

# Anestezija i analgezija svinja

---

**Hubak, Petar Krešimir**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:409695>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-04-01**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ *VETERINARSKA MEDICINA*

Petar Krešimir Hubak

Anestezija i analgezija svinja

Zagreb, 2024.

Petar Krešimir Hubak

Klinika za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnik: prof. dr. sc. Dražen Vnuk, redoviti profesor u trajnom izboru

Mentor: izv. prof. dr. sc. Ozren Smolec

Komentor: dr. sc. Ivan Vlahek, poslijedoktorand

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. izv. prof. dr. sc. Marko Pećin
2. prof. dr. sc. Mario Kreszinger
3. izv. prof. dr. sc. Ozren Smolec
4. izv. prof. dr. sc. Ivan Folnožić (zamjena)

Rad sadržava: 51 stranicu, 3 slike, 2 tablice, 41 literaturni navod

## ZAHVALA

Na početku bih zahvalio dragom Bogu što mi je dao snage, mirnoće i mudrosti u najtežim trenucima i naizgled bezizlaznim situacijama u kojima sam se našao nebrojeno puta tijekom školovanja. Duboko sam uvjeren da bez čvrste vjere ovaj pothvat ne bi bilo moguće izvesti.

Zahvaljujem svojem mentoru, izv. prof. dr. sc. Ozrenu Smolecu, na uspješnoj suradnji prilikom izrade mojeg diplomskog rada, ali također i na savjetima i pristupačnosti u protekle 3 godine nakon što smo se upoznali poslije ispita iz Kirurgije I te dogovorili obrise buduće suradnje. Valja napomenuti da tada nije bilo još izvjesno hoću li imati priliku pisati diplomski rad. Velika mu hvala još jednom!

Najiskrenije i najdublje zahvale upućujem svojoj obitelji na financijskoj i svakoj drugoj pomoći, naročito pokojnom ocu Kreši, doktoru dentalne medicine, zbog kojega mi je neizmjereno žao što nije stigao sa mnom podijeliti ove radosne trenutke i zbog kojega sam i upisao fakultet medicinskog usmjerenja, braći Pavlu Krešimiru i Tomislavu Krešimiru, sestri Mariji i njihovim obiteljima te majci Gordani, koja baš i nije vjerovala u uspješno privođenje kraju mojeg akademskog obrazovanja, ali me uz opravdane prigovore ipak podržavala u svakoj situaciji. Ne mogu joj zamjeriti. Hvala bakama koje su uvijek bile na raspolaganju kada je trebalo pričuvati djecu ili bilo što drugo te šogorima i pokojnom tastu koji je uvijek vjerovao u mene.

A najviše sam zahvalan svojoj ženi Mariji koja me uvijek podupirala i vjerovala da ću doći do cilja i djeci Borni, Petri i Katarini koji su ponekad bili zakinuti zbog duljine trajanja mojeg studiranja i njegove opsežnosti, ali su mi uvijek bili čvrsti oslonac i najveća motivacija za upornost i ustrajanje te završetak ovog dugog akademskog putovanja.

## POPIS KRATICA

ACh- acetilkolin

ADH- antidiuretski hormon

ASA- *American Society of Anesthesiologists*

CRT- *capillary refill time*

CT- *computed tomography*

E- *emergency*

GABA- gama-aminomaslačna kiselina

GKX- guaifenesin-ketamin-ksilazin

IASP- International Association for the Study of Pain

MAC- *minimum alveolar concentration*

MBK- midazolam-butorfanol-ketamin

MH- maligna hipertermija

MRI- *magnetic resonance imaging*

NMDA- N-metil-D-aspartat

OFS- organofosforni spojevi

PZŽ- proširenje i zavrnuće želuca

RTG- rendgen

RYR1- rianodinski receptor 1

STREMODO- *stress monitor and documentation unit*

SŽS- središnji živčani sustav

TIVA- totalna intravenska anestezija

# SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ANESTEZIJA OPĆENITO</b> .....	<b>2</b>
<b>3. ANESTEZIJSKI PROTOKOL</b> .....	<b>6</b>
3.1. Premedikacija .....	6
3.1.1. Antikolinergici.....	6
3.1.2. Trankvilizanti/sedativi/hipnotici .....	7
3.1.2.1. Fenotiazinski trankvilizanti.....	7
3.1.2.2. Benzodiazepinski trankvilizanti.....	7
3.1.2.3. Agonisti $\alpha$ 2-adrenoreceptora .....	8
3.1.2.4. Butirofenonski preparati.....	8
3.1.3. Opioidni analgetici – narkotički analgetici (narkotici).....	9
3.1.3.1. Opioidni agonisti .....	9
3.1.3.2. Opioidni agonisti-antagonisti i parcijalni agonisti.....	10
3.1.3.3. Opioidni antagonisti.....	10
3.1.4. Neuroleptanalgetici.....	10
3.2. Uvod u anesteziju .....	11
3.2.1. Barbiturati .....	11
3.2.2. Disocijativni anestetici.....	11
3.2.3. Izopropilfenoli .....	12
3.2.4. Karboksilirani imidazoli .....	12
3.2.5. Kloralhidrat.....	12
3.3. Održavanje anestezije.....	13

3.4.	Oporavak ili buđenje iz anestezije .....	13
<b>4.</b>	<b>OSOBITOSTI ANESTEZIJE I ANALGEZIJE SVINJA .....</b>	<b>14</b>
4.1.	Maligna hipertermija .....	14
4.2.	Analgezija.....	16
<b>5.</b>	<b>PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>18</b>
5.1.	Inhalacijska anestezija .....	30
5.2.	Injekcijska anestezija .....	31
5.3.	Procjena bola kod svinja .....	34
<b>6.</b>	<b>ZAKLJUČCI .....</b>	<b>37</b>
<b>7.</b>	<b>LITERATURA .....</b>	<b>38</b>
<b>8.</b>	<b>SAŽETAK.....</b>	<b>42</b>
<b>9.</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>43</b>
<b>10.</b>	<b>ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>44</b>



## 1. UVOD

Sve više do izražaja dolazi nepodudarnost primjene najboljih kirurških praksi i ostvarivanje ekonomskih ciljeva proizvodnje. Zato doktor veterinarske medicine mora donijeti procjenu isplativosti pojedinog zahvata te utvrditi ekonomsku korist u odnosu na trošak i prognozu (*cost - benefit*). Najveći problem predstavljaju spontana stanja kao što su umbilikalna i ingvinalna hernija, kastracije, prolaps rektuma, distokije i rektalne strikture koje se pojavljuju u velikog broja svinja te kao takve predstavljaju znatan financijski izdatak. No, i tu postoje iznimke poput svinja za genetska istraživanja, izložbenih svinja i kućnih ljubimaca na kojima se operacije i zahvati izvode u idealnim uvjetima bez obzira na trošak. Manji kirurški zahvati u koje ubrajamo podrezivanje zubiju, kupiranje repova i kastraciju svinja ne tako davno su se još često izvodili bez anesteziranja životinje. Pravilnik o minimalnim uvjetima za zaštitu svinja (NN 119/2010.) donesen na temelju Zakona o zaštiti životinja (NN 135/06) propisuje da su zahvati, osim onih koji se provode u svrhu dijagnosticanja, liječenja ili propisanog označavanja svinja, a koji imaju za posljedicu oštećenje ili gubitak osjetljivog dijela tijela ili promjenu strukture kostiju, zabranjeni. Iznimno je dopušteno ujednačeno smanjenje zubiju rezanjem ili brušenjem zbog posebnih okolnosti te kastracija i skraćivanje repova do sedmog dana života bez anestezije i analgezije. Nakon tog perioda naglasak je na pravilnoj tehnici kao što su korištenje 2%-tne hidrokloridne otopine lidokaina ili epiduralne administracije agonista  $\alpha 2$ -adrenoreceptora i opioida za vrijeme postupka i postoperativnu analgeziju uz sačuvanu svijest i minimalne nuspojave (SKARDA, 1996.). Zato se rad osvrće i na percepciju bola kod svinja uzrokovanu kirurškim zahvatima te analgeziju što je nepravедno bilo zanemarivano jer je danas općepoznato da ljudi i ostali kralježnjaci dijele vrlo slične neuroanatomske strukture povezane s osjetom bola. Naravno, moramo uzeti u obzir kako dobrobit životinja tako i financijske mogućnosti i terenske uvjete i prilike u kojima radimo te nastojati optimalno obaviti posao u skladu s pravilima struke.

## 2. ANESTEZIJA OPĆENITO

Za početak bih razjasnio nekoliko pojmova koji se koriste u kirurgiji veterinarske, ali i humane, medicine kako bismo dobili uvid u to što se točno postiže i dobiva anestezijom i na koji način ju izvodimo. Opća anestezija izaziva gubitak svijesti, analgeziju, gubitak obrambenih refleksa, miorelaksaciju te imobilizaciju. MATIČIĆ i VNUK (2010.) navode da pojam anestezije podrazumijeva smanjenu osjetljivost cijelog ili pojedinih dijelova tijela, što se postiže različitim sredstvima koja izazivaju depresiju živčanog tkiva lokalno ili središnjeg živčanog sustava u cijelosti. Riječ anestezija je grčkog porijekla te označava neosjetljivost (grč. *anaesthesia*). Izvodi se agensima koji uzrokuju depresiju aktivnosti živčanog tkiva lokalno, regionalno ili središnjeg živčanog sustava. Menadžment bola u pacijenata uključuje upotrebu analgetika koji uzrokuju hipoalgeziju ili smanjenu osjetljivost na bol. Važno je naglasiti i razumijeti da administracija analgetika ne dovodi nužno do stanja analgezije.

Anesteziologija je znanstvena disciplina i grana kliničke medicine koja se bavi smanjenjem ili uklanjanjem svijesti i osjeta vanjskih podražaja te smanjenjem i otklanjanjem bola tijekom različitih medicinskih dijagnostičkih ili terapijskih, najčešće kirurških postupaka, uz istodobno kontinuirano praćenje vitalnih funkcija i održavanje unutarnje homeostaze u fiziološkim granicama. Analgezija znači izostanak bola kod stimulacije koja bi normalno bila bolna, termin koristimo prvenstveno za pacijente kojima je očuvana svijest. Nocicepcija je neuralni proces otkrivanja noksičnog podražaja za koji nije potrebno očuvano stanje svijesti te može biti očuvana tijekom opće anestezije, ako tehnike inhibicije transdukcije, transmisije i modulacije nociceptivnog stimulansa nisu uključene. Bol je neugodno, senzorno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva. Trankvilizacija je stanje u kojem se pacijent oslobađa tjeskobe i postaje opušten. Označava relaksaciju pacijenta očuvane svijesti o okolini. U upotrebi je i pojam anksiolitik i antidepresiv kod opisa lijekova koji smanjuju anksioznost i djeluju opuštajuće. Sedacija je stanje koje karakterizira depresija središnjeg živčanog sustava i pospanost te određeni stupanj relaksacije. Pacijent nije svjestan okoline, ali može doći do uzbuđenja i odgovara na noksične podražaje. Sedative nije preporučljivo davati same prilikom stanja u kojem se očekuju bolni stimulansi. Narkoza je induciramo stanje dubokog sna. Reverzibilna je depresija normalne aktivnosti SŽS-a uzrokovana kemijskim supstancama, uz napomenu da se ne slažu svi anesteziolozi s ovom definicijom i za razliku od anestezije, koja je strogo kontrolirana, narkoza je obično

nekontrolirana i opasna te ju može, ali i ne mora pratiti analgezija. Hipnoza je stanje umjetno induciranog sna te je posljedica umjerene depresije SŽS-a. Lokalna anestezija uzrokuje gubitak osjeta bola na ograničenom području tijela. Regionalna anestezija označava neosjetljivost na bol većeg, ali ograničenog dijela tijela definirano inervacijom ciljanog živca. Opća anestezija je farmakološki izazvano stanje nesvijesti karakterizirano kontroliranom, ali reverzibilnom depresijom SŽS-a, tj. stanje descendente depresije SŽS. Redoslijed depresije nije pravilan tako da se poslije kore velikog mozga preskaču medularni centri, a depresija zahvaća ganglije i mali mozak te na kraju medularne centre. Opću anesteziju karakterizira amnezija, analgezija, miorelaksacija, gubitak refleksnih pokreta, hipnoza i gubitak svijesti. U tom stanju pacijenta nije moguće stimulirati noksičnim čimbenicima. Senzorni, motorički i autonomni refleksi su atenuirani u različitim stupnjevima ovisno o sredstvu i korištenim tehnikama. Kirurška anestezija je razina opće anestezije koja osigurava nesvijest, gubitak mišićnog tonusa i analgeziju u stupnju dovoljnom za izvođenje bezbolnog kirurškog zahvata. Disocijativna anestezija označava prekid veze limbičkog s talamokortikalnim sustavom te joj je glavna karakteristika kataleptoidno stanje s otvorenim očima pacijenta i očuvanim refleksom gutanja. Najčešće je izazavana ketaminom, a ukoliko se ne rabi u kombinaciji sa sedativom ili miorelaksansom tada nastupa hipertonus skeletne muskulature. Balansiranu anesteziju ostvarujemo kombiniranim preparatima koji djeluju specificirano na pojedine sastavnice anestezije (svijest, autonomne reflekse, miorelaksaciju, analgeziju) (MATIČIĆ i VNUK, 2010.).

Anestezija i analgezija su dvije grane veterinarske kliničke medicine koje su bespogovorno i neraskidivo isprepletene s kliničkom farmakologijom. Anestetici se uobičajeno unose u tijelo intravenoznom injekcijom i ponekad intramuskularno, intratorakalno, intraperitonealno, subkutano i čak oralno ili rektalno (THURMON, 1986.). Prema načinu unosa anestetika u tijelo opću anesteziju dijelimo na: inhalacijsku i injekcijsku. Pod inhalacijskom anestezijom podrazumijevamo udisanje anestetičkih plinova ili para u smjesi s nosivim plinom poput kisika, zraka i dušikovog oksida. Stari naziv koji se koristio je pulmonalna anestezija, a za injekcijsku ekstrapulmonalna. Postoje 4 stadija anestezije:

I. STADIJ je stadij voljnih pokreta koji se definira kao vrijeme od početka primjene anestetika do gubitka svijesti u kojem su prisutni svi refleksi.

