

ČESKÁ ZEMĚDĚLSKÁ UNIVERZITA V PRAZE

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Význam biochemického a hematologického vyšetření krve
v předoperačním vyšetření geriatrických psů

Autor: Michaela Černá

Vedoucí: Ing. Ivona Svobodová Ph.D.

Rok: 2009

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Význam biochemického a hematologického vyšetření krve v předoperačním vyšetření geriatrických psů vypracovala samostatně a použila jsem jen citovaných pramenů.

V Praze dne:

Podpis autora:

Autorský referát

Bakalářská práce je zaměřena na vytvoření návodu pro vhodný výběr anestetika /sedativa pro geriatrické psy na základě výsledků biochemického a hematologického screeningu krve jako součásti předoperačního vyšetření.

První část definuje pojem stárnutí, pojednává o fyzických, fyziologických a metabolických účincích stárnutí a důležitosti geriatrického zdravotního programu. Je zmíněna farmakologie vybraných anestetik používaných u geriatrických psů, rizika anestezie geriatrického pacienta, s věkem související změny při zacházení s anestetiky. Je také probrán diagnostický význam biochemických a hematologických vyšetření krve.

Do studie bylo zařazeno 128 psů 27 plemen a kříženců obou pohlaví. Byly prokázány statisticky významné odchylky (více než 5% psů) od norem biochemických hodnot pro zdravé dospělé psy. Tyto rozdíly, které mohou ukazovat na zhoršenou funkci ledvin nebo jater, byly naměřeny v ukazatelích kreatininu, urey, celkové bílkoviny, ALT (alaninaminotransferázy), chloru. Hyperalbuminemie byla zjištěna u 52% sledovaných geriatrických psů.

Výsledky dalších statistických výpočtů potvrdily, že v ukazatelích hemoglobinu, MCH (hemoglobinu erytrocytu), trombocytů, leukocytů, neutrofilů segmentu, neutrofilů tyček, eozinofilů, monocytů a lymfocytů vykazují geriatrickí psi statisticky významně vyšší procento (více než 5%) psů mimo normu hematologických hodnot zdravých dospělých psů. Byly zjištěny průkazné rozdíly v průměrech hodnot MCHC (střední koncentrace hemoglobinu v erythrocytech), trombocytů a sodíku při rozdělení psů do tří hmotnostních kategorií a v průměrech hodnot MCHC a sodíku při rozdělení na skupiny fen a psů.

Na základě zjištěných výsledků doporučuji věnovat zvýšenou pozornost zejména adekvátním renálním a hepatálním funkcím a používat anestetika, která minimálně ovlivňují játra nebo ledviny, dle konkrétních předoperačních vyšetření.

V závěru práce jsou popsána konkrétní doporučení perianestetických medikací a terapií, stejně tak jako vhodných anestetických metod a agens pro geriatrické psy.

Klíčová slova:

geriatrický pes, stárnutí, anestetické riziko, farmakologické vlastnosti anestetik, biochemické a hematologické vyšetření krve

Summary

The final assignment is focused on the establishment of instructions to choose the best anaesthetic agent for geriatric dogs pursuant to results of biochemical and haematological blood screening as the part of preoperative examination.

The forepart defines the concept of aging, discusses the physical, physiologic and metabolic effects of aging and the importance of senior health programme. The pharmacology of chosen anaesthetics used in geriatric dogs, the anaesthetic risks of geriatric patients, as well as age-related alterations when treating anaesthetic agents are mentioned. The relevance of biochemical and haematological blood screening is also examined.

Out of 128 dogs of 27 breeds and mongrels of both sexes were included in this study. Statistically significant deviations (more than 5% of dogs) from normality of biochemical values of healthy adult dogs were found. These abnormalities, that may indicate the deterioration in renal or hepatic function, were revealed in analytes of creatinine, urea, total protein, ALT (alaninaminotransferase), chlorides. Hyperalbuminaemia occurred in 52% of watched geriatric dogs.

The results of other statistical designs confirmed, that geriatric dogs show statistically significant higher ratio (more than 5%) of dogs out of haematological reference ranges of healthy adult dogs in analytes of haemoglobin, MCH (mean corpuscular haemoglobin), thrombocytes, leukocytes, neutrophil segment, single neutrophils, eosinophils, monocytes and lymphocytes. Conclusive differences were proved in mean values of MCHC (mean corpuscular haemoglobin concentration), thrombocytes and sodium when dividing the dogs in three weight categories and in mean values of MCHC and sodium when splitting the dogs in groups of bitches and male dogs.

In virtue of revealed results I can recommend to pay enhanced attention especially to adequate renal and hepatic functions and use such anaesthetic agents, that minimally influence the liver or kidneys, in compliance with particular preoperative examination.

At the conclusion concrete recommendations of perianaesthetic medications and therapies, as well as appropriate anaesthetic techniques and agents for geriatric dogs are described.

Key words:

geriatric dog, aging process, anaesthetic risk, pharmacological properties of anaesthetics, biochemical and haematological blood screening

OBSAH

1	ÚVOD	1
2	CÍL	1
3	LITERÁRNÍ REŠERŠE	2
3.1	Geriatrický pacient	2
3.1.1	Pojem geriatricie a geriatrický pacient	2
3.1.2	Stárnutí	2
3.1.3	Změny v organismu vyvolané stárnutím	3
3.1.4	Nejčastější zdravotní problémy geriatrických pacientů	5
3.1.5	Geriatrický program a výživa	5
3.2	Anesteziologie geriatrického psa	7
3.2.1	Úvod do anesteziologie	7
3.2.2	Farmakologie anestetik používaných u geriatrických pacientů	9
3.2.3	Alfa-2 agonisté	10
3.2.4	Disociační anestetika	12
3.2.5	Opioidy	15
3.2.6	Nebarbituráty – hypnotika	17
3.2.7	Anestetika a důsledky stárnutí	18
3.2.8	Rizika anestezie geriatrického pacienta	21
3.3	Biochemické a hematologické vyšetření krve	22
3.4	Diagnostický význam biochemických parametrů	22
3.4.1	Celková bílkovina	22
3.4.2	Albumin	23
3.4.3	Glukóza	24
3.4.4	Urea (močovina)	25
3.4.5	Kreatinin	25
3.4.6	Alkalická fosfatáza (ALP)	26
3.4.7	Alaninaminotransferáza (ALT)	26
3.4.8	Aspartátaminotransferáza (AST)	27
3.4.9	Sodík (Na)	27
3.4.10	Draslík (K)	28
3.4.11	Chlor (Cl)	29
3.5	Diagnostický význam hematologických parametrů	29
3.5.1	Červená krevní řada	30
3.5.2	Bílá krevní řada	32
3.5.3	Trombocyty	35

4	METODIKA.....	36
4.1	Sledovaná skupina psů	36
4.2	Laboratorní přístroje	36
4.3	Odběr krve	36
4.4	Normy biochemických a hematologických parametrů	36
4.5	Výčet anestetických farmak	37
4.6	Statistické výpočty	37
4.7	Stanovení referenčních hodnot	37
5	VÝSLEDKY	39
5.1	Výsledky statistických výpočtů	39
5.2	Počet sledovaných geriatrických psů v normě a mimo normu biochemických a hematologických fyziologických hodnot.....	41
6	DISKUZE.....	43
7	ZÁVĚR	48
8	SEZNAM LITERATURY	49
9	PŘÍLOHY	57

SEZNAM PŘÍLOH

Tab. č. 12 Klasifikace pacientů při preanestetickém vyšetření

Tab. č. 13 Tabulka vybraných biochemických hodnot psa od různých autorů

Tab. č. 14 Tabulka vybraných hematologických hodnot psa od různých autorů

Tab. č. 15 Referenční hodnoty vybraných biochemických parametrů u psa použité ve studii jako normy pro zdravé dospělé psy

Tab. č. 16 Referenční hodnoty vybraných hematologických parametrů u psa použité ve studii jako normy pro zdravé dospělé psy

Graf č. 1 – 21

V uvedených grafech se prokázaly statisticky významné odchylky od norem (tzn. > 5% psů mimo normu) fyziologických hematologických a biochemických hodnot pro zdravé dospělé psy nebo průkazné rozdíly v průměrech hodnot mezi skupinami fen a psů či skupinami různých hmotnostních kategorií psů.

1 ÚVOD

Vlastní smutná zkušenost, a prožitý příběh třináctiletého anglického kokršpaněla, obrátila můj zájem na oblast veterinární geriatrické péče. Od diagnózy chronického renálního selhání zbývalo Ronnymu sedm měsíců života. Ani udržovací terapie nedokázala zastavit další patologické procesy probíhající v ledvinách. Tyto změny také zabránily provést neplánovaný zákrok v anestezii.

Právě vlastní zážitky mě přivedly na myšlenku zabývat se ve své bakalářské práci farmakologií a změnami v orgánových systémech, které mají vliv na působení různých léků ve starším organizmu, a které ovlivňují i použití a dávkování anestetických farmak.

Zaměřila jsem se na biochemické vyšetření krve, které se stává běžnou rutinou ve veterinárních praxích, anebo společně s hematologickým vyšetřením je součástí předoperačního vyšetření geriatrických pacientů. Právě tyto testy nám mohou dát odpovědi na otázky jaká anestetika a v jakém dávkování použít, vzhledem k zjištěným individuálním orgánovým profilům.

Se zvyšující se úrovní veterinární péče o geriatrické pacienty se prodlužuje i průměrný věk psů. Předpokládá se, že 30% populace psů jsou psi geriatričtí. Stejně jako v humánní medicíně se geriatrická péče stala jednou z nejdůležitějších medicínských součástí moderní úspěšné veterinární praxe.

Přestože nejsem veterinární lékař, ráda bych se ve své práci pokusila přispět k vytvoření referenčních intervalů biochemických a hematologických hodnot pro geriatrické psy a pomocí statistických výpočtů tyto hodnoty porovнала s referenčními parametry zdravých dospělých psů uváděnými v literatuře.

2 CÍL

Cílem práce je vytvořit návod pro vhodný výběr anestetika/sedativa na základě výsledků biochemického a hematologického vyšetření krve u geriatrických psů v souvislosti s plánovaným zákrokem prováděným v anestezii/sedaci.

3 LITERÁRNÍ REŠERŠE

3.1 Geriatrický pacient

3.1.1 Pojem geriatricie a geriatrický pacient

Geriatricie (klinická gerontologie) je lékařským oborem zabývajícím se zvláštnostmi chorob ve stáří a léčením seniorů. Geriatrická oddělení slouží k diagnostice, léčbě a intenzivní rehabilitaci osob s odvratitelnou ztrátou soběstačnosti (Svoboda et al., 2001).

V humánní medicíně je geriatrický pacient definován více svou fyzickou kondicí a fyziologickým stavem organismu než věkem. Za geriatrické zvíře je považován pes, který dosáhl 75 – 80 % svého očekávaného věkového limitu, obecně od osmého roku života. Podle Matthewse (1994) se nejstarší pes dožil 29 let. Geriatrického pacienta charakterizují obecné příznaky stárnutí, jako je šednutí srsti, omezení aktivity, pohybové problémy způsobené ztuhlostí kloubů, změny tělesného postroje, snížená odpovídavost na zevní stimuly v důsledku zhoršené funkce smyslových orgánů (Hoskins and McCurnin, 1997).

Tab. č. 1 Věk určující geriatrického pacienta

Malá plemena psů	9 – 13 let
Střední plemena psů	9 – 11,5 roku
Velká plemena psů	7,5 – 10,5 roku
Obří plemena psů	6 – 9 let

(Hoskins and McCurnin, 1997)

3.1.2 Stárnutí

Stárnutí je komplexní biologický proces, při kterém se snižuje funkčnost různých orgánových systémů. Mimo jiné se na rozvoji procesů stárnutí podílí snížení funkcí oběhového systému. Výsledkem je nedostatečné prokrvení všech tkání organismu s následným nižším zásobením tkání kyslíkem a živinami. S tím je spojeno i nedostatečné odstraňování odpadních metabolitů (Špicera, 1998).

Účinky stárnutí jsou fyzické i psychické. Fyzické se vyskytují prakticky ve všech orgánových systémech ovlivňujících i zrak, sluch, vitalitu, citlivost na léky a pohybovou aktivitu. Psychické změny nastávají sekundárně se zmenšující se velikostí mozku a nižším počtem mozkových buněk (Dodman, n.d.). Stárnoucí zvířata často trpí zhoršením

kognitivních funkcí (např. paměť, učení, vnímání, uvědomění) pravděpodobně souvisejícím se změnami mozku v závislosti na věku. Klinicky mohou mít kognitivní dysfunkce za následek různé znaky chování včetně desorientace, zapomínání dřívějšího výcviku, změny v povaze a v interakci s jinými lidmi a zvířaty, vznik úzkosti a strachu, sníženou schopnost rozpoznávání lidí, míst a zvířat a další znaky zhoršené schopnosti učení (Landsberg et al., 2003).

Stárnutí nepostihuje všechny psy stejným způsobem. Některá plemena nebo jedinci, ve věku 10 let, nemusí projevovat nápadná fyzická nebo psychická postižení. Jiní ve stejném věku už mohou být znevýhodněni s věkem souvisejícím orgánovým selháním, vyhasínajícími smysly nebo ortopedickými problémy (Dodman, n.d.).

Obecně příznaky stárnutí u psa pozorujeme mezi 6. – 10. rokem života. Délka života psa se pohybuje od 8 do 15 let s průměrem kolem 12 let. Souhrnně lze konstatovat, že za posledních 10 let se průměrný věk psů v České republice prodloužil o 2 – 4 roky. V průměru nejdéle žijí psi o hmotnosti od 8 do 22 kg (Svoboda et al., 2001). Z uvedeného lze chápat, že hmotnost jedince je mnohdy lepším kritériem pro určení předpokládané délky života než plemenná příslušnost.

Tab. č. 2 Vztah mezi hmotností psa v dospělosti a průměrnou délkou života

Plemena	Hmotnost v dospělosti (kg)	Průměrná délka života (roky)
Trpasličí	1 – 5	10
Malá	5,1 – 12	12
Střední	12,1 – 25	13
Velká	25,1 – 43	11
Obří	43,1 a více	8

(Svoboda et al., 2000)

V zásadě je možné konstatovat, že proces stárnutí je geneticky podmíněn a přitom výrazně ovlivňován vnějšími faktory. Jde tedy o multifaktoriální proces (Doubek et al., 2000).

3.1.3 Změny v organismu vyvolané stárnutím

Změny v organismu vyvolané stárnutím jsou progresivní, ireverzibilní, postihují více orgánových systémů, dochází k postupnému narušení fyziologických mechanismů a

vyznačují se vysokou individuální variabilitou. Na úrovni tkání pozorujeme atrofii, tukovou infiltraci, fibrózu, prodlouženou dobu regenerace, snižování počtu aktivních buněk, sníženou aktivitu, sníženou funkci důležitých orgánových systémů (Svoboda et al., 2001), vedoucí ke změnám odpovědí na farmaka vč. anestetických a různé stresory jako onemocnění, hospitalizace, celkové vedení anestezie (Carpenter et al., 2005).

V tkáních se ve zvýšené míře ukládá pigment lipofuscin, tzv. pigment stárnutí (Svoboda et al., 2001). Kůže se stává tenčí, hyperpigmentovaná, zrohovatělá a ztrácí elasticitu. Svalová, kosterní a chrupavčitá hmota se zmenšuje. Důsledkem stárnutí je snížení rychlosti bazálního metabolismu (Metzger, 2005). Obézních je 30 – 50% stárnoucích psů. Její zvýšený výskyt ve stáří lze přičíst na vrub snižujícímu se objemu svaloviny v důsledku nižší energetické potřeby, nižší fyzické zátěži a překrmování (Svoboda et al., 2001). Zvýšená tělesná hmotnost má za následek zvýšenou incidenci onemocnění jako diabetes, kardiovaskulární, respirační a ortopedická onemocnění (Metzger, 2005).

Nejdůležitější změny srdeční funkce související s věkem jsou snížená ventrikulární compliance (poddajnost) a snížení funkční rezervy, což činí starší pacienty méně tolerantními k akutním změnám intravaskulárního objemu (Robertson, 2007). Metzger (2005) mezi nejčastější kardiovaskulární fyziologické změny způsobené vlivem stáří řadí chlopňovou endokarditidu. Vitální kapacita plic starších pacientů je omezena, hrudní stěna a plíce se stávají méně pružné, snižují se respirační rezervy. Stářím se snižuje činnost jater, což může ovlivňovat clearance anestetik. Snižuje se také průtok krve ledvinami, klesá glomerulární filtrace a počet funkčních glomerulů. Tubulární změny v ledvinách ovlivňují kontrolu elektrolytů, tekutin a acidobazické rovnováhy, což v kombinaci se změnami kardiovaskulárního systému dělá tyto pacienty intolerantní ke ztrátám tekutin nebo jejich nadměrnému přísunu. Hmota mozkové tkáně se věkem snižuje, průtok krve mozky klesá a množství neurotransmiterů je redukováno (Robertson, 2007).

Hepatobiliární fyziologické změny zahrnují snížení počtu hepatocytů, zvětšení jaterní fibrózy a snížení detoxikační schopnosti jater. Imunologické účinky stárnutí zahrnují snížení fagocytární aktivity a chemotaxe neutrofilů, což má za následek snížení imunitní schopnosti navzdory normálnímu počtu lymfocytů. Stárnutí je také spojováno se zvýšenou incidencí imunitně zprostředkovaných chorob (např. autoimunitní hemolytická anémie, autoimunitní trombocytopenie a jiné) (Metzger, 2005).

3.1.4 Nejčastější zdravotní problémy geriatrických pacientů

Urychlené stárnutí může být spojeno se vznikem některých nemocí, které se označují jako nemoci stárnutí. Jedná se o onemocnění charakterů nádorových, degenerativních, zánětlivých, infekčních a autoimunitních (podle některých autorů mohou mít autoimunitní reakce ve stáří na organismus příznivý efekt). Typickým znakem nemocí stárnutí je jejich chronicita (Doubek et al., 2000).

Podobně jako stoupá průměrný věk u lidí, dochází k jeho prodlužování v poslední době i u psů. Mezi hlavní příčiny lze zařadit kvalitnější výživu, lepší znalosti majitelů o potřebách zvířat, kvalitnější vakcíny a lepší vakcinační programy, širší terapeutické možnosti (Huml a Fábiková, 2000). Následkem toho se daleko častěji než dříve setkáváme s některými zdravotními problémy spojenými se stářím, které jsou mnohdy důvodem nezbytného chirurgického zákroku prováděného v anestézii.

Nejčastější zdravotní problémy u geriatrických pacientů jsou onemocnění prostaty, urolitiáza, katarakta, onkologická onemocnění a onemocnění zubů. Další, u kterých se neprovádí léčba chirurgickým zákrokem, jsou chronická onemocnění ledvin, inkontinence moči, kardiovaskulární onemocnění, degenerativní onemocnění kloubů, keratoconjunktivitis sicca, anémie, obezita, hyperadrenokorticismus, hypotyreóza, diabetes mellitus, hepatopatie (Huml a Fábiková, 2000).

3.1.5 Geriatrický program a výživa

Lze předpokládat, že počet stárnoucích psů se bude v populaci i nadále zvyšovat. Geriatrický pacient má navíc větší pravděpodobnost onemocnět než mladý jedinec (Harvey and Paddleford, 1999). Majitelé stárnoucích psů by měli být ochotni investovat do kvalitní lékařské péče. Právě geriatrický zdravotní program může rozšířit veterinární služby v praxi a lze ho považovat za přirozené pokračování pediatrie a medicíny dospělých (Hoskins and McCurnin, 1997).

Zásadou číslo jedna pro chovatele jsou preventivní sledování. Důležitými anamnestickými parametry jsou změny hmotnosti, odhad spotřeby vody, posuzování změn kondice a aktivity zvířete, zaznamenání zápachu dutiny ústní nebo kůže, zjištění kašláním a dušnosti, změny kvality srsti, poruchy a změny chování, kulhání nebo bolest, zhoršení zraku nebo sluchu, vznik inkontinence (Mužík, 2006). Velká důležitost je přikládána pravidelným krevním testům a vyšetřením moči, popř. trusu.

Geriatrické zdravotní programy jsou preventivní screeningová opatření k časně identifikaci onemocnění (Laflamme, 1997). Doporučuje se vyšetřovat zdravé pacienty minimálně jedenkrát ročně, nemocným pak stanovit individuální režim kontrol. Po získání anamnézy a provedení klinického a laboratorního posouzení lze geriatrického pacienta kategorizovat, viz. tab. č. 3 (Mužík, 2006).

Tab. č. 3. Schéma geriatrických programů

Kategorie pacienta	Program I	Program II	Program III
Zdravý	Anamnéza, klinické posouzení, hematologie, biochemie, vyšetření moči, trusu		
Mírné zdravotní problémy	dtto	Konzultace zjištěných problémů, výživa, zuby, kůže, srdce	
Zjevně nemocný	dtto	dtto	Podrobnější kardiologické vyšetření, RTG hrudníku, břicha, sonografie, měření tlaku, hormonální testy (CS, DM, HT), funkční testy jater, ledvin, pankreatu

Vysvětlivky: CS = Cushingův syndrom, DM = diabetes mellitus, HT = hypotyreóza

(Laflamme, 1997)

Důležitou součástí geriatrických preventivních programů je také výživa (Mužík, 2006). Bezpočet studií o geriatrických zvířatech potvrzuje, že stárnoucí pes má specifické nutriční požadavky, které souvisí s metabolickými změnami spojenými s věkem. Správná dieta hraje důležitou roli v léčbě některých chronických patologických změn, zejména těch, kdy stárnutí snižuje funkčnost některých orgánů (chronická onemocnění ledvin, jater, GIT nebo kongestivní srdeční selhání), příp. chorob značně omezujících kvalitu života (degenerativní onemocnění kloubů) (Pugliese et al., 2005).

Geriatrickí psi mají zvýšenou potřebu vysoce stravitelného proteinu s vyšší biologickou hodnotou. Neexistuje jediný důkaz pro teorii, že by měl být redukován přísun proteinů u zdravých, stárnoucích jedinců. Naopak dieta se zvýšeným poměrem proteinů ku kaloriím, poskytující minimálně 25% kalorií z proteinů, může být pro stárnoucí psy prospěšná (Laflamme, 2005). Restrikcí proteinů, která je zároveň z velké části i restrikcí fosforu lze doporučit v případě chronického renálního selhání, které je obvykle spojováno s geriatrickými pacienty. Toto doporučení má svůj teoretický základ v hyperfiltrační teorii. Zatímco se

nepodařilo prokázat, že dieta omezená v obsahu bílkovin vede k eliminaci glomerulární hyperfiltrace, tudíž se nepotvrdil ani její protektivní účinek na funkci ledvin, je široce akceptovaným faktem, že dieta odstraňuje nebo zmírňuje některé uremické symptomy (Kučera et al., 2007).

Obecný princip krmení vychází ze změn v nutričních požadavcích geriatrického zvířete, prevence onemocnění související s výživou a týká se především zvýšení podílu vlákniny, zvýšení stravitelnosti a kvality proteinu a snížení energetického příjmu. V několika studiích bylo potvrzeno, že potřeba zachovné energie u stárnoucích psů klesá celkem až o 20 % oproti potřebám mladého dospělého organismu při udržení relativně stálé tělesné hmotnosti. Toto snížení je důsledkem jak ochabnutí fyzické aktivity, tak bazálního metabolismu (Bruce, 2000).

3.2 Anesteziologie geriatrického psa

3.2.1 Úvod do anesteziologie

Slovo „anestezie“ poprvé použil řecký filozof Dioscorides, aby popsal narkotické účinky mandragory. V roce 1771 encyklopedie Britannica definovala anestezii jako „odnětí vědomí“ (Benson, 1997). Muir et al. (2007) popsal anestezii jako celkovou ztrátu vnímání v celém těle nebo jeho části, zpravidla vyvolanou látkou nebo látkami, které zeslabují aktivitu nervových tkání buď lokálně (periferně) anebo celkově (centrálně). Anestezie nebo-li chemická blokáda je vratný děj.

Základní termíny v oblasti anesteziologie jsou:

Anestezie – vyřazení veškerého cití, senzitivního i bolestivého

Analgezie – vyřazení pouze bolestivého vnímání

Analgo-sedace – analgezie spojená s větším či menším útlumem vědomí

(Pachl a Roubík, 2005)

Raušer a Nečas (2000b) popisují sedaci zvířete jako stav částečného obluzení, kdy má pacient uvolněnou kosterní svalovinu, většinou nereaguje na okolí, ani na bolestivé podněty, ale jeho vědomí není zcela zastřeno.

Typy podání anestetik obecně používané ve veterinární medicíně (podle způsobu podání) jsou intravenózní, intramuskulární, infiltrační, inhalační, epidurální, topické, transdermální a orální (Muir et al., 2007), což je málo používaný způsob z důvodu dosti

individuálního účinku u každého pacienta. Nejvhodnější cesta podání anestetik geriatrickým pacientům je intramuskulární, intravenózní nebo inhalační. Subkutánní aplikace není vhodná díky snížené elasticitě kůže, nižšímu obsahu tuku a omezenému prokrvení kůže a podkožních tkání. Díky tomu může být absorpce po subkutánním podání prodloužena, což může být chápáno jako nedostatečné dávkování (Raušer, 2000a).

Před plánovanou anestézií je vhodné u každého zvířete provést důkladné a kompletní preanestetické vyšetření. Důležitá je kompletní anamnéza se zvláštním důrazem na předchozí a současné léčebné nebo chirurgické problémy a léky, které zvíře dostává. Měly by být zaznamenány veškeré předešlé anestetické zkušenosti zvířete se zvláštní pozorností věnovanou anestetickým komplikacím nebo abnormalitám, které nastaly. Fyzikální vyšetření pomůže určit počáteční fyziologické hodnoty pro budoucí monitoring, popř. může odhalit některé patologické procesy. Součástí je také kompletní krevní obraz, sérový biochemický profil s důrazem na renální a hepatální funkce a hladinu elektrolytů. Je třeba uvážit i rentgen hrudníku a základní EKG (Hoskins, 2004).

