

Eutanazja farmakologiczna – metody iniekcyjne w praktyce weterynaryjnej w Polsce

Maja Taraszkiewicz

z PFO Vetos-Farma w Bielawie

Eutanazja jest zabiegiem wykonywanym przez wielu lekarzy weterynarii. Pojęcie to pochodzące z języka greckiego oznacza łagodną śmierć i powinno być rozumiane jako akt humanitarnego uśmiercenia przy ograniczeniu do minimum bólu, strachu i dyskomfortu. Środki stosowane do eutanazji powinny ograniczać do minimum: świadomość zwierzęcia, niwelując tym samym niepokój i fizjologiczny strach związany z zabiegiem oraz ból wywołujący reakcje obronne. Metody pozwalające ocenić, czy dana metoda eutanazji jest humanitarna, to m.in.: elektroencefalografia (EEG), elektrokardiografia (EKG), a także bardziej powszechne, takie jak pomiar ciśnienia krwi czy częstotliwości oddechu. Trzeba też pamiętać o ocenie objawów trudniejszych do sparometryzowania, takich jak występowanie reakcji odruchowych czy wokalizacji.

Obecnie nadrzędnym aktem prawnym umożliwiającym przeprowadzenie eutanazji w ściśle określonych warunkach jest Ustawa o ochronie zwierząt z 21 sierpnia 1997 r. (Dz.U. 1997 nr 111 poz. 724 z późniejszymi zmianami). W rozdziale 10 zatytułowanym „Ubój, uśmiercanie i ograniczenie populacji zwierząt” czytamy (art. 33 pkt 1a): *uśmiercanie zwierząt może odbywać się wyłącznie w sposób humanitarny polegający na zadawaniu przy tym minimum cierpienia fizycznego i psychicznego* (1). Szersze opracowanie zalecanych metod służących do eutanazji zwierząt doświadczalnych przedstawili Close i wsp. (2, 3). Jest ono dostępne w języku polskim. Wynika z niego, że istnieje kilka dopuszczalnych metod stosowanych do uśmiercenia zwierząt. Wśród nich wymienić można metody fizyczne i chemiczne z użyciem środków wziewnych, środków podawanych w iniekcji, a także środków stosowanych u zwierząt wodnych wchłaniających się przez skórę lub skrzel (2). Ze wszystkich wymienionych metod w praktyce lekarsko-weterynaryjnej najczęściej stosowane są środki podawane w iniekcji.

Choć zabieg eutanazji wykonywany jest często, to w Polsce wciąż stanowi zagadnienie opisywane marginalnie. W odczuciu społecznym problemy etyczne związane z eutanazją zwierząt budzą negatywne emocje. Częściowo wynikać

to może z braku wiedzy o humanitarnych zasadach, którymi kieruje się większość lekarzy podejmujących decyzje o uśmierceniu pacjenta oraz technikach jego wykonywania.

Celem tego opracowania jest przybliżenie tematu przeprowadzenia zabiegu eutanazji u zwierząt w oparciu o dostępne na rynku farmakologiczne środki podawane w iniekcji.

Iniekcje zawierające środki doprowadzające do eutanazji można podać różnymi drogami. Najbardziej przewidywalne działanie osiąga się po podaniu dożylnym, które z tego powodu jest najczęściej rekomendowane. Podanie dożylne jest zawsze związane z silnym bólem i nie zawsze kończy się zamierzonym efektem. Najszybszą drogą podania u małych osobników, u których naczynia krwionośne są małe i trudne do wkłucia igły iniekcyjnej, jest podanie dootrzewnowe. Wadą tej formy podania jest trochę dłuższy czas rozpoczęcia działania środka w porównaniu z efektem po podaniu dożylnym lub dożylkowym. Iniekcje domięśniowe, doopłucnowe czy podskórne nie są wykonywane z powodu długiego okresu wchłaniania wprowadzonych substancji o działaniu neurodepresyjnym.

Wśród iniekcyjnych środków wykorzystywanych w eutanazji w krajach europejskich dominują dwa związki: pentobarbital należący do grupy barbituranów oraz embutramid podawany w preparatach złożonych z lekami uzupełniającymi jego działanie. Pentobarbital używany w postaci dobrze rozpuszczalnej soli sodowej jest pochodną kwasu barbiturowego i należy do grupy oksybarbituranów. Wykorzystywano również do uśmiercania zwierząt barbiturany bardzo szybko działające używane w złożonej narkozie chirurgicznej zwłaszcza w przypadkach przerywania zabiegu w związku ze złym rokowaniem.