II. STADIJ je stadij delirija poznat kao i stadij voljnih pokreta u kojem zbog depresije kortikalne kontrole bilo koja stimulacija izaziva mišićnu hiperaktivnost, hiperventilaciju ili prestanak disanja. U svinja za vrijeme endotrahealne intubacije se često razvija laringospazam.

III. STADIJ je stadij kirurške anestezije, a obilježava ga nesvjesno stanje, progresivna depresija refleksa te pojava pravilnog i laganog disanja, podijeljen je u 3 stupnja:

1. stupanj se odnosi na plitku kiruršku anesteziju koju obilježava prestanak pokreta očnih jabučica i prestaje pupilarni refleks

2. stupanj je srednje duboka kirurška anestezija u kojoj nastaje progresivna paraliza međurebrenih mišića

3. stupanj je duboka kirurška anestezija u kojoj je prisutno dijafragmatsko disanje

IV. STADIJ je stadij paralize disanja pri kojoj dolazi do depresije centra za disanje u SŽS-u te može završiti srčanim arestom. Obilježava ga pad krvnog tlaka, produljeni CRT, proširene zjenice i dolazi do popuštanja sfinktera anusa i mokraćnog mjehura. Ovaj stadij anestezije je rezultat pogrješke koja se može ispraviti brzom ventilacijom sa 100%-tnim kisikom u svrhu smanjenja koncentracije anestetika u plućima i krvotoku. Tu dolazi do izražaja primjena antagonista, ukoliko postoje.

Osim u svrhu uklanjanja bola, miorelaksacije i izvođenja kirurških zahvata anestezije koristimo i za obuzdavanje životinja (postavljanje zavoja, zaštita rana, čišćenje i timarenje, zračenja i fizikalne terapije, hvatanje, identifikacija, transport...), pretragu (rektalna, endoskopske pretrage, RTG, CT, MRI, kateterizacija, oči, uši, nos...) i kontrolu konvulzivnih stanja. Kao što vidimo, vrlo su brojne situacije u kojima doktor veterinarske medicine treba primijeniti neku od metoda anestezije (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). 1963. godine je ASA ustanovila sustav klasifikacije fizičkog statusa pacijenta, prikazan u Tablici 1, koji koristimo za procjenu operacijskog rizika na temelju njegovog općeg stanja. Sustav razlikuje 6 stupnjeva zdravstvenog stanja (šesti se koristi samo u humanoj medicini) i mogućnost dodatka slova E (*emergency*) iza numeričke oznake. U veterinarskoj medicini bi to bili slučajevi poput carskog reza, rupture traheje, PŽŽ-a...

Tablica 1. ASA (*American Society of Anesthesiologists*) klasifikacija, izvor: Grover, (2016):  
Geriatric Dentistry: From Entry to Exit and Beyond for DentalCare.com.

[https://www.researchgate.net/figure/ASA-Physical-Status-Classification-System-27\\_fig1\\_293098432](https://www.researchgate.net/figure/ASA-Physical-Status-Classification-System-27_fig1_293098432)

<b>Classification</b>	<b>Description</b>
ASA 1	Healthy patients
ASA 2	Mild to moderate systemic disease caused by the surgical condition or by other pathological processes, and medically well controlled
ASA 3	Severe disease process which limits activity but is not incapacitating
ASA 4	Severe incapacitating disease process that is a constant threat to life
ASA 5	Moribund patient not expected to survive 24 hours with or without an operation
ASA 6	Declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes

### 3. ANESTEZIJSKI PROTOKOL

Anesteziju postizemo odabirom odgovarajućih anestetika i anestezioloških tehnika (lokalna, regionalna, opća, inhalacijska, injekcijska) i to nazivamo anestezijskim protokolom. On se radi za svaku životinju posebno jer ovisi o temperamentu pacijenta, kliničkom statusu, planiranom kirurškom zahvatu, cijeni, dostupnosti opreme ili anestetika te na kraju krajeva samom anesteziologu koji bira one tehnike i anestetike u koje je najsigurniji. Svaki anestezijski postupak se dijeli na premedikaciju, uvod u anesteziju, održavanje anestezije i buđenje ili oporavak od anestezije.

#### 3.1. Premedikacija

Premedikacija je medikamentna priprema pacijenta za anesteziju. Olakšava nam postupanje, otklanja njezin strah i smanjuje potrebnu dozu anestetika, iako nije nezaobilazna. Ostvarujemo ju primjenom sedativa, trankvilizanata i opioida, a cilj premedikacije je priprema pacijenta za indukciju i održavanje u anesteziji te lakši oporavak (buđenje) iz anestezije što znači da njome postizemo smirenje pacijenta (sedacija), analgeziju, miorelaksaciju, smanjenje slinjenja i sekreciju u dišnom sustavu, sprječavanje bradikardije, prigušenje autonomnih refleksa, smanjenje motiliteta želuca i crijeva, prevenciju povraćanja i regurgitaciju. Najčešće se primjenjuje im. ili sc., a moguća je i iv. primjena te peroralno.

##### 3.1.1. Antikolinergici

Najčešće korišteni antikolinergici (parasimpatikolitici jer poništavaju učinke pri stimulaciji parasimpatikusa) su atropin i glikopirolat. Atropin je prvenstveno ekstrakt biljke lat. *Atropa belladonna*, a danas se proizvodi sintetički. Korišten je od antičkih vremena zbog svojih anestetičkih, analgetskih, antidijarejičnih i midrijatičkih svojstava. Sprječava djelovanje ACh na muskarinskim receptorima, ali nema učinke na nikotinskim. Glikopirolat ima dulje djelovanje koje sporije nastupa. Atropin sprječava stimulaciju vagusa koja se događa pri endotrahealnoj intubaciji ili drugim postupcima za vrijeme anestezije i kirurškog zahvata. Važan je jer stimulacijom vagusa dolazi do bradikardije i smanjenja srčanog minutnog volumena, djeluje antisijalogeno, smanjuje bronhalnu sekreciju i motoriku crijeva (LEE, 2007.).

### 3.1.2. Trankvilizanti/sedativi/hipnotici

#### 3.1.2.1. Fenotiazinski trankvilizanti

Izazivaju depresiju SŽS-a, antiemetici su, izazivaju depresiju centra za termoregulaciju, hipotenziju i u jednoj mjeri miorelaksaciju, ali nisu analgetici. Acepromazin je najčešće korišten. MURRELL (2007.) navodi da povećanjem doze povećavamo i razinu sedacije do platoa nakon kojeg možemo povećati samo duljinu, a u niskim dozama (0.01-0.05 mg/kg) mijenja ponašanje životinja. Dovodi do periferne vazodilatacije s posljedičnom hipotermijom i hipotenzijom. Vazodilatacija može kod životinja s patologijama kardiovaskularnog sustava ili u stanju šoka izazvati cirkulatorni kolaps, budući da nema antidota u tom se slučaju primjenjuje jaka tekućinska terapija (LEMKE, 2007.). Ima snažno antiemetičko djelovanje i centralno na kemoreceptorsku okidačku zonu i lokalno, usporavajući vrijeme pražnjenja želuca i motilitet crijeva. Nije preporučljivo davanje acepromazina dehidriranim životinjama.

#### 3.1.2.2. Benzodiazepinski trankvilizanti

Koristimo diazepam, midazolam i zolazepam. Pospješuju sinaptički prijenos uzrokovan GABA-om. GABA je neurotransmitor koji inhibira učinak drugih neurotransmitora kao što su dopamin, noradrenalin, 5-hidroksitriptamin, acetilkolin (HOLLIDAY i sur. 1970.). Smanjuje motoričku aktivnost budnost, ali nema analgetsko djelovanje. Diazepam je najčešće korišten i može se primijeniti p/o, im., ili iv., nije topljiv u vodi pa je zato otopljen u propilen-glikolu što njegovu resorpciju čini nepredvidljivom, a aplikaciju bolnom. Propilen-glikol izaziva kardiopulmonalnu depresiju pa brza iv. primjena može dovesti do hipotenzije, bradikardije i apneje. Rabi se kao sedativ, miorelaksans i antikonvulziv u premedikaciji te produljuje djelovanje drugih anestetika. Primjenjuje se u općoj anesteziji prije ketamina kako bismo spriječili mišićni hipertonus. Midazolam je vodotopljiv pri pH 3,5 pa zato pri iv. primjeni ne može uzrokovati tromboflebitis. Zolazepam dolazi u kombinaciji s disocijativnim anestetikom tiletaminom koji primjenjujemo za anesteziju pasa, mačaka, svinja i divljih životinja. Učinak benzodiazepina možemo poništiti antagonistom flumazenilom koji se uglavnom rabi i u ljudi. Veže se na GABA-u i poništava sedativni i miorelaksacijski učinak benzodiazepina. Daje se u 26x manjoj dozi u slučaju predoziranja diazepamom (LEE i KIM, 2012.).

### 3.1.2.3. Agonisti $\alpha_2$ -adrenoreceptora

Ovisno o dozi izazivaju sedaciju, analgeziju i miorelaksaciju, a mogu izazvati povraćanje. Prvi koji se rabio u veterinarskoj medicini je bio ksilazin kao sedativ i analgetik. Umanjuje mišićni hipertonus, a sedacija i analgezija nastaju zbog stimulacije  $\alpha_2$ -adrenoreceptora. Inhibicijom intraneuralnog prijenosa unutar SŽS-a. uzrokuje mišićnu relaksaciju (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Kada se doda ketaminu tada se poboljšava mišićna relaksacija i visceralna analgezija. Može se primjenjivati iv., im., sc., epiduralno. Počinje djelovati 10-15 minuta nakon im. primjene, a 3-5 minuta nakon iv. primjene. Duboka sedacija traje 1-2 sata, a analgezija samo 15-30 minuta. Potiče kontrakcije maternice jer ima učinak sličan oksitocinu pa se ne preporuča u kasnom stadiju gravidnosti. Od ostalih anestetika iz ove skupine valja spomenuti i detomidin, medetomidin, romifidin. Centralni i periferni učinci agonista mogu biti prekinuti specifičnim antagonistom atipamezalom. Primjenjuje se u dozi od 0.1 mg/kg, a intravenozno samo u kriznim situacijama (FLETCHER i sur., 2012.).

### 3.1.2.4. Butirofenonski preparati

Snažni antiemetici koji djeluju na kemoreceptorsku okidačku zonu. Rabe se pri povraćanju izazvanom pojedinim lijekovima (npr. opioidima). Vrlo bitno jer se zbog tog svojstva rabe u neuroleptanalgeziji u kombinaciji s opioidnim analgeticima. Butirofenoni blokiraju centralno dopaminergičnu i noradrenergičnu aktivnost te na taj način sprječavaju ekscitacije koje izazivaju opioidi. Najčešće korišteni su azaperon i droperidol. Azaperon se primjenjuje u svinja u kojih izaziva zadovoljavajući stupanj sedacije ovisno o dozi. Maksimalna preporučena je 4 mg/kg im., a može doći do ekscitacija u prvih 20 minuta kod svinja. Posebice ako su maltretirane i uznemiravane u tom periodu. Učinak na disanje mu je minimalan, a blaga arterijska hipotenzija je uočena nakon im. primjene što je posljedica  $\alpha$ -adrenergičkog bloka. Koristimo ga i za sedaciju i kao sastavnicu premedikacije svinja. Najčešće se daje prije transporta za sedaciju ili nakon spajanja različitih legala u jedan boks radi smanjenja agresivnosti i stresa. U anesteziji se rabi u kombinaciji s metomidatom. Ako se rabi za sedaciju kod carskog reza tada su odojci pospani još nekoliko sati nakon prasenja, ali dišu normalno i tjelesna temperatura je normalna (COSTEA i sur., 2023.).



### 3.1.3. Opioidni analgetici – narkotički analgetici (narkotici)

Pod pojmom opioidi smatramo sve egzogene i sintetičke komponente koje ima sposobnost vezanja na specifične subpopulacije opioidnih receptora. Pojam opijati vežemo za prirodne preparate (morfin). U većini slučajeva se rabe kao analgetici, ali se mogu rabiti i kao antitusici. Najčešći neželjeni učinak je depresija centra za disanje, povraćanje, mučnina, konstipacija, pruritus te disforija dok je kod ljudi to euforija i ovisnost. Nedostatak im je kratko djelovanje i slaba bioraspoloživost nakon peroralne primjene, a dugotrajna primjena izaziva toleranciju koja zahtijeva povećanje doze.

Opioidi imaju 3 načela djelovanja:

- inhibicija prijenosa bola u dorzalni rog
- inhibicija somatosenzornih aferentnih puteva na supraspinalnim razinama
- aktivacija descendntnih inhibitornih puteva

Egzogeni opioidi očituju svoj učinak na specifičnom tipu opioidnog receptora te pritom djeluju kao molekule endogenih opioidnih peptida (encefalini, dinorfini i  $\beta$ -endorfini) koji nastaju u SŽS i nadbubrežnim žlijezdama te hipofizi. Oni pružaju prvu analgeziju nakon bolnog podražaja, a vežu se na  $\mu$  (1,2,3),  $\kappa$  (1a, 1b, 2, 3) i  $\delta$  (1,2)-opioidne receptore. Za disforiju su odgovorni  $\sigma$ -receptori koji imaju psihomimetički učinak te izazivaju midrijazu. Novije su opisani i nociceptinski receptori ili FQ-receptori. Na njima se veže nociceptin ili orfanin FQ. Prijenos nociceptivnih signala povećava razdražljivost neurona u kralježničnoj moždini što smanjuje učinkovitost poslijeoperacijskog analgetika. Opioide dijelimo na agoniste, agoniste-antagoniste i antagoniste. MATIČIĆ i VNUK (2010.)