U stárnoucích zvířat je nutno počítat s určitou labilitou zdravotního stavu. Staří pacienti mají mnohem menší orgánové rezervy oproti pacientům mladším. Vyčerpání těchto rezerv však nemusí být patrné při normálním vyšetření pacienta a může se projevit pouze v zátěžové situaci, kterou anestezie včetně sedace bezpochyby je (Raušer, 2000a).

Americká společnost anesteziologů (ASA) rozdělila pacienty v závislosti na jejich preanestetickém vyšetření ve vztahu k anestezii na pět skupin (viz tab. č. 12).

Mezi kritéria pro výběr anestetických farmak a technik zařadil Muir et al. (2007) druh, plemeno, věk, relativní velikost pacienta, fyzický stav a průběh určitých chorob, konkurenční léčbu, stupeň bolesti pacienta, vlastní znalosti a zkušenosti, dostupnost školených asistentů, znalost dostupného vybavení a délku a typ prováděné operace. Anestezie pro mnoho procedur v praxi malých zvířat vyžaduje podání více jak jednoho léku, které patří do různých skupin.

Navíc mnoho pacientů současně dostává množství dalších léků souvisejících s jejich operačním stavem nebo nemocí. V anestezii více jak v jiné oblasti medicíny hrozí značné riziko lékových interakcí v perioperativním období, které mohou být pro pacienta škodlivé (Mealey a Matthews, 1999). Perioperativní období obecně zahrnuje tři časové úseky – období před operací, během operace a po operaci.

Při analgetických programech je vždy třeba zohlednit benefit použitého léku a rizika jeho vedlejších účinků a interakcí, které mohou být v geriatrickém organizmu více manifestovány (Sackman, 1997). Analgetika jsou často odpírána kriticky nemocným pacientům, protože se stále setkáváme s mylnou představou, že analgetika maskují

fyziologické ukazatele (např. srdeční tep, frekvenci dýchání) pacientova zhoršení (např. hypotenze, hypoxie) (Mathews a Dyson, 2005).

Kombinací anestetik různých skupin, které se doplňují a navzájem potencují, aby se tím mohlo snížit dávkování jednotlivých farmak, zrušit jejich vzájemné vedlejší účinky a minimalizovat jejich toxicitu, rozumíme pojem balancovaná anestezie (Erhardt, 1988).

3.2.2 Farmakologie anestetik používaných u geriatrických pacientů

Výběr anestetických farmak pro rizikového pacienta, stejně tak jako pro zdravého pacienta, je založen na známosti farmakologických vlastností látek. Navíc pozměněná fyziologie geriatrického pacienta může ovlivnit farmakokinetické i farmakodynamické chování látky. Standardní anestetický režim používaný u zdravého pacienta může být nevhodný pro pacienta s pozměněnou fyziologií (Bednarski, 1989). Anestetický režim, v určitých ohledech rizikového, staršího pacienta by měl obsahovat látky s minimálním vlivem na orgánové systémy, zejména ty, které postrádají dostatečné fyziologické rezervy (Hartsfield, 1990).

Adekvátní hepatální a renální funkce jsou z hlediska anestezie obzvláště důležité, protože velké množství anestetik je metabolizováno nebo vylučováno játry nebo ledvinami. Poruchy v hepatální, renální nebo gastrointestinální funkci zvyšují riziko celkové anestezie změnou senzitivity pacienta na anestetika a způsobením poruch ve vodní a elektrolytové rovnováze. Anestetika mohou orgánové dysfunkce zhoršit přímo nebo nepřímo snížením zásoby nebo dodání kyslíku. Škodlivé účinky jsou více pravděpodobné pokud jsou takové změny vážné, dlouhotrvající a doprovázené hypoxemií (Dodman et al., 1989).

Bohužel, neexistuje samostatné anestetikum nebo kombinace anestetik, které mohou být pro geriatrické pacienty doporučovány, protože každý pacient trpí jinými fyziologickými poruchami (Bednarski, 1989). Současné odhady naznačují, že přibližně 0,1 - 0,2% zdravých a 0,5 – 2% nemocných psů umírá v souvislosti s anestezií (Brodbelt, 2008).

Přehled farmakologických vlastností některých anestetických látek, na které se nejčastěji spoléhá při používání u geriatrických pacientů, popisují v další části této kapitoly. Vedle účinné látky uvádím v hranaté závorce obchodní názvy anestetických agens. Ve své práci jsem se zaměřila na anestetika používaná u psů na Veterinární klinice Kolmá v Praze 9. Uvedená anestetika byla rovněž zařazena do studie.

3.2.3 Alfa-2 agonisté

Jsou to látky používané k sedaci nebo premedikaci celkové anestezie (Svoboda et al., 2000). Mimo svého sedativního a myorelaxačního účinku jsou také poměrně kvalitními analgetiky (Raušer, 2007b). Nejvýznamnější vedlejší účinky α -2-agonistů jsou směřovány na kardiovaskulární systém, tj. bradykardie, snížení srdečního minutového výdeje, zvýšená periferní rezistance a po rychlém i.v. podání se projeví jejich bifázický efekt na arteriální krevní tlak, počínaje dočasnou hypertenzí a reflexním poklesem srdečního tepu, následovaný dlouhotrvající hypotenzí a bradykardií (Vainio, 1997). Nesmíme zapomenout, že u všech alfa-2 agonistů dochází k redukci syntézy inzulínu, k vzestupu hladiny cukru v krvi a k polyurii (nebezpečí hyperglykémie a hypoinzulinémie) (Erhardt et al., 2007).

Povzbudivé výsledků u lidí nasvědčují tomu, že méně žádané kardiovaskulární účinky α -2-agonistů u zvířat by velmi pravděpodobně mohly být využity jako podpora hemodynamické stability za použití jejich nižších dávek jako anestetických doplňků u veterinárních pacientů (Vainio, 1997).

Alfa-2 agonisté mohou být zvažovány i pro sedaci a premedikaci zdravých geriatrických zvířat, protože jsou antagonistovatelné, a tím nezávislé na hepatálním nebo renálním vyloučení na zotavení (Carpenter et al., 2005). Erhardt et al. (1988) upozorňuje, že antagonisty je třeba používat obezřetně a pouze v urgentních případech a při zpomaleném metabolismu opioidů, α -2 adrenoreceptivních agonistů nebo u nedepolarizujících svalových relaxancií. Vyvolávají velké nežádoucí kolísání krevního oběhu se vzestupem krevního tlaku a tepu.

Kombinace nízkých dávek α -2-agonistů, opioidů a benzodiazepinů působí synergicky v potlačení CNS aktivity při minimalizování nežádoucích vedlejších účinků těchto tří skupin léků (Paddleford and Harvey, 1999). Při srovnání xylazinu s medetomidinem je analgeticky kvalitnější medetomidin. Je však nutno si uvědomit, že alfa-2 agonisté mají poměrně širokou oblast nežádoucích účinků, proto je jejich působení limitováno na pacienty zdravé bez abnormalit zejména kardiovaskulárního aparátu (Raušer, 2007b).

Xylazin [Rometar, Xylazin 2%]

Výrazné kardiovaskulární účinky a nepředvídatelné respirační účinky mohou limitovat jeho používání u geriatrických zvířat (Hoskins, 2004). Xylazin je thiazinový derivát, který má u masožravců účinky sedativní, myorelaxační a zpočátku krátkodobě analgetické. Je vhodný

pro méně rizikové pacienty skupiny ASA I a II (Svoboda et al., 2000). Je silným α -2-agonistou v CNS, kde redukuje uvolňování dopaminu a noradrenalinu (Šnirc et al., 2007).

Dávkování pro psy je 0,5 - 1,0 mg/kg i.m., i.v. (pro i.m. až 2 mg/kg), 0,1 mg/kg/h i.v. infúze (Raušer, 2007b). Úplný účinek nastupuje do 3 - 5 min po i.v. podání a do 15 - 20 min po i.m. podání (Svoboda et al., 2000). Po i.m. podání se rychle, ale nekompletně absorbuje. Biologická dostupnost u psů se pohybuje v rozmezí 52 - 90%. Biologický poločas je krátký (2,8 - 4,5 min) (Šnirc et al., 2007). Analgetické účinky u masožravců jsou krátkodobé (5 - 15 min), sedativní účinky pak působí 1 - 2 hod., u psů mohou přetrvávat i 6 - 10 hod. Xylazin podléhá metabolizaci v játrech (Svoboda et al., 2000). Metabolity jsou ve formě konjugátu s kyselinou glukuronovou vylučovány močí (Šnirc et al., 2007).

Xylazin je nevhodný pro použití u zvířat s onemocněním jater pro výrazné zhoršení jejich funkce, které způsobuje (Dodman et al., 1989). Mc Donell a Van Gorder (1982) uvedli, že dokonce i mírná dávka xylazinu způsobuje výrazné snížení arteriálního tlaku a srdečního minutového výdeje. Xylazin je v důsledku svého silného a dlouhotrvajícího účinku kontraindikovaný na pokles krevního tlaku (Erhardt et al., 2007). Xylazin by neměl být používán u psů s nedostatečností vnitřních orgánů z důvodu prokázaného poklesu dodání kyslíku do tkání (Haskins; Patz and Farver, 1986a). Xylazin tlumí termoregulační centrum a vyvolává hypotermii (Svoboda et al., 2000). Na anestezii psů se doporučuje jeho kombinace zejména s ketaminem (Šnirc et al., 2007).

Medetomidin [Domitor[®], Butomidor, Cepetor]

Medetomidin se od xylazinu liší v tom, že má vyšší potenci a účinnost, vyšší afinitu k α -2 receptorům, je více lipofilní a je rychleji eliminován (Hoskins, 2004).

Účinek sedace a analgezie trvá 45 - 90 min i.v. (Muir et al., 2007). Vrchol analgezie a sedace nastupuje po i.m. podání asi do 15 - 30 min. Biologický poločas je závislý na podané dávce, u psa činí 1 - 3 hod. Medetomidin se resorbuje i z proximálních úseků GIT. (Svoboda et al., 2000). Medetomidin je relativně rychle metabolizován játry a vylučován močí. Podporuje diurézu s navýšením množství vody a vylučování sodíku (Muir et al., 2007). Medetomidin redukuje střevní motilitu, navozuje hypertenzi s výraznou bradykardií, hypotermii, hypoxemii, změny v endokrinních funkcích, příležitostně zvracení a záškuby svalů (Cullen, 1996).

Doporučená dávka medetomidinu pro geriatrické psy je 0,002 - 0,004 mg/kg i.m. (Carpenter et al., 2005). Po podání dávky 3-5krát vyšší než je doporučována intravenózně

nebo 5 - 10krát vyšší než je doporučována intramuskulárně, účinky medetomidinu nejsou zesíleny, ale doba působení se prodlouží (Pfizer Inc., www.drugs.com).

Nedávná osmiletá studie prokázala, že geriatrictí pacienti s karcinomem, denně vystavení radiační terapii, mohou podstoupit bezpečnou a účinnou sedaci použitím kombinace nízkých dávek medetomidinu, butorfanolu a glykopyrolátu. Přestože všechna zvířata byla starší (průměrný věk 8,9 let u psů a 10,8 let u koček) a měla různé druhy s věkem souvisejících nemocí, všechna byla shledána kardiopulmonárně zdravá (Grimm et al., 2004).

Jiná studie porovnává antagonistické účinky atipamezolu (40, 120 a 320 mug/kg, i.m.) a yohimbinu (110 mug/kg i.m.) na neurohormonální a metabolickou odpověď organismu vyvolanou medetomidinem u pěti bíglů. Medetomidin výrazně snížil hladinu norepinefrinu, epinefrinu, inzulinu a neesterifikovaných mastných kyselin a zvýšil hladinu plazmatické glukózy. Atipamezol i yohimbin antagonizovali tyto účinky. Yohimbin oproti atipamezolu způsobil prodloužené zvýšení hladiny plazmatického norepinefrinu a inzulinu, pravděpodobně z důvodu jeho prodlouženého poločasu vylučování. Jako antagonistu sedace navozené medetomidinem u psů se doporučuje používání atipamezolu i.m. v dávce 2 - 6x vyšší než je dávka medetomidinu. Účinek atipamezolu je, kromě působení na hladinu epinefrinu, závislý na dávce (Ambrisko and Hikasa, 2003).

3.2.4 Disociační anestetika

Jsou to látky ve veterinární medicíně u všech druhů zvířat nejrozšířenější (Svoboda et al., 2000). Jsou to cyklohexanonové deriváty, které navozují u zvířat kataleptický stav (Hoskins, 2004), tj. druh částečného útlumu mozku charakterizovaný kvalitní analgezií (ne však na serózních orgánech), sedací, imobilizací a disociací (ztrátou kontaktu s okolním prostředím). Vzhledem k vysokému riziku excitací u psů se musí kombinovat s látkami s myorelaxačním účinkem (Svoboda et al., 2000). Tyto látky mají sklon podněcovat kardiiovaskulární systém, zvyšovat srdeční tep, srdeční minutový výdej a arteriální i centrální venózní tlak (Hoskins, 2004), vyvolávat apnoické dýchání a zvyšovat dechovou frekvenci (Muir et al., 2007). Zejména v kombinaci s jinými depresanty CNS, jako jsou trankvilizéry, sedativa a opioidy, mohou u některých zvířat způsobit hypoxii a hyperkapnii (Hoskins, 2004).

Disociační anestetika by měla být používána u geriatrických zvířat s dříve existující kardiopulmonární nebo kardiiovaskulární dysfunkcí s opatrností. Sinusová tachykardie, způsobovaná těmito látkami, je pro geriatrická zvířata nepříznivá, z důvodu zvýšených požadavků na kyslík a spotřeby kyslíku. U zvířat s renální nebo hepatální dysfunkcí můžeme

očekávat prodloužený čas probouzení (Hoskins, 2004) vyžadující podání snížené dávky (Carpenter et al., 2005).

Ketamin [Narkamon, Narketan]

Ketamin navozuje tzv. preemptivní (preventivní) analgezii (Hess, 2004). Je nejrozšířenějším disociačním anestetikem s velkou terapeutickou šíří. U psů se podává vždy s premedikací (s trunkvilizéry nebo α -2-agonisty) (Svoboda et al., 2000). Premedikace xylazinem, častým doplňkem ketaminu, je nevhodná u pacientů s onemocněním jater (Bednarski, 1989).

Po i.v. aplikaci nastupuje jeho účinek do 30 – 90 s a působí asi 3 – 10 min, po i.m. aplikaci nastupuje účinek po 5 – 10 min s nástupem úplného anestetického efektu po 10 – 15 min (Svoboda et al., 2000). Biologická dostupnost po i.m. aplikaci je 92% (Hess, 2004). Trvání anestezie je podle použité dávky 20 – 45 min (Šnirc et al., 2007). Doba probouzení se může prodlužovat až na 12 – 24 hod (Svoboda et al., 2000). Doporučená dávka ketaminu u geriatrických pacientů je 3 – 5 mg/kg i.v. (Carpenter et al., 2005).

U psa podléhá ketamin rychlému odbourání v játrech, ve vodě rozpustné metabolity jsou vylučovány močí. Je vysoce lipofilní (Hoskins, 2004). Je rychle absorbován a distribuován do mozku a ostatních tkání (např. plic, jater, tukových tkáních). Ketamin zvyšuje krevní průtok a spotřebu kyslíku v CNS. Podaný psům intravenózně (2,0 mg/kg) zvyšuje průtok krve o 80% a spotřebu kyslíku o 16% (Šnirc et al., 2007).

Ketamin blokuje transport serotoninu, dopaminu a noradrenalinu. Při anestezii ketaminem se vykytuje jak hypotermie (působením na termoregulační centrum), tak hypertermie (zvýšenou svalovou aktivitou) (Svoboda et al., 2000). U oslabených pacientů se slabou odezvou katecholaminů může přímý účinek převládat a způsobovat destabilizaci kardiovaskulárního systému a hypotenzi (Perkowski, 2000). Zejména u psů může ketamin vyvolávat konvulzní stavy, proto se často podává společně s diazepamem v dávce 0,4 mg/kg i.v. (Hoskins, 2004), jako rozumná kombinace pro indukci anestezie i pro psy s lehkým až mírným onemocněním jater (Hoskins; Farver and Patz, 1986b).

Bylo zjištěno, že anestezie ketaminem způsobuje u psů a koček mírná reverzibilní poškození na játrech a ledvinách a zvyšuje aktivitu retikuloendoteliálních buněk v organismu (Madej and Stańczyk, 1975).

Tiletamin, Zolazepam [Telazol[®], Zoletil[®]]

Tiletamin hydrochlorid je podobný ketaminu, ale svou potencí a délkou účinku se řadí mezi nejméně potentní ketamin a nejpotentnější fencyklidin. Tiletamin se dodává pouze v anestetické disociační směsi spolu s benzodiazepinovým trankvilizérem zolazepamem v poměru 1:1 (Raušer, 1998). Zolazepam má v této směsi antikonvulzní a myorelaxační efekt. Výhodami oproti samotnému ketaminu je disociačně - ataraktická směs s rychlejším nástupem účinku (do 3 – 5 min), kvalitnější myorelaxací a analgezií a menším injekčním objemem (Svoboda et al., 2000). Samotný tiletamin je oproti ketaminu silnější a déle působící (Raušer, 2007b).

Úplná analgezie a výrazné svalové uvolnění nastupují kolem desáté minuty po podání, optimální svalová relaxace trvá 30 – 55 min, úplné zotavení probíhá za 2 – 4 hod (Dvořák, 1998). Distribuční poločas Telazolu je 11 – 17 min (Hoskins, 2004). Vrcholu myorelaxace dosahuje směs za 20 – 25 min. Rozsah dávkování Telazolu je 6 – 12 mg/kg pouze i.m., včetně prolongační dávky by neměl u psa přesáhnout 20 mg/kg (Hoskins, 2004). Plazmatický poločas tiletaminu je 1,2 hod, zolazepamu 1 hod (Svoboda et al., 2000).

Použití samotné směsi tiletaminu se zolazepamem je u psů kontraindikováno, protože zolazepam má kratší biologický poločas a po jeho metabolizaci již přetrvávají pouze účinky tiletaminu se všemi jeho negativními vlivy (Raušer, 2007b). Při probouzení je vhodné jej doplnit diazepamem nebo ho lze použít v kombinaci s opioidními analgetiky (butorfanol) a s α -2-agonisty (xylazin, medetomidin) (Raušer, 1998).

U psů, tiletamin i zolazepam, prochází rozsáhlou metabolizací v játrech, s méně než 4% vstříknuté dávky vylučované v nezměněné formě (Hoskins, 2004). Obě látky se vylučují ledvinami, proto se renální poškození odrazí v prodloužení anestezie a probouzení (Raušer, 1998).

Z vedlejších účinků je pozorována nadměrná salivace, svalový třes a amnézie, po probuzení u většiny případů polydipsie (Dvořák, 1998). Tlaková tendence je bifázická, po počáteční hypotenzi následuje hypertenze (Svoboda et al., 2000).

Telazol je kontraindikován u pacientů s postižením pankreatu (Raušer, 1998), není vhodný pro hepatopatie, nefropatie a pacienty s poškozeným kardiovaskulárním systémem (Svoboda et al., 2000).

3.2.5 Opioidy

Opioidy poskytují výbornou analgezii. Využívají se jako preanestetika, jako doplňky celkové anestezie i k pooperační analgezii (Perkowski, 2000). U psů a koček jsou použitelní pouze opioidní agonisté/antagonisté (Svoboda et al., 2000). Agonisté/antagonisté (např. butorfanol) zapříčiňují pouze slabou nebo mírnou analgezii a sedaci, a také minimální kardiovaskulární a respirační depresi (Carpenter et al., 2005) oproti více potentním μ -agonistům (např. fentanyl) (Short, 2007). Účinky opioidních agonistů/antagonistů lze antagonistovat naloxonem (0,01 – 0,02 mg/kg i.v. nebo i.m.) (Perkowski, 2000), čímž se ale vedle nežádoucího efektu hypoventilace odstraní také působení analgetické (Svoboda et al., 2000).

Při užití opioidů existuje stropní hranice jejich účinku. Nad touto hranicí mohou zvířata vykazovat excitace nebo v jiných situacích překročit depresi vitálních funkcí, bez dalšího zlepšení ovládní bolesti opioidy (Short, 2007).

Použití opioidních agonistů nebo agonistů/antagonistů vykazuje redukcí anestetických nároků o 25 – 75%. Kombinace opioidů a α -2-agonistů vede k prohloubené a prodloužené relaxaci, analgezii a depresi CNS (např. xylazin nebo medetomidin s butorfanolem). Důvodem je ovlivnění α -2 receptorů i opioidních receptorů. Dávkovací nároky k indukci celkové anestezie při použití této kombinace budou podstatně sníženy až o 90% (Short, 2007).

Opioidy samotné nebo v kombinaci s trankvilizéry (Hoskins, 2004) často zajišťují dostačující sedaci i u geriatrických zvířat, s přidaným benefitem poskytnuté analgezie (Carpenter et al., 2005). Opioidy často snižují srdeční tep, což může být výhodné právě u geriatrických zvířat, kdy nižší srdeční tep vede ke sníženým požadavkům na kyslík a spotřebě kyslíku myokardem a silnějším kontrakcím (Hoskins, 2004).

Bylo prokázáno, že podání opioidů kromě ovládní bolesti také redukuje stres (Short, 2007). Indukce narkózy opioidy i.v. aplikací by měla být nejbezpečnější a nejvhodnější anestetickou technikou pro psy s hepatálním onemocněním (Dodman et al., 1989). Opioidní analgetika jsou doporučována i pro některé pacienty s renálním onemocněním z důvodu kardiovaskulární a renální hemodynamické stability (Dixon et al., 1970; Bastron and Deutsch, 1976). Tolerabilita opioidů je vysoká, dokonce i desetinasobné překročení dávky je tolerováno bez vážných vedlejších účinků (Wagner, 2009, pers. comm.).

Butorfanol [Butomidol, Torbugesic]

Je středně silný neregulovaný syntetický opioid, agonista/antagonista (Hoskins, 2004), v praxi malých zvířat jeden z nejpoužívanějších (Svoboda et al., 2000). Má asi 3 – 5krát vyšší analgetickou potenci než morfin (Raušer, 2007a). Butorfanol má silný antitusický efekt, který je stokrát silnější než má kodein (Booth, 1988).

Po i.v. aplikaci nastupuje jeho účinek téměř okamžitě, po i.m. nebo s.c. aplikaci do 10 min. Butorfanol se rychle a kompletně absorbuje z gastrointestinálního traktu (Hoskins, 2004). Distribuje se do všech tkání a střední plazmatický poločas je 1,62 hod se sérovou clearance 3,45 l/kg/hod a patrným distribučním objemem 7,96 l/kg (Pfeffer et al., 1980). Vrchol koncentrace v plazmě je po i.m. podání do 30 - 60 min. Doba působení je 3 – 4 hod (Svoboda et al., 2000), v závislosti na způsobu podání až 6 hod (Raušer, 2007c). Analgetická potence butorfanolu je 3 – 5. Úplná eliminace je do 2,5 – 3 hod po odeznění účinku (Svoboda et al., 2000). Látka se rozsáhle metabolizuje hydroxylací, dealkylací a konjugací v játrech s méně než 5% dávky vylučovanými v nezměněné formě. Volné a konjugované metabolity jsou inaktivní. Eliminace probíhá primárně glomerulární filtrací s 50% vyloučenými v prvních 24 hod, 10 – 14% dávky je vyloučeno ve faeces (Heel et al., 1978). Pouze asi 17% podané dávky je systémově dostupné. Účinky butorfanolu mohou být rychle antagonistovány naloxonem (Hoskins, 2004).

Doporučené dávkování u geriatrických pacientů je 0,2 - 0,4 mg/kg i.m., s.c., i.v. (Carpenter, Pettifer, Tranquilli, 2005). Bylo prokázáno, že butorfanol při dávce 0,4 mg/kg i.m. zeslabuje zvracení u psů (Short, 2007).

Butorfanol snižuje tělesnou teplotu u psů, což je způsobeno klidovým stavem termoregulačního centra a zrychleným dýcháním (Muir et al., 2007). Vysoké hladiny butorfanolu vyvolávají vyplavení ADH (antidiuretického hormonu), a tím retenci a snížení produkce moči (Svoboda et al., 2000).

Randomizovaná klinická studie, do které bylo zařazeno 88 zdravých psů ve věku 5 a více let, potvrdila, že butorfanol a medetomidin je doporučovaná kombinace u psů, protože navozuje hlubokou sedaci a dobrou až výbornou analgezi v trvání 4 – 6 hod. Výhodou kombinace je, že analgezie je navozena následkem aktivace opioidních i &-2 adrenergických receptorů. Nevýhodou může být potenciální indukce aditivních depresivních účinků na respiračním, kardiovaskulárním a centrálním nervovém systému. U starých psů mohou být tyto účinky přemrštěné. Metabolismus a eliminace látky může být u starých psů narušena. Navíc výsledky jiných studií nasvědčují tomu, že u starých psů (> 7 let věku) jsou dvakrát

pravděpodobnější vážné perianestetické komplikace než u mladých psů (< 3 roky věku) (Muir et al., 1999).

3.2.6 Nebarbituráty – hypnotika

Nebarbituráty patří spolu s barbituráty k nejčastěji používaným celkovým anestetikům u psa u většina ASA skupin rizikovosti pacientů, s výjimkou některých případů ASA IV a V (Svoboda et al., 2000). Stejně jako jiné injekční anestetické agens je možné nebarbituráty používat i u geriatrických zvířat, ovšem s opatrností, z důvodu častých změn v hemodynamice a snížené schopnosti jater starších zvířat metabolizovat anestetika (Hoskins, 2004).

Propofol [Propofol, Diprivan]

Propofol je vysoce lipofilní alkyfenol, nerozpustný ve vodě, který se dodává ve formě 1% emulze obsahující 10% sójového oleje, 1,2% vaječného lecitinu a 2,25% glycerolu (Hoskins, 2004). Z toho důvodu je nutné při zacházení s ním dodržovat striktní aseptická pravidla (Perkowski, 2000).

