

# **Injektionsanästhesie mit Xylazin, Ketamin und dem Benzodiazepinderivat Climazolam sowie Anwendung des Benzodiazepinantagonisten Ro 15-3505**

Autor(en): **Kaegi, B.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **132 (1990)**

Heft 5

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-591589>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# INJEKTIONSANÄSTHESIE MIT XYLAZIN, KETAMIN UND DEM BENZODIAZEPINDERIVAT CLIMAZOLAM SOWIE ANWENDUNG DES BENZODIAZEPINANTAGONISTEN RO 15-3505\*

B. KAEGI

## ZUSAMMENFASSUNG

25 Pferde, welche für kleinere chirurgische Eingriffe an die Klinik eingeliefert wurden, erhielten nach Sedation mit Xylazin (1,1 mg/kg i. v.) zum Ablegen und zur Induktion der Anästhesie Ketamin (2,2 mg/kg i. v.). Sobald die Pferde in Seitenlage waren, verabreichten wir das Benzodiazepin Climazolam in einer Dosierung von 0,1 mg/kg i. v. (10 Pferde) oder 0,2 mg/kg i. v. (15 Pferde). Die Anästhesie wurde durch wiederholte Ketamininjektionen (1,1 mg/kg i. v. alle 9–12 Minuten) aufrechterhalten. War der operative Eingriff beendet, wurde 20 Minuten nach der letzten Ketamininjektion Ro 15-3505, ein Benzodiazepin antagonist, in einer Dosierung von 0,01 mg/kg i. v. oder 0,02 mg/kg i. v. injiziert.

Mit Climazolam konnten die unerwünschten Ketaminwirkungen wie schlechte Muskelrelaxation, Hyperakusis oder Konvulsionsneigung erfolgreich unterdrückt werden. Durch die Anwendung des Benzodiazepin antagonist Ro 15-3505 war eine gute Steuerbarkeit der Anästhesielänge zu erreichen und – in den meisten Fällen – eine hervorragende Aufstehphase war die Folge.

**SCHLÜSSELWÖRTER:** Pferd — Anästhesie — Ketamin — Climazolam — Benzodiazepin antagonist

## ANAESTHESIA BY INJECTION OF XYLAZINE, KETAMINE AND THE BENZODIAZEPINE DERIVATE CLIMAZOLAM AND THE ADMINISTRATION OF THE BENZODIAZEPINE ANTAGONIST RO 15-3505

25 horses which entered the clinic for minor surgery, received ketamine (2.2 mg/kg i. v.) for induction of anesthesia after previous sedation with xylazine (1.1 mg/kg i. v.). As soon as the horses were in the lateral recumbency, the benzodiazepine derivate climazolam was administered at a dose of 0.1 mg/kg i. v. (10 horses) or 0.2 mg/kg i. v. (15 horses). The anesthesia was maintained with repeated injections of ketamine (1.1 mg/kg i. v. every 9–12 minutes). At the end of the surgery, 20 minutes after the last ketamine injection, Ro 15-3505, a benzodiazepine antagonist, was injected at a dose of 0.01 mg/kg i. v. or 0.02 mg/kg i. v.

Climazolam successfully suppressed the adverse reactions of ketamine, such as poor muscle relaxation, hyperacusis and convulsions. The benzodiazepine antagonist Ro 15-3505 allowed good control of the duration of anesthesia and – in most cases – a smooth, predictable recovery period was the result.

**KEY WORDS:** horse — anaesthesia — ketamine — climazolam — benzodiazepine-antagonist

## EINLEITUNG

In der Pferdepraxis ist die Indikation für eine Injektionsanästhesie häufig gegeben. Neben den 4 Komponenten, die eine Allgemeinanästhesie auszeichnen (Hypnose, Analgesie, Reflexdämpfung und Muskelrelaxation) spielen folgende Eigenschaften bei der Pferdenarkose eine besondere Rolle:

- einfache Durchführbarkeit der Narkose mit kleinem personellen Aufwand
- sanfte Induktion der Narkose mit geringer Verletzungsgefahr für Personal und Tier
- gute Steuerbarkeit der Narkosedauer
- rasche Erholungs- und sichere Aufstehphase
- minimale Effekte auf Herz-Kreislauf und Atmung
- kleine Injektionsvolumina und keine Gewebeerirritation der Injektionslösungen

