



*Sveriges lantbruksuniversitet*  
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för Kliniska vetenskaper

# **Anestesi vid fältmässig kirurgi på gris - en utvärdering om epiduralanestesi tillsammans med dissociativ anestesi**

Carl Ekstrand

*Uppsala*

*2011*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet*

*ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2011:20*



**SLU**  
*Sveriges lantbruksuniversitet*

# **Anestesi vid fältmässig kirurgi på gris - en utvärdering om epiduralanestesi tillsammans med dissociativ anestesi**

Carl Ekstrand

*Handledare: Anna Edner, Institutionen för Kliniska Vetenskaper  
Biträdande handledare: Marie Sterning, Institutionen för Kliniska Vetenskaper  
Examinator: Bernt Jones, Institutionen för Kliniska vetenskaper*

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2010  
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för Kliniska vetenskaper  
Kurskod: EX0239, Nivå AXX, 30hp*

*Nyckelord: Gris Anestesi Epidural*

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>  
ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2011:20*



# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING .....	1
SUMMARY .....	2
BAKGRUND .....	3
LITTERATURGENOMGÅNG .....	3
Generellt om läkemedelsanvändning till livsmedelproducerande djur .....	3
Preparat för generell anestesi på svin lämpliga för fältmässigt bruk.....	4
Sedering.....	4
Ketamin .....	5
Ketamin och en $\alpha_2$ -agonist .....	5
Ketamin, $\alpha_2$ -agonist och opioid .....	6
Epiduralanestesi/analgesi.....	7
Generella aspekter .....	7
Epiduralanestesi på gris.....	7
Epidural med $\alpha_2$ -receptoragonist .....	7
Epidural med lokalanestetikum.....	7
Epidural och generell anestesi .....	8
Målet med studien .....	8
MATERIAL OCH METOD.....	9
Studiedesign .....	9
Rekrytering av grisar.....	9
Förberedelse inför generell anestesi.....	9
Inducering av generell anestesi.....	9
Epiduralinjektion .....	10
Kirurgi .....	10
Försäkran om fullgod smärtlindring av försöksdjuren .....	11
Datainsamling:.....	11
Tolkning av data .....	12
Statistik.....	12
RESULTAT.....	12
Avläsning av anestesi.....	12
Reaktion på kirurgiska stimuli .....	17
Hjärtfrekvens och andningsfrekvens.....	18

DISKUSSION .....	18
SLUTSATS .....	20
REFERENSLISTA.....	21
BILAGOR .....	24
Bilaga 1, sammanställning av avläsning vid varje 5-minuters intervall.....	24

## **SAMMANFATTNING**

Tidigare utfördes studentoperationer på grisar med pungbräck inom ramarna för veterinärutbildningen i Sverige. De då använda anestesiprotokollen är idag inte tillgängliga för livsmedelsproducerande djur. Det protokoll som kan användas med dagens regelverk ger så kallad dissociativ anestesi. Kliniska erfarenheter såväl som kliniska studier visar att det är en osäker anestesi som karakteriseras av varierande duration, snabba uppvaknanden och upprepade itereringar. Dessutom når inte alla djur ett för kirurgi tillfredsställande anestesi-djup. Rådande situation med ej tillräckligt anestesiprotokoll och bristande djurskydd är en orsak till att få grisar med pungbräck opereras idag. Därför finns behov av ett protokoll med en mer balanserad anestesi.

I Norge opereras grisar med pungbräck med epiduralanestesi efter premedicinering med azaperon. Det ger en god anestesi men har den nackdelen att grisarna ej är medvetslösa och därmed kan de vara medvetna om sin omgivning. Att under operationen befinna sig i ryggläge kan vara stressande för grisen även om den erhållit en fullgod anestesi.

Det är visat på flera djurslag, däribland gris, att en epiduralanestesi/analgesi minskar behovet av läkemedel för generell anestesi. Den här studien undersöker om det finns några fördelar till dissociativ anestesi på gris anlägga en epiduralanestesi. 22 grisar deltog i försöket. De lottades in i endera en försöksgrupp som fick en epiduralinjektion med aktiv substans, lidokain, och en kontrollgrupp som fick en epidural injektion med icke-aktiv substans, koksalt. Varken kirurgen som även anlade epiduralinjektionerna eller anestesologen som utförde avläsningen av anestesin var medveten om vilken gris som hörde till vilken grupp.

Grisarna i försöksgruppen svarade i lägre utsträckning på följande parametrar jämfört med kontrollgruppen: kirurgiskt stimuli, spontana rörelser, pedal withdrawal reflex, nyp i trynets skiljevägg, muskeltonus och käktonus.