Propofol patří mezi ultrakrátce působící hypnotika s relaxačními účinky. Podává se pouze i.v., jeho nástup je velmi rychlý, většinou bez excitací (Svoboda et al., 2000), pacient je po probuzení pozoruhodně čilý (Perkowski, 2000).

Propofol je velmi rychle distribuován, vede k navození anestezie v průběhu 30 s (Beránek et al., 1996), s délkou jejího trvání 5 – 10 min (Perkowski, 2000). Distribuční poločas propofolu je 2 – 4 min, plazmatický poločas činí 1 – 3 hod (Hoskins, 2004). Je rychle metabolizován glukuronidací a sulfonací. Po 30 min může být méně než 20% dávky obnoveno jako nezměněná směs (Hoskins, 2004). Místo metabolizace není známé (Šnirc et al, 2007). Celková tělesná clearance propofolu je extrahepatální se zapojením tkáně plic, proto může být užitečný pro pacienty se sníženou renální nebo hepatální funkcí (Perkowski, 2000). Eliminace 90% propofolu je močí ve formě ve vodě rozpustných glukuronidů a sulfátů, aktivní metabolity nejsou známy (Hoskins, 2004). Následkem urychlené distribuce a eliminace metabolitů močí dochází k minimální akumulaci látky v tkáních (Beránek et al., 1996).

K zotavení po probuzení dochází během 20 – 30 min bez výraznějších příznaků ataxie (Beránek et al., 1996).

Navrhnuté dávkování propofolu u geriatrických zvířat je 4 – 6 mg/kg i.v. (Carpenter, et al., 2005). Přibližně čtvrtina až třetina dávky se podává každých 35 – 45 s, dokud není

dosaženo požadované hloubky anestezie. Propofol může být použit v udržovací infuzi v dávce 0,2 – 0,4 mg/kg/min (Hoskins, 2004).

Propofol zapříčiňuje pokles průtoku krve mozkiem a snížení spotřeby kyslíku. Způsobuje přímou depresi myokardu, periferní vazodilataci, venodilataci a respirační depresi (Hoskins, 2004). Neovlivňuje uvolňování histaminu (Svoboda et al., 2000), má potenciál k výrazné hypotenzi (Mathews and Dyson, 2005).

Propofol nemá kvalitní analgezii, proto musí být kombinován s látkami s analgetickým působením (Svoboda et al., 2000). Premedikace snižuje potřebnou dávku propofolu o 25 i více procent (Beránek et al., 1996).

Ukázalo se, že fentanyl nebo halotan mohou výrazně redukovat především vylučování propofolu plícemi tím, že se změní množství propofolu potřebné k udržení dané hloubky anestezie (Matat et al., 1993).

Studie na náhodně vybraných osmnácti dospělých psech popisuje efektivnost použití kyslíku a tekutinové/krevní terapie k úpravě nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout během anestezie propofolem. Všichni psi se rychle a hladce probudili, dokonce i po tří hodinovém trvání anestezie podporované zmíněnou terapií (Short et al., 1997).

Propofol je vhodný k použití i u geriatrických zvířat, protože čas na zotavení se neprodlužuje ani u zvířat s renální nebo hepatální dysfunkcí (Hoskins, 2004). Výsledky klinické studie potvrzují, že je u geriatrických pacientů možná i opakovaná anestezie (Fodor et al., 1996). Reid a Nolan (1996) ve své studii zkoumali farmakokinetiku propofolu u šesti nepremedikovaných psů ve věku 8,5 – 10,5 roku. Psi byli uvedeni do anestezie jednorázovou dávkou propofolu (5 mg/kg), která byla u několika psů spojena s post-indukční apnoe. Clearance propofolu byl pomalejší než dříve uváděný u mladších psů.

3.2.7 Anestetika a důsledky stárnutí

Proces stárnutí zapříčiňuje změny ve farmakokinetice a farmakodynamice podaných léčiv (Ambrose, 2003). Farmakokinetika znamená to, co tělo udělá s chemickou látkou; procesy absorpce, distribuce do různých orgánů a tkání, metabolismus lipofilních látek na hydrofilní metabolity a konečně renální vyloučení. Farmakodynamika je to, co chemická látka udělá s tělem; popisuje postup látky v těle a odpovědi pacienta (Dowling, 2005).

S věkem související změny ve farmakodynamice a farmakokinetice jsou komplexní. Na některé léky jsou starší pacienti více senzitivní, zejména na ty, které působí na kardiovaskulární a centrální nervový systém. Mnoho rozdílů sledovaných v odpovědích na

dávkování může být předvídáno podle změn ve farmakokinetických parametrech (Ambrose, 2003), ale nelze je vztáhnout rovnoměrně na všechny preanestetické a anestetické agens (Hoskins, 2004).

Nejdůležitější s věkem související změny při zacházení s anestetickými nebo preanestetickými farmaky u geriatrického zvířete jsou v povaze (rozdělení v mezích různých distribučních objemů) a clearance (vyučování, metabolismus nebo konjugace látek) (Hoskins, 2004). Známa data rovněž nenaznačují, že by stárnutí hrálo výraznou roli ve změnách parenterálního příjmu léků (Ouslander, 1981).

Z fyzikálního hlediska jsou molekuly látek buď lipofilní nebo hydrofilní, a to předurčuje jejich definitivní rozdělení mezi tukové tkáně (mozek, tuk a vnitřnosti) a vodnaté části těla (krev, extracelulární tekutina, kosterní svalstvo). Jak zvíře stárne, dochází k poklesu celkové tělesné vody a zvýšení tukových částí (Ritchel, n.d.). Další změnou ve složení těla je redukce sérové koncentrace albuminu (Ambrose, 2003).

Co se týče hydrofilních látek, pokles vodných frakcí v těle starého zvířete způsobí, že po i.v. podání doporučené dávky látky bude její počáteční plazmatická hladina vyšší, přestože byla dávka upravena dle tělesné hmotnosti zvířete. Výsledkem je zvýšení účinku léku. Stejný účinek má i pokles objemu cirkulující krve u geriatrického zvířete (Hoskins, 2004). Zvýšením tělesného tuku, kam jsou lipofilní molekuly nakonec distribuovány, se eliminační proces značně zpozdí, protože objem látky, která musí být z těla vyloučena, je u geriatrického zvířete vyšší (Richey and Bender, 1977).

Při snížené distribuci látky jsou potřebné menší iniciační dávky, tím se zkrátí její biologický poločas. Opomenutí upravit počáteční dávku, jako odpověď na pokles distribuce látky, bude mít za následek zvýšenou koncentraci látky v krvi a vystavuje pacienta zvýšenému riziku toxicity a vedlejších účinků látky (Ambrose, 2003).

Nezávisle na tom, jestli je geriatrické zvíře zdravé nebo nemocné probíhají u něj určité změny na straně receptorů látky (na místě kde látka v organizmu působí), tj. rozdíly v afinitě, počtu nebo hustotě aktivních receptorů na cílových orgánech. Další změny probíhají v biochemických procesech, homeostatické regulaci a fyziologických procesech (Ambrose, 2003). Pokles cerebrální perfuze a spotřeby kyslíku s přibývajícím věkem souvisí s celkovou ztrátou mozkové hmoty, poklesem počtu neuronů a neurotransmiterů. Důsledkem těchto změn je, že geriatrická zvířata mají nižší požadavky na anestetická agens (Pettifer and Grubb, n.d.).

Mnoho geriatrických pacientů má dysfunkci více jak jednoho důležitého orgánového systému (Dowling, 2005).

Konečná cesta pro eliminaci většiny chemických látek z organismu jsou ledviny (Dowling, 2005). Odhaduje se, že 15 – 20% geriatrických psů trpí renální nedostatečností (Burholder, 2000). Fyziologické změny v poklesu funkce ledvin související s věkem jsou zmenšení průtoku krve ledvinami, snížení ledvinné hmoty, redukce velikosti a počtu funkčních nefronů, následně redukce ve filtraci, aktivní sekreci a tubulární reabsorpci léčiv (Ambrose, 2003). Se sníženou renální clearance se látka nebo její metabolity hromadí v těle a působí toxicky. Farmakodynamiku a farmakokinetiku léků také ovlivňuje ztráta proteinů a elektrolytů v moči a změna v acido-bazické rovnováze (Dowling, 2005).

U pacientů s renálním onemocněním je vždy prodleva v dosažení ustálené koncentrace chemické látky oproti zvířatům s normální renální funkcí. Důvodem je prodloužený eliminační poločas, který vždy trvá šestnásobek poločasů k tomu, aby bylo dosaženo 99% ustálené koncentrace. Proto by měla být použita taková zaváděcí dávka, aby se rychle dosáhlo terapeutické lékové koncentrace (Riviere, 1999), u geriatrických zvířat je navíc nezbytná redukce dávky (Carpenter et al., 2005).

Účinky anestezie a operace mohou zhoršit dříve existující renální patologický stav (Paddleford, n.d.). Celková anestezie typicky snižuje renální průtok krve a glomerulární filtraci, přičemž operace může mít za následek ztrátu krve, hypovolémii a hypotenzi, které mohou dále poškodit renální perfuzi (Carpenter et al., 2005).

Rychlost metabolismu léků, které jsou závislé na průtoku hepatální krve, je vždycky snižovaná. Ve stáří dochází k redukci jaterní hmoty, poklesu hepatálního průtoku krve a snížení vlastní aktivity enzymů metabolizujících chemické látky (Ambrose, 2003). Pokles hepatální funkce zapříčiňuje zvýšení plazmatického poločasu látek závislých na hepatální exkreci, metabolismu nebo konjugaci. Důležitý zřetel je třeba u geriatrického pacienta brát na možnosti vzniku hypoproteinémie, zhoršení funkce srážlivosti a hypoglykémii jako důsledek změněných hepatálních funkcí (Paddleford, n.d.).

Při setkání s geriatrickým pacientem je třeba uvážit možný stupeň jeho renální insuficience, v takovém případě vybrat farmaka, která se metabolizují hepatálně a jsou vylučována žlučí, raději než ledvinami. V případě hepatální insuficience je třeba vybrat léčiva, která neprodělávají před renálním vyloučením metabolizaci v játrech. Cílem úpravy dávkování u geriatrického pacienta je dosáhnout co nejpodobnější profil chemické látky, co se týče koncentrace a času (Dowling, 2005).

3.2.8 Rizika anestezie geriatrického pacienta

Mnoho rizikových pacientů je hypovolemických, ať už z důvodu dříve existujícího deficitu tekutiny nebo trvalých ztrát. Neadekvátní objem je ještě zhoršován periferní vazodilatací způsobenou mnoha anestetickými agens a obecným poklesem sympatického tonu během anestezie. Na základě elektrolytových a acido-bazických abnormalit by měla být zvolena vhodná tekutina (Perkowski, 2000). Infúzní terapie je nutná zejména pro metabolizaci a zvýšení diurézy pro vyloučení většiny použitých anestetik (Svoboda et al., 2000). S opatrností je třeba přistupovat ke geriatrickým zvířatům, která jsou méně tolerantní na přílišné zvýšení objemu. Agresivní infúzní terapie může mít tak za následek nadměrný intravaskulární a extravaskulární objem vedoucí ke kongestivnímu srdečnímu selhání nebo plicnímu edému z důvodu, že geriatrická zvířata nejsou schopna efektivně vyloučit množství soli a vody (Pettifer and Grubb, n.d.).

Hypotenze je nejčastěji důsledek nedostatečné předoperační obnovy tekutin nebo poruchy vyrovnávat se během operace se ztrátou tekutiny nebo krve (Perkowski, 2000). Perianestetická hypotenze může mít za následek sníženou perfuzi životně důležitých orgánů (mozek, srdce, ledviny) a způsobit tak jejich dysfunkci. Rychlé a hladké indukce anestezie bez negativních kardiovaskulárních vlivů lze dosáhnout použitím kombinace benzodiazepinů (diazepam) a opioidů (Mazzaferro a Wagner, 2001).

Teplotní anomálie jsou časté při každé anestezii, zvláště nebezpečné jsou u starých pacientů (Svoboda et al., 2000).

V rámci anestezie dochází vlivem centrálního působení anestetik, většinou s poklesem tělesné teploty, až k hypotermii ($<36\text{ }^{\circ}\text{C}$) (Erhardt et al., 2007). Anestetika navozují periferní vazodilataci a snižují bazální metabolismus o 15 – 40%, a tak vedou ke snížené tvorbě tepla (Sosnar, 2001). Komplikace, zvláště často u nejmenších psů, se projevují jako prodloužené probouzení následkem hypometabolismu a snížené ventilace (také při hypoxii a hyperkapnii), ileus, třes z chladu a bradykardie. Při snížené teplotě je třeba anestetikum redukovat. (Niemand and Suter, 1996). Vlivem hypotermie, a dále po dechové depresi vlivem změn zásobení kyslíkem, vlivem systémové nebo místní oběhové nedostatečnosti, může dojít k reverzibilním a ireverzibilním orgánovým poškozením (Erhardt et al., 2007).

Hypertermie ($>39\text{ }^{\circ}\text{C}$) se vyskytuje většinou jako syndrom maligní hypertermie nebo iatrogeně při chybné funkci vyhřívacích systémů (Erhardt et al., 2007). Je vzácná (1 : 15000 anestezí), ale životu nebezpečná komplikace anestezie, která je založena na geneticky podmíněné dispozici pacienta a je vyvolána spouštěcími substancemi (inhalační anestetika,

zejména halotan, sukcinylcholin, lokální anestetika) a tělesným a psychickým stresem. Varovnými klinickými symptomy jsou tachypnoe, tachykardie, cyanóza, hypoxie, respirační a metabolická acidóza, vzestup tělesné teploty (až o 3 °C), arytmie až náhlá smrt (Niemand and Suter, 1996). V takových případech se doporučuje zástava přísunu halotanu, pokud možno ukončení anestezie a současné podávání infúzních roztoků temperovaných na 37 °C (Svoboda et al., 2000).

Ve studii komplikací a mortality spojené s anestezií u málo i vysoce rizikových psů, která probíhala jeden rok v univerzitní nemocnici, se hypotenze vyskytla v 7% případů, arytmie v 2,5%, hyperkapnie v 1,3%, hypoxemie v 0,5% a smrt v souvislosti s perianestetickou dobou v 0,43% případů (Gaynor et al., 1999).

3.3 Biochemické a hematologické vyšetření krve

Následující kapitola je souhrnem přehledu biochemického a hematologického vyšetření krve geriatrického pacienta, které se provádí jako součást předoperačního vyšetření. Vyhotovení biochemického profilu a kompletního krevního obrazu klinicky zdravých geriatrických pacientů může vést k abnormálním laboratorním nálezům. Tato zjištění můžeme hodnotit jako „neočekávaná“ ve smyslu, že většina testovaných zvířat je vlastně zdravá. Některé „abnormální“ nálezy jsou doopravdy výsledkem skrytého onemocnění, které může vyžadovat další klinická vyšetření. Jiné abnormální výsledky se mohou vyskytovat z důvodu rozmanitých náhodných faktorů, které nemají nic do činění s aktuálním fyziologickým stavem pacienta. V následující kapitole popisují stručně charakteristiku jednotlivých vyšetřovaných parametrů a některé z možných příčin jejich elevace a deprese.

3.4 Diagnostický význam biochemických parametrů

Biochemický screening pohlíží na úroveň specifických látek a enzymů, které jsou produkovány chemickými reakcemi v těle. Metabolické poruchy jsou často výsledkem chybějícího, redukováného nebo nefunkčního enzymu. Jako důkaz se v tělesné biochemii mohou objevit některé škodlivé změny. Právě biochemické testy lze využít k odhalení odlišných metabolických poměrů.

3.4.1 Celková bílkovina

Celková bílkovina je tvořena několika stovkami různých proteinů. Jejich syntéza probíhá hlavně v játrech a odtud jsou secernovány do krve. Hlavní funkcí bílkovin jsou

udržování onkotického tlaku (zejména albumin), obrana proti patogenním noxám zabezpečovaná hlavně imunoglobuliny, komplementem, proteiny akutní fáze a antioxidanty (např. albumin, haptoglobin), koagulace krve a fibrinolýza, role enzymů a jejich inhibitorů (např. $\alpha 1$ – antitrypsin), transport hormonů (např. kortizolu), makro (Ca, Mg) a mikroprvků (Fe, Cu), lipidů a metabolitů (bilirubinu) a jiných látek (léků) (Svoboda et al., 2000).

Hyperproteinemie (>75 g/l) – možné příčiny:

Infekce, chronické záněty (pyelonefritida, perikarditida), dehydratace, onemocnění jater, neoplazie, hypersenzitivity a autoimunitní onemocnění, hemolýzy, primární onemocnění glomerulů, mnohočetný myelom, některé lymfomy.

Hypoproteinemie (<55 g/l) – možné příčiny:

Deficit proteinů v dietě, malabsorbce, maldigesce, poruchy funkcí jater, kongestivní srdeční selhání, septické stavy, ztráty proteinů střevem (exsudativní enteropatie), ledvinami (nefrotický syndrom), krváceninami (Doubek et al., 2007).

3.4.2 Albumin

Albumin je skupina proteinů, která má podíl na udržování onkotického tlaku, je významný pro transport látek (bilirubin, některé mastné kyseliny, vápník, tyroxin, vitaminy, antibiotika), podílí se na udržování acidobazické rovnováhy (Doubek et al., 2007). Albumin tvoří kolem 55 – 60% všech plazmatických bílkovin, je hlavním sekretorním proteinem jater (asi 25% veškerých proteinů syntetizovaných v játrech) (Fiala, 2004a).

Hypoalbuminemie (<23 g/l) – možné příčiny:

Neadekvátní výživa, chronická jaterní insuficience (při redukci funkčního jaterního parenchymu o 60 - 80%) (Svoboda et al., 2000), exokrinní pankreatická insuficience, malabsorbce, maldigesce, nefropatie s proteinurií, enteropatie se ztrátami proteinů, krváceniny, popáleniny (Doubek et al., 2007), hyperamonemie v důsledku inhibice uvolňování albuminu.

Hladina albuminu nižší než 10 – 12 g/l bývá příčinou těstovitého edému končetin, tvorby nízkoproteinového transudátu v tělních dutinách a zhoršení hojení ran (Davies and Shell, 2007).

Hyperalbuminemie relativní (>34 g/l) – možné příčiny:

Dehydratace (Kraft and Dürr, 2001).

3.4.3 Glukóza

Glukóza je hlavním cukrem buněk, je společným článkem v metabolismu sacharidů a stavební jednotkou mnoha polysacharidů. Je významným zdrojem energie. Koncentrace glukózy v krvi musí být velmi citlivě regulována, protože některé buňky – neurony, erytrocyty aj. jsou na přívod glukózy velmi citlivé. Glukozemie (glykemie) závisí na výši absorpce v tenkém střevě, glukoneogeneze v játrech (tvorbě glukózy z aminokyselin, laktátu, glycerolu), glykogenolýze, a také na její utilizaci periferními tkáněmi (Svoboda et al., 2000).

Hyperglukozemie (hyperglykemie) (>6,7 mmol/l) – možné příčiny:

Stres, trauma, extrémní fyzická námaha, křeče, bolest, hormonálně podmíněné poruchy – diabetes mellitus, akromegalie (zejména u koček), Cushingův syndrom (nadbytek glukokortikoidů, příp. kortikotropního hormonu, ACTH), feochromocytom, gastrinom, hypertyreóza, nadprodukce testosteronu (vyšší rezistence k inzulínu), renální insuficience, pankreatitida (akutní), tumory exokrinního pankreatu, aplikace thiazidových diuretik.

Překročení ledvinného prahu pro glukózu, u psa 10 – 12 mmol/l, má za následek glukosurii, osmotickou diurézu a polydipsii (syndrom Pu/Pd). (Doubek et al., 2007). Mírná hyperglykemie je běžný postprandiální jev (do 2 hod. po nakrmení), je třeba provádět testování nalačno (Gunn and Alleman, 2005).

Hypoglukozemie (hypoglykemie) (<3,1 mmol/l) – možné příčiny:

Jaterní dysfunkce, neoplazie exokrinního pankreatu, inzulinom, hypoadrenokorticismus, hypopituitarizmus, renální selhání, leiomyosarkom, hemangiosarkom, juvenilní hypoglykemie (trpasličí plemena psů), idiopatická hypoglykemie (lovecká plemena psů), chronická malabsorpce, deficity jaterních enzymů (Glycogen Storage Disease), septické stavy, křečové stavy, šok, hladovění, předávkování inzulínu (Svoboda et al., 2000), porucha glukoneogeneze a degradace inzulínu (Davies and Shell, 2007).

Klinická manifestace nastává při poklesu glukózy v krevní plazmě pod 2,5 mmol/l: deprese, slabost, ataxie, křeče, kóma (Doubek et al., 2007).

3.4.4 Urea (močovina)

Urea je diamid kyseliny uhličité, konečný produkt metabolismu proteinů. Vzniká v játrech a vylučuje se převážně ledvinami (ze 40% se v tubulech zpětně resorbuje) (Doubek et al., 2007).

Zvýšení koncentrace (>8,3 mmol/l) – možné příčiny:

Renální selhání, intestinální a renální krvácení, horečka, šok, dehydratace, hypertyreóza, hypoadrenokorticismus, nadbytek proteinů v dietě za deficitu sacharidů (Svoboda et al., 2000), kardiovaskulární insuficience, amyloidóza nebo tumor ledvin (Kraft and Dürr, 2001).

Snížení koncentrace (<3,3 mmol/l) – možné příčiny:

Jaterní insuficience, portosystémové zkratky, nízkoproteinová dieta, diabetes insipidus (nedostatek vazopresinu), psychogenní polydipsie (Svoboda et al., 2000), nefritidy a enteritidy (ztráty proteinů) (Doubek et al., 2007), insuficience ledvin (při úplné inapetenci) (Jiran, 1994).

3.4.5 Kreatinin

Kreatinin je cyklický imid kreatinu. Je konečným produktem metabolismu kreatinu a kreatinfosfátu ve svalech. Vylučuje se hlavně glomerulární filtrací, při fyziologických koncentracích v plazmě je vylučování moči stabilní, tzn. není závislé na krmení. Hodnoty fyziologicky závisí na věku a objemu svaloviny (nižší hodnoty u mláďat a při úbytku svaloviny). Stanovení kreatinemie je specifitějším ukazatelem renální funkce než urea (Doubek et al., 2007). Dokonce i při 50% poškození ledvin zaznamenáme normální hodnoty kreatininu v séru (Jiran, 1994).

Zvýšení koncentrace (>111 μ mol/l) – možné příčiny:

Renální selhání, ruptura močového měchýře, dehydratace, šok (Svoboda et al., 2000).

Renální azotemie je zvýšená koncentrace dusíkatých sloučenin (kreatininu a urey) v krvi. Objevuje se v případech, kdy je nefunkčních více jak 75% nefronů. Systémová

onemocnění související s renální azotemií kromě již uvedených jsou DIC (diseminovaná intravaskulární koagulopatie), pankreatitida, vaskulitida, neoplazie, trombóza renální tepny, hyperkalcemie, maligní hypertenze a polycytemie (Davies and Shell, 2007).

3.4.6 Alkalická fosfatáza (ALP)

ALP katalyzuje hydrolýzu fosfátových esterů v alkalickém prostředí. Zvýšená aktivita je u rostoucích zvířat. Hyperbilirubinemie falešně zvyšuje aktivitu ALP (Doubek et al., 2007). U psů existuje ALP ve formě tří hlavních izoenzymů (kostní, jaterní a indukovaný kortikoidy). U psů má ALP vysokou senzitivitu, ale nízkou specifitu pro játra (Fiala, 2004b).

Zvýšení aktivity (>4 μ kat/l, u psů do 1 až 1,5 roku věku u velkých plemen >6 μ kat/l) – možné příčiny:

Poruchy funkce jater, žlučníku a žlučnickových cest (cholestázy), pankreatitidy, hyperadrenokorticismus, generalizovaná onemocnění kostí, hyperparatyreóza, neoplazie duodena aj., žlučová peritonitida, septické stavy, extrémní fyzická námaha (např. greyhound), aplikace antikonvulziv a kortikosteroidů u psů (Svoboda et al., 2000), anémie (hypoxické poškození jater), mnohočetný myelom, lymfomy, srdeční selhání (Doubek et al., 2007).

3.4.7 Alaninaminotransferáza (ALT)

ALT je obsažena kromě cytoplazmy hepatocytů také v myokardu, ledvinách a v kosterní svalovině, ovšem v mnohonásobně nižších koncentracích. Zvýšená hladina ALT má velmi vysokou senzitivitu při hepatocelulárním poškození. (Fiala, 2004b). ALT katalyzuje reakci: alanin + 2-oxoglutarát \leftrightarrow pyruvát + glutamát. Při těžkém poškození jaterního parenchymu (mnohočetné nekrózy, abscesy, tumory) může být aktivita ALT v referenčním rozmezí nebo i nižší (restrikce zdroje enzymu) (Doubek et al., 2007). Při akutních nekrózách jater její aktivita stoupá během 24 hod i více než stonásobně (Svoboda et al., 2000). Falešně zvýšenou hladinu ALT v séru můžeme získat při lipémii nebo při posuzování výrazně hemolytického séra (Fiala, 2004b).

Zvýšení aktivity (>1 μ kat/l) – možné příčiny:

Poškození jater (v důsledku infekcí, intoxikací, traumat, šoku, tumorů, portosystémových zkratů), (akutní) anémie (hypoxický inzult do jater), akutní pankreatitida (Doubek et al.,

2007), horečka, myokarditida, lymfocytární cholangitida (Svoboda et al., 2000). Příčinou zvýšení může být také hypoxie, hypotenze a aplikace antikonvulziv (Davies and Shell, 2007).