\* Herrn Prof. Dr. P. F. Suter zum 60. Geburtstag gewidmet

Die in der Pferdeanästhesie weit verbreitete Xylazin-Ketaminarkose wird entweder als reine intravenöse Anästhesie oder zur Induktion einer Inhalationsnarkose angewendet (Muir, 1976; Muir et al., 1977; Brouwer et al., 1980; Crispin, 1981; Hall und Taylor, 1981; Taylor, 1983; Schatzmann und Girard, 1984; Klein, 1985; Thurmon und Benson, 1987; Short, 1987; Watkins et al., 1987; Kaegi et al., 1988; Schmidt-Oechtering, 1989). Die Xylazin-Ketaminarkose erfüllt einige der gewünschten Eigenschaften einer Injektionsnarkose, da sie eine sehr gute somatische Analgesie vermittelt und nur geringe atem- und kreislaufdepressive Wirkungen zur Folge hat. Die Pferde stehen in der Regel nach Abklingen dieser Narkose sicher und schnell auf. Als wichtige Nachteile der Xylazin-Ketamin-Anästhesie müssen jedoch die häufig ungenügende Muskelrelaxation, die gesteigerte Geräuschempfindlichkeit (Hyperakusis) sowie eine schlechte Hypnose bei präoperativ aufgeregten Tieren genannt werden. Diese unerwünschten Effekte sind Nebenwirkungen des Ketamins, welches über eine Enthemmung des extrapyramidalen Systems einen katalepsieähnlichen Zustand mit schlechter Myorelaxation bewirkt (Schmid, 1980). Die Erscheinungen von seiten des Vegetativums wie Hypertonie, Hyperakusis, gesteigerte Schlundreflexe usw. kommen über eine ketaminbedingte Stimulierung der Formatio reticularis zustande (Schmid, 1980). Um diese unerwünschten Effekte zu vermeiden, können Benzodiazepine eingesetzt werden. Diese Pharmaka wirken in direkter Abhängigkeit der applizierten Dosis sedierend bis hypnotisch. Daneben wird auch ein stark antikonvulsiver und anxiolytischer Effekt beobachtet (Booth, 1988). Benzodiazepine hemmen die interneuronale Übertragung polysynaptischer Reflexe im Rückenmark und wirken daher stark muskelrelaxierend sowie reflexdämpfend (Nowak, 1983). Eine Vielzahl von Benzodiazepinderivaten stehen dem Anästhesisten zur Verfügung. Ihre Unterschiede liegen einerseits in der Potenz ihrer Wirkung, andererseits in der unterschiedlichen Pharmakokinetik (Larsen, 1987). So hat beispielsweise das Benzodiazepin Midazolam beim Menschen die doppelt so starke Wirkung wie Diazepam. Daneben hat es aber eine wesentlich kürzere Wirkungsdauer als Diazepam. Angaben über die Verwendung von Diazepam beim Pferd in Kombination mit Xylazin und Ketamin sind spärlich vorhanden (Butera et al., 1978; Cronau, 1980; Nowak, 1983). Die ausgesprochen lange Eliminationshalbwertszeit von Diazepam beim Pferd von 6,9 bis zu 21 Stunden (Muir et al., 1982) führt zu