Resultatet visar att kombinationen dissociativ anestesi med tillägg av en epiduralbedövning ger en tillfredsställande anestesi med ett gott djurskydd vid mindre ingrepp upp till 40 minuter. De signifikanta skillnaderna mellan försöks- och kontrollgrupp beträffande vanligt förekommande parametrar för avläsning av anestesi-djup, pekar på att djur som även erhåller en epiduralanestesi hamnar i ett djupare anestesi-djup.

## SUMMARY

Earlier students in veterinary medicine performed surgery for scrotal hernia pigs. The anesthetic protocols used at the time are no longer accepted for food-producing animals in Sweden. The anesthetics available for food-producing animals today initiates so called dissociative anesthesia. The protocol used today is based on azaperon, detomidine, butorfanol and ketamin is associated with an anesthesia characterized by unpredictable duration, animals that wake up quickly and several iterations must be performed. The present situation with insufficient animal welfare, is one of the reasons that few pigs suffering from scrotal hernia undergo surgery in Sweden today. Therefore a need of a better balanced anesthetic protocol for surgery in the field is identified.

In Norway pigs with scrotal hernias undergo surgery with epidural anesthesia after premedication with azaperon. It provides sufficient analgesia but has the draw-side that the animals aren't unconscious and therefore may be aware of their surroundings. Being placed in dorsal recumbence and held down may be stressful for a conscious pig.

It has been shown in several species, among them the pig, that epidural anesthesia also decreases the need of substances providing general anesthesia. This study investigate if there are any advantages of epidural anesthesia combined with dissociative anesthesia in the pig. 22 pigs took part in the trial. They were randomly selected to a group receiving either an epidural injection of active substance, lidocaine, or to a group receiving an epidural injection of non-active substance, saline. The study was blinded for the surgeon and the anesthesiologist.

The pigs receiving an epidural injection responded significant less frequently to surgical stimulus, pedal withdrawal reflex, and pinching in the nose-septum. Spontaneous movements were less frequent, jaw-tonus lower and so were the muscle-tonus of the forelimb.

The results show that a dissociative anesthesia combined with epidural anesthesia provides excellent anesthesia for lower abdominal surgery up to 40 minutes duration. The significant differences in the parameters (frequently used to judge aesthetical depth) between the two groups indicates that an epidural anesthesia in combination with dissociative anesthesia provides deeper anesthesia compared with dissociative anesthesia without epidural anesthesia.



## BAKGRUND

Tidigare utfördes pungbråcksoperationer på gris rutinmässigt inom ramarna för veterinärutbildningen på Sveriges lantbruksuniversitet, SLU (Marie Sterning, personligt meddelande, 2010). Då användes ett anestesiprotokoll bestående av sedering med azaperon och generell anestesi med metomidat (Hypnodil®) vilket ger en väl fungerande anestesi för mindre ingrepp i fält (Henriksson *et al*, 1995). När sedan Hypnodil® gjordes otillgängligt för användning till livsmedelsproducerande djur inom EU i början av 1997 skapades ett tomrum i alternativen för generell anestesi på gris (Ungemacht *et al*, 1997). Avdelningen för svinmedicin på institutionen för kliniska vetenskaper på SLU började då använda ett kombinationspreparat med tilatamin och zolazepam (Zoletil®) efter sedering med azaperon. (Sterning, personligt meddelande, 2010). De erfarenheter som kunde dras av den kombinationen var att det ur klinisk erfarenhet gav en tillfredställande anestesi jämförbar med kombinationen azaperon - metomidat.

Då varken Hypnodil® eller Zoletil® är godkänt för användning till livsmedelproducerande djur i Sverige (LIVSFS 2009:3, H65) är ingen av de nämnda kombinationerna tillgängliga för en veterinär i fält.

Både ambulatoriska kliniken och avdelningen för svinmedicin, institutionen för kliniska vetenskaper vid SLU har under 2000-talet använt följande anestesiprotokoll vid fältmässig kirurgi på gris (Marie Sterning, personligt meddelande, 2010): Sedering med azaperon följt av dissociativ anestesi (eg. detomidin + butorfanol + ketamin) samt ett tillägg av ett icke-steroid antiinflammatoriskt läkemedel, (NSAID). Kliniska erfarenheter visar samstämmigt att det protokollet ger en osäker anestesi med varierande duration, snabba uppvaknanden och att alla djur inte hamnar i ett för kirurgi tillfredställande anestesidjup. Därmed lämpar det sig mindre väl som anestesiprotokoll då veterinärstudenter erhåller kirurgisk färdighetsträning. Den osäkra anestesi med medföljande eventuellt bristfälligt djurskydd är också en bidragande orsak till att relativt få grisar med pungbräck opereras idag. Följaktligen finns behov av att prova ut ett mer balanserat och tillförlitligt anestesiprotokoll för fältmässig anestesi på gris.