3.4.8 Aspartátaminotransferáza (AST)

AST je přítomna v játrech, myokardu, skeletární svalovině, ledvinách, mozku a erythrocytech. Většina hepatocelulární AST je asociována s membránou mitochondrií, proto zvýšení hladiny AST více vypovídá o hepatocelulárním poškození (díky odolnosti mitochondrií). Hladina AST, která se zvyšuje bez paralelního navýšení ALT, svědčí pro extrahepatální původ (myopatie) (Fiala, 2004b). AST katalyzuje reakci: aspartát + 2-oxoglutarát \leftrightarrow oxalacetát + glutamát. AST není orgánově specifická. Hemolytická plazma dává falešné výsledky (pro obsah AST v erythrocytech) (Doubek et al., 2007).

Zvýšení aktivity ($>1 \mu\text{kat/l}$) – možné příčiny:

Poškození jater (viz ALT), poškození kosterní svaloviny, myokardu (kardiomyopatie), extrémní fyzická námaha (Svoboda et al., 2000).

3.4.9 Sodík (Na)

Sodík je hlavním extracelulárním kationtem (intracelulární koncentrace je přibližně 10x nižší). Gradient je udržován sodíko-draslíkovou pumpou (Na, K – ATPázou). Podílí se na udržování osmotického tlaku a na regulaci acidobazické rovnováhy. Váže na sebe velké množství vody, proto retence sodíku je vždy doprovázena retencí vody a naopak. Účastní se na udržování normální nervosvalové dráždivosti a permeability buněk. Pseudohyponatremii způsobí hyperlipidemie, hyperproteinemie ($>100 \text{ g/l}$), hyperglykemie (Svoboda et al., 2000).

Hypernatremie ($>155 \text{ mmol/l}$) – možné příčiny:

Renální selhání, srdeční insuficience, tkáňové destrukce, horečka, encefalitidy (mizí pocit žízně), hypertermie, polypnoe, diabetes mellitus, diabetes insipidus, bezvědomí (ztráta vody dýcháním), hyperaldosteronizmus (Doubek et al., 2007) – často v důsledku adenomu či adenokarcinomu nadledviny (vč. výskytu hypokalemie), hyperadrenokorticismus (poměr Na:K $< 27:1$) způsobuje i hyperkalemii, azotemii a hyperkalcemii (Davies and Shell, 2007).

V důsledku doprovodné redistribuce vody mohou vznikat cirkulační poruchy, patrné především na činnosti mozku (Svoboda et al., 2000).

Hyponatremie (<140 mmol/l) – možné příčiny:

Chronické zvracení, těžké průjmy, akutní selhání ledvin (polyurická fáze), chronické selhání ledvin (konečné stadium), kongestivní srdeční selhání, ileus, ascites (sekvestrace tekutin v „třetím“ prostoru bez možnosti využití), Addisonova nemoc (hypoadrenokorticismus), psychogenní polydipsie, syndrom nepřiměřené sekrece vazopresinu (Doubek et al., 2007), nefrotický syndrom, jaterní cirhóza, edematózní stavy, aplikace diuretik (Svoboda et al., 2000).

3.4.10 Draslík (K)

96 – 98% celkového tělesného draslíku se nachází v intracelulárním prostoru, kde výrazně spoluurčuje osmotický tlak (Kraft and Dürr, 2001), podílí se na regulaci acidobazické rovnováhy a má roli v nervosvalové dráždivosti. K absorpci dochází v tenkém střevě, hlavním regulačním orgánem jsou ledviny – 90%. Koncentrace K v plazmě vypovídá jen omezeně o stavu K v organismu (Doubek et al., 2007).

Hyperkalemie (>5,5 mmol/l) – možné příčiny:

Hypoadrenokorticismus, hypoaldosteronismus, akutní renální selhání, chronické renální selhání, metabolická acidóza, rozsáhlé poškození tkání, hypertermie, horečka.

Pseudohyperkalemie: leukocytóza (>50.10⁹/l), trombocytóza/trombocytémie (>600.10⁹/l), hypernatremie (Svoboda et al., 2000). Plemena Akita, Shiba mají erytrocyty s vysokou koncentrací draslíku, při hemolýze nebo opožděném oddělení plazmy od erytrocytů s následným únikem draslíku může dojít k pseudohyperkalemii (Gunn and Alleman, 2005).

Klinicky se hyperkalemie objeví až při vzestupu plazmatické koncentrace draslíku nad 6,5 mmol/l (Svoboda et al., 2000). Anestezie je při výskytu hyperkalemie doprovázena vysokou incidencí arytmií a srdečních zástav (Perkowski, 2000).

Hypokalemie (<4 mmol/l) – možné příčiny:

Chronické průjmy a zvracení, akutní selhání ledvin (polyurická fáze), ascites, peritonitidy, hypertyreóza, Cushingův syndrom, diabetes mellitus (ukládání K do buněk), hyperaldosteronismus (ztráty K mohou vést k poškození ledvinných tubulů – hypokalemická

nefropatie), alkalózy, aplikace inzulínu, kortikoidů a thiazidových diuretik (Doubek et al., 2007), insuficience jater nebo srdce (Svoboda et al., 2000).

3.4.11 Chlor (Cl)

Chloridy jsou nejdůležitější anionty extracelulárního prostoru (88% celkových Cl⁻ doprovází Na⁺). Absorbují se v ileu, vylučují se úplně ledvinami (Kraft and Dürr, 2001). Podílí se na udržování osmolality a acidobazické rovnováhy (Cl⁻ ↔ HCO₃⁻). Jsou součástí žaludeční kyseliny (HCl), účastní se baktericidních procesů neutrofilů (Doubek et al., 2007).

Hyperchloridemie (hyperchloremie) (>115 mmol/l) – možné příčiny:

Poruchy funkce ledvin, hyperadrenokorticismus, srdeční insuficience, onemocnění s převahou katabolizmu (cirhóza jater, chronická insuficience srdce, diabetické kóma, traumata – v důsledku výstupu K z buněk a vstupu Na a Cl⁻) (Doubek et al., 2007), respirační alkalóza (Jiran, 1994) a metabolická acidóza v důsledku renální tubulární acidózy (Davies and Shell, 2007).

Hypochochloridemie (hypochochloremie) (<105 mmol/l) – možné příčiny:

Poruchy funkce ledvin (při polyurické fázi CRF), hyperadrenokorticismus, ztráty z GIT (zvracení), syndrom nepřiměřené sekrece vazopresinu, ileus, dislokace slezu, ascites, aplikace diuretik (Doubek et al., 2007).

3.5 Diagnostický význam hematologických parametrů

Celkové množství krve u domácího savce představuje asi 6 – 8% hmotnosti těla. Složení krve díky transportní funkci podléhá neustálým změnám. K druhově specifickým rozdílům se v poslední době přidávají ještě plemenné rozdíly, o kterých dosud víme relativně málo, ale jejichž význam při krevních vyšetřeních nelze podceňovat (Kraft and Dürr, 2001). V několika studiích byly prokázány rozdíly v některých krevních ukazatelích také v závislosti na pohlaví a fyzické zátěži sportovních psů.

3.5.1 Červená krevní řada

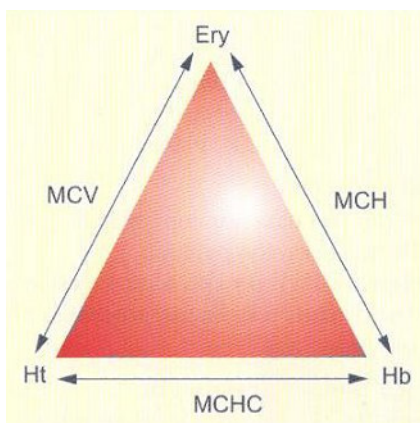
Erytrocyty

Hlavní funkcí erytrocytů je především transport kyslíku, který je volně navázaný na hemoglobin. Transport je možný jen tehdy, jsou-li erytrocyty neporušené a hemoglobin je na ně navázaný. Hemoglobin uvolněný po hemolýze je pro transport kyslíku v podstatě nevhodný. Průměrná životnost erytrocytů je u psa 120 dní. Podstatně zkrácená životnost je při krevních chorobách, především při hemolytické anemii (Kraft and Dürr, 2001).

Počet závisí na věku (novorozenci více), pohlaví (samci více), fyzické aktivitě a emocích. U zvířat s kontraktální slezinou (pes) může být jejich počet velmi rychle měněn (Svoboda et al., 2000). Samotný počet erytrocytů, tj. bez hodnot hemoglobinu, příp. hematokritu, má omezenou diagnostickou výpovědní hodnotu (Doubek et al., 2003).

Základní hodnoty erytrocytu

Základní hodnoty erytrocytu jsou MCV (střední objem erytrocytu) – vychází se z hematokritové hodnoty a počtu erytrocytů, MCH (hemoglobin erytrocytu) – vypočítává se z hodnoty hemoglobinu a počtu erytrocytů, MCHC (střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech) – získá se z hodnot hemoglobinu a hematokritu (obr. č. 1).



Obr. č. 1 Schéma výpočtu základních hodnot erytrocytu. Vysvětlivky: Ery = erytrocyt, Hb = hemoglobin, Ht = hematokrit

Zvýšení MCV (>77 fl) – možné příčiny:

makrocytózy (v důsledku vrozené stomatocytózy u aljašských malamutů, fyziologicky u chrtů a ohařů, familiárně u pudlů, u aplastických anemií a deficitu vitamínu B₁₂ a folátu) (Doubek et al., 2003).

Snížení MCV (<60 fl) – možné příčiny:

Anemie mikrocytární (např. z deficitu železa, u portosystémových zkratů)

Zvýšení MCH a MCHC (>24,5 pg a >36 g/dl) – možné příčiny:

Anemie hyperchromní (regenerativní), hematologické malignity, otrava olovem.

Snížení MCH a MCHC (<19,5 pg a <32 g/dl) – možné příčiny:

Anemie hypochromní (např. z deficitu železa) (Doubek et al., 2007).

Erytrocytární parametry byly studovány u 15 normálních zdravých psů a 33 renálně azotemických psů. Psi s renální azotemií měli snížený střední objem erytrocytu (MCV) ($p < 0,01$), celkový objem červených krvinek (PCV) ($p < 0,001$) a zvýšenou střední koncentraci hemoglobinu v erytrocytech (MCHC) ($p < 0,001$). Potvrdil se vztah mezi hodnotami MCV, PCV a MCHC a stupněm azotemie (Buranakari et al., 2009).

Hematokrit

Hematokrit udává podíl krvinek na objemu krve, vzhledem k možnostem přesného odečtení leukocytů a trombocytů je ukazatel vnímán jako podíl erytrocytů. Hematokrit je fyziologicky zvýšený u chrtů a ohařů (Doubek et al., 2007). Hematokrit je neměnný u zdravých jedinců, i při zvětšení objemu krve, resp. plazmy a krevních tělísek, na druhé straně se nemění ani při ztrátách krve (Kraft and Dürr, 2001). Hematokrit a počet erytrocytů nejsou parametry vzájemně zastupitelné, neboť při sníženém hematokritu může být normocytémie (mikrocytóza) apod. (Svoboda et al., 2000).

Hemoglobin

Hemoglobin se skládá z hemu, vlastního barviva s dvojmocným železem a globinu. Určení hemoglobinu v krvi je potřebné, pokud potřebujeme určit zásobením erytrocytů krevním

barvivem (Kraft and Dürr, 2001). Při poklesu pH a vzestupu teploty dochází k snažšímu uvolňování kyslíku z hemoglobinu. Hlavní rolí hemoglobinu je transport krevních plynů (O₂ a CO₂). Uplatňuje se při udržování acidobazické rovnováhy. Podíl hemoglobinu na hmotnosti erytrocytu činí 34% (Doubek et al., 2007).

Polycytemie (erythrocytóza) ($>8,5 \cdot 10^{12}/l$) – možné příčiny:

Hyperfunkce kůry nadledvin (Doubek et al., 2003), insuficience srdce a plic, renální cysty a pyelonefritida (Kraft and Dürr, 2001), hypoxické stavy, dehydratace, polycythaemia vera, extrémní fyzická námaha, stres, šok, renální tumory a paraneoplastické syndromy (nadprodukce erythropoetinu), aplikace glukokortikoidů (Svoboda et al., 2000).

(Sekundární polycytemie se někdy označuje termínem polyglobulie).

Oligocytemie (erythrocytopenie) ($<5,5 \cdot 10^{12}/l$) – možné příčiny:

Sedace, některé hemolýzy, anemie (Svoboda et al., 2000), uremie (Doubek et al., 2003).

Zvýšení hematokritu a hemoglobinu ($>55\%$ a >180 g/l) – možné příčiny viz polycytemie.

Snížení hematokritu a hemoglobinu ($<37\%$ a <120 g/l) – možné příčiny viz oligocytemie.

3.5.2 Bílá krevní řada

Leukocyty

Hlavní funkcí leukocytů je role v zabezpečení obranyschopnosti organismu. K tomu účelu jsou leukocyty vybavené řadou enzymů, schopností produkovat cytokiny a další mediátory – některé z nich se uplatňují v patologických reakcích a procesech (Svoboda et al., 2000). Změny leukocytárního profilu v krvi nemocného zvířete jsou často užívané v diagnostice. Počet leukocytů v krvi kolísá podle různých fází onemocnění. Nejběžnější důvody pro změnu jejich počtu jsou zánět, stres a endotoxemie (Lilliehöök, 1999).

Leukocytóza ($>17,0 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Bakteriální infekce, myelo- a lymfoproliferativní onemocnění, stres, pankreatitidy, pyometra, onemocnění CNS (neoplazie, krvácení, záněty, křečové stavy), akutní hemolytické anemie, Cushingův syndrom, diabetické kóma, uremie, hypersenzitivity (Doubek et al., 2003),

vstřebávání vlastních proteinů organismu (hematomy, tumory, svalové nemoci) (Kraft and Dürr, 2001).

Leukopenie ($<6,0 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Selhání ledvin, akutní peritonitida, akutní pleuritida, endometritida, myelo- a lymfoproliferativní onemocnění, neoplazie, anafylaxe, systémový lupus erythematosus, virové infekce (parvoviróza, psinka), dřevěné útlumy (chemikálie, léky, metastázy do kostní dřeně), protozoární infekce (toxoplazmóza, leishmanióza) (Doubek et al., 2003).

Neutrofilní a eozinofilní granulocyty

Neutrofilly a eozinofily jsou důležité buňky podílející se na obraně těla. Tvoří se v kostní dřeni, jsou uvolňovány do krve a na základě podnětů jsou směřovány na místo v těle, kde jsou potřebné. Neutrofilly jsou rozhodující v nespecifické imunitě díky jejich schopnosti pohlcovat a zabít napadající mikroorganismy v tkáních. Funkce eozinofilů je stále nejasná. Má se za to, že jsou významnými pomocníky při zánětu, alergických reakcích, a že hrají důležitou roli v imunitě proti parazitárním infekcím, chronickým zánětům a při hojení ran (Lilliehöök, 1999).

Neutrofilie ($>11,5 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Viz leukocytóza, toxicita estrogenů (neoplazie, zejména krátce po aplikaci).

Neutropenie ($<3,0 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Viz leukopenie, myeloproliferativní onemocnění (je-li při nich zvýšená destrukce neutrofilů nebo infiltrace do tkání), myelofibróza, cyklická neutropenie šedých kolí, septické stavy, ehrlichioza (Doubek et al., 2003).

Eozinofilie ($>1,25 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Hypersenzitivity I. a IV. typu, parazitární infekce, gastroenteritidy, pneumonie, eozinofilní záněty (panostitidy, myozitidy), Addisonova nemoc (Svoboda et al., 2000), fyziologicky u německých ovčáků (Kraft and Dürr, 2001).

Eozinopenie ($<0,1 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Akutní záněty a infekce, stres, Cushingův syndrom, terapie kortikosteroidy, diabetické kóma, akutní hemolytické anemie, uremie (Svoboda et al., 2000).

Pes má neutrofilní krevní obraz. Mimořádně citlivě reaguje na vnitřní a venkovní vlivy. Už malé noxy, např. vzrušení v čekárně nebo při odběru krve, mohou vést k výrazné leukocytóze s neutrofilii. Stejně tak rychle může neutrofilie podmíněná vzrušením zaniknout. Infekční choroby mají také souvislost s leukocytózou. Psi chovaní venku nebo mladí psi mají vyšší počet leukocytů. Tento jev značí silnou variabilitu leukocytárního marginálního poolu. Proto je spolehlivé zjištění referenčních hodnot mimořádně těžké (Kraft and Dürr, 2001).

Lymfocyty

Lymfocyty mají roli ve specifické imunitě, ale také v nespecifické a protinádorové imunitě. Obsahují fosfáty, lipidy, aj. Z imunologického hlediska se člení na T, B-lymfocyty a NK-buňky (Svoboda et al., 2000). B-lymfocyty produkují ve své cytoplazmě imunoglobuliny proti antigenům a jejich typickým znakem je přítomnost těchto protilátek na povrchu (Doubek et al., 2003). T-lymfocyty se uplatňují v buněčné zprostředkované imunitě, kdy likvidují cizorodé látky (antigeny) (Reece, 1998). B-lymfocytů je v periferní krvi zhruba 25%, T-lymfocytů kolem 70% a NK-buněk maximálně 5% (Doubek et al., 2003).

Lymfocytóza ($>4,8 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Malignity lymfatických tkání (lymfoidní leukémie, lymfosarkom), bakteriální infekce způsobující chronické záněty, některá autoimunitní onemocnění (Svoboda et al., 2000), hypoadrenokorticismus (Addisonova nemoc), fyziologicky u mláďat (Doubek et al., 2007).

Lymfopenie ($<1,0 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Akutní virové infekce (psinka, parvoviróza, infekční hepatitida psů, koronavirové onemocnění psů), vrozené nebo získané imunosupresivní stavy (terapie kortikosteroidy), akutní stres, některé malignity (Svoboda et al., 2000), hyperadrenokorticismus (Cushingův syndrom) (Kraft and Dürr, 2001).

Monocyty

Monocyty se podílejí na zajišťování nespecifické imunity – jako součást mononukleárního fagocytárního systému. Uplatňují se v prezentaci antigenů T-lymfocytům. Obsahují esterázy, myeloperoxidázu (pouze mladé), lysozym aj. (Svoboda et al., 2000).

Monocytóza ($>1,35 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Hnisavé, nekrotické záněty (peritonitidy, pleuritidy, pyometra), tkáňové destrukce, dlouhodobá terapie kortikosteroidy, některé parazitózy, malignity, Cushingův syndrom (Svoboda et al., 2000), tumory s nekrotickými centry, myelodysplastický syndrom (Doubek et al., 2007).

Monocytopenie ($<0,15 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Akutní záněty (Doubek et al., 2007).

3.5.3 Trombocyty

Trombocyty jsou buněčné, bezjaderné fragmenty. Jejich hlavní funkcí je účast v hemostáze. Zapojují se do reakce cév v místě poranění, do tvorby hemostatické zátky a také koagulace (aktivují nebo facilitují některé hemokoagulační faktory). Přispívají k zachování integrity cévní stěny a účastní se hojení ran (destičkový růstový faktor). Trombocyty ovlivňují permeabilitu kapilár, podílejí se na odstraňování mikroorganismů a dalších cizorodých částic.

Trombocytóza ($>500 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Infekce, záněty, anemie z deficitu železa a akutních ztrát krve, myeloproliferativní onemocnění, malignity, těžká traumata, Cushingův syndrom, aplikace glukokortikoidů.

Někdy je termínem trombocytóza označováno přechodné zvýšení trombocytů (infekce, trauma), zatímco trombocytémie znamená trvalé zvýšení počtu trombocytů (malignity).

Trombocytopenie ($<200 \cdot 10^9/l$) – možné příčiny:

Intoxikace (chemikálie, léky), hematologická onemocnění (lymfomy), autoimunitní onemocnění, anafylaxe, těžký deficit železa, infekční hepatitida, diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC), torze sleziny, Addisonova nemoc (Svoboda et al., 2000).

4 METODIKA

4.1 Sledovaná skupina psů

Do studie bylo zařazeno 128 geriatrických psů 27 plemen a kříženců, kteří v letech 2005 – 2009 podstoupili biochemické a hematologické vyšetření krve v rámci předoperačního vyšetření. Výsledky biochemického a hematologického screeningu poskytla Veterinární klinika Kolmá 12 v Praze 9. Podle Lakomého (2007) byli psi rozděleni do tří hmotnostních kategorií v závislosti na začínajícím stárnutí: malá plemena (do 10 kg), střední plemena (10 – 25 kg) a velká a obří plemena (nad 25 kg). Skupina malých plemen zahrnovala 50 psů, skupina středních plemen 48 psů a skupina velkých plemen 20 psů. Dalším sledovaným kritériem bylo vyhodnocení biochemických a hematologických ukazatelů v závislosti na pohlaví.

4.2 Laboratorní přístroje

Biochemická a hematologická vyšetření se prováděla v Nemocnici v Říčanech s využitím hematologického analyzátoru Nihon Kohden Celltac F a biochemického analyzátoru Siemens Konelab 60. Všechny přístroje umožňují provést okamžité vyšetření funkce důležitých orgánů (jater, ledvin, slinivky břišní) a následné stanovení diagnózy a správné léčby.

4.3 Odběr krve

Všechny vzorky krve byly odebírány z v. cephalica. Pro jejich odběr byly používány zkumavky Vacuette. Pro hematologické vyšetření typ zkumavky EDTA, pro biochemické vyšetření typ zkumavky se srážecím aktivátorem a gelovým separátorem. Ihned po sražení krve (cca 3 min) byla zkumavka odstředěna, aby se separovalo sérum.

4.4 Normy biochemických a hematologických parametrů

Naměřené hodnoty vybraných biochemických a hematologických parametrů geriatrických pacientů byly srovnávány s referenčními hodnotami pro zdravé dospělé psy. Jako norma biochemických parametrů byly zvoleny hodnoty, které uvádí ve své práci Svoboda et al. (2008) (viz tab. č. 15). Jako norma hematologických parametrů byly vybrány hodnoty publikované Bushem et al. (2002) (viz tab. č. 16).

4.5 Výčet anestetických farmak

Výčet anestetik popsáný v literární rešerši je vybrán s ohledem na používaná anestetika na zmíněné veterinární klinice, která byly zdrojem dat. Škála anestetik používaných u psů je samozřejmě mnohem širší.

4.6 Statistické výpočty

Statistické výpočty byly provedeny pomocí statistického programu SPSS, verze 16.0. Pro nákresy grafů a další výpočty jsme použili program Microsoft Excel verze Microsoft Windows XP 2000.

Pro test shody průměrů mezi skupinami fen a psů byl použit dvouvýběrový T-test. Pro test shody průměrů jednotlivých hmotnostních skupin byla použita jednoduchá analýza rozptylů s následným vícenásobným porovnáním Scheffeho metodou.

Výpočty byly provedeny na základě 95% hladiny intervalu spolehlivosti, to znamená, že předpokladem konstrukce normy je, že pouze 5% populace je mimo normu.

Bylo sledováno, zda odhad procenta starších psů mimo normu biochemických a hematologických hodnot zdravých dospělých psů je vyšší než 5% (u jednostranně vymezené normy), resp. 2,5% (u oboustranně vymezené normy). Jestliže by geriatričtí psi vykazovali odchylku jedním směrem, bylo by také uvažováno 2,5%. Pokud by byl odhad procenta geriatrických psů mimo normu biochemických a hematologických hodnot zdravých dospělých psů vyšší než 5%, resp. 2,5%, bylo by prokázáno, že v tomto ukazateli vykazují geriatričtí psi statisticky významné procento psů mimo normu biochemických a hematologických hodnot zdravých dospělých psů.

4.7 Stanovení referenčních hodnot

Při našich výpočtech jsme vycházeli z toho, že normy stanovené pro jednotlivé ukazatele byly určeny parametrickou metodou.

Parametrická metoda se užívá tehdy, má-li zkoumaná veličina normální rozdělení četnosti (graficky znázorněné Gaussovou křivkou). Pomocí výpočtu aritmetického průměru (\bar{x}) a směrodatné odchylky (s) se provedou výpočty odhadů referenčních mezí, a to podle vzorce $\bar{x} \pm a \cdot s$, kde a = koeficient pro požadované kvantily (meze), pro 2,5% (97,5%) kvantil $a = 1,96$ (≈ 2). Z toho vyplývá, že referenční interval = $\bar{x} \pm 2s$. Při výpočtu referenční hodnoty touto metodou (při Gaussově distribuci) se referenční hodnoty definují jako rozpětí, ve kterém

se nachází 95% (referenční interval $\bar{x} \pm 2s$) zdravé populace příslušné skupiny zvířat. Znamená to, že u 5% zdravých jedinců najdeme výsledek, který leží mimo referenční rozmezí (Doubek et al., 2003).

Následky vynechání těchto dat ležících mimo referenční interval jsou při dalším statistickém větvení překvapivé: jestliže biochemický profil obsahuje dvacet individuálních testů, každý se specifitou 95%, pouze 36% opravdu normálních zvířat má normální hodnoty ve všech dvaceti testech (Gerstman and Cappucci, 1986). Abnormální výsledky tohoto typu jsou obvykle jen mírně nad nebo pod referenčním intervalem, nicméně je to klíčová charakteristika, která může pomoci lékaři zabránit v příliš odvážném výkladu minoritních abnormalit (Gunn and Alleman, 2005).