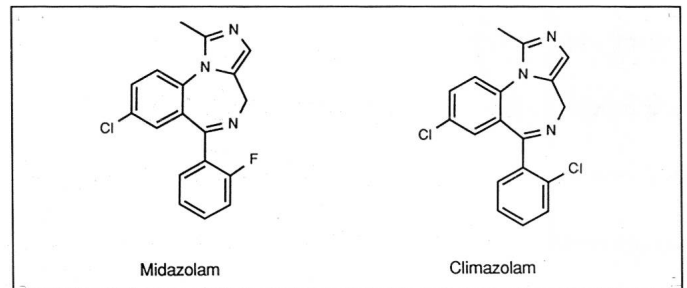


Fig. 1: Benzodiazepin-Agonisten

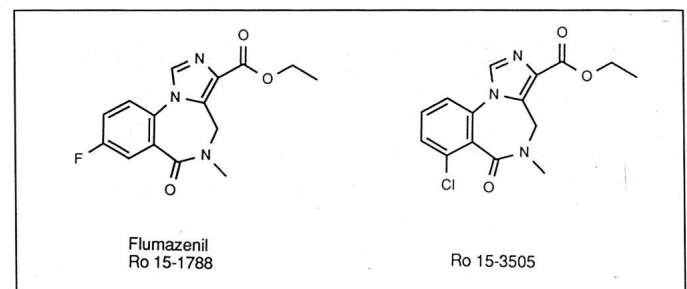


Fig. 2: Benzodiazepin-Antagonisten

einem langen Nachschlaf mit verzögerter Aufwachphase. Zudem ist durch die starke Muskelrelaxation des Diazepams ein unsicheres Aufstehen mit Ataxie die Folge. Clonazepam<sup>1</sup>, ein 1,4-Benzodiazepin, ist in seiner Struktur dem in der Humanmedizin weit verbreiteten Midazolam sehr ähnlich (Fig. 1). Es ist hochkonzentriert löslich (10%) und – im Gegensatz zu Diazepam – hydrophil und nicht geweberreizend. Seine Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Pferd 5,1 Stunden (Ludwig et al., 1984). Es bildet keine pharmakologisch aktiven Metabolite. Das Imidazo-Benzodiazepin Ro 15-3505 ist ein spezifisch wirkender Benzodiazepinantagonist. Es wurde von Hunkeler et al. (1981) erstmals beschrieben. Seine Struktur ist dem in der Humanmedizin verwendeten Ro 15-1788 (Flumazenil<sup>2</sup>) sehr ähnlich (Fig. 2). Beide Pharmaka besitzen eine hohe Rezeptoraffinität ohne eigene Aktivität und sind demzufolge in der Lage, Benzodiazepine von der Bindungsstelle zu verdrängen (Doenicke et al., 1984). Die biologische Halbwertszeitzeit von Ro 15-3505 beträgt beim Pferd 1,6 Stunden (Ludwig et al., 1984) und ist somit wesentlich kürzer als diejenige des Clonazolams. Über die Anwendung von Clonazolam sowie seiner Antagonisten bei verschiedenen Spezies wurde an anderer Stelle berichtet (Gutzwiller et al., 1984; Rehm und Schatzmann, 1984; Rehm und Schatzmann, 1985; Ludwig et al., 1984; 1985).

<sup>1</sup> Hoffmann La Roche, CH-Basel

<sup>2</sup> Anexate® Hoffmann La Roche, CH-Basel

## TIERE, MATERIAL UND METHODEN

25 Pferde (8 Stuten, 10 Hengste und 7 Wallache) im Alter von 2,5 bis 13 Jahren (Durchschnitt 6 Jahre) wurden in die klinische Untersuchung miteinbezogen. Ihr Körpergewicht variierte zwischen 140 und 640 kg (Durchschnitt 469 kg). Folgende Eingriffe wurden durchgeführt: Hengstkastration (9), kryochirurgische Behandlung des equinen Sarcoids (6), Wundbehandlung (4), Gelenksspülung (3), Korrektur eines Entropiums (1), Entfernung einer Neoplasie am Augenlid (1), Trepanation des Sinus maxillaris (1). Der Zustand aller Tiere war zum Zeitpunkt der präoperativen Allgemeinuntersuchung normal. Die Futterkarenz betrug mindestens 12 Stunden bei freiem Zugang zu Wasser. Ein Verweilkatheter<sup>1</sup> wurde in die linke Jugularvene gesetzt und an der Haut angeklebt<sup>2</sup>. Anschliessend erfolgte die Sedation mit 1,1 mg/kg Xylazin<sup>3</sup>, welches langsam über 2 Minuten injiziert wurde. War die Sedation nicht ausreichend, wurde die Xylazindosis um 0,2 mg/kg i. v. erhöht. Danach wurde Ketamin<sup>4</sup> in einer Dosierung von 2,2 mg/kg rasch i. v. injiziert. Sobald sich die Tiere in Seitenlage befanden, führten wir einen Katheter<sup>5</sup> in die Arteria transversa faciei ein, um den arteriellen Blutdruck sowie die Herzfrequenz mittels Transducer<sup>6</sup> und Monitor<sup>7</sup> zu registrieren. Über einen in den ventralen Nasengang eingeführten feinen Schlauch wurden mittels eines Atemgasmonitors<sup>8</sup> die Atemfrequenz sowie der Peak im endexpiratorischen Kapnogramm gemessen. Waren die ersten Messdaten nach dem Ablegen registriert (Zeitpunkt 0), wurde Climazolam in einer Dosierung von 0,1 mg/kg i. v. (Pferd Nr. 1–10) oder 0,2 mg/kg i. v. (Pferd Nr. 11–25) injiziert. Die Registrierung der Messdaten erfolgte in 5-Minuten-Abständen bis zur Injektion des Benzodiazepinantagonisten. Bei 10 zufällig ausgewählten Pferden wurde 30 Minuten nach Beginn der

