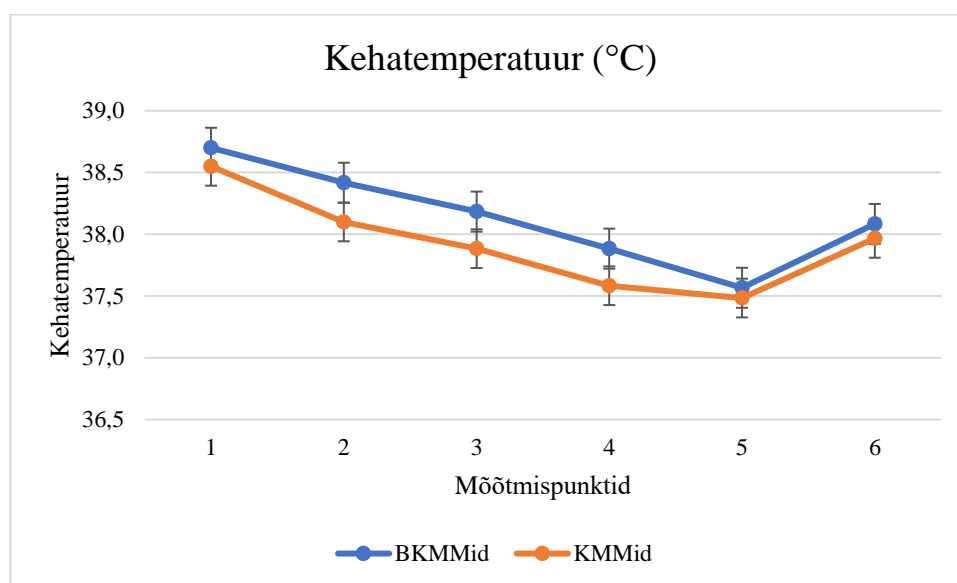
## 4.8 Hingamissagedus

Kõikidel kassidel täheldati hingamissageduse aeglustumist võrreldes preoperatiivsel ülevaatusel saadud tulemustega. Operatsiooni ajal oli hingamine kõikidel kassidel spontaanne. Induktsiooniapnoed ei ole täheldatud. Keskmine hingamissagedus oli BKMMid rühma kassidel  $25,3 \pm 6,9$  korda minutis. KMMid rühma kasside keskmine hingamissagedus oli  $22,4 \pm 6,5$  korda minutis. Statistiliselt oluline erinevus kahe rühma vahel puudub ( $p = 0,45$ ).

## 4.9 Kehatemperatuur

Keskmine kehatemperatuur BKMMid rühma kassidel oli  $38,1 \pm 0,6$  °C. KMMid rühma kasside keskmine kehatemperatuur oli  $37,9 \pm 0,3$  °C. Statistiliselt oluline erinevus kahe rühma vahel puudub ( $p = 0,5$ ).

Joonisel 7 on näidatud kasside kehatemperatuuri muutus kuues mõõtmispunktis. Mõlema rühma loomadel esineb suundumus kehatemperatuuri languseks esimese ja viienda mõõtmispunkti vahel. Antud muutus on statistiliselt oluline ( $p < 0,01$ ). Erinevus kahe rühma vahel puudub ( $p > 0,05$ ). Viienda ja kuuenda mõõtmispunkti vahel esineb kehatemperatuuri tõus mõlemas rühmas, mis on statistiliselt oluline ( $p < 0,01$ ). Erinevus kahe rühma vahel puudub ( $p > 0,05$ ).



**Joonis 7.** Kasside kehatemperatuur rühmas BKMMid ( $n=6$ ) ja KMMid ( $n=6$ ) kuues mõõtmispunktis.

## 4.10 SpO<sub>2</sub>

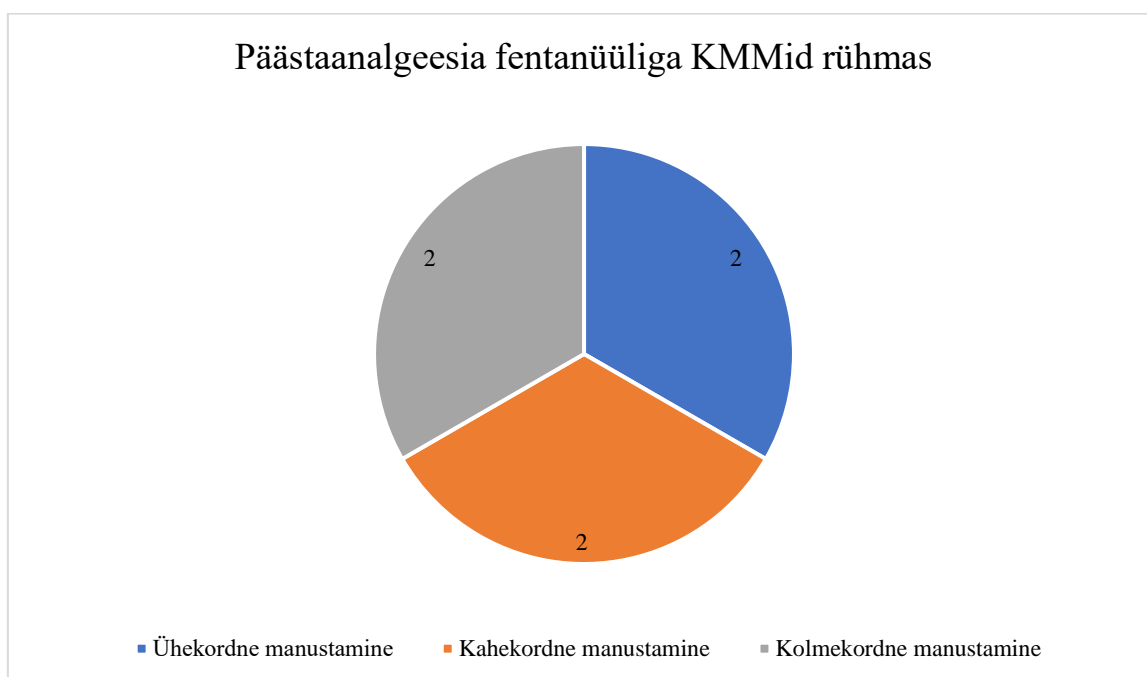
Keskmine SpO<sub>2</sub> oli BKMMid rühma kassidel  $98,5 \pm 1,6\%$ . KMMid rühma kasside keskmine SpO<sub>2</sub> oli  $98,5 \pm 2,2\%$ . Statistiliselt oluline erinevus kahe rühma vahel puudub ( $p = 0,94$ ).