5 VÝSLEDKY

5.1 Výsledky statistických výpočtů

Tab č. 4 Výsledky statistických výpočtů průměru, směrodatné odchyly, minima, maxima a 95% intervalu spolehlivosti pro průměr biochemických hodnot všech plemen sledovaných geriatrických psů.

parametr	n	průměr	směrodatná odchylnka	min	max	95% IS pro průměr
glukóza (mmol/l)	126	5,49	0,85	2,65	9,20	(5,34 ; 5,64)
AST (μ kat/l)	123	0,53	0,23	0,26	2,06	(0,49 ; 0,57)
ALT (μ kat/l)	127	1,18	0,96	0,10	5,0	(1,01 ; 1,34)
ALP (μ kat/l)	127	1,76	1,85	0	9,61	(1,44 ; 2,08)
CB (g/l)	126	68,43	10,71	26,0	98,9	(66,54 ; 70,32)
albumin (g/l)	100	35,93	9,07	24,2	79,3	(34,13 ; 37,73)
urea (mmol/l)	126	5,91	2,87	1,60	23,74	(5,41 ; 6,42)
kreatinin (μ mol/l)	127	89,92	21,71	40,6	178,0	(86,12 ; 93,74)
Na (mmol/l)	122	148,12	2,29	143	155	(147,71 ; 148,53)
K (mmol/l)	122	4,76	0,42	3,79	6,08	(4,69 ; 4,84)
Cl (mmol/l)	121	113,12	3,08	104	120	(112,57 ; 113,68)

(vlastní výpočty)

Tab č. 5 Výsledky statistických výpočtů průměru, směrodatné odchyly, minima, maxima a 95% intervalu spolehlivosti pro průměr hematologických hodnot všech plemen sledovaných geriatrických psů.

parametr	n	průměr	směrodatná odchylnka	min	max	95% IS pro průměr
leukocyty ($10^9/l$)	123	9,76	3,96	4,5	26,4	(9,06 ; 10,47)
erytrocyty ($10^{12}/l$)	123	7,046	0,78	4,45	9,88	(6,91 ; 7,19)
hemoglobin (g/l)	123	162,66	17,51	112	225	(159,53 ; 165,78)
hematokrit (%)	123	47,66	4,93	33,4	63,5	(46,78 ; 48,54)
MCV (fl)	123	67,77	3,85	54	75	(67,08 ; 68,45)
MCH (pg)	121	23,06	1,64	14,6	25,9	(22,76 ; 23,35)
MCHC (g/dl)	120	34,13	1,10	31,8	38,4	(33,93 ; 34,33)
trombocyty ($10^9/l$)	122	387,60	147,78	20	934	(361,11 ; 414,09)
neutrofil segment (%)	121	62,58	11,24	22	90	(60,55 ; 64,60)
neutrofil tyčka (%)	120	4,96	3,90	0	18	(4,25 ; 5,66)
eozinofil (%)	120	1,10	2,14	0	12	(0,72 ; 1,49)
monocyt (%)	121	3,80	2,81	0	14	(3,29 ; 4,30)
lymfocyt (%)	121	27,06	9,68	6	51	(25,32 ; 28,80)

(vlastní výpočty)

Tab č. 6 Výsledky statistických výpočtů průměru, směrodatné odchylky, minima, maxima a 95% intervalu spolehlivosti pro průměr vybraných hematologických a biochemických parametrů malých (do 10 kg), středních (10 – 25 kg) a velkých plemen (nad 25 kg) sledovaných geriatrických psů. Vybrány byly pouze ukazatele, ve kterých byly zjištěny průkazné rozdíly v průměrech hodnot.

parametr	n	průměr	směrodatná odchylka	min	max	95% IS pro průměr
MCHC (g/dl)						
<i>malá plemena</i>	49	33,99	1,15	31,8	38,4	(33,66 ; 34,32)
<i>střední plemena</i>	44	33,85	0,76	32,3	35,8	(33,62 ; 34,08)
<i>velká plemena</i>	17	34,83	1,20	33,0	37,7	(34,22; 35,45)
trombocyty ($10^9/l$)						
<i>malá plemena</i>	49	449,31	160,97	147	934	(403,07 ; 495,54)
<i>střední plemena</i>	45	358,40	137,02	20	602	(317,23 ; 399,57)
<i>velká plemena</i>	18	338,33	96,81	193	564	(290,19 ; 386,48)
Na (mmol/l)						
<i>malá plemena</i>	48	148,94	2,37	144	155	(148,25 ; 149,62)
<i>střední plemena</i>	46	147,91	2,16	143	155	(147,27 ; 148,55)
<i>velká plemena</i>	18	147,11	1,10	144	150	(146,12 ; 148,10)

(vlastní výpočty)

Tab č. 7 Výsledky statistických výpočtů průměru, směrodatné odchylky, minima, maxima a 95% intervalu spolehlivosti pro průměr vybraných hematologických a biochemických parametrů skupin fen a psů všech plemen sledovaných geriatrických psů. Vybrány byly pouze ukazatele, ve kterých byly zjištěny průkazné rozdíly v průměrech hodnot.

parametr	n	průměr	směrodatná odchylka	min	max	95% IS pro průměr
MCHC (g/dl)						
<i>feny</i>	71	34,27	1,07	31,8	37,7	(34,01 ; 34,52)
<i>psi</i>	47	33,88	0,97	32,4	36,2	(33,59 ; 34,17)
Na (mmol/l)						
<i>feny</i>	69	147,77	2,31	143	155	(147,21 ; 148,32)
<i>psi</i>	51	148,70	2,28	144	155	(148,02 ; 149,37)

(vlastní výpočty)

5.2 Počet sledovaných geriatrických psů v normě a mimo normu fyziologických biochemických a hematologických hodnot

Tab. č. 8 Počet geriatrických pacientů všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu fyziologických hematologických hodnot (viz graf č. 1 - 8).

parametr	n	mimo normu	v normě	95% IS pro relativní četnost hematologických hodnot geriatrických psů mimo normu
leukocyty ($10^9/l$)	123	16 psů (13,0%)	107 psů (87,0%)	(0,0706 ; 0,1895)
erytrocyty ($10^{12}/l$)	123	8 psů (6,5%)	115 psů (93,5%)	(0,0215 ; 0,1086)
hemoglobin (g/l)	123	22 psů (17,9%)	101 psů (82,1%)	(0,1111 ; 0,2466)
hematokrit (%)	123	10 psů (8,1%)	113 psů (91,9%)	(0,0330 ; 0,1296)
MCV (fl)	123	5 psů (4,1%)	118 psů (95,9%)	(0,0058 ; 0,0756)
MCH (pg)	121	24 psů (19,8%)	97 psů (80,2%)	(0,1273 ; 0,2694)
MCHC (g/dl)	120	6 psů (5,0%)	114 psů (95,0%)	(0,0110 ; 0,0890)
trombocyty ($10^9/l$)	122	33 psů (27,0%)	89 psů (73,0%)	(0,1917 ; 0,3493)
neutrofil segment (%)	121	53 psů (43,8%)	68 psů (56,2%)	(0,3496 ; 0,5264)
neutrofil tyčka (%)	120	90 psů (75,0%)	30 psů (25,0%)	(0,6725 ; 0,8275)
eozinofil (%)	120	104 psů (86,7%)	16 psů (13,3%)	(0,8058 ; 0,9275)
monocyt (%)	121	25 psů (20,7%)	96 (79,3%)	(0,1345 ; 0,2788)
lymfocyt (%)	121	30 psů (24,8%)	91 psů (75,2%)	(0,1710 ; 0,3249)

(vlastní výpočty)

Tab. č. 9 Počet geriatrických pacientů rozdělených dle pohlaví v normě a mimo normu ukazatele MCHC (střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech). Nebylo zjištěno výrazně vyšší procento hodnot mimo normu referenčních mezí zdravých dospělých psů u všech psů dohromady, ani u skupin fen a psů zvlášť (viz graf č. 9).

parametr	n	mimo normu	v normě	95% IS pro relativní četnost hematologických hodnot geriatrických psů mimo normu
MCHC (g/dl)				
<i>feny</i>	71	5 psů (7%)	66 psů (93%)	(0,0109 ; 0,1299)
<i>psi</i>	47	1 pes (2,1%)	46 psů (97,9%)	(0,0200 ; 0,0625)

(vlastní výpočty)

Tab. č. 10 Počet geriatrických pacientů malých (do 10 kg), středních (10 – 25 kg) a velkých plemen (nad 25 kg) v normě a mimo normu vybraných fyziologických hematologických hodnot. U ukazatele MCHC nebyly zjištěny výrazné odchylky od normy, v parametru trombocyty bylo naměřeno významné procento hodnot mimo normu referenčních mezí zdravých dospělých psů u malých a středních plemen (viz graf č. 10 - 13).

parametr	n	mimo normu	v normě	95% IS pro relativní četnost hematologických hodnot geriatrických psů mimo normu
MCHC (g/dl)				
<i>malá plemena</i>	49	2 psi (4%)	47 psů (96%)	(-0,0146 ; 0,0962)
<i>střední plemena</i>	44	0 psů (0%)	44 psi (100%)	(0 ; 0)
<i>velká plemena</i>	17	3 psi (17,6%)	14 psů (82,4%)	(-0,0047 ; 0,3577)
trombocyty ($10^9/l$)				
<i>malá plemena</i>	49	17 psů (34,7%)	32 psů (65,3%)	(0,2137 ; 0,4802)
<i>střední plemena</i>	45	13 psů (28,9%)	30 psů (71,1%)	(0,1565 ; 0,4213)
<i>velká plemena</i>	18	2 psi (11,1%)	16 psů (88,9%)	(-0,0341 ; 0,2563)

(vlastní výpočty)

Tab. č. 11 Počet geriatrických pacientů všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu fyziologických biochemických hodnot (viz graf č. 14 - 19).

parametr	n	mimo normu	v normě	95% IS pro relativní četnost biochemických hodnot geriatrických psů mimo normu
glukóza (mmol/l)	126	10 psů (7,9%)	116 psů (92,1%)	(0,0322 ; 0,1266)
AST (μ kat/l)	123	4 psi (3,3%)	119 psů (96,7%)	(0,0012 ; 0,0639)
ALT (μ kat/l)	127	55 psů (43,3%)	72 psů (56,7%)	(0,3469 ; 0,5192)
ALP (μ kat/l)	127	13 psů (10,2%)	114 psů (89,8%)	(0,0496 ; 0,1551)
CB (g/l)	126	39 psů (31,0%)	87 psů (69,0%)	(0,2288 ; 0,3902)
albumin (g/l)	100	52 psů (52,0%)	48 psů (48,0%)	(0,4221 ; 0,6179)
urea (mmol/l)	126	28 psů (22,2%)	98 psů (77,8%)	(0,1496 ; 0,2948)
kreatinin (μ mol/l)	127	19 psů (15,0%)	108 psů (85,0%)	(0,0876 ; 0,2116)
Na (mmol/l)	122	0 psů (0%)	122 (100%)	(0 ; 0)
K (mmol/l)	122	7 psů (5,7%)	115 psů (94,3%)	(0,0161 ; 0,0986)
Cl (mmol/l)	121	26 psů (21,5%)	95 psů (78,5%)	(0,1417 ; 0,2881)

(vlastní výpočty)

6 DISKUZE

Tato práce byla zaměřena na vytvoření návodu pro vhodný výběr anestetika/sedativa na základě výsledků biochemického a hematologického vyšetření krve u geriatrických psů v souvislosti s plánovaným zákrokem prováděným v anestezii/sedaci. Druhým úmyslem bylo stanovit referenční hodnoty geriatrických psů pro veterinární kliniku Kolmá 12 v Praze 9 porovnáním poskytnutých biochemických a hematologických screeningů s fyziologickými hodnotami zdravých dospělých psů.

Fyziologická rozmezí hodnot se mohou na jednotlivých pracovištích lišit vzhledem k širokému spektru laboratorních metod a v důsledku používaných analytických souprav. Dalším důvodem rozdílů referenčních hodnot může být také odraz regionálních rozdílů v populaci testovaných zvířat při stanovování referenčních rozmezí. Proto by si ideálně každá laboratoř či veterinární klinika měla určit své vlastní referenční intervaly a stanovit je znovu kdykoliv dojde ke změně metodiky, činitelů apod.

Do studie bylo zařazeno 128 geriatrických psů 27 plemen a kříženců, kteří v letech 2005 – 2009 podstoupili biochemické a hematologické vyšetření krve v rámci předoperačního vyšetření na zmíněné veterinární klinice. Kompletní předoperační vyšetření zahrnuje kromě vyšetření krve ještě RTG hrudníku a EKG.

Geriatrictí psi byli rozděleni do tří hmotnostních kategorií v závislosti na začínajícím stárnutí: malá plemena (do 10 kg), střední plemena (10 – 25 kg) a velká a obří plemena (nad 25 kg). Skupina malých plemen zahrnovala 50 psů, skupina středních plemen 48 psů a skupina velkých plemen 20 psů. Bylo zjišťováno, jestli se liší průměrné hodnoty biochemických a hematologických ukazatelů mezi jednotlivými hmotnostními kategoriemi (viz tab. č. 6).

Byl zjištěn průkazný rozdíl v hodnotách MCHC (střední koncentrace hemoglobinu v erythrocytech) ($p = 0,003$). Podrobnějším vyhodnocením se potvrdily signifikantní rozdíly v průměrech velkých a malých plemen a velkých a středních plemen ($p = 0,015$, resp. $0,004$).

Další průkazný rozdíl byl vyhodnocen u ukazatele sodíku ($p = 0,007$), konkrétně v průměrech hodnot malých a velkých plemen ($p = 0,014$) (tab. č. 7, graf č. 21).

V parametrech MCHC a sodíku nebylo zjištěno výrazně vyšší procento hodnot ($> 5\%$) mimo normu referenčních hodnot zdravých dospělých psů u jedinců všech plemen psů dohromady (viz tab. č. 8), ani u skupin psů rozdělených dle hmotnostních kategorií (viz tab. č. 10, graf č. 10, 11, 21).

Posledním parametrem, kde byly zjištěny signifikantní rozdíly v hodnotách, byly trombocyty ($p = 0,002$). Průkazné rozdíly v průměrech se našly při porovnávání malých a středních plemen a malých a velkých plemen ($p = 0,011$, resp. $0,022$). Další statistické výpočty odhalily, že pro parametr trombocyty bylo zjištěno více jak 5% jedinců mimo normu referenčních hematologických hodnot u sledovaných psů malých a středních plemen (viz tab. č. 10, graf č. 12, 13), stejně tak jako u jedinců všech plemen psů dohromady (viz tab. č. 8).

Dalším sledovaným kritériem bylo vyhodnocení biochemických a hematologických ukazatelů v závislosti na pohlaví. Průkazné rozdíly v průměrech mezi skupinami fen a psů byly potvrzeny v parametrech sodík ($p = 0,043$) (viz tab. č. 7, graf č. 20) a MCHC ($p = 0,04$) (viz tab. č. 7, graf č. 9). Vyšší průměrné hodnoty sodíku byly naměřeny u psů, všechny vzorky se nacházely v normě referenčních hodnot pro zdravé dospělé psy. Vyšší průměrné hodnoty MCHC se ukázaly u fen, ani u jedné ze skupin - psů či fen, nebylo zjištěno výrazně vyšší procento hodnot ($> 5\%$) mimo normu referenčních hodnot zdravých dospělých psů (viz tab. č. 9). Další diagnostické kroky ke zjištění důvodů rozdílů mezi hmotnostními kategoriemi psů a skupinami psů a fen nebyly prováděny.

Byly stanoveny 95% intervaly spolehlivosti pro relativní četnost geriatrických psů mimo normu referenčních hematologických a biochemických hodnot zdravých dospělých psů, kde předpokladem konstrukce normy je, že pouze 5% populace je mimo normu. Bylo sledováno, zda odhad procenta starších psů mimo normu referenčních hodnot zdravých dospělých psů je vyšší než 5% (u jednostranně vymezené normy), resp. 2,5% (u oboustranně vymezené normy). Tam, kde geriatričtí psi vykazovali odchylku jedním směrem, bylo uvažováno také 2,5%.

Výsledky 95% intervalu spolehlivosti pro relativní četnost geriatrických psů (zobecněno na geriatrické psy jako celek) mimo normu referenčních hematologických hodnot zdravých dospělých psů (viz tab. č. 16) ukazují, že v ukazatelích hemoglobinu, MCH (hemoglobinu erytrocytu), trombocytů, leukocytů, neutrofilů segmentu, neutrofilů tyček, eozinofilů, monocytů a lymfocytů vykazují geriatričtí psi statisticky významně vyšší procento (více než 5%) psů mimo normu hematologických hodnot zdravých dospělých psů.

Výsledky 95% intervalu spolehlivosti pro relativní četnost geriatrických psů (zobecněno na geriatrické psy jako celek) mimo normu referenčních biochemických hodnot zdravých dospělých psů (viz tab. č. 15) ukazují, že v ukazatelích ALT (alaninaminotransferázy), celkové bílkoviny, albuminu, urey, kreatininu a chloru vykazují geriatričtí psi statisticky významně vyšší procento (více než 5%) psů mimo normu biochemických hodnot zdravých dospělých psů.

Na základě statistických výpočtů se potvrzuje, že anestetický režim rizikového geriatrického pacienta by měl obsahovat farmaka s minimálním vlivem na důležité orgánové systémy, které postrádají dostatečné fyziologické rezervy. Doporučuji věnovat zvýšenou pozornost zejména adekvátním renálním a hepatálním funkcím a používat anestetika, která minimálně ovlivňují játra nebo ledviny, dle konkrétních předoperačních vyšetření.

Překvapivým zjištěním byla hyperalbuminemie u 52% sledovaných geriatrických psů (viz tab. č. 11, graf č. 16). Příčinou podle Krafta a Dürra (2001) může být dehydratace. Vhodným řešením u geriatrických psů, před zákrokem i během zákroku v anestezii, by mohla být podpůrná infúzní terapie.

Pokud výsledky laboratorních testů ukazují na zhoršenou funkci jater (elevace ALT byla zjištěna u 41,7% sledovaných geriatrických psů) (viz tab. č. 11, graf č. 19), je třeba brát zřetel na to, že anestezie nebo chirurgický zákrok mohou vést k těžkému zhoršení funkce jater nebo akutnímu jaternímu selhání (Strunin, 1980). Pokud se chceme vyhnout nežádoucím reakcím na anestezii, je třeba poskytnout těmto pacientům příslušnou podpůrnou předoperační terapii, vyhnout se látkám, které jsou značně metabolizovány nebo vylučovány játry, vyhnout se takovým agens, u kterých se předpokládá hepatotoxicita a snažit se udržet dostatečnou hepatální oxygenaci jako prevenci hypoxemických příhod (Dodman et al., 1989).

Diazepam může být to nejvhodnější sedativum pro zvířata s hepatálním onemocněním. Přestože nemá tranquilizační efekt u normálních psů, a může dokonce vyvolat nervozitu a excitace, zdá se, že má sedativní účinek u pacientů, kteří se stávají otupělí v důsledku metabolických poruch (Haskins; Farver and Patz, 1986b). Zejména u psů může ketamin vyvolávat konvulzní stavy, proto se často podává společně s diazepamem v dávce 0,4 mg/kg i.v. (Hoskins, 2004) jako rozumná kombinace pro indukci anestezie i pro psy s lehkým až mírným onemocněním jater (Haskins; Farver and Patz, 1986b).

Několik studií ukazuje, že opioidní analgetika mají malý nebo žádný nepříznivý účinek na játra, resp. jako premedikace jsou pravděpodobně bezpečnější než tranquilizéry nebo sedativa (Zimmermann, 1978; White, 1984). Indukce narkózy opioidy i.v. aplikací by měla být nejbezpečnější a nejvhodnější anestetickou technikou pro psy s hepatálním onemocněním. Používány byly látky jako petidin, fentanyl, sufentanil a butorfanol (Dodman et al., 1989).

Pokud si nejsme jistí bezpečností různých metod, inhalační vedení anestezie je pravděpodobně ta nejbezpečnější technika (Dodman et al., 1989).

Biochemické hodnoty, které mohou ukazovat na zhoršenou funkci ledvin, byly u sledovaných geriatrických psů naměřeny v následujících ukazatelích. Elevace kreatininu byla

zjištěna u 15% psů (viz graf č. 18), elevace nebo deprese urey u 22,2% psů (viz graf č. 17), hyperproteinemie a hypoproteinemie byla nalezena u 31% psů (viz graf č. 15) a hyperchloridemie u 20,7% sledovaných geriatrických psů (viz graf č. 19).

Poruchy renálních funkcí mají obvykle za následek pozměněnou rovnováhu tekutin a elektrolytů a acidobazické poruchy, v jejichž důsledku se setkáváme s uremií. Uremii je třeba se před indukcí anestezie vyhnout, protože zvyšuje senzitivitu pacienta na anestetická agens. Základem podpůrné předoperační terapie je infúzní terapie, popř. včetně elektrolytových roztoků. Pacienti anemičtí (hematokrit <20%) nebo hypoproteinemičtí (celková bílkovina <3,5 g/dl) v důsledku chronického renálního selhání mohou před anestezii vyžadovat transfúzi krve nebo plazmy (Dodman et al., 1989).

Anestezie způsobuje snížení renální perfuze, průtok moči a osmolality moči (Fewel and Bond, 1980; Berry, 1981). Látky, nebo látky s aktivními metabolity, které jsou závislé na renálním vylučování by u pacientů s renální dysfunkcí měly být používány se zvýšenou opatrností, zdali vůbec (Bastron, 1986).

Neuroleptika, fenothiaziny a butyrofenony, jsou vhodná k premedikaci pacientů s lehkým nebo mírným renálním onemocněním a mají výhodu, že navozují mírnou, dlouhotrvající sedaci. Blokádou α -adrenergických receptorů snižují arteriální tlak a mohou zvýšit průtok krve ledvinami (Bastron and Deutsch, 1976), proto hypotenze nebo hypovolémie u těžkých renálních onemocnění jsou kontraindikací k použití těchto agens (Dodman et al., 1989).

Opioidní analgetika jsou doporučována i pro některé pacienty s renálním onemocněním z důvodu kardiovaskulární a renální hemodynamické stability a svoji relativní bezpečnost (Dixon et al., 1970; Bastron and Deutsch, 1976).

Velké množství opioidů a neuroleptanalgetických kombinací se používá jako relativně bezpečná technika indukce narkózy u psů s renálním onemocněním. Neuroleptanalgetická kombinace fentanylu a droperidolu zaznamenala minimální nepříznivé účinky na renální hemodynamiku u psů i lidí (Bastron and Deutsch, 1976).

Barbituráty by měli být v případech lehkého renálního onemocnění používány s opatrností, protože jejich fyziologický depresní účinek může vést k mírné až těžké renální dysfunkci (Dodman et al., 1989). Nejrozšířenějším barbiturátem v praxi malých zvířat je thiopental, který nemá přímý vliv na ledviny, ale snižuje prokrvení ledvin až o 40%, a tím zvyrazňuje uremické stavy (Svoboda et al., 2000).

Významné procento (více jak 5%) hodnot sledovaných geriatrických psů mimo normu referenčních hematologických hodnot zdravých dospělých psů bylo prokázáno v ukazatelích

hemoglobinu, MCH (hemoglobinu erytrocytu), trombocytů, leukocytů, neutrofilů segmentu, neutrofilů tyček, eozinofilů, monocytů a lymfocytů (viz tab. č. 8).

Elevace hodnot hemoglobinu byla zjištěna v 16,3% měření (viz graf č. 2). Lze usuzovat, že možnou příčinou je zejména dehydratace, proto vhodným řešením u geriatrických psů, před zákrokem i během zákroku v anestezii, by opět mohla být podpůrná infúzní terapie.

Zvýšení nebo snížení hodnot MCH (hemoglobinu erytrocytu) byla naměřena v 19,8% sledovaných geriatrických psů (viz graf č. 3). Jejich příčinou může být hyperchromní nebo hypochromní anemie. Před úvodem do anestezie nebo v jejím průběhu je třeba zvážit podání krevní transfúze a kyslíku.

Trombocytóza nebo trombocytopenie byly zjištěny u 27% všech plemen sledovaných geriatrických psů dohromady (viz tab. č. 8), stejně tak jako u malých plemen psů v 34,7% a středních plemen psů v 28,9% (viz tab. č. 10, graf č. 12, 13). Všechny tyto hodnoty vykazují významně vyšší procento (více jak 5%) jedinců mimo normu referenčních hematologických hodnot zdravých dospělých psů. Vzhledem k možným příčinám (infekce, záněty, anemie, poruchy imunity) je třeba uvážit další diagnostické kroky a po stanovení definitivní diagnózy provést terapii. V případě akutního zákroku u geriatrického pacienta je vhodné podat nejprve antibiotika a krevní transfúzi, po zákroku provést další diagnostiku.

Významné odchylky od norem v počtu leukocytů a počtu všech typů leukocytů (viz tab. č. 8, graf č. 1, 4 – 8) mohou indikovat zejména zvýšený výskyt infekcí, zánětů, anemických a uremických stavů, popř. renálního selhání u sledovaných geriatrických psů. V takových případech doporučuji opět nejprve diagnostikovat důvody odchylek hodnot a poté pokračovat v terapii. Při akutním zákroku je prospěšné podání krevní transfúze, po zákroku je třeba pokračovat v podrobné diagnostice problému.

7 ZÁVĚR

Do studie bylo zařazeno 128 geriatrických psů 27 plemen a kříženců obou pohlaví, kteří v letech 2005 – 2009 podstoupili na veterinární klinice biochemické a hematologické vyšetření krve v rámci předoperačního vyšetření.

Výsledky statistických výpočtů sledovaného vzorku psů prokázaly, že geriatričtí psi vykazují statisticky významně vyšší procento (více než 5%) psů mimo normu některých biochemických a hematologických hodnot zdravých dospělých psů uváděných v literatuře.

Průkazné odchylky od norem biochemických hodnot zdravých dospělých psů byly zjištěny v ukazatelích kreatininu, urey, celkové bílkoviny, albuminu, ALT (alaninaminotransferázy) a chloru. Významné rozdíly od norem hematologických hodnot zdravých dospělých psů byly naměřeny v parametrech hemoglobinu, MCH (hemoglobinu erytrocytu), trombocytů, leukocytů, neutrofilů segmentu, neutrofilů tyček, eozinofilů, monocytů a lymfocytů.

Z výsledků studie vyplývá, že anestetický režim geriatrického, v určitých ohledech rizikového, pacienta by měl obsahovat farmaka s minimálním vlivem na důležité orgánové systémy, které s přibývajícím věkem postrádají dostatečné fyziologické rezervy. Mnoho geriatrických pacientů má dysfunkci více jak jednoho důležitého orgánového systému. Zejména je třeba věnovat pozornost adekvátním renálním a hepatálním funkcím a používat anestetika, která co nejméně ovlivňují ledviny nebo játra.

Studie potvrdila podstatný význam provádění předoperačního vyšetření u geriatrických psů. Předoperační vyšetření zahrnuje kromě biochemického a hematologického screeningu krve ještě EKG a RTG hrudníku, které rovněž výrazně ovlivňují konečný výběr anestetik. Další zjištění také vyzdvihují vhodnost podpůrné infúzní terapie u geriatrických pacientů před zákrokem a v průběhu zákroku prováděného v anestezii.