Narkose eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt. Zur Verlängerung der Narkose wurde jeweils Ketamin nach 9–12 Minuten in einer Dosis von 1,1 mg/kg i. v. (= halbe Initialdosis) nachdosiert. 22 Pferde erhielten auf diese Weise eine und 7 Pferde zwei weitere Dosen Ketamin. Zwanzig Minuten nach der letzten Ketaminverabreichung wurde das Climazolam mit dem Benzodiazepinantagonisten Ro 15-3505 in einer Dosierung von 0,01 mg/kg i. v. (Pferd Nr. 1–10) oder 0,02 mg/kg i. v. (Pferd Nr. 11–25), entsprechend 1/10 der Climazolamdosierung, antagonisiert. Die Zeit bis die Pferde in Brustlage übergingen sowie der Zeitpunkt und die Qualität des Aufstehens wurden festgehalten. Die ersten Messdaten kurz nach dem Ablegen der Tiere (T = 0) wurden statistisch paarweise mit den nachfolgenden Werten verglichen (Student's T-Test).

## ERGEBNISSE

Die unter einer Anästhesie mittels der Kombination Xylazin, Ketamin und Climazolam durchgeführten Eingriffe zeigten, dass Analgesie und Muskelrelaxation hervorragend waren. Lid- und Kornealreflex sowie horizontaler Nystagmus waren in der für Ketamin typischen Weise während der ganzen Narkosedauer vorhanden. Die Kreislaufparameter sowie die Ergebnisse der Atemgasmessung sind in Tab. 1 aufgeführt. Die Herzfrequenz blieb stabil, der Blutdruck zeigte eine steigende Tendenz nach der Climazolaminjektion. Zehn Minuten nach der Climazolamgabe war der systolische Blutdruckwert signifikant höher als der Ausgangswert vor der Injektion. Alle Blutdruckwerte blieben jedoch innerhalb der physiologischen Norm. Dabei spielte es keine Rolle, ob Climazolam in der Dosis von 0,1 mg/kg oder 0,2 mg/kg gegeben wurde. Bei 20 von 25 Pferden zeigte sich nach der Climazolaminjektion ein Cheyne-Stokes'scher Atemtypus mit entsprechendem rhythmischen Anstieg und Abfall der endexpiratorischen Kohlendioxidkonzentration. Die mittlere CO<sub>2</sub>-Konzentration zeigte einen leichten Anstieg im Verlaufe der Narkose von 5,1 ± 0,9 Vol% bis zu maximal 5,6 ± 0,7 Vol% nach 25 Minuten Narkose. Die Ergebnisse der Blutgasanalysen (Tab. 2) zeigten das Entstehen einer geringgradigen respiratorischen Azidose. Ein deutlich verminderter O<sub>2</sub>-Partialdruck im arteriellen Blut (Mittelwert 63 mmHg) konnte nachgewiesen werden. Die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins blieb jedoch mit durchschnittlich 89,3% nur geringgradig vermindert. Nach Verabreichung des Benzodiazepinantagonisten Ro 15-3505 konnten folgende Beobachtungen gemacht werden: ca. 20 Sekunden nach der Injektion wurde die Atmung tiefer und regelmässiger. Der Nystagmus sistierte. Einige Pferde zeigten Bewegungen der Beine. Nach durchschnittlich 2 ± 1,2 Minuten (Minimum 20 Sekunden, Maximum 5 Minuten) gingen

<sup>1</sup> Secalon T 14 G, Viggo International Sales, Laubscher, CH-4001 Basel

<sup>2</sup> Blitz-Kleber<sup>®</sup>, Cyanoacrylate.

Vertrieb: Simprop Electronic, CH-5040 Schöftland

<sup>3</sup> Rompun<sup>®</sup> Bayer Leverkusen. Vertrieb: Provect AG, CH-3421 Lyssach

<sup>4</sup> Ketavet<sup>®</sup> Parke-Davis & Co, Berlin. Vertrieb in der Schweiz: Dr. E. Graeb, CH-3018 Bern

<sup>5</sup> Insyte-W<sup>®</sup> Vialon 22 G, Becton-Dickinson AG, CH-1211 Genf

<sup>6</sup> Bentley Trantec, Kontron AG, CH-8048 Zürich

<sup>7</sup> Minimon 7132, Kontron AG, CH-8048 Zürich

<sup>8</sup> Capnomac AGM-103, AVL AG, CH-8201 Schaffhausen

Tab. 1: Hämodynamische und respiratorische Werte ( $x \pm sd$ )