#### 4.11 EtCO<sub>2</sub>

Keskmine EtCO<sub>2</sub> BKMMid rühma kassidel oli 40,4 ± 1,2 mmHg. KMMid rühma kasside keskmine EtCO<sub>2</sub> oli 36,7 ± 5,0 mmHg. Statistiliselt oluline erinevus kahe rühma vahel puudub (p = 0,1).

#### 4.12 Päästeanalgeesia

BKMMid rühmas pole ükski kass saanud päästeanalgeesia. KMMid rühmas on kõik kassid (6/6 ehk 100%) saanud intraoperatiivselt päästeanalgeesiat (fentanüüli boolus). Ühekordseks fentanüüli annuseks oli 2 µg/kg. Kaks kassi said fentanüüli ühekordselt. Kaks kassi said fentanüüli kaks korda. Kaks kassi said fentanüüli kolm korda. Joonisel 8 on näidatud KMMid rühma kasside operatsiooni jooksul saadud fentanüüli annused.



**Joonis 8.** Manustatud fentanüüli annused KMMid rühma kassidele (n=6).

## 5. ARUTELU

Käesoleva uuringu eesmärk oli intraoperatiivselt tekkinud tüsistuste esinemissageduse uurimine ja võrdlemine kahe rühma (BKMMid ja KMMid) vahel ning notsitsepsiooni hindamine ja võrdlemine kahe rühma vahel (BKMMid ja KMMid) tervetel emastel kassidel ovariohüsterektoomia ajal. Ovariohüsterektooniaga kaasnev valu on äge vistseraalne valu, mille leevendamiseks on võimalik kasutada erinevaid aineid – opioide, MSPV-sid, lokaalanesteetikume jm. Valu leevendamise üks võimalus on multimodaalne analgeesia, mille puhul kasutatakse erinevatesse rühmadesse kuuluvaid aineid (Mathews *et al.*, 2018).

Medetomidiini-ketamiini-butorfanooli ravimikombinatsiooni kasutatakse paljude protseduuride puhul. See tagab analgeetilise ja rahustava toime. Peale kasside saab seda kombinatsiooni kasutada ka teiste loomaliikide puhul. Antud uuringus on sellele kombinatsioonile lisatud ka midasolaami (BKMMid). Teise rühma jaoks ei ole butorfanooli kasutatud (KMMid). Mõlema kombinatsiooni kasutamisel on tagatud looma kiire immobiliseerimine (tähtis eriti agressiivsete loomade puhul), teadvuse kadu, lihaste lõõgastus ning sujuv ja rahulik ärkamine. Samas aga ei taga kummagi raviplaani järgmine endotrahheaaltoru paigaldamise piisavat lõõgastust, seega kasutati looma intubeerimiseks propofooli annust 1-2 mg/kg IV.

Uuringu ajal ilmnisid mõlemas rühmas tüsistused: hüpotensioon ja hüpotermia. Tüsistuste esinemissagedus ei erinenud kahe rühma vahel.

BKMMid rühma kassidel oli südame löögisagedus keskmiselt 15 lööki minutis aeglasem võrreldes KMMid rühma kassidega. Arvestades tulemuse p-väärtust ei ole tegemist statistiliselt olulise tulemusega, kuigi jõuab selle lähedale. Tulemus võib olla seotud sellega, et uuringusse kaasati vähe kasse ja on võimalik, et suurema valimi korral on tulemus usaldusväärsem ning südame löögisageduse muutus on statistiliselt oluline.

Südame löögisageduse aeglustumine esimese ja teise mõõtmispunkti vahel on tõenäoliselt seotud anesteesia sügavuse ning kasutatud ainetega (medetomidiin). Südame löögisageduse kiirenemine viienda ja kuuenda mõõtmispunkti vahel on ilmselt seotud kassi ärkamise ning medetomidiini toimeaja lõpuga. Kuna mõlema rühma puhul puudub statistiliselt oluline

muutus mõõtmispunktide vahel, võib järeldada, et butorfanool ei mõjuta kassidel märgatvalt südame löögisagedust. Kummaski rühmas ei ole tahhükardiat täheldatud.

Hüpotensiooni BKMMid rühmas esines ühel kassil (16%). Kuna sellel kassil esines samal ajal ka hüpotermia, siis võib hüpotensiooni teket seostada veresoonte laienemisega. KMMid rühmas täheldati hüpotensiooni ühel kassil (16%). Selle kassi hüpotensiooni põhjustas tõenäoliselt propofool (veresoonte laienemine). Pärast propofooli toimeaja lõppu jäi vererõhk normväärtuste piiridesse.

Sagedaks operatsiooniaegseks tüsistuseks olid hüpotermia, mida esines kokku 10 kassil (83%). Hüpotermia teke oli tõenäoliselt seotud operatsiooni iseloomuga (lahtine kõhuõõs). Teatud määral võib hüpotermia olla seotud ka kasutatud ravimitega (opioidide põhjustatud termoregulatsiooni keskuse pärssimine, isofluraani ja propofooli põhjustatud veresoonte laienemine). Viis (50%) hüpotermilist kassi olid ärkamise ajal normotermilised. Hüpotermia suur esinemissagedus rõhutab aktiivse soojendamise tähtsust soojuskaotuse aeglustamiseks (soojamatid, soojad loputuslahused ja infusioonilahused). Hüpotermiat esines mõlemas rühmas, kuid statistiliselt oluline erinevus nende vahel puudus ( $p > 0,05$ ). Selle põhjal võib järeldada, et butorfanool ei ole kehatemperatuuri mõjutanud, kuigi kirjanduse andmetel on selline toime olemas kõikidel opioididel (Cummings, Wetmore, 2016; Aarnes *et al.*, 2017).

Vaadates kehatemperatuuri muutust suundumusjoonel (Joonis 7) on kogu protseduuri ajal (mõõtmispunktid 1–5) mõlemas rühmas näha kehatemperatuuri langust. Nagu eelnevalt mainitud, on antud muutus tõenäoliselt seotud operatsiooni iseloomuga, mille puhul jääb kogu protseduuri ajal kõhuõõs avatuks. Seetõttu toimub kiire soojuskadu. Kuuendas mõõtmispunktis tõuseb kehatemperatuur mõlemas rühmas, mis on seotud kirurgilise haava sulgemise ja looma aktiivse soojendamisega ärkamise ajal. Kuna kahe rühma vahel ei esine statistiliselt olulist kehatemperatuuri muutust, võib järeldada, et butorfanooli mõju kehatemperatuurile on vähene.