#### 3.1.3.1. Opioidni agonisti

Stimulacijom  $\mu$ -receptora izazivaju analgeziju te su odgovorni za depresiju centra za disanje koja se povećava s povećanjem doze. Emetici su, ali i antitusici što može dovesti do aspiracije. Regulirani su zakonom zbog izazivanja ovisnosti. Izazivaju bradikardiju podražajem vagusa. Razlika je u primjeni na pacijenta koji osjeća ili ne osjeća bol. Ako pacijent ne osjeća bol onda će doći do ekscitacije, a ako osjeća onda neće. Morfij je vrlo jak te smanjuje bazalni metabolizam i tjelesnu temperaturu. Stimulira lučenje ADH pa je kontraindiciran u oliguričnih i uremičnih pacijenata. Možemo ga aplicirati im. i sc., a iv. dovodi do otpuštanja histamina,

vazodilatacije, hipotenzije i pruritusa. Metadon uzrokuje isti stupanj analgezije, ali slabiju sedaciju. MATIČIĆ i VNUK (2010.) navode da fentanil ima 250x jači analgetički učinak od morfija i za 3-8 minuta nakon iv. primjene započinje analgezija, sedacija, ataksija i depresija centra za disanje dok mu djelovanje traje kraće od pola sata, a poništava se opioidnim antagonistom i najčešće se primjenjuje kontinuiranom infuzijom za vrijeme anestezije pomoću perfuzora. Popularni su flasteri za kontinuiranu, transkutanu primjenu najbolje 24 sata prije očekivanog bolnog podražaja. Tramadol inhibira neuronska preuzimanja (*uptake*) noradrenalina i potiče otpuštanje serotonina i povećava analgeziju. Racemička je mješavina (+) enantiomera zaduženog za opioidno i serotonergično djelovanje i (-) enantiomera koji noradrenergično djeluje (*uptake-inhibitory*). Sinergističko djelovanje osigurava vrlo pouzdanu analgeziju u ljudi i rabi se dosta dugo. Učinke antagonizira nalokson.

#### 3.1.3.2. Opioidni agonisti-antagonisti i parcijalni agonisti

Kao što im i samo ime kaže, to su agonisti jedne, a antagonisti druge vrste receptora. Mogu izazvati depresiju centra za disanje, ali slabije nego agonisti. Analgezija im doseže plato (*ceiling effect*) pa se ne rabe pri jakim bolovima. U većim dozama se može dogoditi obrnuti učinak pa antagoniziraju što su postigli u manjim dozama. Butorfanol je agonist  $\kappa$ -receptora, a antagonist  $\mu$ -receptora što znači da može poništiti djelovanje morfina. Buprenorfin je parcijalni agonist  $\mu$ -receptora, a postoje i flasteri (NUSSBAUMER i sur., 2008.).

#### 3.1.3.3. Opioidni antagonisti

Antagoniziranje učinaka svih opioidnih agonista postizemo naloksonom, ali mu je učinak slabiji kod antagoniziranja opioidnih agonista-antagonista. Zbog kratkotrajnog djelovanja (30-60 minuta) ga je nekad potrebno višekratno aplicirati. Uočeno je također da za vrijeme šoka povećava kontraktilnost miokarda i arterijski krvni tlak.

#### 3.1.4. Neuroleptanalgetici

Neuroleptanalgezija je kombinacija neuroleptika i analgetika čime unakrižno pojačavamo depresiju SŽS-a. Kombiniramo trankvilizante (acepromazin, medetomidin i diazepam) s opioidnim analgeticima (morfina, fentanil, butorfanol, metadon). Razne su varijante primjene od istovremene kada ih pomiješamo, ili odvojeno im. i iv.. Životinja leži u bočnom

položaju nakon primjene, ali može dignuti glavu ili ustati nakon kirurškog podražaja ili buke. Neuroleptanalgezija se ne preporuča u životinja kojima je potrebna opća anestezija.

### 3.2. Uvod u anesteziju

Pojam uvoda u anesteziju znači uspavati pacijenta za što su nam najpogodniji barbiturati ultrakratkog djelovanja, propofol, disocijativni anestetik, etomidat ili opioidni analgetici u kombinaciji s benzodiazepinima. Mogućnost brze intubacije uz brz gubitak svijesti su prednosti ove kombinacije za uvod u anesteziju. Moguć je i inhalacijski pomoću maske ili u komori, ali nedostaci nadilaze prednosti. Preoksigenacija je udisanje 100%-tnog kisika tijekom barem 5 minuta prije uvođenja pacijenta u anesteziju. Svrha je zasićenje hemoglobina kako bi pacijent što lakše prebrodio vrijeme apneje tijekom intubacije (MATIČIĆ i VNUK, 2010.).

#### 3.2.1. Barbiturati

Derivati barbiturne kiseline koje prema kemijskoj građi dijelimo na oksibarbiturate, metilirane i tiobarbiturate. Imaju izravan učinak na neurone u SŽS-u (slično kao GABA). Inhibiraju učinke stimulacijskih neurotransmitora ACh na sinapsi. Opažena je za 50% manja potrošnja kisika pod njihovim utjecajem. Oni su anestetici koji izazivaju depresiju SŽS-a (od blage sedacije do kirurške dubine anestezije), centra za disanje i hipnotici su. Nisu analgetici pa je potrebna premedikacija. Fenobarbital rabimo za kontrolu konvulzivnih stanja, a od ostalih se koriste još i pentobarbital, metoheksital i tiopental koji se rabi u svinja za indukciju anestezije i osiguravanje kraćih anestezija, a također se rabi kao sredstvo za eutanaziju. Nisu preporučljivi u neonatalnih, gerijatrijskih i kahektičnih životinja (GRIMM i sur., 2015.).

#### 3.2.2. Disocijativni anestetici

Razlikuju se od drugih po tome što ne izazivaju depresiju SŽS-a, nego prekidaju prijenos signala u mozgu i izazivaju kataleptično stanje, ekscitaciju SŽS-a, amneziju, imobilizaciju i analgeziju. Zovemo ih antagonistima NMDA-receptora jer je dokazano djelovanje molekularnim mehanizmom antagonizma. Očuvana svijest, osjetljivost na podražaje, veći mišićni tonus i vrlo dobra somatska, a slaba visceralna analgezija su im glavne karakteristike. Ne preporučuje se u pacijenata s epileptičnim napadima niti kod sumnje na trovanje OFS, strihninom i drugim otrovima koji izazivaju neurološke simptome. Ketamin se rabi kao jedan od anestetika u balansiranoj anesteziji. Anesteziju karakterizira somatska analgezija, ali slaba

visceralna (THURMON, 1986.) Analgezija i gubitak svijesti ovise o dozi, nema mišićne relaksacije uz prisutnost kloničko-toničkog spazma mišića ekstremiteta. Primjenjuje se s benzodiazepinima, agonistima  $\alpha 2$ -adrenoreceptora i fenotiazinima. Tiletamin se rabi u kombinaciji s zolazepamom (Telazol ili Zoletil). Jači učinak na SŽS od ketamina.

### 3.2.3. Izopropilfenoli

Najčešće je u upotrebi propofol koji je emulzija u vodi sa sojinim uljem kao nosačem. Isključivo se koristi iv., a djeluje vrlo brzo i kratko te ne izaziva veće nuspojave. Depresiju SŽS izaziva povećanjem učinaka GABA-e i nema analgetičkih učinaka. Propofol smanjuje kontraktilnost miokarda i snizuje arterijski krvni i intrakranijalni tlak. Koristimo ga za uvod i održavanje te za sedaciju. Potrebnu dozu propofola umanjujemo premedikacijom acepromazinom ili medetomidinom. MUIR i GADAWSKI (1998.) preporučuju sporu primjenu iv. bolus čime se umanjuju izgledi za depresiju kardiovaskularnog sustava, nastanak hipotenzije i apneje.

### 3.2.4. Karboksilirani imidazoli

Iz ove skupine izdvajamo etomidat. Nebarbituratni intravenski hipnotik otopljen u etilen-glikolu. Inhibicijom GABA-e izaziva depresiju SŽS, a izostanak depresijskog učinka na kardiovaskularni sustav čini ga pogodnim za anesteziju hitnih i rizičnih pacijenata s bolestima srca. Preporuka je da se daje nakon premedikacije pa mu se smanjuje doza, a ekscitacije i povraćanje su rjeđi. Upotrebljava se i za svinje (MATIČIĆ i VNUK, 2010.).

### 3.2.5. Kloralhidrat

Kloralhidrat ne ubrajamo pod anestetike, već u hipnotike. Sporodjelujući je s teško procjenjivim stupnjem depresije. Perivaskularna aplikacija izaziva nekrozu i vrlo jaku reakciju tkiva. Važno je napomenuti da je anestetička doza blizu minimalne letalne doze. Izaziva minimalan analgetički učinak, a jaku depresiju respiratornog sustava i ataksiju. Upotrebljavamo ga i kod svinja (MATIČIĆ i VNUK, 2010.).

### 3.3. Održavanje anestezije

Odnosi se na dubinu anestezije potrebne za izvođenje kirurškog zahvata i duljinu njenog održavanja. U ovoj fazi događa se gubitak mišićnog tonusa, analgezija, gubitak refleksa (palpebralni), depresija srca, krvožilnog i dišnog sustava. Koristimo inhalacijski i/ili intravenski anestetik kojeg možemo upotrijebiti u obliku bolusa ili kao kontinuiranu intravensku infuziju. Brzinu određujemo brojem kapi u sekundi ili perfuzorom.

### 3.4. Oporavak ili buđenje iz anestezije

Ovaj proces započinje kada se koncentracija anestetika u mozgu smanji. Različiti su načini izlučivanja anestetika iz organizma (jetra, bubreg, redistribucija...). Inhalacijski se izlučuju krvlju preko pluća. Buđenje se može ubrzati primjenom analeptika doksaprana ili uporabom antagonista specifičnog za određeni anestetik. Oporavkom se vraćaju mišićni tonus i refleksi.

## 4. OSOBITOSTI ANESTEZIJE I ANALGEZIJE SVINJA

Svinju prvenstveno gledamo kroz njenu ekonomsku vrijednost, ali anatomske i fiziološke sličnosti s čovjekom su ju učinile važnom pokusnom životinjom i zato je oportuno poznavati anesteziju vezanu uz nju u širem smislu od onog terenskog. Izazovi s kojima se susrećemo kod anesteziranja svinja su nesklonost sputavanju i obuzdavanju te veliki raspon tjelesne mase koja može varirati, u ekstremnim slučajevima, od 0,5 pa do 500 kilograma. Od anatomske osobitosti izdvajamo slabu obraslost dlakom zbog koje može doći do hipotermije, oblik tijela koji nam otežava imobilizaciju, debeli sloj potkožnog masnog tkiva koji nam otežava im. primjenu lijekova i depo je anestetika, slaba vidljivost i pristupačnost površinskim venama. Također nam sama anatomija glave i respiratornih puteva koji su skloni opstrukciji ne olakšava intubaciju. Svinjama anestetike apliciramo im., iv., a moguće je i intraperitonealno. Najlakše dostupne su vene uške, a rabe se još i *v. cephalica*, *v. iugularis*, *v. cava cranialis*, i *v. femoralis*. Za primjenu koristimo vene s vanjske strane uške čija vidljivost se povećava držanjem baze uške ili postavljanjem Esmarchova poveza na bazu uške, a dodatno si pomažemo premazivanjem alkoholom ili nježnim lupkanjem po samoj uški. Ne koristimo ih za tekućinsku terapiju jer nisu pogodne za primjenu većih količina, ali je i većina zahvata na svinjama elektivnog tipa pa nema ni potrebe za tim uglavnom. Ako je potrebno, kirurški ćemo ispreparirati jugularnu venu. Endotrahealnu intubaciju u svinja izvodimo u sternalnom, dorzalnom ili lateralnom položaju ovisno o pasmini i veličini životinje. THEISEN i sur. (2009.) opazili su da se orotrahealna intubacija u sternalnom položaju pokazala značajno lakše izvedivom nego u dorzalnom. Intubaciju možemo olakšati primjenom 1-2 mg/kg sukcinilkolina, ali je on također i okidač za malignu hipertermiju.

### 4.1. Maligna hipertermija

Maligna hipertermija (MH) je genetski hipermetabolički sindrom u ljudi i svinja, a dijagnosticiran je i u ostalih vrsta poput pasa, mačaka, konja, ptica, jelena i drugih divljih životinja u kojih je poznata kao miopatija prilikom lova (*capture myopathy*). To je nasljedni autosomalni recesivni poremećaj koji rezultira mutacijom jedne aminokiseline u RYR1 povezanog s kalcijevim kanalima u skeletnim mišićima te je razlog za osjetljivost i prijemljivost na MH. Kada nastupi MH tada mišić nije sposoban kontrolirati efluks kalcija iz sarkoplazmatskog retikula time mu dopuštajući aktivaciju miozin ATPaze koja uzrokuje

mišićnu kontrakciju i oslobađanje topline. Drastično se ubrzava metabolizam stanice, istodobno upotrebljavajući aerobnu i anaerobnu respiraciju što dovodi do povećanja CO<sub>2</sub>, vodikovih iona i mliječne kiseline te smanjenja venoznog sadržaja kisika. Epizode MH dolaze s povećanjem tjelesne temperature (do 42 °C), ukočenost mišića, tahikardije, tahipneje, ekstremne hiperkapnije (CO<sub>2</sub> do 70 mmHg), hipoksemije, metaboličke acidoze, simpatičke aktivacije s povišenim koncentracijama katekolamina u plazmi i visokim vrijednostima Mg, Ca, P, K iona (SCHNEIDERBANGER i sur., 2014.). Progresijom ovog procesa, organizam nije u stanju zadovoljiti svoje potrebe te je narušen integritet membrana što dovodi do povećane propusnosti krvnih žila te nastupa edema. Isto tako metaboličko stanje tijekom MH može izazvati ishemiju srca, a tahikardija praćena aritmijama i smanjenim udarnim srčanim volumenom što u konačnici dovodi do hipotenzije. Opažena je i mioglobinurija u pacijenata koji poživje dovoljno dugo. Incidencija MH je drastično pala nakon što je postalo dostupno genetsko testiranje za determinaciju RYR1 gena. Svinje koje su najpogođenije malignom hipertermijom imaju visoki udio mišićne mase i ubrzani rast. Tu izdvajamo sljedeće pasmine: pietren, velika bijela svinja, landras, hempšir. Dok su neke pasmine poput duroka i vijetnamske svinje manje prijemljive. U prijemljivih pasmina okidač može biti bilo koja vrsta stresnog podražaja poput okolišnih uvjeta ili farmakoloških izazvana injekcijskom i inhalacijskom anestezijom. Naknadna pojava MH se može dogoditi nakon izlaganja izofluranu (WEDEL i sur., 1993.). Halotan, izofluran, enfluran, dezfluran, sevofluran i depolarizirajući neuromuskularni blokatori (sukcinilkolin) će inicirati MH u životinja s genom odgovornim za taj sindrom. Čak i radnje koje učestalo izvodimo poput obuzdavanja za vađenje krvi. Nakon ustanovljenja MH, treba prekinuti dotok hlapljivog anestetika i nastupa ventilacija svinje 100%-tnim kisikom. Preporuča se zamjena opreme za inhalaciju. Hiperkapnija se rješava hiperventilacijom, hlađenje tijela možemo postići alkoholnim kupkama ili ledovima oko velikih žila, strujanjem zraka, rektalnom lavižom ledenom vodom. Kada se tjelesna temperatura snizi do 38 °C tada prestajemo provoditi hlađenje kako ne bismo izazvali jatrogenu hipotermiju. Dantrolen natrij je relaksans skeletnih mišića koji inhibira pretjerano istjecanje kalcijevih iona kroz RYR1 i može biti iskorišten za prevenciju i liječenje MH. Daje se oralno u dozi od 2-5 mg/kg 6-10 sati prije indukcije anestezije ili može biti administriran intravenozno u dozi od 1 do 5 mg/kg odmah nakon što uočimo znakove MH. Nedostaci dantrolena su to što je lipofilan i slabo je topiv u vodi što otežava njegovu kliničku upotrebu. Zato njegov analog azumolen ima 30 puta veću topivost i može obrnuti mišićnu kontrakciju kod svinja reducirajući otvaranje RYR1 bez utjecaja na ulazak kalcija u sarkoplazmatski retikul (DO CARMO i sur., 2010.).