Przyjmuje się, że mechanizm działania barbituranów związany jest z przedłużeniem i spotęgowaniem działania kwasu γ -aminomasłowego (GABA) na receptory GABA_A (4). W momencie przyłączenia się barbituranów do miejsca recepturowego dochodzi do zmniejszenia tempa dysocjacji GABA oraz zwiększenia przewodnictwa jonów chlorkowych. Skutkuje

Pharmacological euthanasia – injection procedures in veterinary practice in Poland

Taraszkiewicz M., PFO Vetos-Farma, Bielawa

The aim of this paper was to present procedures applied to the deliberate ending life of animals suffering from an incurable disease. Euthanasia is in common use in veterinary practice. In assumption, every euthanasia remedy should minimize the pain, fear and animal discomfort. Currently, just few veterinary medicinal products are in legal use for this purpose in Poland. They all are based on one active substance – sodium pentobarbital. On the Polish market there are no complex products such as T61, containing embutramide, mebezonium iodide or tetracaine hydrochloride. Comparing available data on dosage limits and recommendations of one- and multi-ingredients drugs, it become clear that products based on sodium pentobarbital are prescribed in higher dosage and without premedication. For the individual animal intravenous injection of a massive dose of barbiturates still is considered the best way to end the life.

Keywords: euthanasia, narcotizing drugs, veterinary practice.

to hyperpolaryzacją błony i redukcją pobudliwości neuronów. W miarę jak wzrasta stężenie barbituranów, mogą one bezpośrednio aktywować kanały chlorkowe bez obecności GABA (5). Receptory GABA-ergiczne znajdują się w ruchowych i czuciowych obszarach kory mózgowej oraz we wzgórzu. Wykazano również hamujące działanie barbituranów na reakcje wywołane przez receptory glutaminianowe. W działaniu na obwodowy układ nerwowy wykazano także hamowanie przez te związki depolaryzacji nerwów ruchowych (6).

DeRuiter (7) podzielił barbiturany na następujące grupy:

1. O długim czasie działania, które wykazują czas działania od 10 do 16 godzin. Są to leki o względnie małej lipofilności i małej zdolności wiązania się z białkami (<40%). Do tej grupy należą typowe leki przeciwpadaczkowe (fenobarbital, metarbital, mefobarbital).
2. O średnim czasie działania, których czas działania wynosi od 6 do 8 godzin, wykazujących nieco większą lipofilność i zdolność wiązania z białkami (ok. 50%) w porówniu z grupą poprzednią. Są to leki o charakterze uspokajająco-nasennym (aprobarbital, talbutal, amobarbital, butabarbital).
3. O krótkim czasie działania, których czas działania wynosi od 3 do 4 godzin. Charakteryzują się wysoką lipofilnością, dużą zdolnością wiązania z białkami rzędu 70%, szybką dystrybucją i redystrybucją. Są to typowe środki

uspokajające i nasenne (pentobarbital, secobarbital).

- O ultrakrótkim czasie działania. Są to związki o bardzo dużej lipofilności i dużym wiązaniu z białkami krwi (>70%) podawane w iniekcji. Leki z tej grupy (tiopental, tiamylal) należą do infuzyjnych narkotyków chirurgicznych i były do niedawna szeroko wykorzystywane w złożonym ogólnym znieczuleniu chirurgicznym.

W weterynarii stosuje się podobny choć uproszczony podział barbituranów na:

- długo działające, do których należy barbitol i fenobarbital,
- średnio długo działające, do których zalicza się pentobarbital,
- krótko działające, do których zalicza się heksobarbital i tiopental (8).

Wywołanie eutanazji przez podanie pentobarbitalu w szybkim wlewie jest możliwe już po 2–3 minutach (9). Trzeba jednak pamiętać, że pentobarbital, podobnie jak inne barbiturany, znosząc świadomość nie wykazuje bezpośredniego działania przeciwbólowego. Środek ten jest najczęściej stosowany do eutanazji pojedynczych zwierząt. Użycie do seryjnego uśmiercania wymaga bardzo dużego doświadczenia i jest raczej odradzane ze względu na zróżnicowane indywidualnie reakcje usypianych zwierząt.