BKMMid rühma kassidel ei täheldatud ärkamise aja pikenemist. Pikenenud ärkamise aega täheldati KMMid rühmas ühel kassil (16%). Kuna sellel kassil esines samal ajal ka hüpotermia, oli pikenenud ärkamise aja põhjuseks aeglustunud ainevahetus ja ravimite aeglustunud väljutamine (Cummings, Wetmore, 2016). Ärkamise aja lühendamiseks on medetomidiini toime ümberpööramiseks võimalik kasutada atipamesooli, kuid tuleb arvestada, et koos sedatiivse toimega kaob ka analgeetiline toime, seega peab enne medetomidiini toime ümberpööramist analgeesia olema tagatud (Harrison *et al.*, 2011).

Lisaks tuleb arvestada ka atipamesooli võimalikute kõrvaltoimetega, milleks on oksendamine, kõhulahtisus, ilavool, erutus ja treemor (Plumb, 2018).

BKMMid rühma kassidel on täheldatud kiiremat ärkamist - võrreldes KMMid rühma kassidega see oli keskmiselt 10 minutit kiirem ( $p = 0,043$ ). Pikem ärkamisaeg rühmas KMMid võib olla seotud fentanüüli manustamisega. On kirjeldatud fentanüüli kasutamise kombinatsioonis midasolaamiga looma rahustamiseks (Plumb, 2018). Kuigi fentanüüli toime aeg on üsna lühike (15 kuni 30 minutiti) intraoperatiivselt tekkinud hüpothermia puhul võib olla ravimi ainevahetus aeglustunud ja see võib omakorda mõjutada looma ärkamisaega (Grimm *et al.*, 2015; Cummings, Wetmore, 2016).

Antud uuringus ei mõjutatud kummaski rühmas ravimid  $SpO_2$ , kuigi eelnevates uuringutes täheldati ketamiini mõju  $SpO_2$ -le (Armstrong *et al.*, 2018). Arvestades järgitud raviplaani, tuleb loomale tagada lisahapnik ja vajaduse korral ka ventileerimine. Uuringus paigaldati hüpokseemia tekke vältimiseks kõikidele kassidele hapniku manustamiseks endotrahheaaltoru.

$ETCO_2$  on mõlema rühma kassidel olnud normi piirides kogu operatsiooni jooksul, hüpoventilatsiooni ei ole esinenud, kuigi kasutatud ravimid võivad hüpoventilatsiooni tekitada (butorfanool, fentanüül, propofool, isofluraan). Kõik kassid olid võimelised efektiivselt spontaanselt hingama iseseisvalt, seega võib järeldada, et kasutatud ravimid ei ole ventileerimist mõjutanud. Kõikidel kassidel mõlemas rühmas esines lühiajalist hingamisepeetust anesteesia induktsiooni ajal, mis on kestnud kuni üks minut ning oli tõenäoliselt seotud propofooli kasutamisega (induktsiooniapnoe). Hingamissageduse langus operatsiooni ajal võrreldes preoperatiivsel ülevaatusel saadud tulemustega oli tõenäoliselt seotud anesteesia induktsiooniga.

Limaskestad olid kõikidel kassidel mõlemas rühmas niisked ja roosad, mille põhjal võib järeldada, et kudede perfusioon ja hapnikuga rikastumine ei olnud mõjutatud butorfanooli poolt.

Tõsiseid tüsistusi, surma ega eutanaasiat uuringu jooksul ei esinenud.

Valu hindamine on anesteesias oleva looma puhul raskendatud. Antud uuringus jälgiti intraoperatiivse valu ja selle ravi tõhususe hindamiseks looma hemodünaamilist seisundit. Valule viitavad südame löögisageduse kiirenemine ja vererõhu tõus. Valu hindamiseks

registreeriti need parameetrid kuues mõõtmispunktis, et oleks võimalik teatud hetkedel jälgida ka nende parameetrite muutusi.

Otsus päästeanalgeesia kasuks võeti vastu arvestades tekkinud hemodünaamilisi muutusi (südame löögisageduse kiirenemine ja vererõhu tõus), mis esines kõikidel KMMid rühma kassidel. Südame löögisageduse kiirenemine munasarja-kandesidemete ligeerimisel viitas notsitseptioonile. Kuna analgeesia eesmärk on notsitseptiooni tekke pärssimine võib järeldada, et nendel kassidel ei olnud analgeesia piisavalt tõhus. Kaks kassi (33%) said kolm annust päästeanalgeetikumi – nii mõlema munasarja-kandesideme, kui ka emakakeha ligeerimisel. Kaks kassi (33%) said kaks annust päästeanalgeetikumi - mõlema munasarja-kandesideme ligeerimisel. Kaks kassi (33%) said ainult ühe annuse päästeanalgeetikumi (parema munasarja-kandesideme ligeerimisel). Tõenäoliselt oli see seotud sellega, et nendel kassidel toimus parema ja vasaku munasarja-kandesideme ligeerimine teistest kiiremini ning ligeerimise ajal saadud esimene fentanüüli annus toimis veel ka teise munasarja-kandesideme ligeerimisel. Päästeanalgeesia vajadus KMMid rühma kassidel rõhutab, et ketamiini- ja medetomidiinanalgeesia ei ole ovariohüsterektoomia poolt põhjustatud valu vaigistamiseks piisavalt tõhus. Tulemused rõhutavad vistseraalse analgeesia tähtsust. Ketamiin ja medetomidiin tagavad parema somaatilise analgeesia, seega ei ole need ravimid vistseraalse analgeesia saavutamiseks piisavalt tõhusad. Kahel BKMMid rühma kassil (33%) esines südame löögisageduse kiirenemist munasarja-kandesidemete ligeerimisel võrreldes operatsiooni algusega, kui notsitseptiivne stimulatsioon puudus, kuigi see tõus oli minimaalne.

Võib järeldada, et medetomidiini- ja ketamiinanalgeesia ei ole piisavalt tõhus ovariohüsterektoomia poolt põhjustatud vistseraalse valu vaigistamiseks.

Butorfanooli kasutamine aitab vältida notsitseptiivset valu. Järeldusena võib väita, et kuigi BKMMid rühma kassidel ei ole esinenud notsitseptiooni tõttu tahhükardiat, ei ole BKMMid rühma puhul kasutatud raviplaan ideaalne. Raviplaani parandamise võimalused on toodud välja järgmises peatükis.