## 4.2. Analgezija

Dobra praksa za bilo kakvu kiruršku proceduru je preventivna administracija analgetika čime reduciramo stupanj centralne hipersenzitivnosti i smanjujemo količinu postoperativnih analgetika. Dvije velike skupine analgetika koje koristimo kod svinja su opioidi i NSPUL. Opioidi imaju izraženije analgetske i sedacijske učinke, ali ih treba češće davati. Kirurški izazvana bol iziskuje minimalno 2 dana upotrebe opioida dok za teže operacije 3. Učinkovitost im opada kada upala postane glavni uzrok neugodnosti. Najčešće korišteni opioidi u svinja su butorfanol i buprenorfin. Butorfanol (0.1-0.3 mg/kg, im.) ima analgetski učinak od 4 do 6 sati i uzrokuje manje štetnih učinaka u svinja. Također, dan kao dio premedikacije će poboljšati dubinu sedacije i smanjiti dozu potrebnu za indukciju anestezije. Buprenorfin (0.01-0.1 mg/kg, im.) se može davati svakih 12 sati i početak djelovanja mu je za 30 do 60 minuta. Analgetski učinak mu traje 7-24 sata kada je apliciran u visokim dozama (HARVEY-CLARK i sur., 2000.).

Kratkodjelujući opioidi poput fentanila mogu biti korišteni kao stalna intravenozna infuzija u rasponu od 10 do 100  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  u svinja bez većih i značajnijih nuspojava. Koriste se i sufentanil, meperidin i oksimorfon. Dokazano je da doza fentanila od 35  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  kod prasadi osigurava adekvatnu analgeziju za kirurške procedure bez utjecaja na rad srca, glavni arterijski tlak i koncentraciju lakata tijekom 5 sati od anestezije koja je održavana infuzijom propofola od 8 mg/kg/h. Fentanil se može postaviti i kao transdermalni flaster iza uha. Na taj način se kontinuirano otpušta kroz 72 sata i izbjegavaju se ponavljajuće parenteralne injekcije. Ima ih u različitim veličina od 12, 25, 50, 75 i 100  $\mu\text{g}/\text{h}$ . Za odojka od 20 kilograma primjeren je flaster od 50  $\mu\text{g}$  apliciran najmanje 24 sata prije operacije (MALAVASI i sur., 2005.). Morfij sistemski dan svinjama koje ne boluju uzrokuje ekscitaciju. Kod intravenozne aplikacije ne uzrokuje samo analgeziju, već i respiratornu depresiju. Od ostalih nuspojava uzrokuje i smanjeni gastrointestinalni motilitet, mučninu i povraćanje, konstrikciju zjenica, bradikardiju, euforiju i otpuštanje histamina. Za izbjegavanje mnogih nuspojava može se dati epiduralno. Tada djeluje lokalno na leđnu moždinu poboljšavajući učinke analgezije. Budući da ima nisku lipidnu topivost ostaje duže vremena u cerebrospinalnoj tekućini prolongirajući učinak analgezije do 33 sata u svinja. Epiduralni morfij se daje u dozama od 0.1 do 0.12 mg/kg diluiran u fiziološkoj otopini i aplicira sporo u trajanju od 1 do 2 minute. Održava stabilnu analgeziju bez učinka na hemodinamiku i respiratorni sustav kod svinja tijekom operacije abdomena (MALAVASI i sur., 2006.). Grupa analgetika koja sadrži organske, karboksilne (aspirin, fluniksini, karprofen)



i enolne kiseline poput fenilbutazona i meloksikama. Analgezija se zasniva na inhibicijskom učinku na prostaglandine. Imaju protuupalna i antipiretska svojstva. U usporedbi s opioidima, NSPUL-i su učinkoviti kod umjerene boli, ali mogu se kombinirati s njima u svrhu tretmana težih bolova kada se postoperativno daju 1-1.5 dana te još dodatnih dan i pol bez opioida. Aspirin (10 mg/kg svakih 4-6 sati) koristi se oralno kod svinja, fluniksin (2 mg/kg, iv.; 1-4 mg/kg sc. ili im.) ima produženi učinak od 12 do 24 sata kod svinja, ali se ne smije dati više od 3 puta zbog minimiziranja štetnih učinaka. Karprofen (2 mg/kg, sc. ili im.) ima duži učinak (12-24 sata) u svinja i osigurava adekvatnu analgeziju mekih tkiva kod ortopedске boli. Ketoralac (1 mg/kg, im. ili iv. svakih 12 sati), meloksikam (0.4 mg/kg, sc. ili im. svaka 24 sata) i ketoprofen (1-3 mg/kg, im., sc. ili p/o svakih 12 sati) kod kojih je zabilježena učinkovitost kada je dio balansiranoг anesteziološkog režima za postoperativnu i kroničnu bol. Fenilbutazon (10-20 mg/kg p/o svakih 12 sati) se koristi za mišićno-koštanu bol. Striktно se treba pridržavati uputa za korištenje NSPUL-a za životinje u prehrambenom lancu ljudi. Analgezija za prevenciju i reduciranje bola bi trebala biti uključena kao esencijalni dio operacije i anesteziološkog postupka (GRIMM i sur., 2015.).

## 5. PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

Svinje se smatraju životinjama koje je teško sputati i obuzdati zbog njihovog oblika tijela koji je nespretan za hvatače. Međutim, tome se može doskočiti tako da se svinje privikava na prisutnost ljudi i manipulaciju što rezultira smanjenjem stresa. Budući da su svinje vrlo osjetljive, imperativ je na aklimatizaciji što podrazumijeva boravak u tom prostoru 2 do 3 tjedna prije same operacije ili eksperimenta. Tijekom tog perioda svinjama treba smireno prilaziti i obzirno se odnositi prema njima. Načini sputavanja su razni i razlikuju se ovisno o dobi i tjelesnoj masi svinje te pritom nastojimo svesti patnju na minimum. Limitirane su mogućnosti injekcijskih aplikacija zato što nema puno površinski vidljivih vena koje su lako pristupačne. Aurikularne vene su, ustvari, jedine lako uočljive bez obzira na veličinu svinje i dob (Slika 1). Druga opcija nam je cefalička vena koja se nalazi na ventralnoj površini vrata, ali ju obično ne može vizualizirati pa ulazimo slijepom venepunkcijom uz korištenje podveze. Jugularne vene su obično rezervirane za uzimanje uzoraka krvi i tekućinsku terapiju. U terenskim uvjetima preporuča se intraperitonealna ili intramuskularna sedacija i anestezija uz veliku dozu opreza kako ne bismo izazvali neželjene posljedice ubodom u mokraćni mjehur ili crijeva. Kod intramuskularne primjene se preporučuje bedreni mišić kod mlađih te ubod iza baze uške kod tovljenika kako ne bismo izazvali reakciju i oštetili but. Adekvatna veličina igle varira od 20 G za praščiće do 14 G za tovljenike završnih masa zato što kraće igle mogu rezultirati injekcijom u masno tkivo što dovodi do smanjene apsorpcije, distribucije te konačno djelovanja anestetika. Subkutana aplikacija je ograničenog opsega jer svinje imaju tanko vezivno tkivo pa nemamo veliki izbor takvih područja. Kao najpovoljnije izdvajamo koljeni nabor kod svinja ispod 20 kg, a za veće prostor kaudalno od baze uške. Intranazalno davanje anestetika se koristi kao neinvazivna metoda (GRIMM i sur., 2015.).



Slika 1. Montaža i fiksacija perifernog katetera u aurikularnu venu, izvor: Costea i sur. (2023.): Pig Sedation and Anesthesia for Medical Research

<https://doi.org/10.3390/ani13243807>

Prijeoperacijsko vrijeme posta za svinje bi trebalo biti minimalno 12 sati jer ako je pun želudac povećava se rizik od njegove dilatacije i regurgitacije hrane koja bi eventualno mogla biti aspirirana i posljedično tome uzrokovati pneumoniju. Prepun želudac može uzrokovati značajan pritisak na ošit smanjujući funkcionalni rezidualni kapacitet i alveolarnu ventilaciju. Kada je operacijski cilj gastrointestinalni trakt ili abdominalni organi tada bi vrijeme posta trebalo produžiti na 24 do 48 sati. Neonatalnu prasad možemo na maksimalno 3 sata lišiti hrane kako bismo prevenirali hipoglikemiju. Svu jestivu stelju i predmete bi trebalo maknuti iz boksa tijekom perioda posta. Konzumacija vode je neizbježna do premedikacije, iako može biti uskraćena 4 do 6 sati ako se spremamo na operaciju želuca ili gornjeg dijela tankog crijeva (CLUTTON i sur., 1997.).

Veterinarska kirurška procedura koja se izvodi u terenskim uvjetima na svinjama je obično ograničena na manje zahvate poput kastracije ili operacije hernije. Suprotno od toga, kada se iskorištavaju za biomedicinska istraživanja, svinje mogu biti podvrgnute kompliciranim i invazivnim kirurškim tehnikama koje iziskuju naprednije i složenije anesteziološke i analgetske tehnike. Atropin sulfat i glikopirolat su dva glavna parasimpatikolitika korištena kod svinja. Korišteni zajedno sa sedativima i analgetskom premedikacijom mogu imati zaštitni učinak na domaće svinje. U nekim slučajevima je važno smanjiti mogućnost bradikardije uzrokovane tiopentalom, morfijem ili ksilazinom. Uz to oni inhibiraju salivaciju, mogu dovesti do sprječavanja bronhokonstrukcije, umanjuju volumen sekreta dišnih puteva što sve omogućuje lakšu orotrahealnu intubaciju. Postoji i alternativni put aplikacije atropina u hitnim slučajevima kada nemamo intravenozni kateter. 2 mg/kg atropina diluiranog u 5-10 mL fiziološke otopine nasađeno na endotrahealnu tubu brzo se apsorbira pulmonalnom cirkulacijom i povećava frekvenciju rada srca unutar 1 minute. Poboljšanje rada srca je zabilježeno između 9 i 30 minuta nakon endotrahealnog ukapavanja u usporedbi s 12 do 15 minuta nakon iv. injekcije (HÖRNCHEN i sur., 1989.).

Anesteziološki postupak može biti kompliciran zbog ponašanja svinja kada su fizički sputane i malog broja vidljivih krvnih žila dostupnih za iv. injekciju. Zato je im. aplikacija pogodnija za imobilizaciju, a u nekim slučajevima i za indukciju anestezije. Glavne grupe anestetika koje koristimo su disocijativni, trankvilizatori i agonisti  $\alpha 2$ -adrenergičnih receptora (Tablica 2). Stupanj sedacije varira stoga je izbor određen potrebama pacijenta i anesteziologa. Azaperon, acepromazin i benzodiazepini osiguravaju neznatnu analgeziju pa se zato kombiniraju s drugim agensima kako bi se održavala adekvatna analgezija i anestezija. Acepromazin smanjuje incidenciju maligne hipertermije, a uočena je pretjerana salivacija, hipotermija, osjetljivost na buku i hipotenzija kod svinja koje su primile azaperon. Ketamin je najčešće korišteni disocijativni anestetik kod gotovo svih vrsta, uključujući čovjeka. Smatra se kako ketamin ima širok sigurnosni raspon i generalno uzrokuje minimalnu kardiovaskularnu depresiju ili može stimulirati kardiovaskularnu funkciju putem simpatomimetičkog efekta. Od ostalih prednosti izdvaja se to što može biti apliciran im. i iv., ali ako se ne daje u kombinaciji može uzrokovati nepotpunu analgeziju (samo somatska uz izostanak visceralne) i mišićnu relaksaciju, kataleptično stanje uz obilnu salivaciju i hiperreaktivnost tijekom oporavka. Kako bismo minimizirali negativne učinke dajemo ga u raznim kombinacijama čime poboljšavamo mišićnu relaksaciju i analgeziju što također smanjuje dozu ketamina potrebnu za postizanje