Bylo by užitečné, aby veterinární praxe a laboratoře soustředily svou pozornost na vytvoření vlastních intervalů referenčních hodnot pro geriatrické pacienty.

8 SEZNAM LITERATURY

AMBRISKO, T. D. – HIKASA, Y. The antagonistic effects of atipamezole and yohimbine on stress-related neurohormonal and metabolic responses induced by medetomidine in dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2003. vol. 67, no. 1, p. 64 - 67. ISSN 0830-9000.

BASTRON, R. D. In 37th Refresher Course Lectures of the ASA, 1986. In DODMAN, N. H. – SEELER, D. C. – COURT, M. H. – NORMAN, W. M. Anaesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal or gastrointestinal system. *British Veterinary Journal*. 1989 Jan, vol. 145, issue 1, p. 11.

BASTRON, R. D. – DEUTSCH, S. In Anesthesia and the Kidney, 1976. In DODMAN, N. H. – SEELER, D. C. – COURT, M. H. – NORMAN, W. M. Anaesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal or gastrointestinal system. *British Veterinary Journal*. 1989 Jan, vol. 145, issue 1, p. 12 - 13.

BEDNARSKI, R. M. Anesthesia and Pain Control. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1989 Nov, vol. 19, no. 6, 8 p. 1223. ISSN 0195-5616/89.

BENSON, G. J. Assessing the depth of anesthesia. In *Proceedings. The 6th International Congress of Veterinary Anaesthesiology*. Thessaloniki, Greece, 1997, p. 31.

BERÁNEK, J. – NĚMEČEK, L. – VLAŠÍN, M. – RAUŠER, P. Využití propofolu k nitrožilní anestezii psa. In *Veterinářství*, 1996, roč. 46, č. 3, 100 s. ISSN 0506-8231.

BOOTH, N. H. Antitussive, expectorant and mucolytic agents. 1988 In HOSGOOD, G. Pharmacologic features of butorphanol in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1990 Jan 1, vol. 196., is. 1, p. 135.

BRUCE, J. Specifika výživy stárnoucího psa (kočky). In *Geriatric – nemoci stárnoucích a starých pacientů. VIII. výroční konference České asociace veterinárních lékařů malých zvířat ve spolupráci s Komorou veterinárních lékařů ČR*. Brno: NOVIKO a.s., 2000. 34 s.

BURANAKARI, C. – TRISIRIROJ, M. – PONDEENANA, S. – TUNGJITPEANPONG, T. – JARUTAKANON, P. – PENCHOME, R. Relationships between oxidative stress markers and red blood cell characteristics in renal azotemic dogs. *Research in Veterinary Science*. 2009 Apr., vol. 86, is. 2, p. 309 – 313.

BURKHOLDER, W. J. Dietary considerations for dogs and cats with renal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2000, vol. 216., is. 11, p. 1730.

BUSH, B. M. Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians. Iowa: Blackwell Science Co., 2002. p. 320 – 340.

CARPENTER, R. E. – PETTIFER, G. R. – TRANQUILLI, W. J. Anesthesia for Geriatric Patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2005 May, vol. 35, no. 3, p. 571 - 576. ISSN 0195-5616.

CULLEN, L. K. Medetomidine sedation in dogs and cats: a review of its pharmacology, antagonism and dose. *British Veterinary Journal*. 1996 Sep., vol. 152, issue 5, p. 493 - 495.

DAVIES, CH. – SHELL, L. Algoritmické diagnostické postupy v praxi malých zvířat. Plzeň: Medicus Veterinarius, 2007. 96, 104, 108, 138, 194 s. ISBN 80-903710-3-5.

DIXON, S. H. – NOLAN, S. P. – STEWART, S. and MORROW, A. G. Anesthesia and Analgesia. 1970; BASTRON, R. D. - DEUTSCH, S. In Anesthesia and the Kidney, 1976. In DODMAN, N. H. – SEELER, D. C. – COURT, M. H. – NORMAN, W. M. Anaesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal or gastrointestinal system. British Veterinary Journal. 1989 Jan, vol. 145, issue 1, p. 12.

DODMAN, N. H. – SEELER, D. C. – COURT, M. H. – NORMAN, W. M. Anaesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal or gastrointestinal system. British Veterinary Journal. 1989 Jan, vol. 145, issue 1, p. 3, 4, 6, 8, 13.

DOUBEK, J. – KNOTKOVÁ, Z. – SCHEER, P. Mechanismy stárnutí. In Geriatrie – nemoci stárnoucích a starých pacientů. VIII. výroční konference České asociace veterinárních lékařů malých zvířat ve spolupráci s Komorou veterinárních lékařů ČR. Brno: NOVIKO a.s., 2000. 6, 12 s.

DOUBEK, J. – BOUDA, J. – DOUBEK, M. – FÜRLI, M. – KNOTKOVÁ, Z. – PEJŘILOVÁ, S. – PRAVDA, D. – SCHEER, P. – SVOBODOVÁ, Z. – VODIČKA, R. Veterinární hematologie. Brno: NOVIKO a.s., 2003. 45 – 46, 97 – 98, 145 - 146, 157, 159, 221, 407 - 409 s. ISBN 80-86542-02-5.

DOUBEK, J. – ŠLOSÁRKOVÁ, S. – ŘEHÁKOVÁ, K. – SCHEER, P. – BERÁNKOVÁ, J. Interpretace základních biochemických a hematologických nálezů u zvířat. Brno: NOVIKO a.s., 2007. 14 – 28, 34 – 46, 74 – 75 s. ISBN 80-86542-16-5.

DOWLING, P. M. Geriatric Pharmacology. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2005 May., vol. 35, no. 3, p. 557 - 566. ISSN 0195 – 5616.

DVOŘÁK, M. Nová anestetika ve veterinární praxi: T-T-X kombinace v anestezii psů (torbugesic + telazol + sedazin). In Časopis komory veterinárních lékařů České republiky, 1998, roč. 5, č. 3, 17 s. ISSN 1210-776X.

ERHARDT, W. – HABERSTROH, J. – SCHINDELE, M. ET AL. Das Prinzip der Balanced Anaesthesia beim risikobelasteten Hundepatienten. Tierärztl. Prax. 1988, vol. 16., p. 179.

ERHARDT, W. – HENKE, J. – LENDL, CH. Urgentné prípady v anestézii. Bratislava: Hajko & Hajková, 2007. 59 - 60, 84 – 85, 97 s. ISBN 80-88700-67-1.

FEWEL, J. – BOND, G. C. Anesthesiology, vol. 52, 1980; BERRY, A. J. Anesthesiology, vol. 55, 1981. In DODMAN, N. H. – SEELER, D. C. – COURT, M. H. – NORMAN, W. M. Anaesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal or gastrointestinal system. British Veterinary Journal. 1989 Jan, vol. 145, issue 1, p. 11 - 12.

FODOR, G. – KASER-HOTZ, B. – KUHN, D. Experiences with propofol as an injection narcotic for radiotherapy of cats and dogs. Tierärztliche Praxis. 1996 Feb., vol. 24, no. 1, p. 62 – 67.

GAYNOR et al., 1999 In BOSTRÖM, I. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and acepromazine on renal function in dogs with anaesthesia-induced low blood pressure. Doctoral dissertation. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences, 2002. p. 7. ISBN 91-576-6357-2.

GERSTMAN, B. B. – CAPPUCCI, D. T. Evaluating the reliability of diagnostic test results. Journal of American Veterinary Medical Association. 1986, vol. 188, no. 3, p. 248 – 251.

GRIMM, J. B. – DE LORIMIER, L. P. – GRIMM, K.A. Medetomidine-butorphanol-glycopyrrolate sedation for radiation therapy: an eight-year study. [abstract] In Proceedings of the Veterinary Midwest Anesthesia and Analgesia Conference. Columbus, Ohio, 2004, p. 18.

GUNN, R. G. – ALLEMAN, A. R. Clinical Pathology in Veterinary Geriatrics. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2005 May, vol. 35, no. 3, p. 539 - 540.

HARTSFIELD, S. M. Anesthetic problems of the geriatric dental patient. Problems in Veterinary Medicine. 1990 Mar, vol. 2, no. 1, p. 24 – 45.

HARVEY, R. C. – PADDLEFORD, R. R. Management of Geriatric Patients – A Common Occurrence. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1999, vol. 29, p. 683 - 699.

HASKINS, S. C.; FARVER, T. B. - PATZ, J. D. Cardiovascular changes in dogs given diazepam and diazepam - ketamine. American Journal of Veterinary Research. 1986b Apr, vol. 47, no. 4 p. 795.

HASKINS, S. C.; PATZ, J. D. – FARVER, T. B. Xylazine and xylazine – ketamine in dogs. American Journal of Veterinary Research. 1986a Mar, vol. 47, no. 3 p. 636.

HEEL, R.C. – BROGDEN, R. N. – SPEIGHT, T. M. – AVERY, G. S. Butorphanol: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. Drugs. 1978 Dec, vol. 16, is. 6. p. 473 – 505.

HESS, L. Perioperační analgezie u psa. In Veterinářství, 2004, roč. 54, č. 6, 322, 324 s. ISSN 0506-8231.

HOSKINS, J. D. – MC CURNIN D.M. Geriatric care in the late 1990s. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1997 Nov., vol. 27, no. 6, p. 1273 - 1284.

HOSKINS, J. D. Geriatrics & Gerontology of the Dog and Cat. USA: Saunders, 2004. p. 74 – 81. ISBN 0-7216-8799-7.

HUML, O. – FÁBIKOVÁ, M. Zvláštnosti laboratorní diagnostiky u geriatrických pacientů. In Geriatrie – nemoci stárnoucích a starých pacientů. VIII. výroční konference České asociace veterinárních lékařů malých zvířat ve spolupráci s Komorou veterinárních lékařů ČR. Brno: NOVIKO a.s., 2000. 21 s.

JIRAN, E. Směrné hodnoty důležitých laboratorních vyšetření pro domácí zvířata: pes, kočka, kuň, tele, skot, prase, ovce. Jílové u Prahy: Vetpres, 1994. 16 – 18, 26 - 32, 38, 46 – 50, 56, 66, 70 s.

KRAFT, W. – DÜRR, U. M. Klinická laboratorní diagnostika ve veterinární medicíně. Bratislava: Hajko & Hajková, 2001. 42 - 74, 148, 161 – 163, 190 – 191, 339 - 352 s. ISBN 80-88700-51-5.

KUČERA, J. – VLAŠÍN, M. – KOHOUT, P. Nefrologie a urologie psa a kočky. Brno: NOVIKO a.s., 2007. 100, 121 – 124 s. ISBN 978-80-86542-17-1.

LAFLAMME, D. P. Nutritional Management. 1999. In MUŽÍK, P. Geriatrie psa a kočky – review. In Veterinární klinika, 2006, roč. 3, č. 3, 79 – 83 s. ISSN 1214-6080.

LAFLAMME, D. P. Nutrition for aging cats and dogs and the importance of body condition. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2005 May, vol. 35, no. 3, p. 713 - 742.

LANDSBERG, G. M. – HUNTHAUSEN, W. – ACKERMAN, L. The effects of aging on the behavior of senior pets. In Handbook of behavior problems of the dog and cat. London: WB Saunders, 2003.p. 269 – 304.

LILLIEHÖÖK, I. Studies of blood eosinophil and neutrophil granulocytes in healthy and diseased dogs. Doctoral dissertation. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences, 1999. p. 13, 15. ISBN 91-756-5409-3.

MADEJ, J A. – STAŃCZYK, J. F. Effect of ketamine anaesthesia on enzyme activity in organs of dogs and cats. Anaesthesia, Resuscitation and Intensive Therapy. 1975 Oct – Dec, 3 (4), p. 297 – 303.

MATAT, I. – NEELY, C. F. – KATZ, R. V. – NEWFELD, G. R. Pulmonary uptake of propofol in cats: effect of fentanyl and halothane. Anesthesiology, 1993, vol. 78, no. 6, p. 1157 – 1165.

MATHEWS, K. A. – DYSON, D. H. Analgesia and Chemical Restraint for the Emergent Patient. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2005 Mar, vol. 35, no. 2, p. 481, 484, 498. ISSN 0195-5616.

MATTHEWS, P. The New Guinness Book of Records. Enfield: Guinness Publishing Ltd., 1995.

MAZZAFERRO, E. – WAGNER, A. E. Hypotension during anesthesia in dogs and cats: recognition, causes and treatment. Comp Cont Edu. 2001, vol. 23, no. 8, p. 728 – 737.

MC DONELL, W. N. – VAN GORDER, J. In Proceedings of the American College of Veterinary Anesthesiologists. 1982. In DODMAN, N. H. – SEELER, D. C. – COURT, M. H. – NORMAN, W. M. Anaesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal or gastrointestinal system. British Veterinary Journal. 1989 Jan, vol. 145, issue 1, p. 6.

MEALEY, K. A. – MATTHEWS, N. S. Drug interactions during anesthesia. General principles. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1999 May, vol. 29, no. 3, p. 629 – 643.

METZGER, F. L. Senior and Geriatric Care Programs for Veterinarians. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2005 May, vol. 35, no. 3, p. 745 - 746. ISSN 0195-5616.

MUIR, W. W. – FORD, J. L. – KARPA, G. E. – HARRISON, E. E. – GADAWSKI, J. E. Effects of intramuscular administration of low doses of medetomidine and medetomidine – butorphanol in middle-aged and old dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1999 Oct 15, vol. 215, is. 8, p. 1116.

MUIR, W. W. – HUBBELL, J. A. E. – BEDNARSKI, R.M. – SKARDA, R.T. *Handbook of Veterinary Anesthesia*. USA: Mosby Elsevier, 2007. p. 1 - 3, 8, 37 – 40, 43 – 44, 46, 162. ISBN 0-323-04678-9.

MUŽÍK, P. Geriatrie psa a kočky – review. In *Veterinární klinika*, 2006, roč. 3, č. 3, 79 – 83 s. ISSN 1214-6080.

NIEMAND, G – SUTER, P. F. *Klinická praxe u psů*. Bratislava: Hajko & Hajková, 1996. 92 s. ISBN 80-88700-26-4.

OUSLANDER, J. G. Drug Therapy in the Elderly. *Annals of Internal Medicine*. 1981 Dec., vol. 95, no. 6, p. 711.

PADDLEFORD, R. R. – HARVEY, R. C. Alpha 2 agonists and antagonists. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1999 May, vol. 29, no. 3, p. 737 - 745.

PADDLEFORD, R. R. Anesthesia. In CARPENTER, R. E. – PETTIFER, G. R. – TRANQUILLI, W. J. *Anesthesia for Geriatric Patients*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2005 May, vol. 35, no. 3, p. 573. ISSN 0195-5616.

PACHL, J. – ROUBÍK, K. *Základy anesteziologie a resuscitační péče dospělých i dětí*. Praha: Karolinum, 2005. 66 – 67 s. ISBN 80-246-0479-5.

PERKOWSKI, S. Z. Anesthesia for the emergency small animal patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2000 May, vol. 30, no. 3, p. 510 – 513, 515 – 516, 518. ISSN 0195-5616.

PETTIFER, G. R. – GRUBB, T. C. Anesthesia for Selected Patients and Procedures: Neonatal and Geriatric Patients. In CARPENTER, R. E. – PETTIFER, G. R. – TRANQUILLI, W. J. *Anesthesia for Geriatric Patients*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2005 May, vol. 35, no. 3, p. 573 – 574, 579. ISSN 0195-5616.

PFEFFER, H. – SMYTH, R. D. – PITTMAN, K. A. – NARDELLA, P.A. Pharmacokinetics of subcutaneous and intramuscular butorphanol in dogs. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1980 Jul, vol. 69, is. 7, p. 801 - 803.

PUGLIESE, A. – GRUPPILLO, A. – DI PIETRO, S. Clinical nutrition in gerontology: chronic renal disorders of the dog and cat. *Veterinary Research Communications*. 2005 Aug., vol. 29, Suppl. 2, p. 57 – 63.

RAUŠER, P. Využití Telazololu k anestezii psa a kočky. In Veterinářství, 1998, roč. 48, č. 6, 234 - 235 s. ISSN 0506-8231.

RAUŠER, P. Farmakologie analgetik. In Sborník ze VII. Mezinárodního anesteziologického semináře. Brno: NOVIKO a.s., 2007a, 18 s.

RAUŠER, P. Analgezie u psů. In Sborník ze VII. Mezinárodního anesteziologického semináře. Brno: NOVIKO a.s., 2007b, 27 - 28 s.

RAUŠER, P. Specifika anestezie geriatrického pacienta. In Geriatrie – nemoci stárnoucích a starých pacientů. VIII. výroční konference České asociace veterinárních lékařů malých zvířat ve spolupráci s Komorou veterinárních lékařů ČR. Brno: NOVIKO a.s., 2000a. 50 s.

RAUŠER, P. – NEČAS, A. Je strach z narkózy oprávněný ? In Pes přítel člověka, 2000b, roč. 45, č. 6, 6 – 7 s. ISSN 0231-5424.

REECE, W. O. Fyziologie domácích zvířat. Praha: Grada Publishing, 1998. 129 s. ISBN: 80-7169-547-5.

REID, J. – NOLAN, A. M. Pharmacokinetics of propofol as an induction agent in geriatric dogs. Research in Veterinary Science. 1996 Sep., vol. 61, no. 2, p. 169 - 171.

RICHEY, D. P. – BENDER, A. D. Pharmacokinetic consequences of aging. Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 1977, vol. 17, p. 49.

RITCHEL, W. A. Pharmacokinetics in the aged. In HOSKINS, J. D. Geriatrics & Gerontology of the Dog and Cat. USA: Saunders, 2004. p. 74. ISBN 0-7216-8799-7.

RIVIERE, J. Dosage adjustments in renal disease. In Comparative pharmacokinetics: principles, techniques and applications. Ames (IA): Iowa State University Press, 1999. p. 283 – 295.

SACKMAN, J. E. Pain and its management. 1999. In MUŽÍK, P. Geriatrie psa a kočky – review. In Veterinární klinika, 2006, roč. 3, č. 3, 80 s. ISSN 1214-6080.

SHORT, C. E. The Place of Opioids in Veterinary Anaesthesia. In Proceedings. The 6th International Congress of Veterinary Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 1997, p. 67 - 71.

SHORT, C. E. – BUFALARI, A. – GIANNONI, C. – TARASOFF, S. Clinical Evaluation of Pulmonary Function in Normal and Compromised Dogs during Propofol Anesthesia. The 6th International Congress of Veterinary Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 1997, p. 161.

STRUNIN, L. In General Anesthesia, 1980. In DODMAN, N. H. – SEELER, D. C. – COURT, M. H. – NORMAN, W. M. Anaesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal or gastrointestinal system. British Veterinary Journal. 1989 Jan, vol. 145, issue 1, p. 4.

SVOBODA, M. – SENIOR, D. – DOUBEK, J. – KLIMEŠ, J. Nemoci psa a kočky I. díl. Brno: Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat (ČAVLMZ), 2008. 25, 57 – 68, 194, 203 – 205, 207 – 209, 226 – 228, 704 s. ISBN 97-880865-421-88.

SVOBODA, M. – SENIOR, D. – DOUBEK, J. – KLIMEŠ, J. Nemoci psa a kočky II. díl. Brno: Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat (ČAVLMZ), 2001. 1036, 2012 – 2018 s. ISBN 80-902595-3-7.

ŠNIRC, J. – SOKOL, J. – SEGINKO, J. – HERA, A. ET AL. Klinická veterinární farmakologie. Martin: Neografia a.s., 2007. 316 – 317, 327 s. ISBN 978-80-88892-75-5.

ŠPICERA, J. Geriatrie, geront, gerontologie, geriatrikum... In Časopis Komory veterinárních lékařů České republiky, 1998, roč. 5, č. 9, 15 s. ISSN 1210-776X.

VAINIO, O. α_2 - Adrenergic Agonists and Antagonists. In Proceedings. The 6th International Congress of Veterinary Anaesthesiology. Thessaloniki, Greece, 1997, p. 76.

VOKURKA, M. – HUGO, J. Velký lékařský slovník. Praha: Jessenius Maxdorf s.r.o., 2006. 1017 s. ISBN 80-7345105-0.

WAGNER, G. 2009, pers. comm., 6 March

ZIMMERMAN, H. J. In Hepatotoxicity. 1978; WHITE, P. F. In 35th Refresher Course Lectures of the ASA, 1984. In DODMAN, N. H. – SEELER, D. C. – COURT, M. H. – NORMAN, W. M. Anaesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal or gastrointestinal system. British Veterinary Journal. 1989 Jan, vol. 145, issue 1, p. 12.

Internetové zdroje

AMBROSE, P.J. Altered Drug Action With Aging. Health Notes: Drug Therapy Considerations in Older Adults. 2003, vol. 1, no. 7, p. 12 - 15. [online]. [cit. 2008-03-19]. Dostupné z: http://www.pharmacy.ca.gov/publications/health_notes_drug_therapy.pdf

BRODBELT, D. Perioperative mortality in small animal anaesthesia [online]. Publikováno 2008 Jul 25 in The Veterinary Journal. [cit. 2009-03-08]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18658000>

DODMAN, N. The effects of Aging on Dogs [online]. [cit. 2008-12-30]. Dostupné z: <http://www.petplace.com/dogs/the-effects-of-aging-on-dogs/page1.aspx>

FIALA, T. Bílkoviny krevního séra [online]. Publikováno 2004a, [cit. 2008-02-23]. Dostupné z: <http://www.aavet.cz/main.php?page=clanek&id=182&slzv=>

FIALA, T. Biochemický profil hepatopatií [online]. Publikováno 2004b, [cit. 2008-02-28]. Dostupné z: <http://www.aavet.cz/main.php?page=clanek&id=183&slzv=>

MATHEWS, K. In LONSKÝ, Z. Perioperativní využití nesteroidních protizánětlivých analgetik [online]. Publikováno 2007, [cit. 2008-03-21]. Dostupné z: <http://www.zbyneklonsky.com/view.php?cisloclanku=2006030121>

PFIZER ANIMAL HEALTH INC., DOMITOR [online]. [cit. 2009-03-12]. Dostupné z: <http://www.drugs.com/vet/domitor.html>

ROBERTSON, S. A. Anesthesia for senior pets [online]. Publikováno 2007, [cit. 2009-01-04]. 171 s. Dostupné z: http://www.animalclinic.cz/news/soubor_168.pdf

SOSNAR, M. Hypotermie u kriticky nemocných psů a koček [online]. Pub. 2001, [cit. 2009-02-21]. 1 s. Dostupné z: <http://www.vetweb.cz/projekt/clanek.asp?pid=2&cid=1412>

9 PŘÍLOHY

Tab. č. 12 Klasifikace pacientů při preanestetickém vyšetření

skupina	charakteristika pacienta		diagnostika
	klinický nález	zdravý pacient ve stáří	
ASA I velmi dobrý stav	klinicky beze změn, orgánově zdravý	6 týdnů až 5 let	Hematokrit a celková bílkovina
ASA II velmi dobrý stav	nepatrné klinické nebo orgánové změny (lehká poranění)	3 – 6 týdnů 5 – 8 let	jako ASA I + EKG + RTG hrudníku
ASA III uspokojivý stav	závažné klinické nebo orgánové změny (srdeční nedostatečnost, anémie, otevřená traumata, lehký pneumotorax, občasné zvracení)	3 dny – 3 týdny 8 – 10 let	jako ASA II + krevní obraz, urea, kreatinin, analýza moče
ASA IV špatný stav	těžké systémové změny s potenciálním ohrožením života (ruptura močového měchýře, ruptura bránice, lehký pneumotorax, stálé zvracení)	do 3 dnů a nad 10 let	jako ASA III + glukózajaterní enzymy, elektrolyty, krevní plyny, všechny vyšetřitelné systémy
ASA V umírající pacient	těžké orgánové a systémové změny, akutní ohrožení života, syndrom GDV – gastric dilatation volvulus, hypertermie, všechny formy šoku		jako ASA IV

(Svoboda et al., 2000)

Tab. č. 13 Tabulka vybraných biochemických hodnot psa od různých autorů

	Jiran, 1994	Kraft, Dürr, 2001	Bush, 2002	Doubek et al., 2007	Svoboda et al., 2008
CB	55 – 75 g/l ⁵	5,4 – 7,5 ¹ g/dl 54 – 75 ¹ g/l	5,5 – 7,7 g/dl 55 – 77 g/l	55 – 75 g/l	55 – 75 g/l
albumin	2,72 – 3,67 g/dl	47 – 59 % 2,5 – 4,4 g/dl 25 – 44 g/l	2,5 – 4,0 g/dl 25 – 40 g/l	23 – 34 g/l	23 – 34 g/l
glukóza	60 – 90 mg/dl	3,9 – 6,7 mmol/l 70 – 120 mg/dl	3,3 – 6 mmol/l 60 – 100 mg/dl	3,1 – 6,7 mmol/l	3,1 – 6,7 mmol/l
urea	20 – 50 mg/dl ⁷	20 – 50 mg/dl 3,3–8,3 mmol/l	15 – 40 mg/dl 2,5 – 7 mmol/l	3,3 – 8,3 mmol/l	3,3 – 8,3 mmol/l
kreatinin	do 1,6 mg/dl ⁶	0,4 – 1,2 mg/dl 35 – 106 μmol/l	0,5 – 1,5 mg/dl 40 – 130 μmol/l	35 – 110 ³ μmol/l	35 – 110 μmol/l
ALP	do 190 J/l ⁴	do 108 IU/l do 1800 nkat/l		0,1 – 4,0 ² μkat/l	0,1 – 4,0 μkat/l
ALT	do 50 J/l	do 55 IU/l do 917 nkat/l		0,1 – 1,0 μkat/l	0,1 – 1,0 μkat/l
AST	do 40 J/l	do 25 IU/l do 417 nkat/l		0,1 – 1,0 μkat/l	0,1 – 1,0 μkat/l
Na	140 – 155 mmol/l	140 – 155 mmol/l	140 – 155 mmol/l	140 – 155 mmol/l	140 – 155 mmol/l
K	3,5 – 5,1 mmol/l	3,5 – 5,1 mmol/l	3,6 – 5,8 mmol/l	4,0 – 5,5 mmol/l	4,0 – 5,5 mmol/l
Cl	96 – 113 mmol/l	96 – 113 mmol/l	100 – 120 mmol/l		105 – 115 mmol/l