Kahe rühma vahel ei täheldatud statistiliselt olulist vererõhu muutust. BKMMid rühmas esines kolmel kassil (50%) munasarja-kandesidemete ligeerimise ajal keskmise vererõhu tõus, kuigi see oli minimaalne. Viiel KMMid rühma kassil (83%) on esines munasarja-kandesidemete ligeerimise ajal keskmise vererõhu tõus võrreldes operatsiooni algusega, kui



notsitseptiivne stimulatsioon puudus. See oli tõenäoliselt seotud notsitseptiooni olemasoluga. Seega võib järeldada, et nende loomade analgeesia oli puudulik.

Vaadates keskmise vererõhu muutust suundumusjoonel (Joonis 6) võib järeldada, et märgatavaid muutusi mõõtmispunktide vahel ei esinenud ning vererõhk püsis operatsiooni ajal stabiilsena. Vererõhu tõusu KMMid rühmas täheldati kolmanda ja neljanda mõõtmispunkti vahel. Statistilisel analüüsil saadud tulemused rõhutavad, et tegemist ei ole statistiliselt olulise muutusega. Seega võib keskmise vererõhu muutus KMMid rühmas kolmanda ja neljanda mõõtmispunkti vahel olla juhuslik.

Uuringus ei kasutatud platseebo rühma, sest eelnevalt analüüsitud kirjandust arvestades on selge, et ovariohüsterektoomiaga kaasneb valu (Annonymus, 2014; Mathews *et al.*, 2014).

## **5.1 Järgitud raviplaani puudused ja parandamise võimalused**

Kuigi antud raviplaani näitasid eelmistes uuringutes positiivseid tulemusi, leidub ka negatiivseid külgi. BKMMid rühmas kasutati opioide rahustuse ja analgeesia saavutamiseks. Nagu juba mainitud on opioidide kasutamise seotud tüsistused ja kõrvaltoimed. Üks sagedamaid on nende emeetiline toime, mille tagajärjel võib anesteesias olev loom hakata oksendama, seetõttu suureneb risk loomale eluohtliku aspiratsioonipneumoonia tekkeks. Maropitandi manustamine üks tund enne opioidi manustamist nõrgendab selle emeetilist toimet vähendades sellega ka aspiratsiooni tekkeriski. Maropitandil on ka analgeetiline toime (vistseraalne analgeesia).

Teiste opioididega võrreldes ei ole butorfanooli analgeetiline toime nii tõhus, seega on parima intraoperatiivse analgeesia saavutamiseks võimalik butorfanooli asemel kasutada metadooni, mis sobib ka tugevama valu vaigistamiseks ja on pikema toime kestusega.

Alfa-2-agonistidel esineb emeetiline toime ja tõsised kardiovaskulaarsed tüsistused. Nende asemel on ASA I – II riskirühma kuuluvate loomade rahustamiseks võimalik kasutada atsepromasiini, millel on teadaolevalt nii antiemeetiline kui ka rahustav toime, kuid selle toime algus võtab võrreldes alfa-2-agonistidega rohkem aega (Brodgelt, 2008).

KMMid rühmas ei kasutatud opioide, mille tagajärjel täheldati selle rühma loomadel intraoperatiivselt valutunnuseid. Selle põhjal võib väita, et ketamiini- ja medetomidiniinanalgeesia ei ole intraoperatiivse valu vaigistamiseks piisavalt tõhus.

Intraoperatiivse valu raviks on päästeanalgeesia kasutatud fentanüüli, mille eeliseks on veenisisesel manustamisel toime kiire algus. Fentanüüli kasutamisel tuleb aga jälgida looma hingamist, sest fentanüüli kasutamisega võib kaasneda induktsiooniapnoe.

Tõhusa analgeesia saavutamiseks ja kasutusel olevate ravimite annuste vähendamiseks on võimalik kasutada ka lokaalanesteetikume. Veterinaarmeditsiinis kasutatakse lidokaiini ja bupivakaiini. Lidokaiini toime algab kiiresti, kuid toime kestvus on lühike, bupivakaiini toime algus võtab rohkem aega, kuid analgeesia kestvus on pikem. Lokaalanesteetikume kasutatakse infiltratsiooniks (sisselõikejoon), pinnaanesteesiaks (manustades otse munasarja-kandesideme peale) ja epiduraalanesteesiaks.

Hemodünaamiliselt stabiilsetele loomadele võib vistseraalse analgeesia saavutamiseks (enne nootsitseptiivset stimulatsiooni) manustada preoperatiivselt MSPV-sid, kuid tuleb arvestada, et MSPV-de manustamisega võib kaasneda ka hüpotensiooni oht.

## JÄRELDUSED JA SOOVITUSED

Käesolevast uuringust võib teha järgnevad järeled:

1. Ovariohüsterektoomia tegemisel kassidel kaasnevad tüsistused. Patsiendi jälgimine anesteesia ajal on oluline tüsistuste märgamiseks õigel ajal, mis annab võimaluse sekkumiseks ja patsiendi seisundi stabiliseerimiseks. Käesoleva uuringu ajal on avastatud tüsistusteks hüpotermia, hüpotensioon ja pikenenud ärkamisaeg. Kõige sagedasem neis oli hüpotermia. Hüpotermia süveneb oluliselt protseduuri jooksul. Kehatemperatuuri jälgimine intraoperatiivselt on oluline probleemi avastamiseks.
2. BKMMid ja KMMid kombinatsioone võib edukalt ja ohutult kasutada kasside anesteesiaks ovariohüsterektoomia läbiviimiseks. Kahe rühma vahel ei ole esinenud statistiliselt olulist vahet intraoperatiivselt tekkinud tüsistuste esinemissageduse osas, seega võib järeldada, et butorfanooli kasutamine ei avalda olulist mõju tüsistuste tekkele.
3. Ovariohüsterektoomia põhjustab ägedat vistseraalset valu, mis on eriti tugev munasarja-kandesideme venitamise ja ligeerimise momendil. Notsitseptiooni tunnusteks on patsiendi hemodünaamiline ebastabiilsus (südame löögisageduse ja vererõhu tõus). Võrreldes KMMid rühmaga on BKMMid rühma kassid olnud anesteesia ajal hemodünaamiliselt stabiilsemad ning ei ole vajanud päästeanalgeesiat, seega võib järeldada, et butorfanooli kasutamine aitab vältida notsitseptiooni teket intraoperatiivselt. Kuna BKMMid rühmas on täheldatud kerget hemodünaamilist ebastabiilsust mõnedel loomadel võib järeldada, et butorfanool aitab vältida notsitseptiooni teket, kuid ei blokeeri seda täielikult. Mõlemad uuringus kasutatud protokollid vajavad parandamist.
4. Kasutatud kirjanduse järgi autori soovitusel protokollid parandamiseks on järgmised:
  - a. butorfanooli asendamine metadooniga, kuna metadoon sobib mõõduka kuni tugeva valu vaigistamiseks ning selle toime kestvus on pikem;
  - b. maropitanti manustamine enne premedikatsiooni alustamist vistseraalse analgeesia tagamiseks ja opioidi ja alfa-2-agonisti poolt põhjustatud iivelduse pärssimiseks;

- c. lokaalsete anesteetikumide kasutamine (kombinatsioon lidokaiinist ja bupivakaiinist efektiivse ja kaua kestva analgeesia tagamiseks nentsitseptiivse stimulatsiooni kohtades – sisselõigejoone infiltratsioon ja munasarjakandesideme pinnaanesteesia).