učinkovite imobilizacije. Od agonista  $\alpha_2$ -adrenoreceptora najčešće su korišteni ksilazin, romifidin, medetomidin i deksmedetomidin. Medetomidin se pokazao kao potentniji agonist  $\alpha_2$ -adrenoreceptora od ksilazina. Svinje su općenito puno rezistentnije na njih nego preživači. Ketamin u dozi od 10-12 mg/kg im. s dozom od 1-2 mg/kg ksilazina će imobilizirati svinju otprilike za 5 minuta. Ova kombinacija smanjuje srčani minutni volumen značajno pola sata nakon administracije i arterijski parcijalni tlak kisika može pasti dok totalna vaskularna otpornost poraste. HENOIEN i sur. (2009.) navode da ketamin u dozama ispod 10 mg/kg im., kombiniran s medetomidinom (0.1 mg/kg im.) postiže bolju analgeziju i uzrokuje manje nuspojave. SAKAGUCHI i sur. (1995.) su demonstrirali da ketamin (10 mg/kg) i medetomidin (80  $\mu$ g/kg) im. induciraju kemijsko obuzdavanje u prosjeku od 49.4 minute što je duže za 14.8 minuta nego ksilazin (2 mg/kg) i ketamin (10 mg/kg) u kombinaciji. Još jedno poboljšanje je dvostruko produljenje trajanja mišićne relaksacije u svinja. Istraživali su i dodatak 25  $\mu$ g/kg atropina mješavini medetomidina i ketamina i zaključili da su kardiovaskularni efekti ograničeni u zdravih svinja. Alternativno, kombinacijom ketamina (8mg/kg), romifidina (0.12 mg/kg) i butorfanola (0.1 mg/kg) apliciranom im. osiguravamo pouzdanu anesteziju u trajanju od 20 do 30 minuta upotrebom jedne injekcije. KIM i sur. (2007.) navode da učinak svih navedenih kombinacija poništavamo johimbinom (0.1 mg/kg im.) ili atipamezolom (0.12 mg/kg im.). Reverzibilnost agonista  $\alpha_2$  adrenoreceptora je neovisna o metabolizmu i eliminaciji ketamina stoga, kada su oni poništeni prije nego što je prestao učinak ketamina, može doći do neželjenih posljedica poput hiperkinezije udova, teške i prolongirane ataksije i nevoljne vokalizacije. Dodatkom drugog mišićnog relaksansa kombinaciji anestetika bi se trebao osigurati bolji oporavak. AJADI i sur. (2009.) spominju upotrebu ketamina (20 mg/kg im.) s ksilazinom (2 mg/kg im.) i midazolamom (0.25 mg/kg im.) koja je osigurala skoro dvostruko trajanje anestezije s adekvatnom analgezijom u periodu od minimalno pola sata u usporedbi s dozom ketamina od 10 mg/kg im. Ipak, oporavak nakon kombinacije benzodiazepin-ketamin je dulji. Administracija 1 dijela flumazenila (benzodiazepinski antagonist) u 13 dijelova benzodiazepinskog agonista bi trebala reducirati vrijeme oporavka u svinja. Ako se daje flumazelin prije nego se umanji djelovanje ketamina oporavak će biti sličan kao kad dajemo sami ketamin. Midazolam možemo dati intranazalno. U dozama 0.2-0.4 mg/kg će uzrokovati značajno umirenje i sedaciju unutar 3-4 minute kod laboratorijskih prašćića (LACOSTE i sur., 2000.). Agonisti opioidnih receptora mogu biti korišteni u kombinacijama za anesteziju svinja. Ketamin (10 mg/kg), medetomidin (80  $\mu$ g/kg) i butorfanol (0.2 mg/kg) dani im. prolongiraju trajanje gubitka zaštitnih refleksa svinja i omogućuju izvođenje kirurških zahvata minimalno

30 minuta. Druga opcija je korištenje tramadola umjesto butorfanola. Tramadol uzrokuje manju depresiju dišnog sustava u usporedbi s morfijem ili ostalim agonistima  $\mu$ -opioidnih receptora. Svinje koje prime tramadol (5 mg/kg im.) prije sedacije ketaminom (25 mg/kg im.), ksilazinom (2.5 mg/kg) i atropinom (0.04 mg/kg) intramuskularno imaju kvalitetniju sedaciju koja olakšava endotrahealnu intubaciju, usto ova kombinacija za 26% povećava trajanje analgezije u usporedbi s ketamin-ksilazin sedacijom. Yucatan i Yorkshire pasmine svinja obično trebaju više doze ketamina i midazolama za punu sedaciju u usporedbi s ostalim pasminama. Za 5-10 minuta sedacije Yucatan svinja koristimo dozu ketamina od 25 mg/kg i midazolama 0.6 mg/kg. Kod Yorkshire pasmine je doza od 5 mg/kg ketamina i 0.5 mg/kg midazolama obično dostatna (LINKENHOKER i sur., 2010.). U ovoj studiji je aplikacija bila subkutana u lateralnu cervikalnu regiju što je vjerojatno doprinijelo potrebi za većim dozama. Göttingen minijaturna svinja isto može biti sedirana ketaminom (10 mg/kg) i midazolamom (1 mg/kg) intramuskularnom injekcijom iza baze uške. Alternativa nam je kombinacija azaperona (4 mg/kg) i midazolama (1 mg/kg). Klasificiramo ga kao kratkodjelujući butirofenon neuroleptik i relativno je siguran im. apliciran. Intravenozna injekcija azaperona je kontraindicirana jer može uzrokovati ekscitaciju. Može biti korišten kao sedativ u kombinaciji s lokalnim anestetikom za manje kirurške zahvate, kao premedikant s anksiolitičkim svojstvima, kao anksiolitik za odbijenu prasad kad se mješaju legla prvi put i kod nazimica prilikom prvog prasnjenja zbog smanjenja odbacivanja legla. Učinci azaperona su ovisni o dozi, gdje doza od 0.25 mg/kg producira blagu sedaciju bez ataksije u domaćih svinja. Doze od 0.5 do 2 mg/kg osiguravaju bolju sedaciju, ali s umjerenom ataksijom i mogućim ležanjem u odraslih svinja. U mlađih svinja potrebno može biti potrebno upotrijebiti puno više doze azaperona poput 8 mg/kg, za odgovarajuću sedaciju (THURMON, 1986.) Ali, doze koje premašuju 2 mg/kg također potencijalno mogu uzrokovati hipotenziju, bradikardiju i smanjiti srčani minutni volumen i kontraktilnost. Kod velikih veprova se sugerira da se ne prelazi doza od 1 mg/kg kako bismo smanjili rizik od prijapizma. Azaperon se kombinira s drugim sredstvima za poboljšanje sedacije i reduciranje doze čime se izbjegavaju negativni učinci. Zabilježeno je da azaperon (2 mg/kg) i ksilazin (2 mg/kg) dani im. osiguravaju dobru sedaciju i mišićnu relaksaciju. Acepromazin je fenotijazin koji se koristi kao dio kombinacije za sedaciju svinja dok mu samostalni učinci nisu adekvatni. Kontraindiciran je u oslabljenih životinja zbog štetnog učinka koji se očituje hipotenzijom, smanjenjem frekvencije rada srca, hipotermijom i smanjenjem brzine disanja. Acepromazin se treba injicirati intramuskularno, a preporučena doza se kreće između 0.03. i 0.1 mg/kg (MOON i SMITH, 1996.).

TABLICA 2. Premedikanti i sedativi korišteni kod svinja, izvor: Costea i sur. (2023.): Pig Sedation and Anesthesia for Medical Research

[https://www.researchgate.net/figure/Premedication-and-sedative-drugs-used-in-pigs\\_tbl1\\_376434268](https://www.researchgate.net/figure/Premedication-and-sedative-drugs-used-in-pigs_tbl1_376434268)

Agent	Dose	Route	Considerations, References
Azaperone	1–8 mg/kg (2–5 mg/kg mean)	IM	20 min to effect, sedative [21]
Acepromazine	0.03–1.1 mg/kg	IM, IV	tranquilizer [21,22]
Alfaxalone	5 mg/kg	IM	sedation [23,24]
Diazepam	0.2–1 mg/kg	IV	mild sedative [21,24]
Midazolam	0.1–0.5 mg/kg	IM, IV	sedation [21,24]
Xylazine	1–2 mg/kg	IM, IV	pigs are the least sensitive to xylazine [11]
Medetomidine	0.03–0.08 mg/kg	IM, IV	sedation and muscle relaxation [11,22]
Ketamine	2–30 mg/kg	IM, IV	poor muscle relaxation and analgesia [21,24,25]
Buprenorphine	0.01–0.05 mg/kg q 8–12 h.	IM, SC	significant respiratory depression [14,26]
Butorphanol	0.1–0.3 mg/kg q 4–6 h.	IM, IV	analgesia, short duration [21,25]
Tiletamine/Zolazepam Telazol®	2–8 mg/kg	IM, IV	sedation or anesthesia for minor surgery, 20–30 min, reversed with flumazenil 0.08 mg/kg [23]
Naloxone	0.5–2 mg/kg	IV	[21]
Glycopyrrolate	0.005–0.01 mg/kg	IM, IV	correct bradycardia, decrease salivation [9,15]
Atropine	0.02–0.04 mg/kg	IM, IV	correct bradycardia, decrease salivation [9,26]
<b>Combinations</b>			
Azaperone Midazolam	4 mg/kg azaperone 1 mg/kg midazolam	IM	[27,28]
Azaperone Xylazine	2 mg/kg azaperone 2 mg/kg xylazine	IM	[27,28]
Azaperone Butorphanol Ketamine	5 mg azaperone, 0.2 mg butorphanol 15 mg ketamine	IM	[28,29]
Azaperone Xylazine Ketamine	6 mg/kg azaperone 2 mg/kg xylazine 15 mg/kg ketamine	IM	[28,30]
Azaperone Midazolam Ketamine	2 mg/kg azaperone 0.3 mg/kg midazolam 15 mg/kg ketamine	IM	[21,28]
Acepromazine Ketamine	1.1 mg/kg acepromazine 33 mg/kg ketamine	IM	[21]
Alfaxalone Butorphanol Medetomidine	4 mg/kg alfaxalone 0.4 mg/kg butorphanol 40 µg/kg medetomidine	IM	[31]
Dexmedetomidine Ketamine Methadone	10 µg/kg dexmedetomidine 10 mg/kg ketamine 0.25–0.4 mg/kg methadone	IM	Premedication, facilitate intubation [32]
Xylazine Ketamine	1–2 mg/kg xylazine 10–20 mg/kg ketamine	IM	Premedication, short-term anesthesia [12,33]
Medetomidine Ketamine	0.04–0.08 mg/kg medetomidine 10 mg/kg ketamine	IV, IM	Premedication, short-term anesthesia [34]

Ovisno o postavkama operacije, indukcija anestezije može biti izvedena inhalacijski i intravenozno ili kombinacijom ta dva načina. Inhalacijska indukcija se izvodi preko maske za lice sa smjesom 3-5% isoflurana ili 4-6% sevoflurana te 4-8 L/min kisika. Kod svinja imamo minimalnu količinu vremena za intubaciju nakon micanja maske te bi anesteziolog trebao prepoznati obrazac disanja i odrediti anesteziološki stadij pacijenta. Nakon postizanja adekvatne relaksacije, maska se skida i brzo se otvaraju usta svinje te sprejom nanese lidokain u laringealnu regiju prije endotrahealne intubacije. Iako je ovakav način indukcije moguć, potrebno je i učinkovito ručno obuzdavanje. Svinje koje nisu trenirane ili dresirane opirat će se rukovanju, obuzdavanju i stavljanju maske na rilo. Za izbjegavanje stresa potrebno je imati dobro sediranu životinju prije indukcije anestezije. Za ubrzavanje indukcije možemo dodati N<sub>2</sub>O u kisik u omjeru 1:1. Njegov visoki koncentracijski gradijent rezultira bržim transportom od alveola u krvotok. Kada je dan s potentnim inhalacijskim anestetikom, N<sub>2</sub>O poboljšava njegovo preuzimanje iz alveola u krvotok i povećava brzinu indukcije. Takav brzi porast koncentracije anestetika se naziva učinkom drugog plina. Nakon izvedene intubacije, isporuka N<sub>2</sub>O se smanjuje na 50% kapaciteta ili se potpuno prekida. U većini slučajeva anesteziju indukciju izvodimo intravenozno kroz aurikularnu venu. Mjesto postavljanja intravenoznog katetera olakšava taj proces. Ketamin, propofol i tiopental su najčešće korišteni za indukciju anestezije kod svinja radi brzog djelovanja i kratkog vremena oporavka. Svinjama koje su sedirane intramuskularno kombinacijom ketamina i ksilazina anestezija može biti inducirana upotrebom dodatka 4-6 mg/kg ketamina. Tiopental i tiamilal su tiobarbiturati koji se obilato koriste za indukciju prije održavanja inhalacije. Kao i većina injektibilnih anestetika, tiobarbiturati mogu uzrokovati apneju zato izvor intubacije i pozitivnog tlaka ventilacije treba biti dostupan. Za tu svrhu može poslužiti i samonapuhujući Ambu-balon. Zbog izbjegavanja nekroze tkiva, tiobarbiturati se moraju aplicirati intravenozno uz indukcijske doze za tiopental od 10 do 20 mg/kg i 6 do 18 mg/kg za tiamilal. Više doze su indicirane kod mlađih svinja bez premedikacije, a niže bi trebale biti adekvatne za sedirane životinje. Prije administracije tiobarbiturata može biti dan pomoćni anestetika poput ketamina, ksilazina ili diazepama. Još jedna upotreba tiopentala je prekidanje laringealnog refleksa malim dozama (4-6 mg/kg, iv.) nakon administracije disocijativnih anestetika poput ketamina. Tiopental i tiamilal mogu uzrokovati prolongiran oporavak ako su infuzija i ponovljene doze iskorištene za produženje anestezija (THURMON, 1986.).



Propofol (2-5 mg/kg) je indukcijski anestetik koji se može dati jedino intravenozno. Za razliku od tiobarbiturata, ekstravaskularna injekcija propofola ne uzrokuje ozljede tkiva što je prednost kod svinja koje nisu prošle premedikaciju i može biti apliciran kroz aurikularnu venu bez bojazni od flebitisa. Opisan je kao hipnotik minimalnog analgetskog učinka zato je često korišten za indukciju anestezije ili u kombinaciji s analgeticima poput opioida ili agonista  $\alpha_2$  adrenoreceptora. Indukcija anestezije svinja intravenoznim bolusom fentanila (5  $\mu$ g/kg) praćena propofolom (2 mg/kg, iv.) omogućava endotrahealnu intubaciju. Dexmedetomidin (20-40  $\mu$ g/kg, iv.) te nakon njega propofol (2-4 mg/kg) mogu biti korišteni za indukciju anestezije svinja od 30 do 60 kilograma. Svi navedeni anestetici se ne daju u zadanim dozama nego se titriraju dok ne postignemo i opazimo željeni učinak koji se odnosi na odsutnost kornealnog refleksa i mišićnu relaksaciju (HODGKINSON, 2007.).

Od ostalih anestetika koji se koriste za indukciju anestezije kod svinja izdvajamo etomidat, metomidat, alfaxalon te alfa-chloralose.