Zeit (min)	0	5	10	15	20	25	30	35
<b>Systolischer Blutdruck (mmHg)</b>								
x	138	145	150	143	138	138	127	127
sd	11	22	23	20	17	16	19	8
n	24	25	25	24	22	13	8	3
Signifikanz		ns	s	ns	ns	ns	ns	ns
<b>Diastolischer Blutdruck (mmHg)</b>								
x	105	104	105	106	100	99	90	92
sd	12	17	16	20	17	24	16	10
n	24	25	25	24	22	13	8	3
Signifikanz		ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
<b>Herzfrequenz (Schläge/Minute)</b>								
x	34	34	36	36	36	36	37	30
sd	6	7	7	6	6	5	8	4
n	24	25	25	24	22	13	8	3
Signifikanz		ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
<b>Endexpiratorisches CO<sub>2</sub> (Vol%)</b>								
x	5,1	5,3	5,4	5,4	5,4	5,6	5,4	5,3
sd	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	1,0
n	24	24	24	23	21	13	7	4
Signifikanz		ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

x = Mittelwert    s = signifikant ( $p \leq 0,05$ )    ns = nicht signifikant ( $p \geq 0,05$ )  
 sd = Standardabweichung    n = Anzahl Pferde

Tab. 2: Arterielle Blutgaswerte 30 Minuten nach Induktion der Anästhesie mit Xylazin, Ketamin und Climazolam ( $x \pm sd$ , n = 10)

pH	7,41 ± 0,02
p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> (mmHg)	63,1 ± 13,0
p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	48,1 ± 3,2
HCO <sub>2</sub> (mmol/l)	29,8 ± 2,3
TCO <sub>2</sub> (mmol/l)	31,2 ± 2,4
BE (mmol/l)	5,3 ± 2,4
Hb (g/dl)	11,5 ± 4,6
O <sub>2</sub> Sat (%)	89,3 ± 4,7

die Pferde von der Seiten- in die Brustlage über. Durchschnittlich  $3 \pm 2,5$  Minuten (Minimum 1 Minute, Maximum 11 Minuten) vergingen nach der Injektion des Antagonisten, bis die Pferde aufstanden. Von 25 Pferden standen 22 im ersten

Anlauf sicher auf und die übrigen 3 Pferde schafften es im zweiten Versuch.

**DISKUSSION**

Obwohl die Xylazin-Ketaminarkose beim Pferd stark verbreitet ist, sind doch einige wesentliche Nachteile mit ihr verbunden. Neben der schlechten Myorelaxation zeigen insbesondere nervöse Tiere, die sich mit Xylazin nur schlecht sedieren lassen, nach der Ketamingabe nicht selten exzitationsähnliche Zustände und beim Abklingen der narkotischen Wirkung ein abruptes Ende der Narkose. Dadurch wird einerseits die chirurgische Arbeit erschwert oder verunmöglicht, andererseits die Narkosedauer unberechenbar. Eine Zweitinjektion von Xylazin und Ketamin zur Verlängerung der Narkose zeigt oft eine ausgesprochen schlechte Wirkung. In unserer Untersuchung konnten diese Nachteile durch die Anwendung von Climazolam beseitigt werden. Kurz nach der Verabreichung des Benzodiazepins konnten eine ausgeprägte Muskelrelaxation und Vertiefung der Narkose beobachtet

werden. Die Verlängerung der Narkose war durch alleiniges Nachspritzen von Ketamin (1,1 mg/kg = halbe Initialdosis) möglich. 22 Pferde erhielten eine und 7 Pferde 2 Verlängerungsdosen. Die maximale Operationszeit konnte dadurch problemlos auf 36 Minuten ausgedehnt werden. Das Zeitintervall zwischen 2 Ketamininjektionen betrug nach unseren Erfahrungen zwischen 9 und 12 Minuten. Dieser Wert zeigt eine gute Übereinstimmung mit pharmakokinetischen Untersuchungen anderer Autoren (Kaka, 1979; Watkins et al., 1987; Hess, 1988). Danach konnten als Halbwertszeit der initialen Verteilungsphase des Ketamins – das heisst die Umverteilung vom zentralen ins periphere Kompartiment – 2,9 Minuten bestimmt werden. Demzufolge sind nach 4 Halbwertszeiten (entsprechend 11,6 Minuten) rund 94% des Ketamins aus dem zentralen Kompartiment verschwunden, weshalb Ketamin nachdosiert werden muss, um die Narkose aufrechtzuerhalten. Diejenigen Pferde, welche wiederholt Ketamin erhielten, zeigten nach der Antagonisierung des Benzodiazepins keine verlängerten oder qualitativ schlechteren Aufstehphasen, als jene Pferde, welche nur eine einzige Ketamindosis erhielten. Climazolam war in der Dosierung von 0,2 mg/kg vor allem bei längeren Narkosen mit wiederholter Ketamininjektion der 0,1 mg/kg-Dosierung überlegen, da die Pferde bis zur Antagonisierung mit Ro 15-3505 ruhiger schliefen.