## KOKKUVÕTE

Anesteesiaga kaasnevad tüsistused. Tüsistused on seotud protseduuri iseloomu, kasutatud ravimite ja patsienti tervises seisundiga. Käesolevas töös leiti kasside ovariohüsterektoomia ajal järgmised tüsistused: hüpotermia, hüpotensioon, pikenenud ärkamine.

Notsitsepsiooni hindamine on oluline valu ravis. Anesteseeritud loomal notsitsepsiooni tunnusteks on südame löögisageduse kiirenemine ja vererõhu tõus. Notsitsepsiooni pärssimiseks on olemas mitu ravirühma, mida saab omavahel ka kombineerida (multimodaalne analgeesia) tõhusa analgeesia saavutamiseks. Käesolevas töös avastati notsitsepsiooni munasarja-kandesideme ligeerimisel rühmas, kus ei ole opioidi kasutatud. See rõhutab opioidi olulisust valuravis. Butorfanool vähendab notsitsepsiooni, kuid mitte täielikult. Kasutatud raviplaanide parandamiseks võimalik lisada ka teisi ravirühmasid selleks, et pärssida mitmeid radasid, mis on notsitsepsiooni ja valu tekkesse kaasatud.

Tüsistuste ja notsitsepsiooni avastamiseks ja hindamiseks on oluline looma intraoperatiivne jälgimine.

## KASUTATUD KIRJANDUS

**Aarnes, T.K., Bednarski, R.M., Lerche, P., Hubbel, J.** (2017). Effect of pre-warming on perioperative hypothermia and anesthetic recovery in small breed dogs undergoing ovariohysterectomy. – *The Canadian veterinary journal*. Vol. 58, No. 2, pp 175-179

**Alderson, B., Barfield, D., Bradbrook, C., Corletto, F., Eatwell, K., Gorrel, C., Grubb, T., Hedley, J., Helm, J., Hunt, J., Jolliffe, C., Kisielewicz, C., Lindley, S., Marques, A., Murrell, J., Scarlett, F., Self, I., Smith, K., Smith, S., Wessman, A., White, K.** (2019). BSAVA guide to pain management in small animal practice. Edition: 1st. Birmingham: BSAVA.

**Alibhai, H., Auckburally, A., Bennet, R.C., Cantwell, S., Clutton, R.E., Coppens, P., Dobromylskyj, P., Duke-Novakovski, T., Egger, C., Flaherty, D., Hammond, R., Holden, D., Hughes, L., Johnson, C., Jones, R.S., Kästner, S., Kerr, C., Leece, E., Lemke, K.A., Matthews, N.S., Meyer, R.E., Moens, Y., Moon-Massat, P. F., Murrell, J.C., Neiger-Aeschbacher, G., Nolan, A., Norman, E.J., Pascoe, P.J., Posner, L.P., Price, J., Thomson, S.** (2007). BSAVA manual of canine and feline anaesthesia and analgesia. Edition: 2nd. Birmingham: BSAVA.

**Allweiler, S.** (2013). Pain perception. [on-line] <https://www.msdtvetmanual.com/en-au/management-and-nutrition/pain-assessment-and-management/pain-perception> (07.05.2021)

**Armstrong, T., Wagner, M.C., Cheema, J., Pang, D.S.** (2018). Assessing analgesia equivalence and appetite following alfaxalone- or ketamine-basen injectable anesthesia for feline castration as an example of enhanced recovery after surgery. – *Journal of feline medicine and surgery*. Vol. 20, No. 2, pp 73-82.

**Beal, M.W., Brown, D.C., Shofer, F.S.** (2000). The effects of perioperative hypothermia and the duration of anesthesia on postoperative wound infection rate in clean wounds: a retrospective study. – *Veterinary surgery*. Vol. 29, No 2, pp 123-127.

**Bell, R.F., Dahl, J.B., Moore, R.A., Kalso, E.** (2006). Perioperative ketamine for acute postoperative pain. – *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Vol. 25, No. 1. [e-ajakiri]. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004603.pub2/full>

**Boström, I.M., Nyman, G.C., Lord, P.E., Häggström, J., Jones, B., Bohlin, H.P.** (2002). Effects of carprofen on renal function and results of serum biochemical and hematologic analyses in

anesthetized dogs that had low blood pressure during anesthesia. – *American journal of veterinary research*. Vol. 63, No 5, pp 712-721.

**Broadbelt, D.C., Blissitt, K.J., Hammond, R.A., Neath, P.J., Young, L.E., Pfeiffer, D.U., Wood, J.L.** (2008). The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. – *Veterinary anesthesia and analgesia*. Vol. 35, No. 5, pp 365-373.

**Buhl, K., Kersten, U., Kramer, S., Mischke, R., Fedrowitz, M., Nolte, I.** (2005). Incidence of post-anaesthetic arrhythmias in dogs. – *Journal of Small Animal Practice*. Vol. 46, No. 3, pp 131-138.

**Burkhard, H., Cheremina, O., Brune, K.** (2008). Acetaminophen (paracetamol) is a selective cyclooxygenase-2 inhibitor in man. – *The FASEB Journal*. Vol. 22, No. 2, pp 383-390.

**Bruniges, N., Taylor, P., Yates, D.** (2016). Injectable anesthesia for adult cat and kitten castration: effects of medetomidine, dexmedetomidine and atipamezole on recovery. – *Journal of feline medicine and surgery*. Vol. 18, No. 11, pp 860-867.

**Burton, M.B., Gebhart, B.F.** (1998). Effects of kappa-opioid receptor agonists on responses to colorectal distension in rats with and without acute colonic inflammation. – *The journal of Pharmacology and experimental therapeutics*. Vol. 285, No. 2, pp 707-715.