Etomidat se brzo hidrolizira esterazama iz plazme što dovodi do izostanka akumulacije nakon ponavljajućih aplikacija. Raspoložive formulacije etomidata sadrže visoke koncentracije propilen-glikola i hipertonične su te potencijalno mogu uzrokovati hemolizu posljedično visokim kumulativnim dozama. Ne utječe značajno na kardiovaskularni sustav, održava stabilnost kod kritičnih pacijenata, iako jest zabilježeno da suprimira adrenokortikalnu aktivnost u ljudi i pasa 24 sata nakon administracije. Dodatno, etomidat može uzrokovati bol tijekom četvrte aplikacije, spontano i nevoljno pomicanje mišića, tremor i hipertonus kada ga dajemo samostalno. I etomidat i metomidat osiguravaju adekvatnu sedaciju/hipnozu u dozama od 2 do 4 mg/kg, al isto tako i slabu analgeziju i mišićnu relaksaciju. Preporuča se davanje uz pomoćni anestetik poput agonista  $\alpha_2$  adrenoreceptora, benzodiazepina ili opioida. Etomidat je eksperimentalno korišten za indukciju anestezije u dozi od 6 mg/kg intravenozno nakon čega je uslijedila infuzija 10 mg/kg/h ketamina za održavanje anestezije. Isto je važno naglasiti da etomidat ne uzrokuje malignu hipertermiju u prijemljivih svinja (SURESH i NELSON, 1985.)

Metomidat (4 mg/kg), sličan etomidatu, producira hipnotičko stanje uz stabilnu kardiovaskularnu funkciju sa slabom mišićnom relaksacijom i analgezijom. U cilju poboljšanja analgezije kombinira se s lokalnim anestetikom ili agonistima  $\alpha_2$  adrenoreceptora ili je i opioid često uključen u anesteziološki protokol. Azaperon (2-4 mg/kg) se koristi kao premedikant za poboljšanje mišićne relaksacije. Alternativno, anestezija može biti održavana s minimalnom

analgezijom intravenoznom infuzijom azaperona (2 mg/kg) i metomidata (8 mg/kg/h). Zbog visoke incidencije peritonitisa i intraabdominalnih adhezija, intraperitonealne injekcije se ne preporučuju (THURMON, 1986.).

Alfaxalon je neurosteroidni anestetik koji se prije kombinirao sa slabijim anestetikom, alfadalonom, kako bi se poboljšala topljivost. To se koristilo zatim za indukciju ili održavanje anestezije u različitim vrsta životinja. Većina štetnih učinaka je bila povezana s formulacijom koja je sadržavala 20% polioksietiliranog ricinusovog ulja (Cremophor EL\*). To je uzrokovalo otpuštanje histamina kada je davan intravenozno velikom brzinom što je rezultiralo povišenim krvnim tlakom i anafilaktičkom reakcijom ovisnom o dozi. Sada je alfaxalon dostupan u otopini s 2-hidroksipropil- $\beta$  ciklodekstrinom (Alfaxan\*CD-RTU) koji nije iritans, nema kumulativni učinak i visoki terapijski indeks u većine vrsta. Alfaxalon u dozama od 5 do 6 mg/kg intravenozno osigurava anesteziju svinja u trajanju od 10 do 15 minuta. Ove doze se mogu korigirati u vidu smanjenja, ako je prije apliciran ksilazin (1-2 mg/kg) ili azaperon (4 mg/kg) intramuskularno. Anestezija alfaxalom može biti održavana ponavljajućim intravenoznim aplikacijama u dozama od 2 do 4 mg/kg. Možemo ga dati i intramuskularno i tada bi nam maksimalna doza trebala biti do 6 mg/kg. Anestezija traje 15-ak minuta i može biti nepredvidljiva. Intramuskularna administracija zahtijeva veliki volumen (KEATES, 2003.).

Alfa-Chloralose je anestetička komponenta koja ima različite učinke na SŽS ovisne o dozi. Može dovesti do ekscitacije i depresije. Ekskluzivno se koristi za eksperimente sa smrtnim ishodom koji iziskuju prolongiranu anesteziju uz minimalnu kiruršku intervenciju jer ne pruža dostatnu analgeziju korišten samostalno. Specijalno može biti predmet odabira kada su poželjni kardiovaskularna stabilnost i izostanak depresije baroreceptora. Nedostaci su mu slaba topljivost, dugotrajan početak djelovanja (15-20 min), razvitak metaboličke acidoze i hiperreaktivnost na zvukovne podražaje. Za anesteziju svinja alfa-chloraloseom potrebna je udarna doza od 40 mg/kg intravenozno dok operacijska dubina anestezije može biti održavana konstantnom infuzijom 10 mg/kg/h. Alfa-chloralose u dozama od 55 do 86 mg/kg intravenozno može biti kombiniran s morfijem (0.3-0.9 mg/kg, im.) ili ketaminom (5-10 mg/kg, iv. ili im.) za poboljšanje analgezije i anestezije. Umjetna ventilacija je preporučena zbog sprječavanja hiperkapnije i respiratorne acidoze (SOMMERS i sur., 2009.).

Endotrahealna intubacija za održavanje opće anestezije je važna u svinja ukoliko prolaze kroz postupke dulje od nekoliko minuta ili kada su nesvjesne životinje postavljene u dorzalni ležeći položaj koji bi inače rezultirao hipoksijom, hiperkapnijom ili opstrukcijom dišnih puteva. Većina sedativa, trankvilizatora i općih anestetika uzrokuju depresiju respiratornog sustava koja može biti teška kod svinja zbog upotrebe viših doza za sedaciju zbog smanjenja stresa i veće frekvencije disanja posljedično suženim gornjim dišnim prohodima. Dodatno, svinje su vrlo sklone laringospazmu te imaju tendenciju akumulacije tekućine u laringealnoj regiji pod anestezijom. Intubacija svinja je dosta zahtjevana, ali se učestalim izvođenjem uspješno i brzo izvodi. Glavna poteškoća kod intubacije svinja je slabo vidljiv grkljan zahvaljujući samoj anatomiji. Debeli i dugi jezik, uski orofaringealni prostori, produljeno meko nepce onemogućuju vizualizaciju i skrivaju epiglotis. Svinje imaju i ždrijelni divertikul iznad jednjaka, dugačak 3-4 centimetara u odraslih i 1 centimetar u mlađih. Ako je endotrahealna tuba pogurnuta preduboko može blokirati desni kranijalni bronh i kompromitirati ventilaciju tog plućnog reznja što vodi do slabije izmjene plinova i teškoća u održavanju dubine inhalacijske anestezije. Ako je preširoka onda će prouzročiti oštećenja sluznice grkljana što može imati ozbiljne posljedice. Formiranje hematoma ili generaliziranog laringealnog edema može proći nezapaženo tijekom anestezije, ali nakon ekstubacije svinja može pokazivati znakove respiratornog distresa. Endotrahealni tubus s manžetom se bira po tjelesnoj masi svinje, a može varirati u dijametru od 3-4 cm za praščiće do 16-18 cm za velike neraste i krmače. Većina svinja korištenih u istraživačke svrhe teže od 10 do 25 kilograma i za njih je obično dovoljan promjer 6-7 cm. Endotrahealni tubus bi se trebao izmjeriti i skratiti ako je potrebno na duljinu od vrha nosnica do razine ramena. Kada odredimo koji nam je potreban, praktično ih je imati 3 pri ruci. Onaj po mjeri, broj manji i broj veći kako bismo mogli promptno reagirati u nenadanim slučajevima. Svinje mogu biti intubirane u sternalnom položaju (Slika 2), koji je lakše i brže izvediv za manje iskusno osoblje, te u dorzalnom (Slika 3). (HENRIKSON i sur., 1995.).



SLIKA 2. Endotrahealna intubacija (sternalni položaj), izvor: Fleischmann i sur. (2023.):  
Anesthesia and analgesia in laboratory pigs

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128222157000317>



SLIKA 3. Endotrahealna intubacija (dorzalni položaj), izvor: Schüttler i sur. (2022.): A practical guide to setting up pig models for cardiovascular catheterization, electrophysiological assessment and heart disease research.

- a) pribor za endotrahealnu intubaciju
- b) fiksiranje njuške
- c) uvađanje laringoskopa
- d) umetanje endotrahealnog tubusa
- e) vizualizacija epiglotisa

<https://www.nature.com/articles/s41684-021-00909-6#citeas>

Preoksigenacija je razborita odluka u bolesnih svinja kod kojih endotrahealna intubacija može biti zahtjevna ili ako anesteziolog nema puno iskustva s intubacijom svinja. Preporuča se preoksigenacija 100%-tnim kisikom preko maske u trajanju 5-10 minuta osim ako stres obuzdavanja nadilazi učinke preoksigenacije. Trakicama gaze koje postavljamo iz gornjih i donjih očnjaka si asistiramo kod otvaranja čeljusti. Idealna pozicija je ona u kojoj nije ekstenzirana glava jer bi nam to onemogućilo vizualizaciju aritenoidne hrskavice ili čak izazvalo okluziju dišnih puteva. Za vizualizaciju larinksa nam pomaže laringoskop dugačak 19,5 centimetara za svinje do 50 kilograma, a za veće je prikladniji 20,5 s ekstenzijom od 4-8 centimetara. Kada ugledamo larinks onda naneseemo 2%-tni lidokain sprej na aritenoidne hrskavice kako bismo smanjili laringospazam i kašalj za vrijeme intubacije slabije anesteziranih svinja. Sukcinilkolin (1-2 mg/kg, iv.) se preporuča za rješavanje laringospazma, no uzrokuje prolaznu mišićnu paralizu koja iziskuje hitnu potpurnu ventilaciju te je zabilježeno da je okidač za malignu hipertermiju u prijemljivih svinja. Laringoskop treba umetnuti u usta svinje te lagano potiskivati ventralno prema bazi jezika dok ne vidimo glasnice, a ako ih ne možemo vizualizirati možemo se poslužiti vodilicom koja bi trebala biti od atraumatskog materijala i trostruko duža od izabranog endotrahealnog tubusa. Ako naiđemo na prepreku prilikom umetanja tubusa onda lagano rotiramo za 180 stupnjeva dok ne prođemo taj dio i nastavimo dalje u traheju. Pravilno postavljanje prepoznamo i potvrđujemo kada opazimo izdahnuti zrak kroz tubus, vizualnom potrebom putem laringoskopa, bilateralnom auskultacijom pluća, radiografijom ili kapnografijom. Osim toga, tubus mora biti napuhnut, a ne spljošten kako bismo spriječili otjecanje zraka uz njega prilikom manualne ventilacije. Laringealna maska može pak biti korištena za indukciju anestezije inhalacijskim anestetikom (THURMON, 1986).

### 5.1. Inhalacijska anestezija

U svinja je ponekad teško napraviti strogu granicu između sedacije i opće anestezije zato što se za oboje mogu primijeniti isti lijekovi. I inhalacijski i injekcijski anestetici mogu biti korišteni za održavanje anestezije svinja. Inhalacija se preferira kod prolongirane anestezije, oslabljenih pacijenata ili za specifične eksperimentalne studije zato što pruža glatki prijelaz iz stadija u stadij anestezije, veću kontrolu planirane anestezije i brži oporavak nego mnoge injektibilne kombinacije. Svi trenutačni inhalacijski anestetici su korišteni sigurno i učinkovito kod svinja. Bez obzira na odabir anestetika, životinjama je potrebno dati kisik za pravilan anestetski krug. Anestetički aparati i opskrbni sustavi za ljude i male životinje mogu biti

korišteni za većinu životinja do 150 kilograma, uz odgovarajuću apsorpciju CO<sub>2</sub>. Odrasle svinje se normalno održavaju na protoku kisika od 1 do 3 L/min. Za prasid injektiramo u isparavajuću komoru tekući hlapljivi anestetik koja može biti stavljena na njušku svinje. Indukcija može biti gotova za manje od jedne minute, a vrijeme oporavka u prosjeku je 2 minute nakon micanja komore. HODGSON (2007.) je usporedio upotrebu sevoflurana i izoflurana za kratkoročne anestezije prasadi prilikom kastracije te došao do spoznaje da nema značajne razlike jedino što je izofluran jeftiniji. Dušikov oksid (N<sub>2</sub>O) se koristi samo kao suplement drugim anestetima jer sam nije dovoljno potentan osigurati anesteziju. Kako bismo izbjegli hipoksiju, maksimalna koncentracija koju koristimo je 75% uz 25% kisika. Ipak, 50-66% je najčešće korištena koncentracija u kliničkoj praksi. Dušikovim oksidom reduciramo doze potentnijih anestetika i minimiziramo kardiopulmonarnu depresiju izazvanu primarnim inhalantom te održavamo fiziološki stabilno stanje. Doduše, uslijed korištenja previsoke koncentracije N<sub>2</sub>O kako bismo smanjili inhaliranu koncentraciju može doći do naglašenja hipoksičnih uvjeta. Brzo premještanje N<sub>2</sub>O iz krvi u alveole na kraju anestezije može rezultirati difuzijskom hipoksijom kada dođe do prekida suplementacije kisikom i svinja udiše ambijentalni zrak. Zato je indicirano osigurati 100%-tni kisik životinji tijekom 5-10 minuta odmah nakon prekida isporuke N<sub>2</sub>O. Ostali agensi koji su uvedeni za održavanje anestezije svinja, osobito u svrhu istraživanja i terenske anestezije su ksenon i ugljikov dioksid. Ksenon je inertni plin s puno karakteristika smatranih idealnima za anesteziju. Jedna koja se izdvaja je ta da nije štetan za okoliš zato što se dobiva frakcijskom destilacijom atmosferskog zraka. Također je prepoznat zbog svoje sistemske hemodinamičke stabilnosti i analgezije. MAC vrijednost od 119% mu je ustanovljena kod intubiranih svinja i nije zabilježen kao uzrok MH (HECKER i sur., 2004.).