Minimalna dawka pentobarbitalu potrzebna do uzyskania efektu letalnego to 100 mg/kg m.c. Jest to dawka kilkukrotnie wyższa od dawki znieczulającej wynoszącej od 10 do 25 mg/kg m.c. (iv). Ważną zaletą stosowania tego środka w porównaniu do innych środków iniekcyjnych jest uniwersalność drogi podania (dożylna, domięśniowa, dootrzewnowa, dosercowa, doopłucnowa). Podanie dożylnie pentobarbitalu charakteryzuje się szybką utratą przytomności, któremu towarzyszy minimalny, chwilowy ból związany z nakłuciem żyły (10). Podanie śródpiersiowe czy dosercowe może być bolesne u zwierząt z zachowaną świadomością, stąd te drogi podania są wskazane tylko u zwierząt nieprzytomnych. Podanie dootrzewnowe u dużych zwierząt jest niepraktyczne z realnym ryzykiem uszkodzenia ciała zwierzęcia czy lekarza na skutek paniki wywołanej zbyt długim okresem oczekiwania na pożądany efekt. Po podaniu dożylnym pentobarbital potrzebuje od 14 do 90 sekund, by przeniknąć do mózgu, podczas gdy przy podaniu dootrzewnowym czas potrzebny do wywołania widocznego efektu wynosi od 5 do 15 minut (11). Z wymienionych powodów, podanie dożylnie jest preferowaną metodą uśmiercania psów, kotów i innych małych zwierząt oraz koni.

Podawanie pentobarbitalu niesie jednak za sobą pewne działania niepożądane. Należy tu wymienić takie objawy, jak:

szczętkowe agonalne oddychanie (dyszenie), które nie jest objawem bólu czy cierpienia, ponieważ występuje po tym, jak zwierzę zostało wprowadzone w stan głębokiego znieczulenia. Wśród innych działań niepożądanych powstałych na skutek wstrzyknięcia pentobarbitalu należy wymienić: wokalizację (12), niewielkie skurcze mięśni, bądź opóźnienie lub nawet brak oczekiwanego efektu (śmierci) po podaniu okołonaczyniowym (9).

Embutramid jest analogiem metadonu, który pobudza receptory opioidowe. Podobnie jak inni agoniści tych receptorów wykazuje działanie przeciwbólowe (13). Jest pochodną gamma-hydroksybutyramidu wykazującą zdolność przechodzenia przez barierę krew–mózg. Wywołuje także długotrwałą i głęboką stan utraty przytomności (hipnoza). W dużej dawce lek ten doprowadza do porażenia ośrodkowego w pniu mózgu.

Dystrybucja embutramidu w tkankach zwierząt przebiega zgodnie z wielkością przepływu krwi w różnych narządach. W płucach, które otrzymują prawie 100% pojemności minutowej serca, odnotowuje się bardzo wysokie stężenie tego środka. Zróżnicowanie w dystrybucji embutramidu pomiędzy tkankami może wynikać także z drogi podania tej substancji, a także z długości okresu utrzymywania się pracy serca po jego wstrzyknięciu. Również choroby związane z krążeniem mają widoczny wpływ na dystrybucję embutramidu w organizmie. Obecność embutramidu odnotowano ponadto w żółci, w cieczy wodnistej oka oraz sporadycznie w moczu (14).

Ze względu na wąski margines bezpieczeństwa środek ten nie jest stosowany klinicznie, lecz stanowi główną składową środków przeznaczonych do eutanazji. Embutramid wchodzi w skład złożonych produktów o nazwie T-61 i Tanax, zawierających także jodek mebezonium i chlorowoderek tetrakainy.

Jodek mebezonium jest dobrze rozpuszczalną w wodzie czwartorzędową solą amoniową (15). Po wprowadzeniu do organizmu wykazuje działanie zwiotczające mięśnie szkieletowe, co może prowadzić do zapaści oddechowej w następstwie porażenia mięśni międzyżebrowych i przepony (16). Związek ten podobnie jak inne leki z grupy tzw. kuraryn wiąże się z nikotynowym receptorem cholinergicznym w płytach motorycznych, lecz go nie pobudza. Działanie to uniemożliwia pobudzające działanie acetylocholin na ten receptor i powoduje zwiotczenie mięśnia (17). Wywołany przez mebezonium blok niedepolaryzacyjny ma charakter kompetycyjny, gdyż może być przełamany przez zwiększenie stężenia acetylocholin, np. przez podanie środków hamujących rozpad tego

neuromediatora (neostygmina). Blok ten wykazuje duży margines bezpieczeństwa, gdyż do wywołania zwiotczenia wymagana jest blokada ponad 75% receptorów (18). Podobnie jak mebezonium działają wekuronium czy pankuronium, które wykorzystywane są do farmakologicznej eutanazji ludzi w krajach, w których ten zabieg jest dozwolony (19, 20).

