

## **Rauhoiteainetutkimus koirilla, joilla on diagnosoitu oireeton sydämen B1-luokan mitraaliläppäsairaus**

Rauhoiteaineita käytetään monenlaisissa kliinisissä toimenpiteissä eläinten inhimillisen kohtelun turvaamiseksi. Toimenpiteen suorittamiseksi tehtävä rauhoitus vähentää stressiä ja ahdistusta erityisesti luonteeltaan aroilla, pelokkailla tai hermostuneilla eläimillä.

Rauhoituksesta olisi monesti hyötyä laadukkaan sydämen ultraäänitutkimuksen suorittamiseksi etenkin potilailla, jotka eivät muutoin pysy levollisesti paikoillaan tutkimuksen aikana. Yleisimmin käytetyillä rauhoiteaineilla on kuitenkin merkittäviä sydän- ja verenkiertoelimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia, jotka estävät niiden käytön erityisesti mitraaliläpän rappeumaa sairastavilla koirilla. Näitä sydän- ja verenkiertoelimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia on pystytty estämään medetomidini-vatinoksaani lääkeaineyhdistelmällä, jonka vaikutuksia pyrimme selvittämään oireettomilla mitraaliläppäsairaudesta kärsivillä koirilla nyt alkavassa tutkimuksessal.

### **Tutkimuksen tarkoitus**

Tarkoituksenamme on tutkia koirien rauhoitukseen käytettävän yhdistelmä lääkkeen vaikutuksia erityisesti sydämen ultraäänitutkimuksen laatuun koirilla, joilla on oireeton B1- luokan mitraaliläppäsairaus. Odotamme, että yhdistelmä lääke tarjoaa kliinisesti hyödyllisen rauhoituksen tutkimuksen suorittamiseksi ilman haitallisia sydän- ja verenkiertoelimistöön kohdistuvia tai ultraäänitutkimuksen tarkkuutta heikentäviä muutoksia.

### **Tutkimuksen kulku**

Jokainen koira tutkitaan yhden, noin 2,5 tuntia kestävä, käynnin aikana (koira kotiutetaan vasta, kun se on täysin hereillä). Koiralle asetetaan ensin laskimokanyyli ja otetaan kanyylin kautta laajat verinäytteet. Lyhyen lepo hetken jälkeen koiralle tehdään huolellinen kliininen yleistutkimus ja sen jälkeen sydämen ultraäänitutkimukset sekä syketaison ja verenpaineen seuranta. Ensimmäinen tutkimus tehdään hereillä kiinni pitäen, noudattaen tavanomaista kliinistä hoitokäytäntöä. Tämän jälkeen, mikäli esteitä tutkimukseen osallistumiselle ei todeta, koira rauhoitetaan tutkittavalla yhdistelmä lääkkeellä. Sydämen ultraäänitutkimus toistetaan rauhoituksen aikana. Koira on rauhoituksen aikana jatkuvassa seurannassa, kunnes se on täysin toipunut rauhoituksesta. Tarvittaessa voidaan antaa heräte nopeuttamaan toipumista. Tutkimuksessa on varauduttu hoitamaan viiveettä myös odottamattomia haittavaikutuksia, mikäli niitä ilmenee (mm. verenpaineen lasku tai yliherkkyysoireet).

## **Tutkimukseen osallistuminen**

Tutkimukseen osallistuminen on vapaaehtoista. Eläinlääkäri kertoo yleisistä rauhoitukseen liittyvistä riskeistä ennen päätöstä tutkimukseen osallistumisesta. Voitte missä tahansa tutkimuksen vaiheessa vetäytyä pois tutkimuksesta syytä ilmoittamatta. Pois vetäytyminen ei vaikuta mitenkään koirallenne annettavaan hoitoon tai asiakassuhteeseen Eläinsairaala Evidensia Tammistossa. Koiran luonne ei vaikuta tutkimukseen osallistumiseen, paitsi jos se ei ole kanyloitavissa hereillä.