## 5.2. Injekcijska anestezija

Injekcijsko održavanje anestezije je prikladna zamjena za inhalacijsko kod svinja. U terenskim uvjetima je korisna metoda jer ne zahtijeva specijaliziranu opremu niti sustav za opskrbu kisikom, iako intubacija i dovod kisika mogu biti preporučljivi u nekim situacijama. Idealan injekcijski anestetik bi trebao postići 4 elementa opće anestezije: amneziju, nesvjesno stanje, analgeziju i mišićnu relaksaciju. Iako TIVA zahtijeva intravenozni kateter koji je uobičajeno postavljen u aurikularnu venu, neke kombinacije injekcijskih anestetika poput ketamina ili tiletamina/zolazepama s ksilazinom mogu biti dane intramuskularno. Nedostaci injekcijske anestezije su: sporiji oporavak, hipoventilacija i hipoksemija posebno u pacijenata

kojima nije dana suplementna oksigenacija. Kombinacije injekcijskih anestetika se koriste za povećanje kvalitete, trajanja i analgezije. CLUTON i sur. (1997.) bilježe rezultate triju grupa svinja koje su održavane u anesteziji kombinacijom etomidata i midazolama, ketamina i midazolama i samo pentobarbitalom te je on sam polučio najnezadovoljavajuću anesteziju. Tilatemin/zolazepam (TZ) kombinacija je učinkovita i osigurava pouzdanu imobilizaciju svinja zahvaljujući tilateminu i mišićnu relaksaciju i sedaciju zahvaljujući zolazepamu. Ako se aplicira im., TZ ima prednost pred ketaminom jer je potreban manji volumen te osigurava 20 minuta imobilizacije što je vrlo pogodno za manje operacijske zahvate. Ipak, TZ ne pruža dovoljnu depresiju SŽS i visceralnu analgeziju za većinu kirurških procedura pa iziskuje kombinaciju s agonistima  $\alpha 2$ -adrenergičkih receptora poput medetomidina. Još jedan razlog uključivanja mišićnog relaksansa je izbjegavanje grube i stresne rekuperacije. Svinje mogu pokazati tzv. pretjerano veslanje, višekratne neuspjele pokušaje vraćanja u sternalni položaj, hipersalivaciju, češću vokalizaciju i hipertermiju. Zabilježeno je i da ponavljajuće doziranje TZ-a uzrokuje prolongirani oporavak što se pripisuje dugotrajnom učinku zolazepama. Zolazepam je isto tako odgovoran za slabost stražnjih ekstremiteta koja je opažena u zrelih svinja tijekom faze oporavka. Kako bi se smanjio taj efekt, ketamin može biti uključen u mješavinu TZ-a. U neiskorištenu bočicu TZ-a se dodaje 2.5 mL ketamina (100 mg/mL) i 2.5 mL ksilazina (100 mg/mL) i napravi se 100 mg disocijativnog agensa/mL (tilatemin i ketamin) i po 50 mg/mL zolazepama i ksilazina. Preporučena doza za svinje je 1 mL na 35-75 kg, intramuskularno, ovisno o potrebnoj dubini anestezije (TRIM i GILROY, 1985.). Sugestija je da se pozitivni kronotropni učinci TZ-a djelomično uravnoteže pojačanim tonusom vagusa povezanim s ksilazinom. Za vijetnamske svinje su doze upola manje. Kod njih za depozit anestetika moramo koristiti duge igle (minimalno 3.75 cm) kako bismo prošli sloj masti i doprli do mišića. Inkluzija tramadola izaziva manje naglašenu kardiovaskularnu depresiju i ne uzrokuje dodatnu depresiju respiratornog sustava kod minijaturnih svinja. Vrijedi znati da atipamezol, flumazenil i nalokson antagoniziraju učinak kombinacije TZ-a, ksilazina i tramadola. Anesteziju možemo održavati kombinacijom poznatom kao TRIPLE DRIP. To je 5%-tna otopina dekstroze u vodi koja sadrži 50 mg/mL guaifenesina, 1-2 mg/mL ketamina i 1 mg/mL ksilazina (GKX) koju dajemo intravenozno brzinom od 2.2 mL/kg/h. To je zadovoljavajuća kombinacija za indukciju i održavanje kirurške anestezije u zdravih svinja u trajanju od 2 sata. Krmače koje imaju produljene porode obično trebaju manje doze za indukciju i održavanje dok mlađe, zdrave koje prolaze kratak porod trebaju više doze GKX-a za osiguravanje adekvatne mišićne relaksacije i analgezije. Oporavak nastupa 30-45 minuta nakon obustave intravenozne infuzije i može biti



ubran johimbinom (0.6-0.1 mg/kg, iv.) ili tolazolinom (2-4 mg/kg). Valja znati da će se umanjiti postoperativna analgezija kada koristimo antagoniste  $\alpha_2$ -adrenoreceptora te zato menadžment bola usmjeravamo ka drugim tehnikama (npr. epiduralna). Također i MBK kombinacija intramuskularno osigurava primjerenu anesteziju i analgeziju svinja u trajanju od 30 do 45 minuta (COSTEA i sur. 2023.). Kada su svinje podvrgnute operaciji koja traje dulje od sat vremena onda im moramo pružiti potpurnu terapiju za balansiranje elektrolita. To možemo ostvariti Ringerovim laktatom intravenozno brzinom od 10-15 mL/kg/h. Indikatori za pojačavanje infuzije su: insuficijencija produkcije urina, opsežan gubitak krvi i hipotenzija. Pretjerani unos tekućine može povećati vjerojatnost plućnog edema. Za prasad je preporučljivo koristiti zagrijanu tekućinu (37°C) čime automatski pomažemo održavanju tjelesne temperature. Kod hipovolemičnih i svinja u stanju šoka je indicirano dati tekućinsku terapiju i prije anestezije. Najbolji put davanja terapije je preko aurikalne vene, a intraosealno možemo dati kristaloide i infuziju krvi kada je potrebno. To nam predstavlja razuman inicijalni postupak u hitnim slučajevim dok nismo još postavili konvencionalne ulaze u krvne žile. Intravenozni put je efikasniji način za nadomjestak akutnog gubitka volumena nego intraosealni (WARREN i sur., 1993.). Teška hipovolemija zbog nekontrolirane hemoragije i hipotenzije može biti minimizirana dodatkom koloidne otopine kristaloidnoj. Spora administracija od 1-2 mL/kg 7.5%-tne fiziološke otopine i 6%-tnog dekstrana 70 (HSD) je utjecala na smanjenje smrtnosti za 30% u svinja s hemoragijskom hipovolemijom. Koloidne otopine izrazito povećavaju mikrocirkulacijski optok krvi i oksigenaciju tkiva u sluznici tankog crijeva, poboljšavaju razinu intestinalnog staničnog supstrata (laktat i glukoza) i značajno poboljšavaju mješovitu vensku saturaciju s manje administriranog volumena u usporedbi s kristaloidima. Koloid/kristaloid otopina u omjeru većem od 2 vodi ka koagulopatijama (HILTEBRAND i sur., 2009.).

Hipertonična fiziološka otopina također može biti korištena za restauraciju normovolemije svinja. Davanje 7.2% NaCl i 6% hidroksietil starch 200/0.5 u dozi od 5 mL/kg intravenozno ostvaruje pozitivan inotropni efekt sa značajnim povećanjem kontraktilnosti desnog ventrikula i minutnog volumena srca. Transfuzija krvi može biti izvedena kada je potrebno, a za transfuziju krvi se uzimaju životinje iz istog legla ili bliski srodnici. Rizik od reakcije zbog nepodudarnosti krvnih grupa je velik kod svinja jer ih je prepoznato 16 i nije ih jednostavno razlučiti. Tijekom anestezije dodatna potpora kardiovaskularnom sustavu u vidu inotropa može biti indicirana. OUNG i sur. (1992.) su nakon proučavanja učinaka hipotermije na hemodinamički odgovor na dopamin i dobutamin saznali da duboka hipotermija (30°C)

uzrokuje značajnu depresiju hemodinamičkih funkcija. Infuzija ili dopamina ili dobutamina je sigurna i učinkovita za inotropnu potporu tijekom duboke hipotermije. Optimalna doza za povećanje srčanog volumena svinja je 10-20 µg/kg/min s minimalnim rizikom izazivanja aritmija. Mehanička ventilacija se za osiguravanje respiratorne potpore anesteziranih svinja. Preporučena gornja granica inspiratornog tlaka je 20 cm H<sub>2</sub>O, a broj udisaja po minuti bi trebao biti između 8 i 18 što ovisi o dobi i veličini životinje.

### 5.3. Procjena bola kod svinja

Uz pojam bola uvijek vežemo analgeziju koja nužno ne mora značiti njegovu potpunu eliminaciju. Više se to odnosi na smanjenje patološkog bola izazvanog kirurškim zahvatom zbog manipulacije tkivom ili izazvanog ozljedom. MATIČIĆ i VNUK (2010.) definiraju bol kao neugodno osjetilno ili emocionalno iskustvo nakon (ili u očekivanju) bolnoga podražaja koje pokreće obrambenu motoričku aktivnost, pamti se te je tako životinja nauči izbjegavati, a može mijenjati specifične obrasce ponašanja svojstvene vrsti. Nastaje bolnim podražajem receptora bola ili nociceptora smještenih u mišićima, koži, kostima i tetivama što nazivamo nocireceptorskim bolom te kod oštećenja središnjeg ili perifernog živčanog sustava što zovemo neuropatski bol. Nekoliko koraka prethodi reakciji na bolan podražaj:

- transdukcija- receptor registriira bolan podražaj te nastaje električni impuls
- transmisija- prijenos u dorzalni rog k.m.
- modulacija- obrada u k.m.
- projekcija- prijenos u mozak

Bolne podražaje smo podijelili na: toplinske, kemijske, mehaničke i ishemijske te akutne i kronične, organske i psihogene (prema mehanizmu nastanka), etiološki na nocicepcijske i neuropatske, lokacijski na visceralne i parijetalne i na benigne i maligne. Razlikujemo primarni bol, koji nastaje nakon oštećenja tkiva uzrokovanog ozljedom, i sekundarnu hiperalgeziju kao pojačanu reakciju na bolan podražaj. Primarna hiperalgezija smanjuje prag podražaja, a pod pojmom alodinije podrazumijevamo bol uzrokovan podražajem koji inače nije bolan. Oštećeno tkivo otpušta tvari u izvanstaničnu tekućinu koje provociraju bol poput iona kalija i vodika nastalih u anaerobnom metabolizmu. Također bradikinin, histamin i serotonin pobuđuju nocireceptore. Prostaglandini ne, ali pojačavaju učinke bradikinina i histamina. Stimulacijski transmittor zvan tvar P ima periferne učinke, uzrokuje vazodilataciju i oslobađanje histamina iz

mastocita što izaziva bolan podražaj. Pragom bola nazivamo najmanji podražaj potreban za nastajanje akcijskog potencijala. Poznati su  $A\beta$  i  $A\delta$  te C neuroni. A su mijelinizirani i brzo provode impulse, a C nisu i manji su. Jakost impulsa koji se šalje u mozak ovisi o stimulaciji perifernog receptora, otpuštanju lokalnih endogenih modulatora i aktivnosti puteva inhibicije. Od inhibicijskih neurotransmitora potrebno je spomenuti GABA-u, glicin i encefaline, a organizam u slučaju bola izlučuje endogene opioide (endorfine) koji smanjuju otpuštanje ekscitacijskih neurotransmitora (tvar P) i tako smanjuju jakost bola (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Kako najlakše prepoznati životinju koja osjeća bol? Životinja u patnji pokazuje neke od sljedećih znakova: potištenost, vokalizaciju, hromost, lizanje bolnog dijela tijela, inapetencu, agresivnost i druge slične znakove. Prepoznavanje znakova bola je nama kao doktorima veterinarske medicine važno zbog same dijagnostike, ali isto tako i zbog humanog odnosa prema pacijentu. Budući da je bol subjektivno, osobno iskustvo znanstveni pokušaji objektivnog „mjerenja“ su vrlo izazovni. Kod ljudi je verbalno izražavanje tzv. zlatni standard procjene težine boli, međutim IASP navodi da nemogućnost verbalne komunikacije bola ne negira sposobnost osjećaja bola. Bol obično smanji želju za jelom kod svinja i vjerojatno nam to može biti najbolji indikator procjene bola. Izvori bola kod svinja mogu biti različiti pa možemo izdvojiti proizvodne prakse (kupiranje repova, podrezivanje zubiju, kastracije, stavljanje ušnih markica...), lokomotorne boli (hromost, nemogućnost ustajanja, favoriziranje jedne noge...), porod (kontraksije i upale maternice, ekspulzija plodova, distokije), bolesti (mastitis, meningitis, loši smještajni uvjeti koji pogoduju razvoju oportunističkih infekcija), ozljede prilikom međusobne borbe, naskakivanja, griženja repova. Iako je opsežna upotreba svinja za biomedicinska istraživanja opravdana na temelju njihove fiziološke i anatomske sličnosti ljudima, ipak i u tim postupcima one prolaze kroz bolne procedure, a evidentirano je da svinje uzgojene isključivo za laboratorij imaju tendenciju manje vokalizacije prilikom ručnog sputavanja nego komercijalne. To se može tumačiti kao rezultat selektivnog križanja mirnijih svinja, ali ne smije se tumačiti kao indikator odsutnosti bola i stresa. Više studija se bavilo procjenom bola kod svinja prije, tijekom i nakon određenih situacija (kastracija, kupiranje repova, prasnja) i promatralo posturalne reakcije. HAUSSMANN i sur. (1999.) su dokazali da su krmače kojima je apliciran butorfanol tijekom 3 dana postpartuma manje mijenjale položaj tijela između 48 i 72 sata nakon primjene, a krmače kojima je dan meloksikam 3 dana zaredom su provele manje vremena ležeći u usporedbi s placebo grupom. HANSSON i sur. (2011.) rabili su decibelmetar tijekom kastracije i bilježili najviši dB intenzitet u prasadi kastrirane s lokalnom anestezijom i bez nje. Prasad kastrirana s lokalnom

anestezijom je proizvodila zvukove značajno slabijeg intenziteta. WHITE i sur. (1995.) su uspoređivali svinje kastrirane u različitoj dobi s i bez lokalne anestezije. Vokalizacija je bila najmanja kod mlađih kastriranih pod lokalnom anestezijom. Neki su u svojim studijama koristili i uređaj za analizu linearnog predviđanja (STREMODO) i bilježili stresnu vokalizaciju prasadi tijekom kastracije. Razlike su zabilježene u operacijskom i postoperacijskom periodu u dužini glasanja, najvišoj frekvenciji, čistoći i entropiji zvuka (PUPPE i sur., 2005). Možemo reći da bol ne može biti direktno „izmjerena“ kod neverbalnih pacijenata, već možemo samo zaključiti da postoji. Nema „zlatnog standarda“ za procjenu bola kod svinja pa indikatori bola moraju biti temeljito ispitani koristeći eksperimentalne studije. Ponašanje se najčešće uzima kao pokazatelj dobrobiti životinja zbog poteškoća u interpretaciji fizioloških pokazatelja. Tu do izražaja dolazi stručnost doktora veterinarske medicine koji bi, prepoznajući neverbalne postupke životinja i poznavajući fiziologiju i neurofiziologiju bola, trebali pružiti pomoć takvom pacijentu. Kao i uvijek, biti ćemo u situaciji birati između bezbolne procedure koja donosi dugotrajnu dobrobit i poboljšanje produktivnosti i neprihvatljivosti cijene iste (PUPPE i sur., 2005.).