Chlorowoderek tetrakainy jest chemiczną pochodną prokainy. Stosowany jest głównie jako miejscowy środek znieczulający w różnego rodzaju znieczuleniach miejscowych, a także w znieczuleniu dordzeniowym (21). W przypadku produktu złożonego typu T-61 działanie to ma jednak znaczenie drugorzędne. Głównym efektem w przypadku tego produktu jest kardiotoxyczność tetrakainy związana z blokowaniem przewodnictwa w układzie bodźcotwórczo-przewodzącym serca wywołanym przez hamowanie aktywności kanałów sodowych. W badaniach nad wpływem tetrakainy na miocyty komorowe przeprowadzanych u świnek morskich wykazano dawkozależne obniżenie kurczliwości mięśnia sercowego (22).

Wymienione trzy substancje czynne odznaczają się różnym czasem działania. Ma to bardzo duże znaczenie w chwili nieumiejętnego podania produktu. Zastrzyk wykonany zbyt szybko może spowodować, że zwierzę pozostanie przytomne podczas zapaści oddechowej, co może prowadzić do wywołania bólu i stresu jeszcze przed śmiercią. Z tego powodu produkty trójskładnikowe typu T-61 należy podawać powoli, w infuzji dożylniej, w dokładnie odmierzonej ilości płynu (23). Wcześniej w skład produktu T-61 oraz Tanax wchodził organiczny rozpuszczalnik – dimetyloformamid (DMF). Uważano, że mógł on być przyczyną zatrzymywania akcji oddechowej jeszcze przed utratą przytomności, co obserwowano u niektórych osobników (21, 24). Problem z punktu widzenia etycznego stanowią również podania dosercowe czy doopłucnowe. Na przykład podanie doopłucnowe może doprowadzić do widocznego zaniepokojenia zwierzęcia i kaszlu, zaś dosercowe do silnego bólu. Z tych to powodów wytwórca T-61 wprowadził dodatkowe obostrzenia w drukach informacyjnych zmierzające do ich ograniczenia. Nakazano w nich stosowanie tych dróg podania, tylko po wcześniejszym znieczuleniu zwierzęcia. Nie wolno dróg tych wykorzystywać do eutanazji zwierząt ciężarnych. Dalsze prace kliniczne z użyciem tego produktu przeprowadzone na psach i królikach wykazały, że utrata przytomności i zanik aktywności mięśni występują jednocześnie (25). Wokalizacja i zwiększenie ilości skurczów mięśni pojawiły się w początkowej fazie podania u 3 z 8 osobników. Występowanie

zwiotczenia mięśni nie stanowi więc problemu etycznego, lecz ma bardziej negatywne skutki emocjonalne dla właściciela lub opiekuna zwierzęcia.

W kilku pracach porównano efekty działania pentobarbitalu z preparatem złożonym T-61 u takich gatunków zwierząt, jak bydło (12), świnie (26) czy psy (27). U bydła obserwowano rzadziej występującą wokalizację przy podaniu T-61 (30%) niż przy eutanazji wywołanej podaniem pentobarbitalu (39%). Różnica ta nie jest aż tak duża, by mówić o pewnym działaniu. Silne wokalizacje występowały bardzo rzadko. Przy obu podaniach odstęp czasu między początkiem podania a ustaniem odruchów był dłuższy u starszych zwierząt. Po podaniu pentobarbitalu zanik odruchu rogówkowego i maksymalne rozszerzenie źrenic pojawiały się wcześniej u bydła z ciężkim zaburzeniem ogólnego stanu zdrowia niż u bydła z mniejszymi zaburzeniami (12). Podobne badania porównawcze wykonano na świniami. Wykazały one, że oba preparaty zaczynają działać w przybliżeniu w tym samym czasie. Różnice wykazano jedynie w czasie zatrzymania akcji serca. U zwierząt, które otrzymały preparat T-61, akcja serca zniknęła 1,5 minuty później w porównaniu ze zwierzętami, które otrzymały pentobarbital (26). W badaniach porównawczych z użyciem T-61 oraz wysokiej dawki pentobarbitalu wykonanych na psach zestawiono ze sobą wyniki elektrokardiografii, elektroencefalografii, ciśnienia tętniczego krwi i danych z monitorowania oddechu. Wskazują na porównywalność działania obu

preparatów. Jednakże u 3 z 12 psów, które otrzymały pentobarbital, doszło do wznowienia oddychania i pracy serca. U żadnego z 9 psów, które otrzymały T-61, nie zaobserwowano dowodów wznowienia funkcji życiowych (27).