**Clarke, K.W., Trim, C.M., Hall, L.W.** (2014). *Veterinary anesthesia*. Edition: 9th *Saunders Elsevier*. [e-raamat].

[https://books.google.ee/books?hl=en&lr=&id=hZh5AAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Hall,+L.,+Clarke,+K.,+Trim,+C.+Veterinary+anesthesia.+Saunders,+2002&ots=F4sgXVkob-&sig=mJztkJCVecx-USpljH3bG5Xc1mw&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.ee/books?hl=en&lr=&id=hZh5AAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Hall,+L.,+Clarke,+K.,+Trim,+C.+Veterinary+anesthesia.+Saunders,+2002&ots=F4sgXVkob-&sig=mJztkJCVecx-USpljH3bG5Xc1mw&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false) (10.05.2021)

**Corrêa, J.M., Soares, P., Niella, R.V., Costa, B.A., Ferreira, M.S., Silva Junior, A.C., Sena, A.C., Sampaio, K., Silva, K.B., Silva, F.L., Lavor, M.S.** (2019). Evaluation of the Antinociceptive Effect of Maropitant, a Neurokinin-1 Receptor Antagonist, in Cats Undergoing Ovariohysterectomy. – *Veterinary medicine international*. [e-ajakiri]. <https://www.hindawi.com/journals/vmi/2019/9352528/> (07.05.2021).

**Crandell, D.E., Mathews, K.A., Dyson, D.H.** (2004). Effect of meloxicam and carprofen on renal function when administered to healthy dogs prior to anesthesia and painful stimulation. – *American journal of veterinary research*. Vol. 65, No. 10, pp 1384-1390.

**Cummings, K., Wetmore, L.** (2016). Top 5 anesthetic complications. - Clinicians brief. [veebileht]. <https://www.cliniciansbrief.com/article/top-5-anesthetic-complications> (07.05.2021).

- Davis, M.P.** (2012). Drug Management of Visceral Pain: Concepts from Basic Research. – *Pain research and treatment*. [e-ajakiri]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22619712/> (07.05.2021)
- Diep, T.N., Moneiro, B.P., Evangelista, M.C., Balleydier, A., Watanabe, R., Ruel, H., Doodnaught, G.M., Quang, T.L., Steagall, P.V.** (2020). Anesthetic and analgesic effects of an opioid-free, injectable protocol in cats undergoing ovariohysterectomy: A prospective, blinded, randomized clinical trial. – *The Canadian veterinary journal*. Vol. 61, No. 6, pp 621-628.
- Duerr, F.M., Carr, A.P., Duke, T., Shmon, C.L., Monnet, E.** (2007). Prevalence of perioperative arrhythmias in 50 young, healthy dogs. – *The canadian veterinary journal*. Vol. 48, No. 2, pp 169-177.
- Epstein, M., Rodan, I., Griffenhagen, G., Kadrlik, J., Petty, M., Robertson, S., Simpson, W.** (2015). 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. – *Journal of american animal hospital association*. Vol. 51, No. 2, pp 67-84.
- Farquhar-Smith, W.P.** (2008). Anatomy, physiology and pharmacology of pain. – *Anesthesia & Intensive care medicine*. Vol. 9, No. 1, pp 3-7.
- Flacke, J.W.** (1992). Alpha 2-adrenergic agonists in cardiovascular anesthesia. – *Journal of Cardiothoracic and vascular anesthesia*. Vol. 6, No. 3, pp 344-359.
- Flaherty, D.** (2013). Understanding the mechanisms behind acute pain in dogs and cats. – *The Veterinary nurse*. [veebileht]. <https://www.theveterinarynurse.com/review/article/understanding-the-mechanisms-behind-acute-pain-in-dogs-and-cats> (13.05.21).
- Gaynor, J.S., Dunlop, C.I., Wagner, A.E., Wertz, E.M., Golden, A.E., Demme, W.C.** (1999). Complications and mortality associated with anesthesia in dogs and cats. – *Journal of American animal hospital association*. Vol. 35, No. 1, pp 13-17.
- Gitman, M., Fettiplace, M.R., Weinberg, G.L. Neal, J.M. Barrington, M.J.** (2019). Local anesthetic systemic toxicity: a narrative literature review and clinical update on prevention, diagnosis and management. – *Plastic and Reconstructive Surgery*. Vol. 144, No. 3, pp 783-795.
- Goodman, L.A., Brown, S.A., Torres, B.T., Reynolds, L.R., Budsberg, S.C.** (2009). Effects of meloxicam on plasma iohexol clearance as a marker of glomerular filtration rate in conscious healthy cats. – *American journal of veterinary research*. Vol. 70, No. 7, pp 826-830.
- Grimm, K.A., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Greene, S.A., Robertson, S.A.** (2015). *Veterinary anesthesia and analgesia*. – *John Wiley & Sons inc*. Edition: 5th



**Harrison, K.A., Robertson, S.A., Levy, J.K., Isaza, N.M.** (2011). Evaluation of medetomidine, ketamine and buprenorphine for neutering feral cats. – *Journal of feline medicine and surgery*. Vol. 13, No. 12, pp 896-902.

**Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovich-Camarillo, J.A., Sánchez-Aparicio, P., Recillas-Morales, S., Osorio-Avalos, J., Rodríguez-Velázquez, D., Miranda-Cortés, A.E.** (2020). Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. – *PLoS One*. Vol. 15, No.2, e0223697.

**Jun, J., Chung, M.H., Kim, E.M., Jun, I., Kim, J.H., Hyeon, J., Lee, M.H., Lee, H.S., Choi, E.M.** (2018). Effect of pre-warming on perioperative hypothermia during holmium laser enucleation of the prostate under spinal anesthesia: a prospective randomized controlled trial. – *BMC anesthesiology*. Vol. 18, No 1, p 201.

**Luca, G.C., Monteiro, B.P., Dunn, M., Steagall, P.** (2017). A retrospective study of anesthesia for subcutaneous ureteral bypass placement in cats: 27 cases. – *The journal of veterinary medical science*. Vol. 79, No. 6, pp 992-998.

**Marquez, M., Boscan, P., Weir, H., Vogel, P., Twedt, D.C.** (2015). Comparison of NK-1 Receptor Antagonist (Maropitant) to Morphine as a Pre-Anaesthetic Agent for Canine Ovariohysterectomy. – *PLoS One*. Vol. 10, No. 10, e0140734.

**Mateo, A., Brodbelt, D., Kulendra, N., Alibhai, H.** (2015). Retrospective study of the perioperative management and complications of ureteral obstruction in 37 cats. – *Veterinary anesthesia and analgesia*. Vol. 42, No. 6, pp 570-579.