## 6. ZAKLJUČCI

- Anestezija i analgezija su jedna od najvećih otkrića u povijesti medicine koja nam nezamjenjivo olakšavaju izvođenje kirurških zahvata i bez kojih je kirurgija nezamisliva
- Svinje u biomedicinskim istraživanjima su najčešće podvrgnute anesteziji i analgeziji
- U današnjem vremenu globalizacije i kada je Republika Hrvatska dio svih najvažnijih europskih i međunarodnih organizacija nema mjesta za zapostavljanje najmodernijih medicinskih tehnika i spoznaja
- Uloga doktora veterinarske medicine je ključna u prepoznavanju potrebe svakoga pacijenta i smanjenju patnje i bola te humanom postupanju
- Usavršavanjem znanja, empatijom i humanim odnosom prema životinjama automatski ispunjavamo odredbe dobre veterinarske prakse
- Zakonodavac je osigurao pravni temelj donošenjem Zakona o zaštiti životinja (Narodne novine, broj 135/06)

## 7. LITERATURA

- AJADI, R.A., O.F. SMITH, A. F. MAKINDE, O. E. ADELEVE (2008): Increasing ketamine dose enhances the anaesthetic properties of ketamine-xylazine-midazolam combinations in growing pigs. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 79, 205-207.
- CLUTTON, R. E., K. J. BLISSIT, A. A. BRADLEY, M. A. CAMBURN (1997): Comparison of three injectable anaesthetic techniques in pigs. *Vet. Rec.* 141, 140-146.
- COSTEA, R., I. ENE, R. PAVEL (2023): Pig Sedation and Anesthesia for Medical Research. *Animals (Basel)*. 13, 3807.
- DO CARMO, P. L., G. ZAPATA-SUDO, M. M. TRACHEZ, F. ANTUNES, S. E. GUIMARÃES, R. DEBOM, M. D. RIZZI, R. T. SUDO (2010.): Intravenous administration of azimolone to reverse malignant hyperthermia in swine. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 1224-1228.
- FLEISCHMANN, T., R. E. CLUTTON, H. A. HAGA, H. VAN OOSTROM, M. WEISSKOPF (2023): Anesthesia and analgesia in laboratory pigs. U: Anesthesia and analgesia in laboratory animals. *Poglavlje 17*, str. 411-439.
- FLETCHER, D. J., M. BOLLER, B. M. BRAINARD, S. C. HASKINS, K. HOPPER, M. A. MCMICHAEL, E. A. ROZANSKI, J. E. RUSH, S. D. SMARICK (2012): American College of Veterinary Medicine; Veterinary Emergency and Critical Care Society. RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 7: Clinical guidelines. *J. Vet. Emerg. Crit. Care. (San Antonio)*. 22 Suppl 1:S102-31.
- GRIMM, K. A. (2015): *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5. izd., Blackwell Publishing, Oxford, str. 928-963.
- GROVER, S. (2016): *Geriatric Dentistry: From Entry to Exit and Beyond for DentalCare*
- HANSSON, M., N. LUNDENHEIM, G. NYMAN, G. JOHANSSON (2011): Effect of local anaesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. *Acta Vet. Scand.* 34.
- HARVEY-CLARK, C. J., K. GILESPIE, K. W. RIGGS (2000): Transdermal fentanyl compared with parenteral buprenorphine in post-surgical pain in swine: a case study. *Lab. Anim.* 34, 386-398.

HAUSSMAN, M.F., D.C. LAY JR., H.S. BUCHANAN, J.G. HOPPER (1999): Butorphanol tartrate acts to decrease sow activity, which could lead to reduced pig crushing. *J. Anim. Sci.* 77, 2054-2059.

HECKER, K. E., N. HORN, J. H. BAUMERT, S. M. REYLE-HAHN, N. HEUSSEN, R. ROSSAINT (2004): Minimum alveolar concentration (MAC) of xenon in intubated swine. *Br. J. Anaesth.* 92, 421-424.

HENRIKSON, H., M. JENSEN-WAERN, G. NYMAN (1995): Anaesthetics for general anaesthesia in growing pigs. *Acta Vet. Scand.* 36, 401-11.

HILTEBRAND, L. B., O. KIMBERGER, M. ARNBERGER, S. BRANDT, A. KURZ, G. H. SIGURDSSON (2009): Crystalloids versus colloids for goal-directed fluid therapy in major surgery. *Crit. Care.* 13, R40.

HODGKINSON, O. (2007): Practical sedation and anaesthesia in pigs. *Farm. Anim. Pract.* 29, 34-39.

HODGSON, D. S. (2007): Comparison of isoflurane and sevoflurane for short-term anaesthesia in piglets. *Vet. Anaesth. Analg.* 34, 117-124.

HOLLIDAY, T. A., J. G. CUNNINGHAM, M. J. GUTNICK (1970): Comparative clinical and electroencephalographic studies of canine epilepsy. *Epilepsia.* 11, 281-292.

KEATES, H. (2003): Induction of anaesthesia in pigs using a new alphaxalone formulation. *Vet. Rec.* 153, 627-628.

KIM, M. J., C. S. PARK, M. H. JUN, M. C. KIM (2007): Antagonistic effects of yohimbine in pigs anaesthetised with tiletamine/zolazepam and xylazine. *Vet. Rec.* 161, 620-624.

LACOSTE, L., S. BOUQUEE, P. INGRAND, J. C. CARITEZ, M. CARRETIER, B. DEBAENE (2000): Intranasal midazolam in piglets: pharmacodynamics (0.2 vs 0.4 mg/kg) and pharmacokinetics (0.4 mg/kg) with bioavailability determination. *Lab. Anim.* 34, 29-35.

LEE, M. R. (2007): Solanaceae IV: Atropa belladonna, deadly nightshade. *J. R. Coll. Physicians Edinb.* 37, 77-84. PMID: 17575737.

LEE, J. Y., M. C. KIM (2012): Anaesthesia of growing pigs with tiletamine-zolazepam and reversal with flumazenil. *J. Vet. Med. Sci.* 74, 335-339.

LINKENHOKER, J. R., T. H. BURKHOLDER, C. G. LINTON, A. WALDEN, K. A. ABUSAKRAN-MONDAY, A. P. ROSERO, C. J. FOLTZ (2010): Effective and safe

anesthesia for Yorkshire and Yucatan swine with and without cardiovascular injury and intervention. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 49, 344-351.

MALAVASI, L. M., G. NYMAN, H. AUGUSTSSON, M. JACOBSON, M. JENSEN-WAERN (2006): Effects of epidural morphine and transdermal fentanyl analgesia on physiology and behaviour after abdominal surgery in pigs. *Lab. Anim.* 40, 16-27.

MALAVASI, L. M., H. AUGUSTSSON, M. JENSEN-WAERN, G. NYMAN (2005): The effect of transdermal delivery of fentanyl on activity in growing pigs. *Acta Vet. Scand.* 46, 149-57.

MATIČIĆ, D., D. VNUK (2010.): Anesteziologija. U: Veterinarska kirurgija i anesteziologija. Poglavlje 15, str. 231-323.

MOON, P.F., L.J. SMITH (1996): General anesthetic techniques in swine. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 12, 663-691.

MUIR, W. W. III, J. E. GADAWSKI (1998): Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 59, 157-161.

NUSSBAUMER, I., W. ZIMMERMANN, C. PETERBAUER (2008): Anaesthesia of pigs with a combination of romifidine, butorphanol and ketamine. *Vet. Rec.* 163, 720-721.

OUNG, C. M., M. ENGLISH, R. C. CHIU, E. J. HINCHEY (1992): Effects of hypothermia on hemodynamic responses to dopamine and dobutamine. *J. Trauma* 33, 671-678.

PUPPE B., SCHÖN P. C., TUCHSCHERER A., MANTEUFFEL G. (2005): Castration-induced vocalisation in domestic piglets, *Sus scrofa*: Complex and specific alterations of the vocal quality, *Applied Animal Behaviour Science*, str. 67-78.

SCHNEIDERBANGER, D., S. JOHANNSEN, N. ROEWER, F. SCHUSTER (2014): Management of malignant hyperthermia: diagnosis and treatment. *Ther. Clin. Risk. Manag.* 14, 355-362.

SCHÜTTLER, D., P. TOMSITS, C. BLEYER, J. VLCEK. V. PAULY, N. HESSE, M. SINNER, D. MERKUS, J. HAMERS, S. KÄÄB, S. CLAUSS (2022): A practical guide to setting up pig models for cardiovascular catheterization, electrophysiological assessment and heart disease research. *Lab Anim* 51, str. 46–67.

SKARDA, R. T.(1996): Local and regional anesthesia in ruminants and swine. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 12, 579-626.



SOMMERS, M. G., J. VAN EGMOND, L. H. D. J. BOOJI, A. HEERSCHAP (2009): Isoflurane anesthesia is a valuable alternative for alpha-chloralose anesthesia in the forepaw stimulation model in rats. *NMR Biomed.* 22, 414-418.

SURESH, M. S., T. E. NELSON (1985): Malignant hyperthermia: is etomidate safe? *Anesth. Analg.* 64, 420-424.

THEISEN, M. M., M. MASS, M. A. HARTLAGE, F. PLONER, S. M. NIEHUES, H. K. VAN AKEN, T. P. WEBER, J. K. UNGER (2009): Ventral recumbency is crucial for fast and safe orotracheal intubation in laboratory swine. *Lab. Anim.* 43, 96-101.

THURMON, J. C. (1986): Injectable anesthetic agents and techniques in ruminants and swine. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2, 567-591.

TRIM, C. M., B. A. GILROY (1985): Cardiopulmonary effects of a xylazine and ketamine combination in pigs. *Res. Vet. Sci.* 38, 30-4.

WARREN, D. W., N. KISSOON, J. F. SOMMERAUER, M. J. RIEDER (1993): Comparison of fluid infusion rates among peripheral intravenous and humerus, femur, malleolus, and tibial intraosseous sites in normovolemic and hypovolemic piglets. *Ann. Emerg. Med.* 22, 183-186.

WHITE, R. G., J. A. DESHAZER, C. J. TRESSLER, G. M. BORCHER, S. DAVEY, A. WANINGE, A. M. PARKHURST, M. J. MILANUK, E. T. CLEMENS (1995): Vocalization and physiological response of pigs during castration with or without a local anesthetic. *J. Anim. Sci.* 73, 381-386.

Zakon o zaštiti životinja (Narodne novine, br. 135/06).

## 8. SAŽETAK

### Anestezija i analgezija svinja

Petar Krešimir Hubak

Anestezija i analgezija su rutinske procedure u kirurgiji koje se također primjenjuju i kod svinja. Pogotovo svinja koje se koriste u biomedicinskim istraživanjima iz etičkih razloga i humanog odnosa prema životinji koja doprinosi poboljšanju života čovjeka. Osim njih, pozornost je usmjerena i na svinje kao kućne ljubimce čijim vlasnicima nije problem izdvojiti dodatan novac za bolju zdravstvenu skrb koja podrazumijeva i bezbolne kirurške zahvate. Doktor veterinarske medicine mora znati prepoznati znakove koji upućuju na bolna stanja i nelagodu koju životinja osjeća te primjereno reagirati u cilju smanjenja i olakšavanja bola. Ova tema možda ima marginalan prizvuk, ali samo za laika jer je stručnjacima odavno poznato da ljudi i životinje, prvenstveno kralježnjaci, dijele vrlo slične neuroanatomske strukture povezane s osjetom bola. Zato u svakoj situaciji moramo biti maksimalno obazrivi prema pacijentu i omogućiti mu što bezbolniji postupak po pravilima struke. Naravno, nije ista situacija u terenskim uvjetima ili opremljenoj klinici koja posjeduje najmoderniju tehnologiju i aparaturu te moramo biti svjesni situacije u kojoj radimo i s čime raspolažemo da bismo u zadanim okolnostima isporučili optimalnu medicinsku uslugu.

Ključne riječi: anestezija, analgezija, bol, svinje

## 9. SUMMARY

Anesthesia and analgesia of pigs

Petar Krešimir Hubak

Anesthesia and analgesia are routine procedures in surgery that are also applied to pigs. Especially pigs that are used in biomedical research for ethical reasons and a humane attitude towards the animal that contributes to the improvement of human life. Apart from them, attention is also focused on pigs as pets, whose owners have no problem spending extra money for better health care, which also includes painless surgical procedures. A doctor of veterinary medicine must be able to recognize the signs that point to painful conditions and discomfort felt by the animal and react appropriately in order to reduce and alleviate the pain. This topic may have marginal overtones, but only for the layman because experts have long known that humans and animals, primarily vertebrates, share very similar neuroanatomical structures related to the sensation of pain. That's why in every situation we have to be as considerate as possible towards the patient and enable him to have the procedure as painless as possible according to the rules of the profession. Of course, the situation is not the same in field conditions or in an equipped clinic that has the most modern technology and equipment, and we must be aware of the situation in which we work and what we have at our disposal in order to deliver the optimal medical service under the given circumstances.

Key words: anesthesia, analgesia, pain, pigs

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 07. 07. 1990. u Zagrebu. Živim u Mraclinu gdje sam i pohađao prva četiri razreda osnovne škole, a druga četiri sam išao u OŠ Vukovina. Srednjoškolsko obrazovanje sam nastavio u Zagrebu upisavši Nadbiskupsku klasičnu gimnaziju gdje sam i maturirao s odličnim uspjehom nakon čega sam upisao integrirani preddiplomski i diplomski studij veterinarske medicine na Veterinarskom fakultetu u Zagrebu. Oduvijek sam bio okružen domaćim životinjama, naročito svinjama, koje uzgajamo na OPG-u u kojem sam aktivni sudionik od malih nogu i čiji sam nositelj od 2021.