Zaprezentowane wyniki wskazują na duże podobieństwo działań obu produktów u trzech gatunków zwierząt. Niemniej jednak interpretacja obserwowanych różnic, a także pewne sprzeczności sprawiają, że ocena, który środek pozwala na bardziej humanitarną eutanazję, nie jest jednoznaczna. Trudno także ocenić, na ile zastosowane metody służące do sparametryzowania zaobserwowanych zmian pozwalają na wiarygodne porównanie wyników pomiędzy pracami.

W Polsce brak jest dopuszczonych do obrotu produktów trójskładnikowych, takich jak T-61 czy Tanax, które w swym składzie zawierają embutramid, jodek mebezonium oraz chlorowoderek tetrakainy. Są natomiast dostępne cztery produkty weterynaryjne przeznaczone do eutanazji zawierające sól sodową pentobarbitalu. Należy przy tym zaznaczyć, że posiadanie i stosowanie tych środków podlega ustawie o przeciwdziałaniu narkomanii i wiąże się z koniecznością uzyskania odpowiednich pozwoleń, a także odpowiednim ich rozchodowaniem przez lekarza weterynarii. W tabeli 1 zamieszczono porównanie tych środków.

Decyzja związana z przeprowadzeniem zabiegu eutanazji zawsze jest etycznym wyzwaniem nie tylko dla właściciela czy hodowcy zwierzęcia, ale również

dla lekarza weterynarii, który ten zabieg musi przeprowadzić. Obecnie lekarz przeprowadzający zabieg ma do wyboru kilka środków o tym przeznaczeniu, wszystkie zawierające tę samą substancję czynną – pentobarbital. Dostępne obecnie na rynku polskim produkty różnią się między sobą gatunkami docelowymi, dla których produkt jest wskazany oraz w niewielkim stopniu stężeniem substancji czynnej. Brak jest produktów złożonych zawierających w swoim składzie m.in. embutramid.

Porównując dostępne dane z zakresu dawkowania, można zaobserwować, iż produkty zawierające pentobarbital sodu (jednoskładnikowe) należy podawać w stężeniu wyższym niż T-61 w przeliczeniu na masę ciała pojedynczego osobnika. Ponadto można je podawać dożylnie bez wcześniejszej premedykacji. Pentobarbital sodu dopuszczony do stosowania w Polsce w celu eutanazji zwierząt jest substancją hamującą czynności ośrodkowego układu nerwowego, hamowaniu ulegają obszary ruchowe oraz czuciowe mózgu, co powoduje sen zwierzęcia i zniesienie odruchów. Na ile brak konieczności zastosowania wcześniejszej premedykacji jest słuszny, powinien każdorazowo ocenić lekarz podczas zabiegu eutanazji.

W przypadku produktu T-61 mamy do czynienia z trzema substancjami czynnymi, które po podaniu dożylnym wyłączają prawie jednocześnie funkcje wszystkich najważniejszych układów, tj. krążenia, oddychania i centralnego układu nerwowego przy jednoczesnym zmniejszeniu reakcji

Tabela 1. Charakterystyka dostępnych w Polsce produktów leczniczych weterynaryjnych zawierających pentobarbital sodowy przeznaczonych do eutanazji zwierząt