**Mathews, K.** (2001). Perioperative Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Analgesics. World small animal veterinary association world congress proceedings. [veebileht]. <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=8708&catId=18041&id=3843656> (10.05.2021).

**Mathews, K., Kronen, D., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P., Wright, B., Yamashita, K.** (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. – *Journal of small animal practice*. Vol. 55, No. 6, E10-68.

**Mathews, K.A., Sinclair, M., Steele, A.M., Grubb, T.** (2018). Analgesia and anesthesia for the ill or injured dog and cat. Hoboken: John Wiley & Sons. 496 p.

**Moloney, R.D., O'Mahony, S.M., Dinan, T.G., Cryan, J.F.** (2015). Stress-Induced Visceral Pain: Toward Animal Models of Irritable-Bowel Syndrome and Associated Comorbidities. – *Frontiers in psychiatry*. [e-ajakiri]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4329736/> (10.05.2021).

- Mwangi, W.E., Mogo, E.M., Mwangi, J.N., Mbuthia, P.G., Mbugua, S.W.** (2018). A systematic review of analgesia practices in dogs undergoing ovariohysterectomy. – *Veterinary world*. Vol. 11, No. 12, pp 1725-1735.
- Nielson, D. M., Viscasillas, J., Alibhai, H., Kenny, P.J., Niessen, S., Sanchis-Mora, S.** (2019). Anesthetic management and complications during hypophysectomy in 37 cats with acromegaly. – *Journal of feline medicine and surgery*. Vol. 21, No. 4, pp 347-352.
- Oham, A., Ekwere, I., Tobi, K.** (2020). Subcutaneous ketamine prolongs the analgesic effect of local infiltration of plain bupivacaine in children undergoing inguinal herniotomy. – *African health sciences*. Vol. 20, No. 2, pp 806-814.
- Okafor, R., Remi-Adewunmi, B. D., Fadason, S. T., Ayo, J. O., Muhammed, S. M.** (2014). Pathophysiologic mechanisms of pain in animals – A review. – *Journal of veterinary medicine and animal health*. Vol. 6, No. 5, pp 123-130.
- Plumbs, D.C.** (2018). Plumb's veterinary drug handbook: Desk, 9<sup>th</sup> Edition. Hoboken: John Wiley and Sons Ltd.
- Polson, S., Taylor, P.M., Yates, D.** (2012). Analgesia after feline ovariohysterectomy under midazolam-medetomidine-ketamine anesthesia with buprenorphine or butorphanol, and carprofen and meloxicam: A prospective, randomized clinical trial. – *Journal of feline medicine and surgery*. Vol. 14, No. 8, pp 553-559.
- Portier, K., Ida, K.K.** The ASA physical status classification: what is the evidence for recommending its use in veterinary anesthesia? – A systematic review. – *Frontiers in veterinary science*. Vol. 5, No. 204. [e-ajakiri]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2018.00204/full> (10.05.2021)
- Posner, L.P., Pavuk, A.A., Rokshar, J.L., Carter, J.E., Levine, J.F.** (2010). Effects of opioids and anesthetic drugs on body temperature in cats. – *Veterinary anesthesia and analgesia*. Vol. 37, No. 1, pp 35-43.
- Pottie, R.G., Dart, C.M., Perkins, N.R., Hodgson, D.R.** (2007). Effect of hypothermia on recovery from general anaesthesia in the dog. – *Australian veterinary journal*. Vol. 85, No. 4, pp 158-162.
- Redondo, J.I., Suesta, P., Gil, L., Soler, G., Serra, I., Soler, C.** (2012). Retrospective study of the prevalence of postanesthetic hypothermia in cats. – *The veterinary record*. Vol. 170, No. 8, p 206.
- Reynolds, L., Beckmann, J., Kurz, A.** (2008). Perioperative complications of hypothermia. – *Best Practice & Research: Clinical Anaesthesiology*. Vol. 22, No. 4, pp 645-657.

- Richebe, T., Rivat, C., Rivalan, B., Maurette, P., Simonnet, G.** (2005). Low doses ketamine: antihyperalgesic drug, non-analgesic. – *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. Vol. 24, No. 11-12, pp 1349-1359.
- Robertson, S.A., Gogolski, S.M., Pascoe, P., Shafford, H.L., Sager, J., Griffenhagen, G.M.** (2018). AAFP feline anesthesia guidelines. – *Journal of feline medicine and surgery*. Vol. 20, No. 7, pp 602-634.
- Rosenberg, H., Pollock, N., Schiemann, A., Bulger, T., Stowell, K.** (2015). Malignant hyperthermia: a review. – *Orphanet journal of rare diseases*. Vol. 10. [e-ajakiri]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4524368/> (10.05.2021).
- Rossaint, J., Zarbock, A.** (2018). Perioperative inflammation and its modulation by anesthetics. – *Anesthesia and analgesia*. Vol. 126, No. 3, pp 1058-1067.
- Sarotti, D., Cattai, A., Franci, P.** (2019). Combined spinal and general anesthesia in 58 cats undergoing various surgical procedures: description of technique and retrospective perioperative evaluation. – *Journal of feline medicine and surgery*. Vol. 21, No. 12, pp 1127-1133.
- Sarrau, S., Jourdan, J., Dupuis-Soyris, F., Verwaerde, P.** (2007). Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy. – *Journal of small animal practice*. Vol. 48, No. 12, pp 670-676.
- Semjonov, A., Raath, J.P., Laubscher, L., Orro, T., Pfitzer, S., Tiirats, T., Rogers, P.S., Andrianov, V.** (2019). Evaluation of butorphanol-azaperone-medetomidine in captive cheetah (*Acinonyx jubatus*) immobilization. – *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Vol. 46, No. 1, pp 90-95.
- Sengupta, J.N., Su X., Gebhart, G.F.** (1996). Kappa, but not mu or delta, opioids attenuate responses to distention of afferent fibers innervating the rat colon. – *Gastroenterology*. Vol. 111, No. 4, pp 968-980.
- Shah, M.D., Yates, D., Hunt, J., Murrell, J.C.** (2018). A comparison between methadone and buprenorphine for perioperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. – *Journal of small animal practice*. Vol. 59, No. 9, pp 539-546.
- Slingsby, L.S., Waterman-Pearson, A.E.** (2000). The post-operative analgesic effects of ketamine after canine ovariohysterectomy--a comparison between pre- or post-operative administration. – *Research in veterinary science*. Vol. 69, No. 2, pp 147-152.
- Soares, P., Correa, J., Niella, R.V., de Oliveira, J., Costa, B.A., Silva Junior, A.C., Sena, A.S., Pinto, T.M., Munhoz, A.D., Martins, L., Silva, E.B., LAVOR, M.S.** (2021). Continuous Infusion of

Ketamine and Lidocaine Either with or without Maropitant as an Adjuvant Agent for Analgesia in Female Dogs Undergoing Mastectomy. – *Veterinary medicine international*. [e-ajakiri]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7857926/> (17.05.2021).