(Jiran, 1994; Bush, 2002; Kraft, Dürr, 2001; Doubek et al., 2007; Svoboda et al., 2008)

CB = celková bílkovina

ALP = alkalická fosfatáza

ALT = alaninaminotransferáza

AST = aspartátaminotransferáza

¹ mladá zvířata do 1 roku 4,8 – 7,5 g/dl, 48 – 75 g/l

² závisí na věku

³ závisí na hmotnosti

⁴ mladá zvířata (do 1 roku) mohou vykazovat značně vysoké hodnoty (až 2,5x vyšší)

⁵ do 6. měsíce nižší hodnoty

⁶ do 3 měsíců stáří vč. do 0,75, do 1 roku stáří vč. do 1,05

⁷ koncentrace urey je zásadně závislá na přísunu bílkovin potravou

Tab. č. 14 Tabulka vybraných hematologických hodnot psa od různých autorů

	Jiran, 1994	Kraft, Dürr, 2001	Bush, 2002	Doubek et al., 2003; 2007	Svoboda et al., 2008
hematokrit	44 – 52 %	44 – 52 % ² 0,44 – 0,52 l/l	37 – 55 % 0,37 – 0,55 l/l	0,37 – 0,55 l/l	0,37 – 0,55 l/l
hemoglobin	15 – 19 g/dl	15 – 19 g/dl 9,3 – 11,8 mmol/l	120 – 180 g/l	120 – 180 g/l	120 – 180 g/l
erythrocyty	5,5 – 8,5 *10 ⁶	5,5 – 8,5 *10 ⁶ /μl (T/l)	5,5 – 8,5 *10 ⁶ /μl (10 ¹² /l)	5,5 – 8,5 *10 ¹² /l	5,5 – 8,5 *10 ¹² /l
MCV	60 – 77 fl	60 – 77 μm ³ (fl)	60 – 77 μm ³ (fl)	65 – 75 fl	65 – 75 fl
MCH	17 – 23 pg	17 – 23 pg 1,0 – 1,4 fmol	19,5 – 24,5 pg	22 – 25 pg	22 – 25 pg
MCHC		31 – 34 g/dl 19 – 21 mmol/l	32 – 36 g/dl	300 – 340 g/l	300 – 340 g/l
trombocyty	200 – 460 *10 ³ /μl	150000 – 500000/μl 150 – 500 G/l	200 – 500 *10 ⁹ /l (10 ³ /μl)		200 – 500 *10 ⁹ /l
leukocyty	6000 - 12000/μl	6000 – 12000 ³ (do 15000 ⁴)/μl 6 – 12 ³ (do 15 ⁴) *10 ⁹ /l	6,0 – 17,0 *10 ⁹ /l (10 ³ /μl)	6,0 – 17,0 *10 ⁹ /l	6,0 – 17,0 *10 ⁹ /l
neutrofilny - tyčky	0 – 4 %	0 – 4 % 0 – 500 ¹ *10 ⁶ /l	0 – 3 % 0 – 0,3 *10 ⁹ /l	0 – 0,45 *10 ⁹ /l	0 – 0,45 *10 ⁹ /l
neutrofilny - segmenty	55 – 75 %	55 – 75 % 3000 – 9000 *10 ⁶ /l	60 – 80 % 3 – 11,5 *10 ⁹ /l	3,3 – 10,5 *10 ⁹ /l	3,3 – 10,5 *10 ⁹ /l
lymfocyty	12 – 32 %	13 – 30 % 1000 – 3600 *10 ⁶ /l	10 – 34 % 1- 4,8 *10 ⁹ /l	1,0 – 3,6 *10 ⁹ /l	1,0 – 3,6 *10 ⁹ /l
monocyty	0 – 5 %	0 – 4 % 40 – 500 *10 ⁶ /l	1 – 11 % 0,15 – 1,35 *10 ⁹ /l	0 - 0,5 *10 ⁹ /l	0 - 0,5 *10 ⁹ /l
eozinofily	0 – 5 %	0 – 6 % 40 – 600 *10 ⁶ /l	2 – 10 % 0,1 – 1,25 *10 ⁹ /l	0 – 0,6 *10 ⁹ /l	0 – 0,6 *10 ⁹ /l

(Jiran, 1994; Bush, 2002; Kraft, Dürr, 2001; Doubek et al. 2003; 2007; Svoboda et al., 2008)

MCV = střední objem erythrocytu, MCH = hemoglobin erythrocytu, MCHC = střední koncentrace hemoglobinu v erythrocytech, fl = 10⁻¹⁵/l, pg = 10⁻¹²/g

¹ u psa může být při vzrušení počet neutrofilních granulocytů zvýšený

² u trénovaných psů, především chrtů, zjistujeme podstatně vyšší hodnoty

³ v klidu

⁴ vzrušený

Tab. č. 15 Referenční hodnoty vybraných biochemických parametrů u psa použité ve studii jako normy pro zdravé dospělé psy

parametr	jednotka	hodnota
celková bílkovina	g/l	55 – 75
albumin	g/l	23 – 34
glukóza	mmol/l	3,1 – 6,7
urea	mmol/l	3,3 – 8,3
kreatinin	μmol/l	35 – 110
ALP	μkat/l	0,1 – 4,0
ALT	μkat/l	0,1 – 1,0
AST	μkat/l	0,1 – 1,0
Na	mmol/l	140 – 155
K	mmol/l	4,0 – 5,5
Cl	mmol/l	105 – 115

(Svoboda et al., 2008)

Tab. č. 16 Referenční hodnoty vybraných hematologických parametrů u psa použité ve studii jako normy pro zdravé dospělé psy

parametr	jednotka	hodnota
hematokrit	%	37 – 55
hemoglobin	g/l	120 – 180
erytrocyty	$*10^{12}/l$	5,5 – 8,5
MCV	fl	60 – 77
MCH	pg	19,5 – 24,5
MCHC	g/dl	32 – 36
trombocyty	$*10^9/l$	200 – 500
leukocyty	$*10^9/l$	6,0 – 17,0
neutrofilý - tyčky	%	0 - 3
neutrofilý - segmenty	%	60 - 80
lymfocyty	%	10 - 34
monocyty	%	1 - 11
eozinofily	%	2 - 10

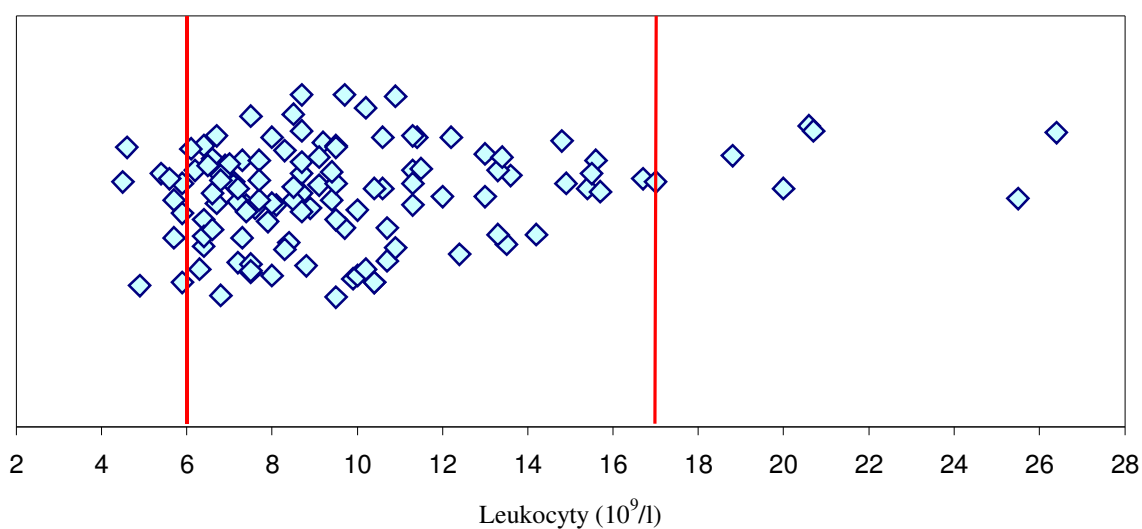
(Bush, 2002)

MCV = střední objem erytrocytu, MCH = hemoglobin erytrocytu, MCHC = střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech, fl = $10^{-15}/l$, pg = $10^{-12}/g$

Grafy

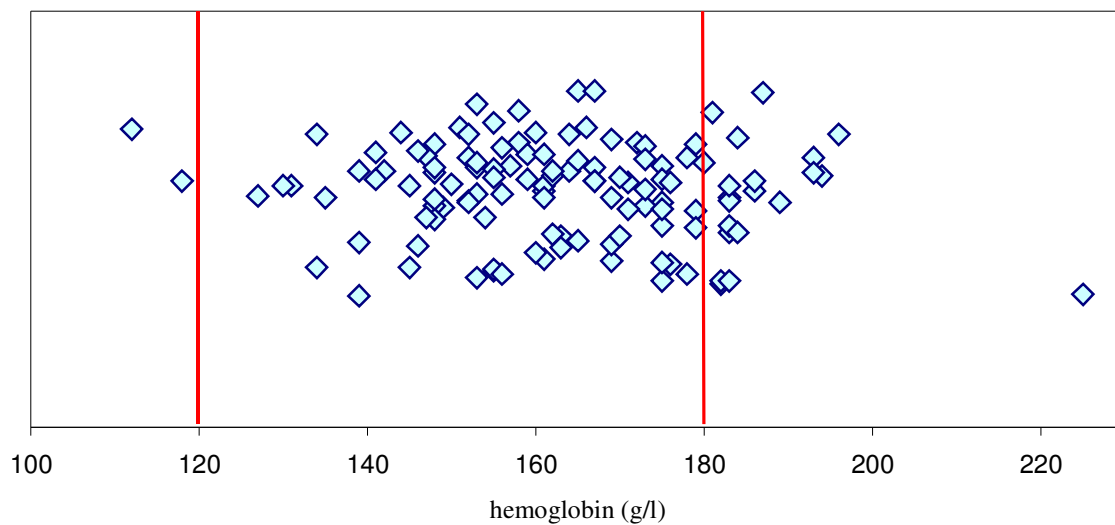
Normy pro všechny grafy vychází z tabulek č. 15 a 16 biochemických a hematologických hodnot pro zdravé dospělé psy. Uvedeny jsou pouze grafy, kde se prokázaly statisticky významné odchylky od norem (tzn. > 5% psů mimo normu) fyziologických hodnot pro zdravé dospělé psy nebo průkazné rozdíly v průměrech hodnot mezi skupinami fen a psů či skupinami různých hmotnostních kategorií psů. Svislé čáry znázorňují hranice norem, vzorky jsou sledovaní jedinci.

Graf č. 1 Počet geriatrických psů (n = 123) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot leukocytů ($10^9/l$)



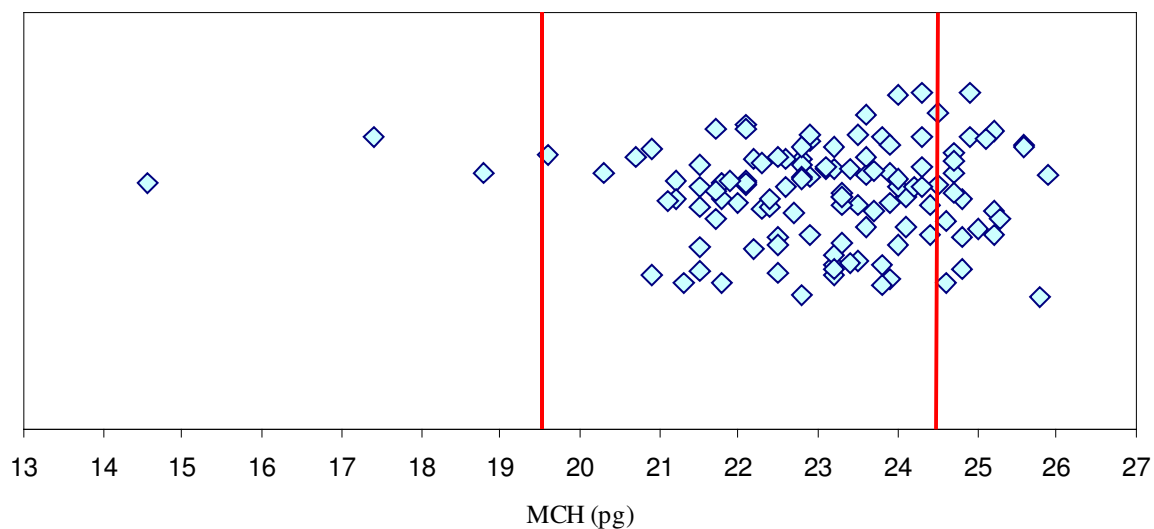
(vlastní nákres)

Graf č. 2 Počet geriatrických psů (n = 123) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot hemoglobinu (g/l)



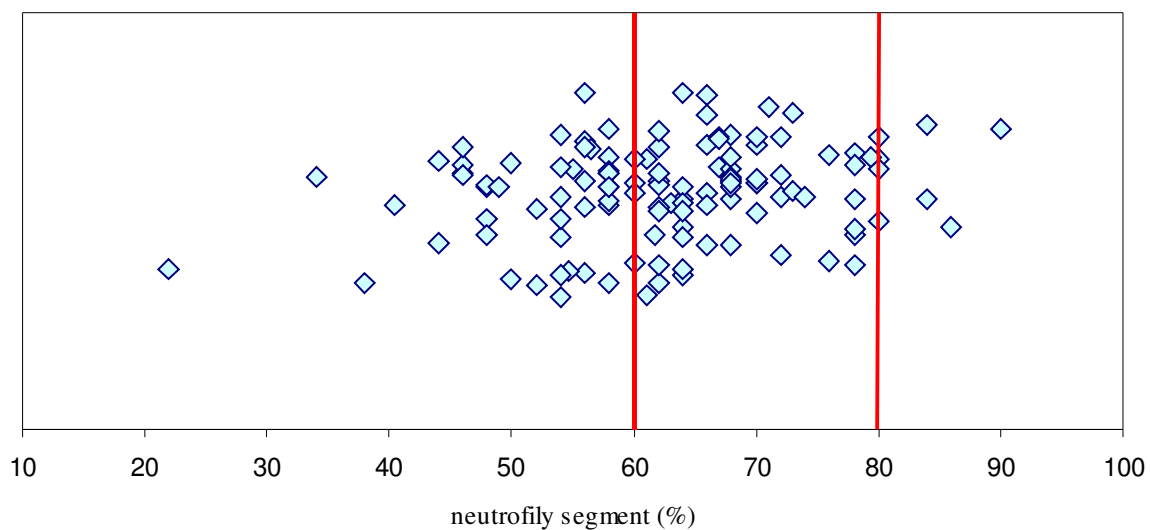
(vlastní nákres)

Graf č. 3 Počet geriatrických psů (n = 121) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot hemoglobinu erytrocytu (MCH) (pg)



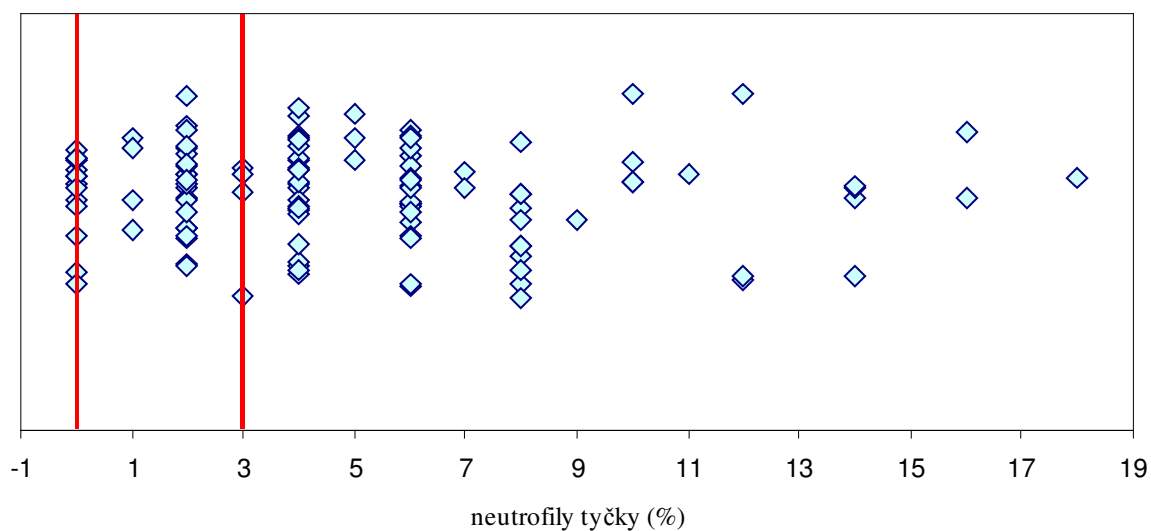
(vlastní nákres)

Graf č. 4 Počet geriatrických psů (n = 121) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot neutrofilů segmentu (%)



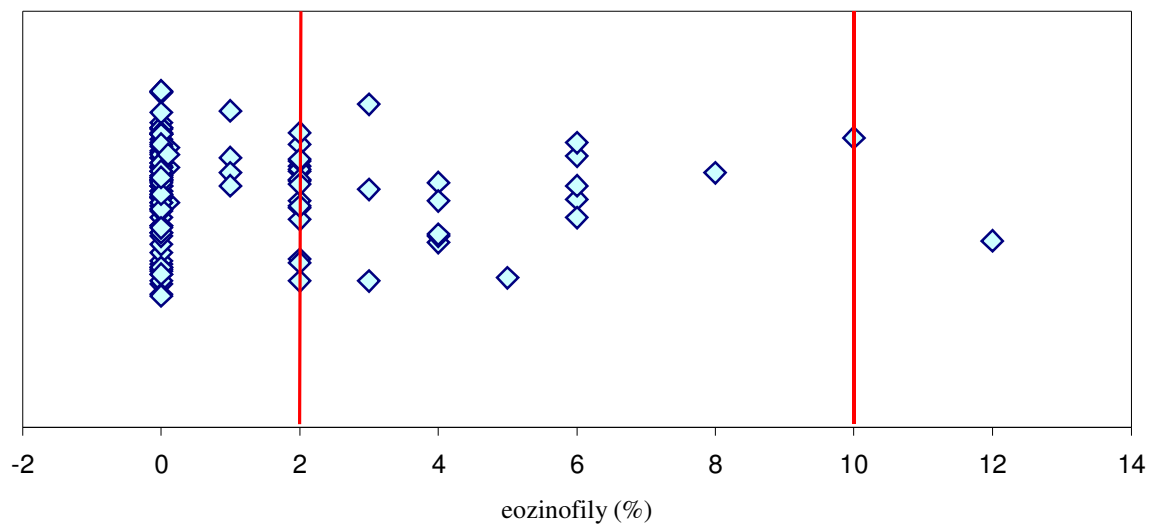
(vlastní nákres)

Graf č. 5 Počet geriatrických psů (n = 120) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot neutrofilů tyček (%)



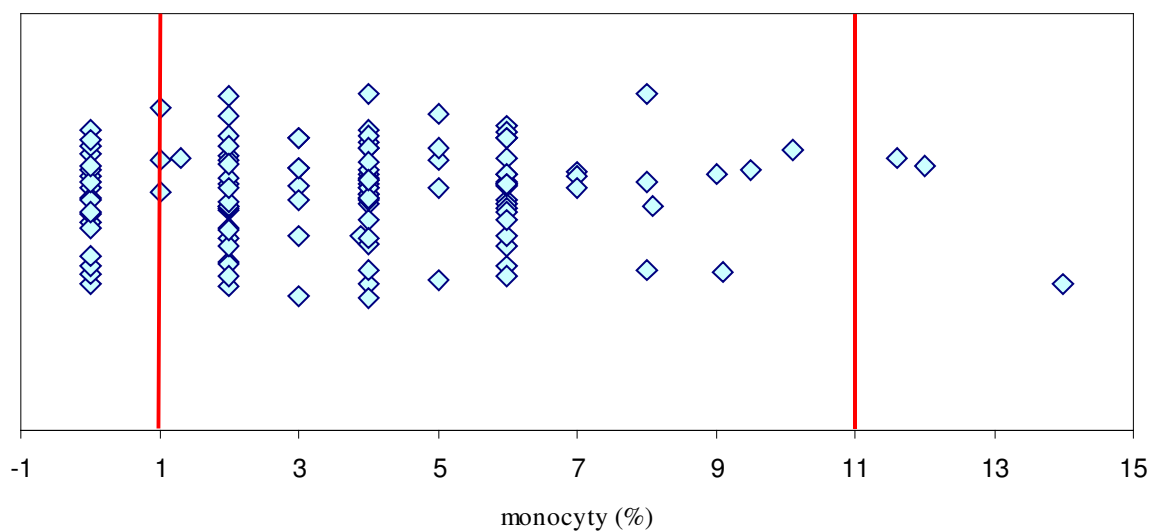
(vlastní nákres)

Graf č. 6 Počet geriatrických psů (n = 120) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot eozinofilů (%)



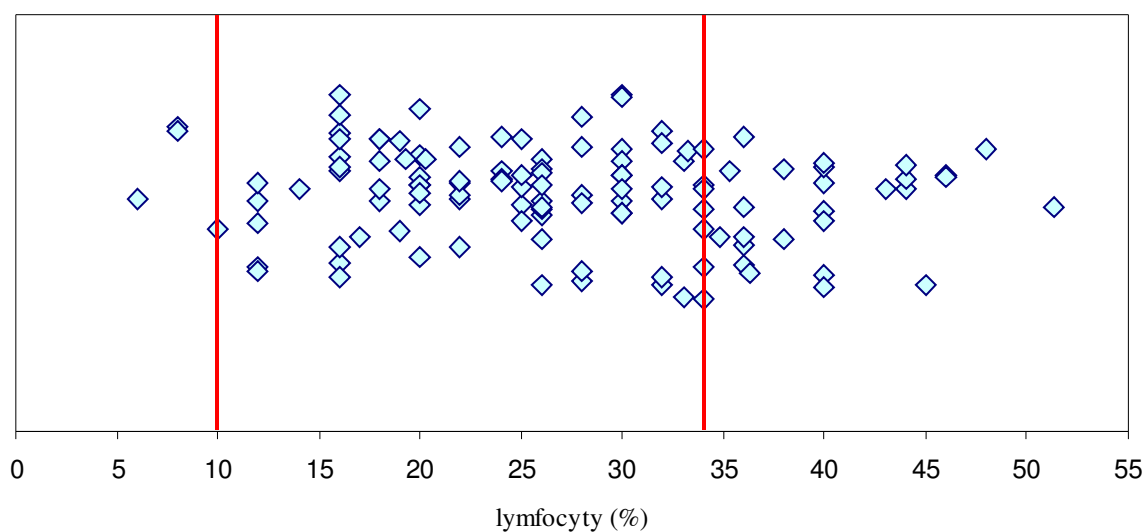
(vlastní nákres)

Graf č. 7 Počet geriatrických psů (n = 121) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot monocytů (%)



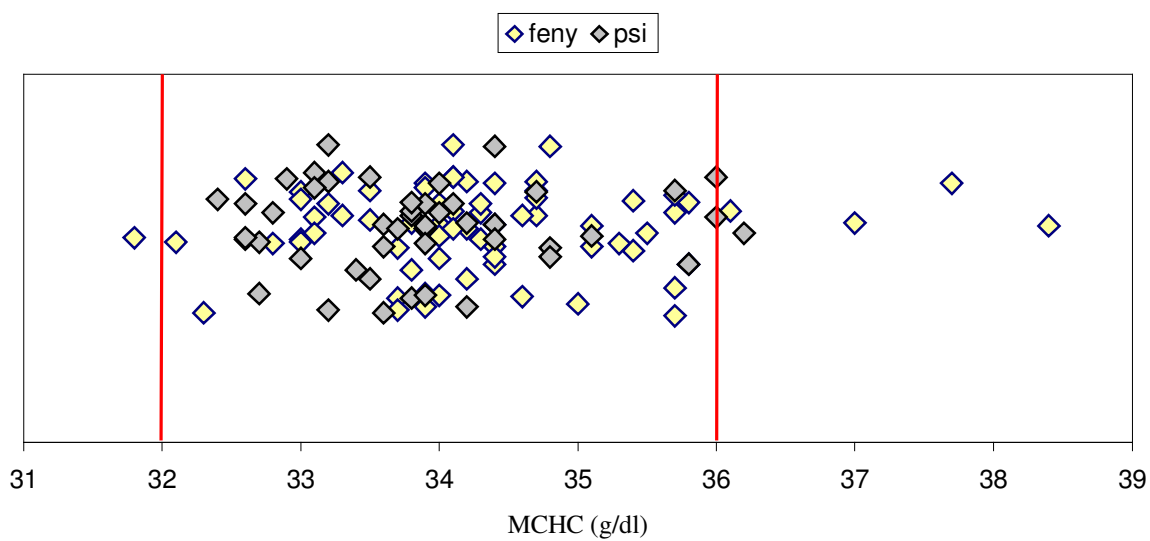
(vlastní nákres)

Graf č. 8 Počet geriatrických psů (n = 121) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot lymfocytů (%)