I Norge opereras pungbräck på gris med epiduralbedövning under sedering. Det ger en tillfredställande analgesi men har den nackdelen att grisen ej är medvetslös och kan därmed vara medveten om sin omgivning. Under operationen behöver grisen fixeras i ryggläge vilket för grisen uppfattas som stressande. Med hänsyn till gott djurskydd krävs en fullgod analgesi vilket en epiduralanestesi ger och för att undvika att stressa djuren i onödan är det en fördel om de utöver epiduralanestesi även försätts i medvetslöst eller hypnotiskt tillstånd. En dissociativ anestesi med tillägg av en epiduralbedövning har i teorin den potentialen men något protokoll har inte utvärderats såvitt författaren har kunnat utröna.

## LITTERATURGENOMGÅNG

### Generellt om läkemedelsanvändning till livsmedelproducerande djur

För att ett läkemedel skall vara tillåtet att använda till livsmedelsproducerande djur skall det vara godkänt för djurslaget ifråga och ha angivna karenstider för slakt (LIVSFS 2009:3, H65). Finns inget läkemedel godkänt för djurslaget i fråga finns möjlighet för veterinären att använda ett veterinärmedicinskt läkemedel godkänt för ett annat livsmedelsproducerande djurslag enligt den s.k. kaskadprincipen. Förutsättningen är att läkemedlet har ett angivet s.k. maximum residue limit (MRL) värde. Regelverket ger veterinären möjlighet att behandla tillstånd hos ett mindre antal djur för att förhindra att de utsätts för ett onödigt lidande p.g.a. avsaknad av lämpligt läkemedel, precis som fallet är med pungbråcksoperationer på gris. De

substanser (azaperon, detomidin, butorfanol, ketamin, ketoprofen och lidokain) som användes i denna studie uppfyller kraven och kan ges till livsmedelsproducerande djur.

### **Preparat för generell anestesi på svin lämpliga för fältmässigt bruk**

En bra fältmassig anestesi till svin bör med fördel vara möjlig att administrera intramuskulärt för att undvika att stressa grisarna samt för att förenkla för den praktiserande veterinären (Brodbelt & Taylor, 1999; Henriksson *et al*, 1995). Dessutom bör den ge en lugn induktion och ha hög säkerhetsmarginal. Därutöver behöver anestesi protokollet, av djurskyddsskäl, naturligtvis ge en fullgod analgesi under hela ingreppets duration.

#### **Sedering**

Butyrofonderivatet azaperon är ett neuroleptikum som på gris ger en dosberoende lätt sedering med hög säkerhetsmarginal (Moon & Smith, 1996). Det ger en snabb lugn induktion, grisarna blir dåsig inom några få minuter och samtliga lägger sig ned inom 15 minuter (Nishimura *et al*, 1993). Grisarna lägger sig ned i antingen bröst eller sidoläge och reagerar i lägre omfattning på ljus- eller ljudstimuli men förmågan att känna taktila eller smärtsamma stimuli påverkas inte. Återhämtningstiden är relativt lång i jämförelse med andra sederande substanser (t.ex. droperidol, acepromazin, medetomidin och midazolam) och med stora individuella skillnader (177,3±82,8 min). Azaperon utövar sin effekt utan påverkan på hjärtfrekvens eller hjärt-minutvolym (Benson & Thurmon, 1979) men ger en sänkning av blodtrycket (Moon & Smith, 1996; Framstad & Knaevelsrud, 1992; Clarke, 1969). Sänkningen av grisens blodtryck inträffar relativt snart (5-10 minuter) efter både intramuskulär och intravenös injektion (Clarke, 1969). Samtidigt med blodtrycksfallet har angivits att grisarnas hud antog en kraftigare rosa färg som antas härstamma från en lokal vasodilatation i huden. Grisar sederade med azaperon visar upp ett häftigare andningsmönster och samtidig sänkning av PaCO<sub>2</sub> i blodet.