Kerättyä tietoa käsitellään luottamuksellisesti, ja tulokset raportoidaan ja julkaistaan siten, ettei yksittäistä koiraa tai omistajaa voi tunnistaa.

## **Tutkimukseen osallistumisen edut**

Käynnin hinta on puolet normaalista Eläinsairaala Evidensia Tammiston sydämen ultraäänitutkimuskäynnin hinnasta (normaalikäynnin hinta 365,15e, tutkimushinta 182,60e) ja verinäytteistä tehtävät kattavat analyysit ovat maksuttomat.

## **Käytettävät lääkkeet**

Koiralle annetaan suonensisäisesti yhdistelmä lääke, joka sisältää medetomidiniä ja vatinoksaania.

Medetomidini on rauhoitusaine, jota käytetään yleisesti koirien sedaatioon. Medetomidini stimuloi alfa<sub>2</sub>-adrenergisiä reseptoreita sekä keskushermostossa että sen ulkopuolella. Keskushermostossa medetomidini estää noradrenaliinivälitteisen hermoimpulssin kulkua, mistä seuraa tietoisuuden tason laskeminen (rauhottuminen) ja kipukynnyksen nouseminen. Medetomidini aiheuttaa myös sydän- ja verenkiertoelimistön haittavaikutuksia; se lamaa verenkiertoelimistöä vaikuttamalla suoraan verisuonten seinämien alfa<sub>2</sub>-reseptoreihin, mistä seuraa lisääntynyt verenkierron vastus, verenpaineen nousu sekä huomattava sydämen syketiheyden lasku. Sydämessä voi ilmetä johtumishäiriöitä, kuten 1. ja 2. asteen eteis-kammiokatkoksia. Äärisverisuonten supistuessa limakalvot voivat muuttua vaaleiksi, ja laskimoveren alentuneesta happipitoisuudesta johtuen lievästi sinertäviksi.

Vatinoksaani toimii vastavaikuttajana alfa<sub>2</sub>-adrenergisissä reseptoreissa, joten se kumoo medetomidinin stimuloivaa vaikutusta näihin reseptoreihin. Vatinoksaani ei kulkeudu kunnolla keskushermostoon, vaan sen vaikutus kohdistuu lähinnä keskushermoston ulkopuolella sijaitseviin reseptoreihin. Sen ansiosta vatinoksaani lievittää medetomidinin sydän- ja verenkiertoelimistöön kohdistuvia haittavaikutuksia, mutta medetomidinin rauhoittava ja kipua lievittävä keskushermosto-vaikutus säilyy.

Atipametsoli kumoo medetomidiinin vaikutuksia vastavaikuttamalla alfa<sub>2</sub>-adrenergisissä reseptoreissa, sekä keskushermostossa että sen ulkopuolella. Toisin kuin vatinoksaani, atipametsoli kumoo myös medetomidiinin rauhoittavan ja kipua lievittävän vaikutuksen. Atipametsolia käytetään yleisesti herätteenä medetomidiinilla rauhoitetuille koirille ja sitä voidaan käyttää myös kumoamaan yhdistelmälääkkeen vaikutukset.

### **Mahdolliset rauhoituksesta aiheutuvat haittavaikutukset**

Vastaavaan medetomidiini-vatinoksaani yhdistelmälääkkeen turvallisuutta on tutkittu useissa laboratorikokeissa ja kliinisessä monikeskustutkimuksessa. Tutkimukset on tähän saakka tehty terveillä koirilla erilaisia lääkaineannoksia ja antoreittejä käyttäen. Tutkimuksissa on tehty seuraavia havaintoja mahdollisista haittavaikutuksista:

Rauhoitus lamaa tyypillisesti sydän- ja verenkierto- sekä hengityselimistön toimintaa verrattuna hereillä olevaan koiraan. Sydämen hidas- ja nopealyöntisyyttä sekä rytmin muutoksia havaittiin hyvin yleisesti yhdistelmälääkkeellä tehdyissä turvallisuustutkimuksissa. Keskimääräinen syke pysyi normaalilla sykealueella (60–140 lyöntiä minuutissa) koko hoidon jälkeisen ajan. 22 prosentilla koirista esiintyi sydämen nopealyöntisyyttä jossakin vaiheessa hoidon jälkeen (vaihteluväli 140–240 lyöntiä minuutissa). Jos havaitsette koiralla voimattomuutta, tajunnan tason heikkenemistä, limakalvojen kalpeutta, sinerrystä tai hengitysvaikeuksia, niin tuokaa koira viipymättä eläinsairaalaan.

Elimistön lämpötilan lasku oli hyvin yleistä yhdistelmälääkkeen aikaansaaman rauhoituksen yhteydessä. Lihavapinaa havaittiin yleisesti. Rauhoitettuna ollut koira on pidettävä lämpimänä toipumisen ajan välttämällä viileitä tai vetoisia paikkoja ja asettamalla koira lämpimälle alustalle sekä peittelemällä tarvittaessa lämpimällä peitolla.

Ripulia (4/110 koira) tai paksusuolen ärtymystä (2/110 koira) havaittiin yleisesti yhdistelmälääkkeen antamisen jälkeen. Oksentelua, pahoinvointia tai tahatonta ulostamista havaittiin harvoin (1/110 koira). Ulosteen kiinteyttämiseksi koiralle voi tarvittaessa antaa apteekista ilman reseptiä saatavilla olevia ruoansulatuskanavan toiminnan tasapainottamiseen tarkoitettuja tukivalmisteita. Jos ripuli jatkuu tukihoidosta huolimatta useamman päivän, oireilu on hyvin voimakasta, uloste veristä tai koiran yleisvointi on heikentynyt (esimerkiksi väsymys tai ruokahaluttomuus), ottakaa viipymättä yhteyttä eläinsairaalaan.

On myös otettava huomioon, että tutkimuksessa käytettävää yhdistelmälääkettä ei ole hyväksytty käytettäväksi koirilla, joilla on sydän- tai verisuonisairaus. Yhdistelmälääkkeen käyttöä ei ole

aikaisemmin tutkittu näillä potilasryhmillä. Jos havaitsette koiralla jotain muita odottamattomia tai vakavia oireita, niin ottakaa heti yhteyttä eläinsairaalaan. Mikäli koiran tila vaatii välitöntä eläinlääkärin hoitoa, niin tuokaa koira viipymättä eläinsairaalaan. Tutkimuksesta mahdollisesti aiheutuvat välittömät haittavaikutukset hoidetaan ilman omistajalle aiheutuvia kustannuksia.

### **Lisätiedot ja yhteydenotot**

Mahdollisiin tutkimukseen liittyviin kysymyksiin ja kiireettömiin yhteydenottoihin vastaavat:

Vastaava tutkija, eläinlääkäri Elisa Välimäki: [elisa.valimaki@evidensia.fi](mailto:elisa.valimaki@evidensia.fi)

Tutkija, eläinlääkäri Juhana Honkavaara: [jussi.honkavaara@helsinki.fi](mailto:jussi.honkavaara@helsinki.fi)

Tutkija, eläinlääkäri Heta Turunen: [heta.turunen@vetcare.fi](mailto:heta.turunen@vetcare.fi)

Vastaava tutkija Elisa Välimäki on tavoitettavissa puhelimitse 24 tunnin ajan toimenpiteestä numerosta: 040 923 0095

### **Akuuteissa tilanteissa yhteydenotot ja hoito:**

Eläinsairaala Evidensia Tammisto (avoinna ympäri vuorokauden)

Ajanvaraus: puh. 0201 800 730

Päivystys: puh. 0600 418 730

Osoite: Tammiston Kauppatie 29, 01510 Vantaa