| Nazwa produktu (producent) stężenie pentobarbitalu | Gatunki docelowe i dawkowanie | Uwagi |
|---|---|---|
| Euthanimal (Alfasan Nederland B.V) 400 mg/ml | krowy, kozy, owce, konie, świnie, psy i koty Dawkowanie u wszystkich gatunków 0,25 ml/kg m.c. | Dożylnie iniekcje pentobarbitalu mogą powodować pobudzenie u kilku gatunków zwierząt. Jeżeli lekarz uzna to za konieczne, należy zastosować odpowiednie uspokojenie polekowe |
| Euthanasol vet (Fatro) 400 mg/ml | bydło, owce, kozy, konie, psy i koty, gryznie, króliki, norki Dawkowanie u wszystkich gatunków 0,35 ml/kg m.c. dla wszystkich dróg podania | Dożylna droga podania powinna być drogą z wyboru, należy także zastosować odpowiedni środek uspokajający, o ile w ocenie lekarza będzie to konieczne. W przypadku bydła i koni premedykacja jest obowiązkowa. Podanie dosercowe jedynie po zastosowaniu głębokiej sedacji lub narkozy. U małych zwierząt produkt można podać dootrzewnowo, w sedacji. Dożylną iniekcję u zwierząt towarzyszących należy wykonywać ze stałą szybkością podawania, aż do utraty świadomości przez zwierzę |
| Exagon (Richter Pharma AG) 400 mg/ml | bydło, konie, kuce, świnie, psy i koty, norki, fretki, zające, króliki, świnki morskie, chomiki, szczury, myszy, drób, gołębie, ptaki, węże, żółwie, jaszczurki, żaby; 1 ml na 3–5 kg m.c. (dożylnie), 1 ml na 3–4 kg m.c. (dosercowo i dootrzewnowo) | Preferowana jest dożylna droga podania i należy ją stosować z odpowiednią sedacją, jeśli lekarz weterynarii uzna ją za konieczną. Podanie dootrzewnowe, dosercowe, doopłucnowe wyłącznie po zastosowaniu sedacji |
| Morbital (Biowet Puławy) Pentobarbital sodowy + pentobarbital (133,3 mg + 26,7 mg)/ml | psy i koty 0,3-0,6 ml/kg m.c. (dożylnie) 0,3-0,6 ml/kg m.c. (dosercowo) 1-2 ml/kg m.c. (dootrzewnowo) | Dopuszczalne podanie dożylnie bez wcześniejszej premedykacji. U zwierząt bojaźliwych, agresywnych lub dzikich wskazana jest uprzednia premedykacja. Podanie dosercowe w pełnej sedacji. Po podaniu dootrzewnowym zwierzę może powoli osiągnąć uspokojenie i anestezję, dlatego należy zapewnić mu ciszę i spokój |

bólowych w miejscu podania. Podaniu tego rodzaju produktów zawsze musi towarzyszyć wcześniejsza premedykacja. Odebranie zwierzęciu świadomości przed rozpoczęciem zabiegu daje komfort psychiczny nie tylko zwierzęciu, ale i lekarzowi, który ten zabieg przeprowadza.

Należy poddać ocenie, na ile zastosowanie produktów jednoskładnikowych jest bezpieczne, a tym samym etycznie uzasadnione. Czy konieczność użycia jednego składnika w większym stężeniu nie powoduje wzrostu ryzyka powstania efektu ubocznego, zwiększającego cierpienie zwierzęcia? Czy nie lepiej działać poprzez użycie większej liczby składników działających synergistycznie, wykazujących działanie wielopłaszczyznowe, na wiele narządów, przy mniejszym stężeniu, minimalizując ewentualne skutki uboczne? Obecnie istnieje wiele różnych metod umożliwiających sparametryzowanie działania poszczególnych składników pozwalających na wyznaczenie kolejności wyłączania funkcji poszczególnych narządów, a tym samym na określenie, na ile zwierzę jest świadome i czy odczuwa stres. Metody te to m.in. elektrokardiografia, elektroencefalografia, kapnografia, pomiar ciśnienia tętniczego czy temperatury ciała. Mimo że badania porównawcze skuteczności eutanazji psów przy użyciu pentobarbitalu oraz połączenia embutramidu z chlorowodorkiem tetrakainy i jodkiem mebezonium były już przeprowadzane, to od tamtego czasu minęło już prawie czterdzieści lat. Postęp w technikach diagnostycznych, a także

pewne zmiany w formulacjach preparatów sprawiają, że pytanie, który preparat pozwoli na bardziej humanitarną eutanazję zwierząt, wydaje się nadal aktualne. Odpowiedź na to pytanie wymaga dalszych badań zwłaszcza na zwierzętach nieuleczalnie chorych, tak aby dokładniej ocenić skuteczność i humanitaryzm danego środka zmierzający w kierunku poszanowania prawa do godnej śmierci.