**Thomson, S.M., Burton, C.A., Armitage-Chan, E.A.** (2014). Intra-operative hyperthermia in a cat with fatal outcome. – *Veterinary anesthesia and analgesia*. Vol. 41, No. 3, pp. 290-296.

**Vaisanen, M., Vainio, O., Raekallio, M., Hietanen, H., Huikuri, H.** (2005). Results of 24-hour ambulatory electrocardiography in dogs undergoing ovariohysterectomy following premedication with medetomidine or acepromazine. – *Journal of American Veterinary Medical Association*. Vol. 226, No. 5, pp 738-745.

**Valtolina, C., Robben, J.H., Uilenreef, J., Murrell, J.C., Aspegren, J., McKusick, B.C., Hellebrekers, L.J.** (2009). Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. – *Veterinary anesthesia and analgesia*. Vol. 36, No. 4, pp 369-383.

**Vicente, D., Bergström, A.** (2017). Evaluation of intraoperative analgesia provided by incisional lidocaine and bupivacaine in cats undergoing ovariohysterectomy. – *Journal of feline medicine and surgery*. Vol. 20, No. 10, pp 922-927.

**Wagner, A.E., Walton, J.A., Hellyer, P.W., Gaynor, J.S., Mama, K.R.** (2002). Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. – *Journal of American veterinary medicine association*. Vol. 221, No. 1, pp 72-75.

**Warne, L.N., Beths, T., Holm, M., Bauquier, S.H.** (2013). Comparison of perioperative analgesic efficacy between methadone and butorphanol in cats. – *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 243, No. 6, pp 844-850.

**Warne, L.N., Beths, T., Holm, M., Carter, J.E., Baquier, S.H.** (2014). Evaluation of the perioperative analgesic efficacy of buprenorphine, compared with butorphanol, in cats. – *Journal of American veterinary medicine association*. Vol. 245, No. 2, pp 195-202.

**Weerink, M., Struys, M., Hannivort, L.N., Barends, C., Absalom, A.R., Colin, P.** (2017). Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. – *Clinical Pharmacokinetics*. Vol. 56, No 8, pp 893-913.

**Quarterone, C., Luna, S., Crosignani, N., De Oliveira, F.A., Lopes, C., Da Maia Lima, A.F., De Araújo Aguiar, A.J.** (2017). Ovariohysterectomy requires more post-operative analgesia than orchietomy in dogs and cats. – *The Canadian Veterinary Journal*. Vol. 58, No. 11, pp 1191-1194.

## **LISAD**

## Lisa 1. Patsienti füüsikalise seisundi hindamine ASA süsteemis

(Portier ja Ida, 2018)

ASA	Definition	Example
1	No organic pathology or patients in whom the pathological process is localized and <b>does not cause any systemic disturbance</b> or abnormality.	Fractures with no shock, blood loss, emboli or systemic signs of injury; congenital deformities; localized infections; osseous deformities; uncomplicated hernias. Any type of operation may fall in this class since only the patient's physical condition is considered.
2	A moderate but <b>definite systemic disturbance</b> , caused either by the condition that is to be treated by surgical intervention or which is caused by other existing pathological processes.	Mild diabetes, functional capacity I or IIa; psychotic patients unable to care for themselves, mild acidosis, anemia moderate, septic or acute pharyngitis, chronic sinusitis with postnasal discharge, acute sinusitis, minor or superficial infections that cause a systemic reaction, nontoxic adenoma of thyroid that causes but partial respiratory obstruction, mild thyrotoxicosis, acute osteomyelitis, chronic osteomyelitis, pulmonary tuberculosis with involvement of pulmonary tissue insufficient to embarrass activity and without other symptoms
3	<b>Severe systemic disturbance</b> from any cause. It is not possible to state an absolute measure of severity, as this is a matter of clinical judgement.	Complicated or severe diabetes; functional capacity IIb; combinations of heart disease and respiratory disease or others that impair normal functions severely; complete intestinal obstruction that has existed long enough to cause serious physiological disturbances; pulmonary tuberculosis that, because of the extent of the lesion or treatment, has reduced vital capacity sufficiently to cause tachycardia or dyspnea; patients debilitated by prolonged illness with weakness of all or several systems; severe trauma from accident resulting in shock, which may be improved by treatment; pulmonary abscess.
4	<b>Extreme systemic disorders</b> , which have already become an eminent threat to life regardless of the type of treatment. Because of their duration or nature there has already been damage to the organism that is irreversible. This class is intended to include only patients that are in an extremely poor physical state. There may not be much occasion to use this classification, but it should serve a purpose in separating the patient in very poor condition from others.	Functional capacity III – cardiac decompensation; severe trauma with irreparable damage; complete intestinal obstruction of long duration in a patient who is already debilitated; a combination of cardiovascular -renal disease with marked renal impairment; patients who must have anesthesia to arrest a secondary hemorrhage where the patient is in poor condition associated with marked loss of blood.
5	<b>Emergencies</b> that would otherwise be graded in Class 1 or Class 2	
6	<b>Emergencies</b> that would otherwise be graded as Class 3 or Class 4	
7	<b>Moribund patients</b> likely to die within 24 hours with or without surgery	

**Lisa 2. Lihtlitsents lõputöö salvestamiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks ning juhendaja(te) kinnitus lõputöö kaitsmisele lubamise kohta**

Mina, Kristina Krehhova,

sünniaeg 18.07.1996,

1. annan Eesti Maaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda koostatud lõputöö

Anesteesiast tingitud tüsistuste esinemissagedus ja notsitseptsiooni hindamine tervetel emastel kassidel ovariohüsterektoomia ajal,

mille juhendaja(d) on Aleksandr Semjonov,

1.1. salvestamiseks säilitamise eesmärgil,

1.2. digiarhiivi DSpace lisamiseks ja

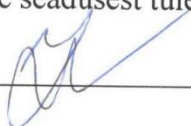
1.3. veebikeskkonnas üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile;

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Lõputöö autor \_\_\_\_\_



(allkiri)

17.05.2021

---

**Juhendaja(te) kinnitus lõputöö kaitsmisele lubamise kohta**

Luban lõputöö kaitsmisele.

Juhendaja Aleksandr Semjonov /allkirjastatud digitaalselt/ 17.05.2021