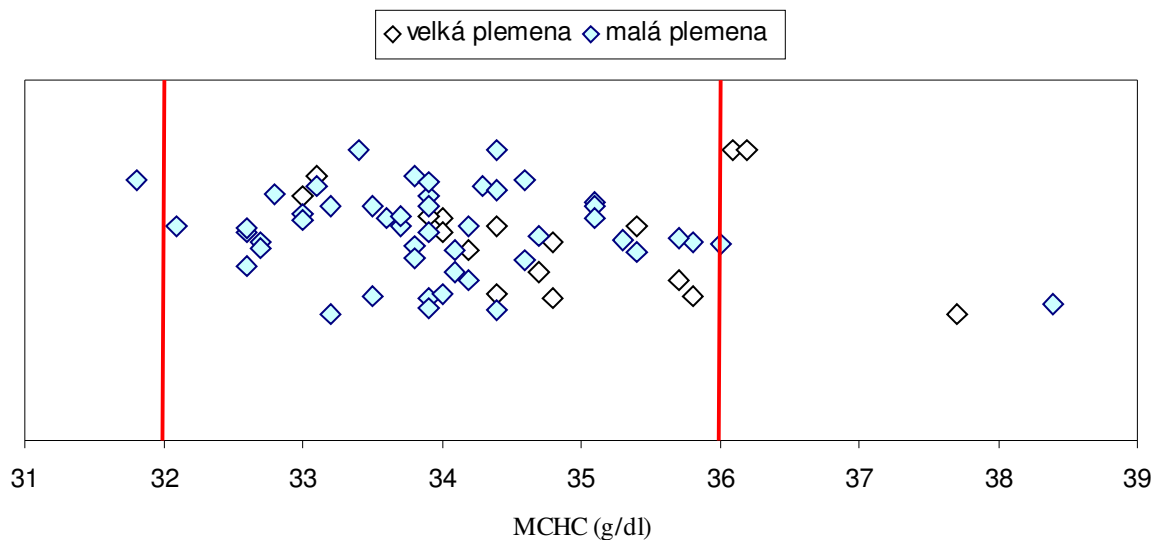
(vlastní nákres)

Graf č. 9 Počet geriatrických psů (n = 118) rozdělených na skupiny fen (n = 71) a psů (n = 47) v normě a mimo normu hodnot MCHC (střední koncentrace hemoglobinu v erythrocytech) (g/dl)



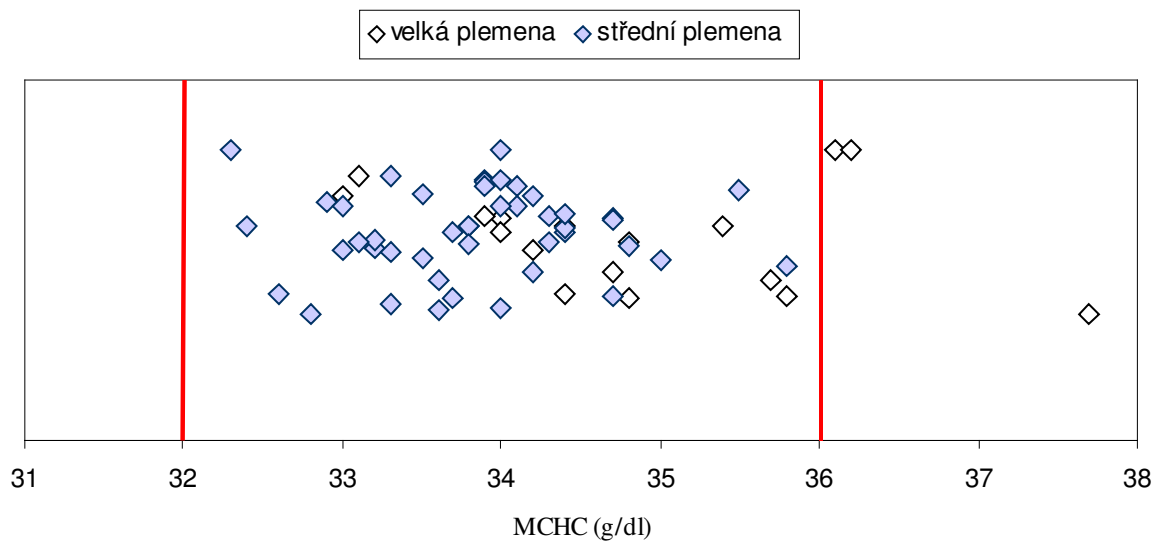
(vlastní nákres)

Graf č. 10 Počet geriatrických psů (n = 66) malých plemen (do 10 kg) (n = 49) a velkých plemen (nad 25 kg) (n = 17) v normě a mimo normu hodnot MCHC (střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech) (g/dl)



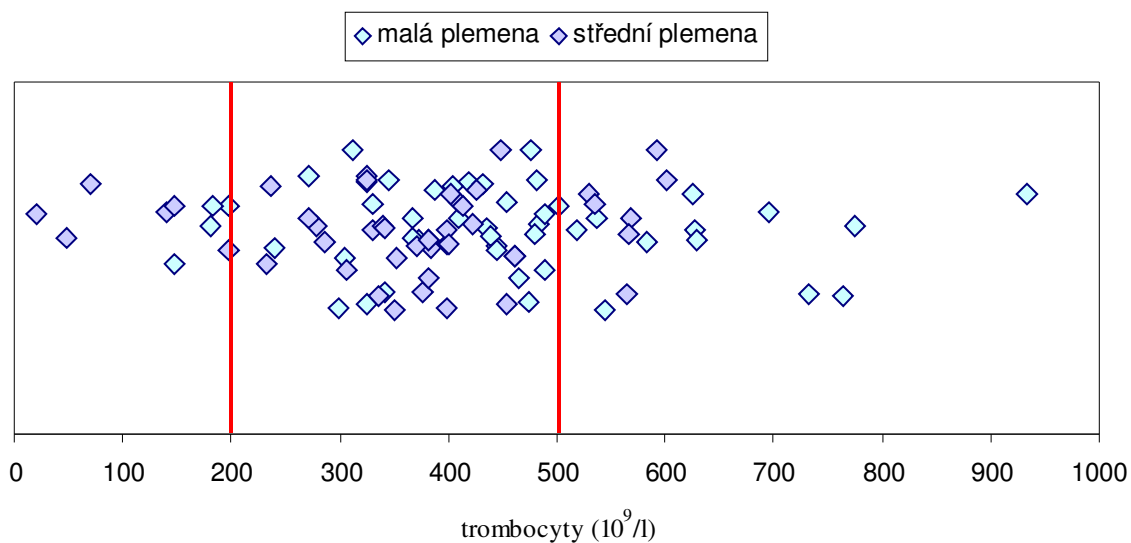
(vlastní nákres)

Graf č. 11 Počet geriatrických psů (n = 61) středních plemen (10 - 25 kg) (n = 44) a velkých plemen (nad 25 kg) (n = 17) v normě a mimo normu hodnot MCHC (střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech) (g/dl)



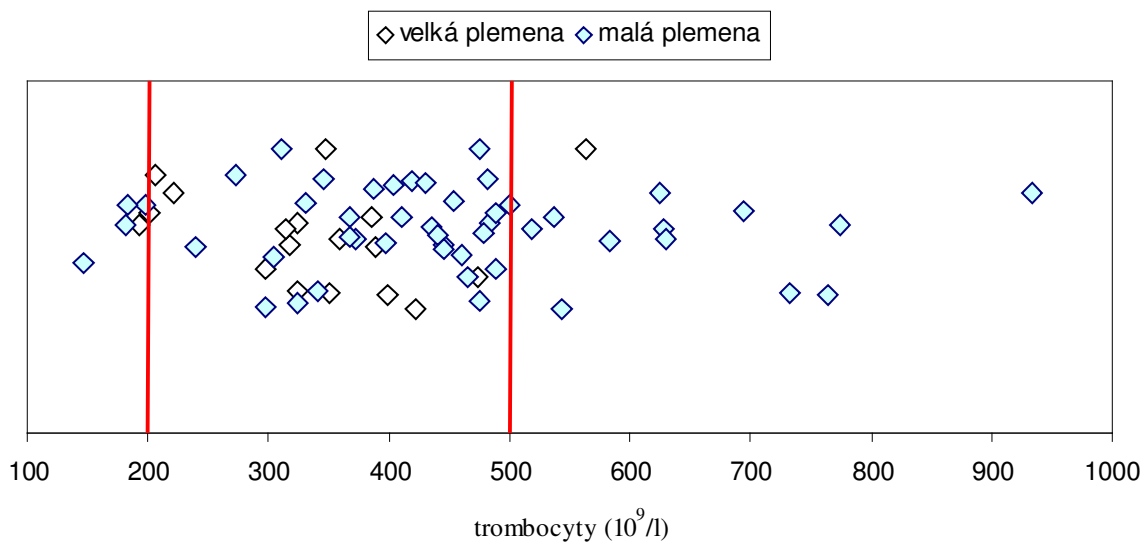
(vlastní nákres)

Graf č. 12 Počet geriatrických psů (n = 94) malých plemen (do 10 kg) (n = 49) a středních plemen (10 - 25 kg) (n = 45) v normě a mimo normu hodnot trombocytů ($10^9/l$)



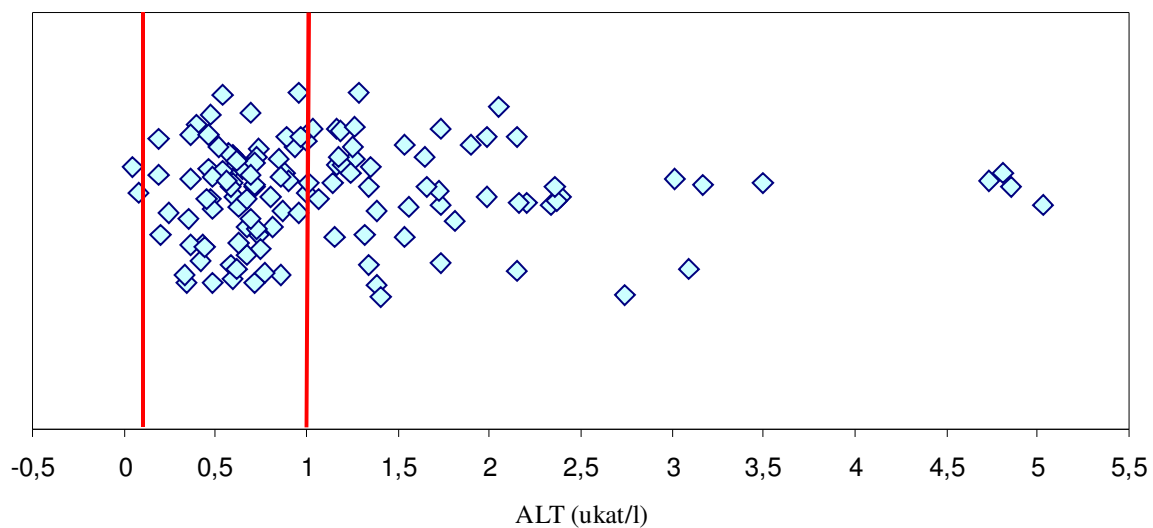
(vlastní nákres)

Graf č. 13 Počet geriatrických psů (n = 67) malých plemen (do 10 kg) (n = 49) a velkých plemen (nad 25 kg) (n = 18) v normě a mimo normu hodnot trombocytů ($10^9/l$)



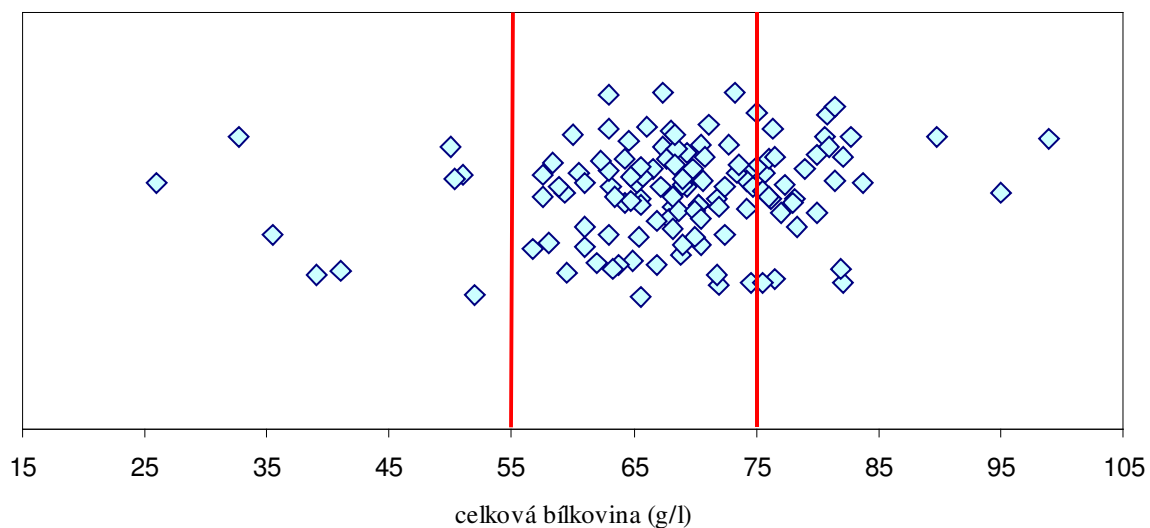
(vlastní nákres)

Graf č. 14 Počet geriatrických psů (n = 127) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot alaninaminotransferázy (ALT) ($\mu\text{kat/l}$)



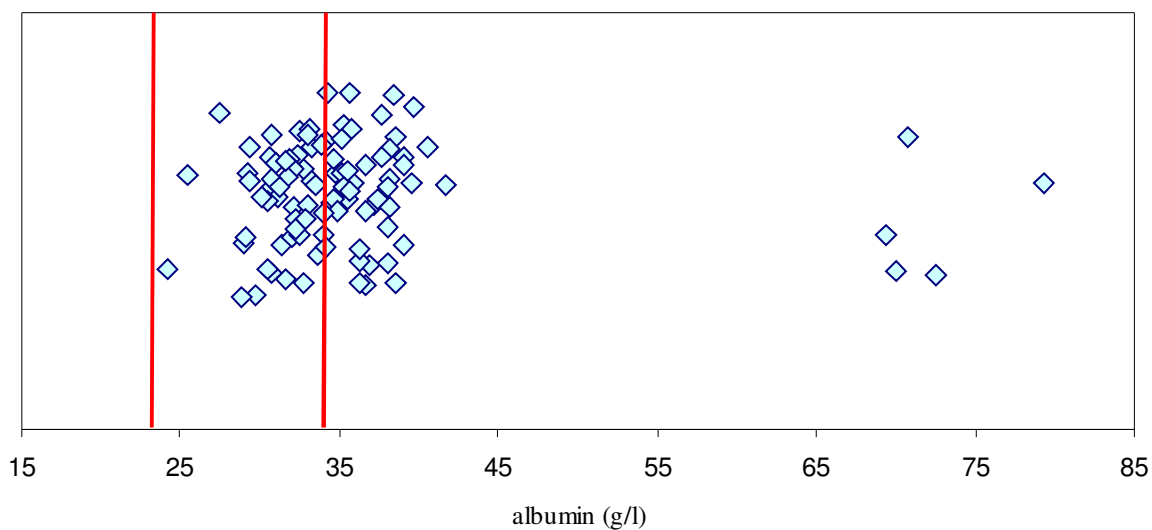
(vlastní nákres)

Graf č. 15 Počet geriatrických psů (n = 126) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot celkové bílkoviny (CB) (g/l)



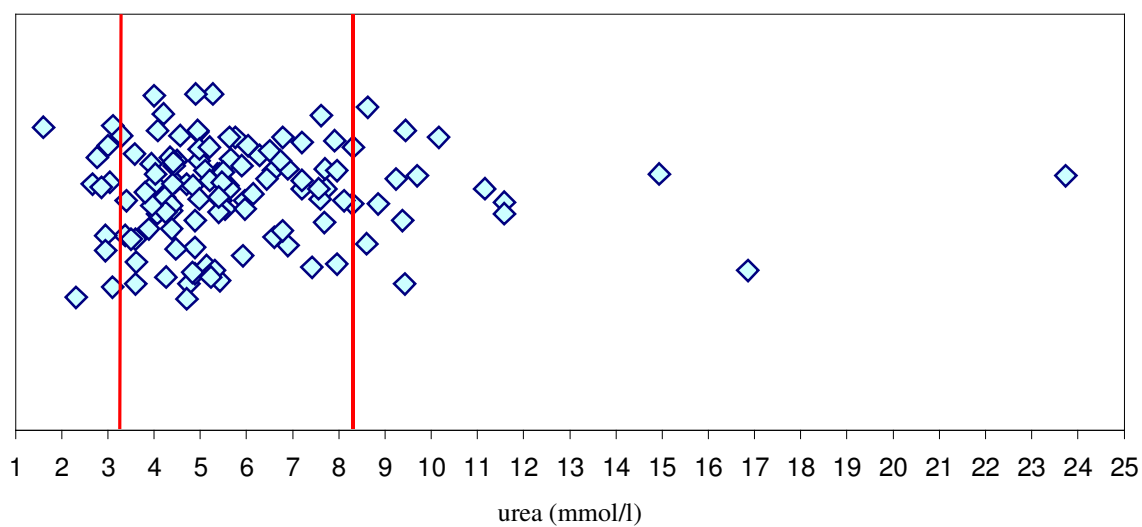
(vlastní nákres)

Graf č. 16 Počet geriatrických psů (n = 100) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot albuminu (g/l)



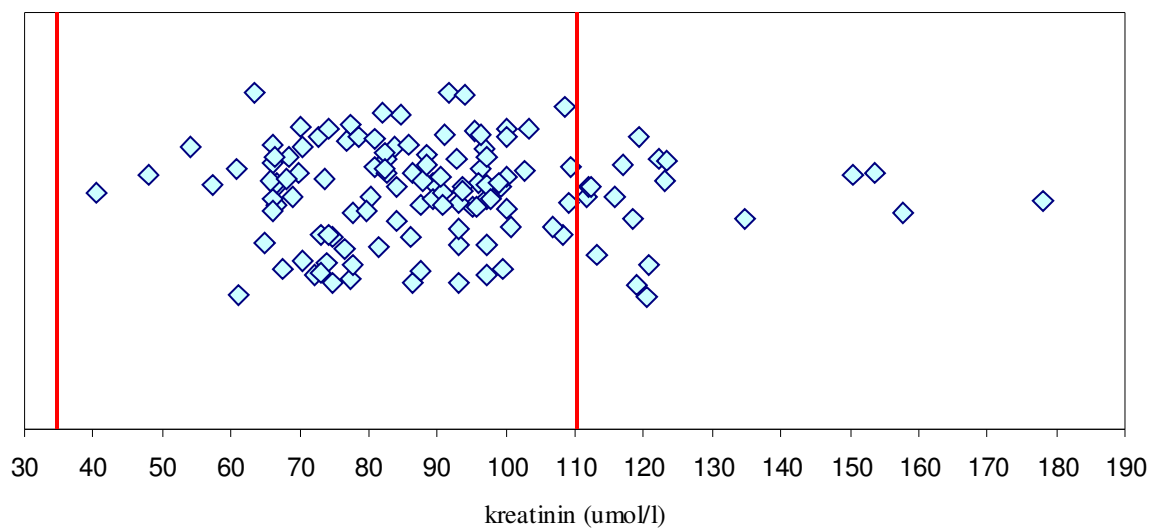
(vlastní nákres)

Graf č. 17 Počet geriatrických psů (n = 126) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot urey (mmol/l)



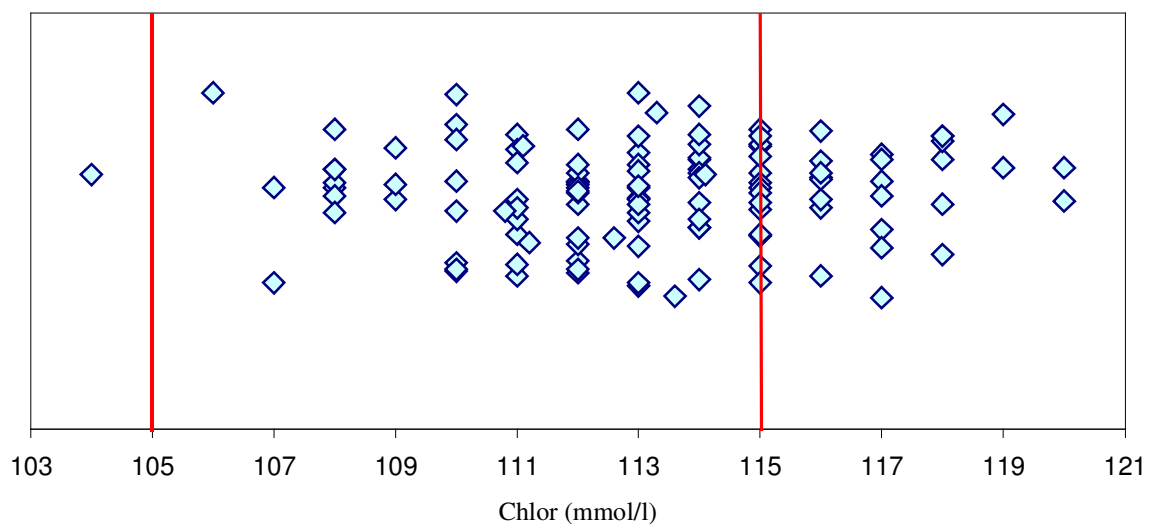
(vlastní nákres)

Graf č. 18 Počet geriatrických psů (n = 127) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot kreatininu ($\mu\text{mol/l}$)



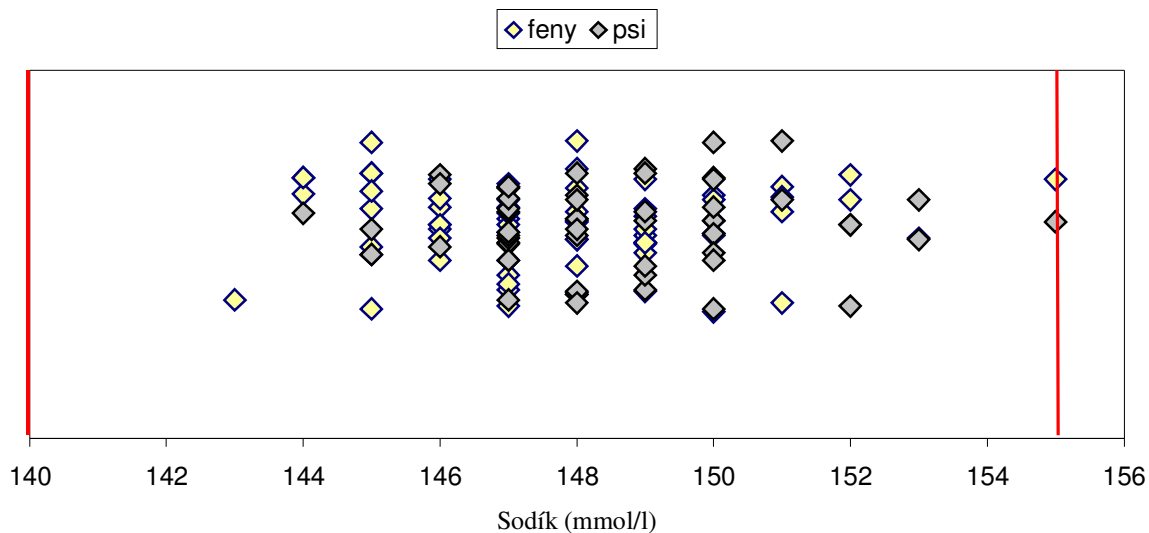
(vlastní nákres)

Graf č. 19 Počet geriatrických psů (n = 121) všech hmotnostních kategorií v normě a mimo normu hodnot chloru (mmol/l)



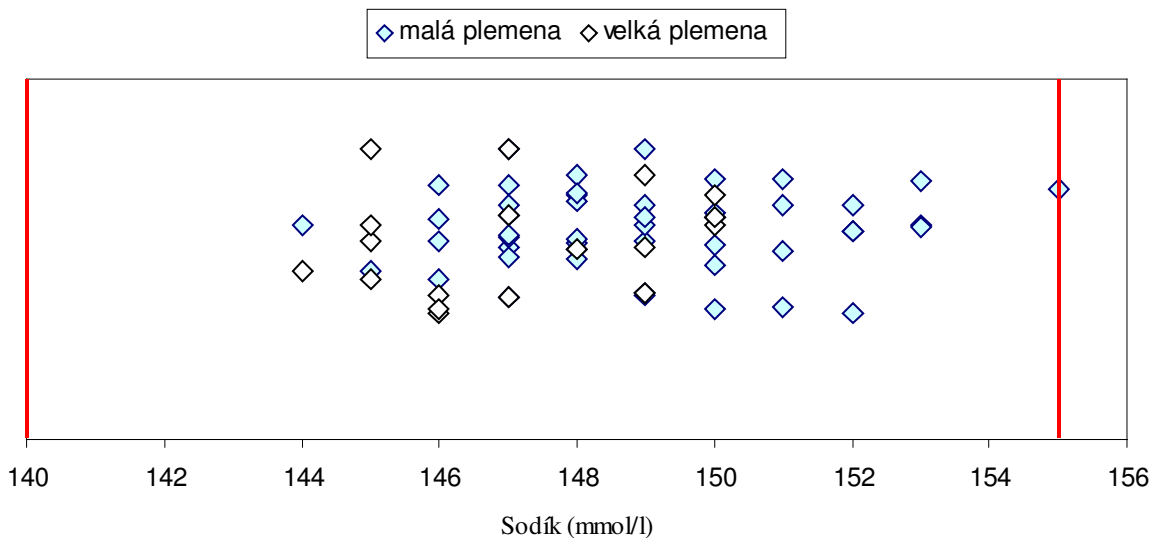
(vlastní nákres)

Graf č. 20 Počet geriatrických psů (n = 120) rozdělených na skupiny fen (n = 69) a psů (n = 51), mezi kterými byly zjištěny průkazné rozdíly v průměrech hodnot sodíku (mmol/l). Všechny hodnoty leží v normě referenčního intervalu zdravých dospělých psů.



(vlastní nákres)

Graf č. 21 Počet geriatrických psů (n = 66) malých plemen (do 10 kg) (n = 48) a velkých plemen (nad 25 kg) (n = 18), mezi kterými byly zjištěny průkazné rozdíly v průměrech hodnot sodíku (mmol/l). Všechny hodnoty leží v normě referenčního intervalu zdravých dospělých psů.



(vlastní nákres)