Die Antagonisierung des Benzodiazepins erfolgte in unserer Untersuchung erst 20 Minuten nach der letzten Ketaminverabreichung. Damit wollten wir sicherstellen, dass es nicht zu einem Ketaminüberhang kommen konnte, da dieser zu ketaminbedingten Konvulsionen geführt hätte. Aufgrund der relativ langsamen Eliminationshalbwertszeit von Climazolam (5,1 Stunden) ist die Anwendung des Benzodiazepinantagonisten absolut notwendig, um eine gute Aufstehphase zu erreichen. Durch das Ro 15-3505 ist die Climazolamwirkung in weniger als einer Minute aufhebbar. So kann der Zeitpunkt des Aufstehens sehr genau bestimmt werden, was wir als grossen Vorteil erachteten. Die durchschnittliche Zeit, bis die Pferde in Brustlage übergingen, betrug nur  $2 \pm 1,2$  Min. Auffallend war überdies, dass die meisten Pferde einige Zeit in Brustlage verharrten, bevor sie mehrheitlich sehr sicher  $3 \pm 2,5$  Min. nach der Injektion von Ro 15-3505 aufstanden. Eine Nachsedation, wie sie beim Menschen (Freye und Fournell, 1988; Crozier et al., 1989) nach Antagonisierung des Midazolams mit Flumazenil beobachtet und auch bei verschiedenen Tierarten beschrieben worden ist (Bucher, 1990), haben wir in keinem Fall beobachtet. Dies ist insofern erstaunlich, als die Eliminationshalbwertszeit von Ro 15-3505 mit 1,6 Stunden (Ludwig et al., 1984) wesentlich kürzer ist als diejenige des Climazolams (5,1 Stunden).

Die Anwendung von Climazolam scheint uns auch im Hinblick auf seine geringen hämodynamischen Nebenwirkungen interessant. Lediglich der 10-Minuten-Wert zeigte einen signifikant erhöhten systolischen Blutdruck. Der während der Narkose bei 22 von 25 Pferden beobachtete Cheynes-Stokes'sche Atemrhythmus ist oftmals auch bei alleiniger Xylazin-Ketaminanästhesie zu beobachten. Er scheint aber durch das Climazolam eher verstärkt in Erscheinung zu treten. Die sich während der Narkose ergebende geringgradige respiratorische Azidose ist in dem von uns beobachteten Masse unbedenklich. Die Erniedrigung des arteriellen  $pO_2$  ist eher zu beachten. Als Ursache kommt ein Summationseffekt aus Seitenlage und verminderter respiratorischer Aktivität unter Narkosebedingungen in Frage. Die Seitenlage per se hat beim Pferd eine wesentliche Verschlechterung des Perfusions-Ventilationsverhältnisses der Lunge zur Folge, was durch die Narkotika zusätzlich verstärkt wird. Die nahezu vollständige Sättigung des Hämoglobins mit durchschnittlich 89,3% Sauerstoff zeigt jedoch, dass beim gesunden Pferd die Hypoxämie nicht gravierend ist. Bei anämischen oder kreislaufgeschädigten Tieren muss jedoch mit Auswirkungen gerechnet werden. Ob die Hypoxämie durch Insufflation von reinem Sauerstoff oder durch Verabreichung von Kreislaufmitteln vermieden werden könnte, muss in weiteren Untersuchungen abgeklärt werden.

### LITERATUR

- Booth N. H. (1988): Psychotropic Agents. 363–395. In: Veterinary pharmacology and therapeutics. 6<sup>th</sup> ed. Edited by Booth N. H. and McDonald L. E. Iowa State University Press. — Brouwer G. J., Hall L. W., Kuchel T. R. (1980): Intravenous Anaesthesia in Horses after Xylazine Premedication. *Vet. Rec.* 107, 241–245. — Bucher R. (1990): Klinische Anwendung von Climazolam und Ro 15-3505 an Wiederkäuern sowie direkter Vergleich mit Xylazin und Tolazolin. Diss. vet. med. Zürich, im Druck. — Butera T. S., Moore J. N., Garner H. E., Amend J. F., Clarke L. L., Hatfield D. G. (1978): Diazepam/Xylazine/Ketamine Combination for Short-Term Anesthesia. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 73, 4, 490–499. — Crispin S. M. (1981): Methods of equine general anaesthesia in clinical. *Practice Equine Vet. J.* 13, 1, 19–26. — Cronau P. F., Zebisch P., Tilkorn P. (1980): Kurznarkose beim Pferd mit Diazepam – Xylazin – Ketamin. *Tierärztl. Umschau* 35, 393–394. — Crozier Th. A., Sydow M., Müller J., Langenbeck M., Radke J., Kettler D. (1989): Hämodynamische Effekte des Benzodiazepin-Antagonisten Flumazenil nach Laparotomien unter einer totalen intravenösen Anaesthesie mit Midazolam. *Anaesthesist* 38, 193–199. — Doenicke A., Suttman H.,