Piśmiennictwo

1. Ustawa o ochronie zwierząt z 21 sierpnia 1997 (Dz.U. 1997 nr 111 poz. 724 z późniejszymi zmianami).
2. Close B., Banister K., Baumans V., Bernoth E.M., Bromage N., Bunyan J., Erhardt W., Flecknell P., Gregory N., Hackbarth H., Morton D., Warwick C.: Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 1. *Lab. Anim.* 1996, **30**, 293–316.
3. Close B., Banister K., Baumans V., Bernoth E.M., Bromage N., Bunyan J., Erhardt W., Flecknell P., Gregory N., Hackbarth H., Morton D., Warwick C.: Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 2. *Lab. Anim.* 1997, **31**, 1–32.
4. Löscher W., Rogawski M.: How theories evolved concerning the mechanism of action of barbiturates, *Epilepsia* 2012, **53** (Suppl. 8), 12–25.
5. Adams R.: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 8th edition, Iowa State University Press. Ames 2001, 397–402.
6. Gupta R.C.: *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles*. Second edition. Academic Press, 2012, 474–475.
7. DeRuiter J.: *The barbiturates. Principles of drug action* 2. Fall, 2004.
8. Kania B.E.: *Nowoczesna farmakologia weterynaryjna i terapia*. MedPharm Polska, 2011, 340–342.
9. Plumb D.C.: *Plumb's Veterinary Drugs Handbook*. Eighth edition, John Wiley & Sons, Inc. 2015, 413–416.
10. AVMA *Guidelines for the Euthanasia of Animals*: 2013 edition.
11. Riviere J.E., Papich M.G.: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 9th edition, Wiley-Blackwell, 2009, 401–408.
12. Blank C., Metzner M., Lorch A., Klee W.: Euthanasia of cattle: a clinical comparison of T 61 and pentobarbital (Eutha 77). *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2010, **123**, 96–102.
13. Morton I.K.M., Hall J.M.: *Concise dictionary of pharmacological agents. Properties and synonyms*. Kluwer Academic Publishers, 1999.
14. Braselton E., Ray J.S.: Determination of embutramide in mammalian tissues. *Vet. Hum. Toxicol.* 1988, **30**, 536–539.
15. Morini L., Pozzi F., Vignali C., Groppi A.: Distribution of embutramide and mebezonium iodide in a suicide after Tanax injection. *J. Anal. Tox.* 2012, **36**, 349–352.
16. Giorgi M., Bertini S.: Tanax® (T-61): an overview. *Pharmacol. Res.* 2000, **41**, 379–383.
17. Skowronek R., Chowaniec Cz., Sein Anand J.: Zatrucia lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. *Na Ratunek* 2009, 1/13, 16–20.
18. Larsen R.: *Anestezjologia*. Tom I, Elsevier Urban & Partner, 2013.
19. Franke H., Walz A., Riedelberger Ch., Heiss-Spornberger V., Emhardt A.J., Prader K., Henn J., Eichbichler K., Neulissen C., Cao L.: Euthanasia. *Platon Youth Forum* 2009.
20. Zimmers T.A., Sheldon J., Lubarsky D.A., Lopez-Munoz F., Waterman L., Weisman R., Koniaris L.G.: Lethal injection for execution: chemical asphyxiation? *PLoS Med.* 2007, **4**, 156.
21. Barocio L.D.: Review of Literature on use of T-61 as an euthanasic agent. *Int. J. Stud. Anim. Prob.* 1983, **4**, 336–342.
22. Carmeliet E., Morad M., Ven der Heyden G., Vereecke J.: Electrophysiological effects of tetracaine in single guinea-pig ventricular myocytes. *J. Physiol.* 1986, **376**, 143–161.
23. Tasker L.: *Methods for the euthanasia of dogs and cats: comparison and recommendations*. World Society for the Protection of Animals.
24. Rowan A.N.: T-61 use in the euthanasia of domestic animals: A survey. W: M.W. Fox, L.D. Mickleby (eds.): *Advances in Animal Welfare Science* 1985/86, 79–86.
25. Hellebrekers L.J., Baumans V., Bertens A.P.M.G. & Hartman W.: One use of T-61 for euthanasia of domestic and laboratory animals; an ethical evaluation, *Lab. Anim.* 1990, **24**, 200–204.
26. Klinkeberd M., Suij E., en van Leengoed L.: Euthanasie bij varkens T 61 versus pentobarbital. *Tijdschr. Diergeneesk.* 2012, **137**, 734–737.
27. Lumb W.V., Doshi K., Scott R.J.: A comparative study of T-61 and pentobarbital for euthanasia of dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1978, **172**, 149–152.