*Kapp W., Kugler J., Ebentheuer H.* (1984): Zur Wirkung des Benzodiazepin-Antagonisten Ro 15-1788. *Anaesthesist* 33, 343-347. — *Freye E., Fournell A.* (1988): Postoperative Demaskierung einer überhängenden Vigilanzminderung nach Midazolameinleitung durch den Antagonisten Flumazenil (Ro 15-1788). *Anaesthesist* 37, 162-166. — *Gutzwiller A., Völm J., Hamza B.* (1984): Einsatz des Benzodiazepins Clomazepam bei Zoo- und Wildtieren. *Kleintierpraxis* 29, 319-332. — *Hall L. W., Taylor P. M.* (1981): Clinical Trial of Xylazine with Ketamine in Equine Anaesthesia. *Vet. Rec.* 108, 489-493. — *Hess N.* (1988): Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Ketamin beim Pferd. *Diss. vet. med. Bern.* — *Hunkeler W., Möhler H., Pieri L., Pole P., Boneti E. P., Schaffner R., Haefely W.* (1981): Selective antagonist of benzodiazepines. *Nature* 290, 514-516. — *Kaegi B., Pabst B., Bucher R.* (1988): Xylazin-Ketamin-Narkose beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 4, 203-206. — *Kaka J. S., Klavano P. A., Hayton W. L.* (1979): Pharmacokinetics of Ketamine in the Horse. *Am. J. Vet. Res.* 40, 978-987. — *Klein L.* (1985): Anesthesia for neonatal foals. *Vet. Clin. North. Am. (Equine Pract.)* 1 (1), 77-89. — *Larsen R.* (1987): Anästhesie und Intensivmedizin für Schwestern und Pfleger. 2. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo. — *Ludwig B., Hamza B., Heizmann P., Jordan J. C., Rehm W. F., Schatzmann U.* (1984): Pharmacokinetics of Clomazepam in Cattle and Horse. Poster presented at the 15th Congress of the European Society of Veterinary Surgery, Berne/Switzerland. — *Ludwig B., Jordan J. C., Hamza B.* (1985): Residue of clomazepam, a new short acting benzodiazepine in pig following a single intramuscular or oral application. Paper presented at the 3<sup>rd</sup> Congress of the European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicologie, Ghent, Belgium, August 25-29, 1985. — *Muir W. W.* (1976): Injectable anesthetic programs. *Proc. Am. Ass. Equine Practnr.* 327-330. — *Muir W. W., Skarda R. T., Milne D. W.* (1977): Evaluation of Xylazine and Ketamine Hydrochloride for Anesthesia in Horses. *Am. J. Vet. Res.* 38, 195-201. — *Muir W. W., Sams R. A., Huffman R. H., Noonan J. S.* (1982): Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of diazepam in horses. *Am. J. Vet. Res.* 43, 10, 1756-1762. — *Nowak M.* (1983): Kurzzeit-Narkose mit Diazepam, Xylazin und Ketamin beim Pferd. Dissertation, Hannover. — *Rehm W. F., Schatzmann U.* (1984): Benzodiazepines as sedatives for large animals. *J. of Vet. Anaesthetists of Great Britain and Ireland* 12, 93-106. — *Rehm W. F., Schatzmann U.* (1985): Pharmacological properties of benzodiazepines in animals. In: Van Miert, A. S. J. P. A. M. et al. (ed.): *Comparative Veterinary Pharmacology, Toxicology and Therapy. Proc. 3rd*

*Congr. of the Eur. Assoc. for Vet. Pharmacol. and Toxicol.*, August 25-29, 1985, Ghent, Belgium, Part II, pp. 13-23, MTP Press Ltd. — *Schatzmann U., Girard P.* (1984): Die Narkose des Pferdes. *Tierärztl. Prax.* 12, 323-328. — *Schmid A.* (1980): Wirkungsmechanismus, pharmakologische Wirkungen und Nebenwirkungen von Ketamin-Hydrochlorid. *Tierärztl. Prax.* 8, 5-12. — *Schmidt-Oechtering G. U.* (1989): Ein Beitrag zur Anästhesie des Pferdes mit Xylazin und Ketamin. *Tierärztl. Prax.* 17, 388-393. — *Short C. E.* (1987): Dissociative Anesthesia. In: *Principles & Practice of Veterinary Anesthesia.* Hrsg. Short C. E. Williams & Wilkins, Baltimore, London, Los Angeles, Sydney (1987). — *Taylor P.* (1983): Field Anaesthesia in the Horse. In *Pract.* 5, (4), 112-119. — *Thurmon J. C., Benson G. J.* (1987): Injectable Anesthetics and Anesthetic Adjuncts. *Vet. Clin. North. Am. (Equine Pract.)* 3 (1), 15-36. — *Watkins S. B., Watney G. C. G., Hall L. W., Houlton J. E. F.* (1987): A Clinical Trial of Three Anaesthetic Regimens for the Castration of Ponies. *Vet. Rec.* 120, 274-276.

**Narcose par injection de xylazine, kétamine et clomazepam (dérivé de benzodiazépine) et utilisation de l'antagoniste des benzodiazépi- nes Ro 15-3505**

25 chevaux admis à notre clinique pour des interventions chirurgicales mineures ont reçu une prémédication de xylazine (1,1 mg/kg i. v.), puis furent couchés au moyen de kétamine (2,2 mg/kg i. v.). Sitôt couchés sur le côté, 10 des patients reçurent 0,1 mg/kg de clomazepam i. v., les 15 autres en recevant 0,2 mg/kg i. v. La narcose fut maintenue par des injections répétées de kétamine (1,1 mg/kg toutes les 9-12 minutes). 20 minutes après la dernière injection de kétamine, on administra par voie intraveineuse 0,01 mg/kg ou 0,02 mg/kg de Ro 3505, un antagoniste des benzodiazépi- nes.

Le clomazepam permet de maîtriser les effets secondaires de la kétamine (mauvaise relaxation musculaire, hyperacousie, convulsions), tandis que l'utilisation du Ro 3505 permet un bon contrôle de la durée de la narcose et (dans la plupart des cas) un réveil en douceur.

**La narcosi iniettabile con xylazina, ketamina ed il derivato della benzodiazepina, il clomazepam e l'uso dell' Ro 15-3505, antagonista della benzodiazepina**

25 cavalli, ricoverati in clinica per interventi chirurgici di piccola entità, sono stati sedati con xylazina (1,1 mg/kg i. v.) et la narcosi é stata indotta con ketamina (2,2 mg/kg i. v.). Appena dopo che i cavalli si trovavano adagiati sul fianco é

## **BENZODIAZEPINANTAGONIST RO 15-3505 BEI INJEKTIONSANÄSTHESIE**

stato amministrato il derivato delle benzodiazepine «climazolam» in una dose di 0,1 mg/kg i. v. (10 cavalli) o 0,2 mg/kg i. v. (15 cavalli). La narcosi é stata mantenuta mediante ripetute iniezioni di ketamina (1,1 mg/kg i. v. ogni 9–12 minuti). Finito l'intervento chirurgico é stato iniettato, 20 minuti dopo l'ultima iniezione di ketamina, il «Ro 15-3505» un antagonista delle benzodiazepine in una dose di 0,01 mg/kg o 0,02 mg/kg i. v.

Il climazolam ha soppresso efficacemente gli effetti secondari indesiderati della ketamina come lo scarso rilassamento muscolare, et la tendenza alle convulsioni. La narcosi era facilmente regolabile grazie all'antagonista delle benzodiazepine Ro 15-3505 e nella maggior parte dei casi la fase di ricupero risultava breve.

### **DANK**

Herrn Dr. W. F. Rehm und Herrn Dr. E. Rohde von der pharmazeutischen Forschungsabteilung der Fa. F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, CH-4002 Basel, sei für die Unterstützung der Arbeit herzlich gedankt.

Adresse: B. Kaegi  
Veterinär-Chirurgische Klinik  
der Universität Zürich  
Winterthurerstrasse 260  
CH-8057 Zürich

Manuskripteingang: 9. Februar 1990



## **Lactoferment<sup>®</sup>**

Lactoferment, das biologische Präparat aus selektierten Kulturen von Milchsäurebakterien, regelt die Funktionen des Verdauungsapparates und ist sehr gut verträglich.

Lactoferment bei akuten und chronischen Magen- und Darmstörungen, wie Enteritis, Diarrhöen und Säuglingsdiarrhöen.

Packungen zu 110 und 250 Tabletten

Siehe Packungsprospekt oder Kompendium für weitere Informationen.

## **Zyma**