Xylazin är en  $\alpha_2$ -receptoragonist använd till exempelvis både gris och nöt (Moon & Smith, 1996). På gris är xylazin använt som ensamt preparat inte ett särdeles potent lugnande läkemedel (Benson & Thurmon, 1979). Sederingen är så pass ytlig att grisen lätt störs (Moon & Smith, 1996) men är tillräcklig för att en ketamininjektion skall kunna ges utan att djuret visar tecken på upplevt obehag (Nishimura *et al*, 1992). Samtidigt undviks att grisen exciterar på grund av ketaminet. Substansen har även analgetiska egenskaper (Tendillo *et al*, 1996; Tranquilli & Grimm, 1996) även om Tranquilli och Grimm (1996) inflikar att analgesin med stor sannolikhet har kortare duration än sederingen. Tranquilli och Grimm (1996) beskriver också muskelrelaxerande effekter av xylazin. Vad beträffar xylazinets analgetiska egenskaper är litteraturen inte samstämmig. Sakaguchi *et al* (1992) beskrev att xylazin inte har analgetiska egenskaper till skillnad från medetomidin, en annan  $\alpha_2$ -receptoragonist, som efter administration, utöver sedering, för med sig lindrig analgesi hos svin. Medetomidin är även ett mer potent sederande läkemedel som ger muskelrelaxation i högre utsträckning på gris än vad xylazin gör. Medetomidin har visats ge djup sedering i upp till 60 minuter (Nishimura, *et al*, 1993). Xylazin ger, efter en initial höjning av hjärtfrekvensen, bradykardi som bieffekt (Tendillo *et al*, 1996). Detsamma iaktogs för andra  $\alpha_2$ -receptoragonister (detomidin och medetomidin) men de skillnaderna i hjärtfrekvens var inte signifikanta. Sakaguchi *et al* (1992) demonstrerade ingen skillnad i hjärtfrekvens eller andningsfrekvens på grisar anesteserade med isofluran och som sedermera gavs antingen xylazin eller medetomidin intravenöst. Dock skall beaktas att försöksdjuren i den senare studien även medicinerades med atropin just för att motverka bradykardi orsakad av  $\alpha_2$ -agonisterna.

## **Ketamin**

Ketamin är ett dissociativt anestetikum som försätter patienten i ett immobiliserat, ketaleptiskt tillstånd samt har en viss smärtlindrande effekt (Benson & Thurmon, 1979; Thurmon *et al*, 1972). I mun och svalg kvarstår en god muskeltonus som upprätthåller fria andningsvägar (Thurmon *et al*, 1972). Ketamin administrerat intramuskulärt såväl som intravenöst ger en snabb immobilisering och inducerar anestesi på gris inom 2 till 10 minuter beroende på studie (Moon & Smith, 1996; Ganter *et al*, 1990; Thurmon *et al*, 1972). Anestesin varar sedan 18-34 minuter räknat från injektionen (Ganter *et al*, 1990). Durationen av anestesi påverkas inte nämnvärt av en samtidig injektion av azaperon (tid från injektion till uppvaknandet var då 20-35 minuter). Förutom ovan nämnda effekter kan förhöjd andningsrytm med en viss oregelbundenhet samt hypertension ses hos gris som givits ketamin. Som en följd av den ökade andningsfrekvensen fås en respiratorisk alkalos. Ketaminets effekt på hjärtfrekvensen skiljer sig mellan olika studier. Ganter *et al*, (1990) rapporterade att ketamin gör att hjärtfrekvensen varierar medan Moon och Smith (1996) beskriver en förhöjd hjärtfrekvens. Givet som ensamt preparat anses ketamin inte ge tillräcklig analgesi för mer avancerade kirurgiska ingrepp, t.ex. pungbråcksoperation. Anestesi anses även otillräcklig efter premedicinering med azaperon men kan potentieras av en  $\alpha_2$ -agonist och en opioid (Boschert *et al*, 1994; Benson & Thurmon, 1979; Thurmon *et al*, 1972). Till ketaminets nackdelar hör att patienterna saliverar samt att de tenderar att excitera vid uppvaknandet. På humansidan är hallucinationer en rapporterad biverkning men använt som veterinärt läkemedel är detta givetvis svårt att utvärdera (Boschert *et al*, 1994). Dock kan excitationen och stress under uppvaknandet tolkas som hallucinationer och är vanligare på äldre djur (Thurmon *et al*, 1972). Det är också beskrivet att excitationen vid uppvaknandet kan föranleda uppkomsten av s.k. porcint stressymptom hos äldre grisar (Boschert *et al*, 1994).

## **Ketamin och en $\alpha_2$ -agonist**

$\alpha_2$ -agonister, t.ex. xylazin, potentierar ketaminets effekt (Moon & Smith, 1996; Tranquilli & Grimm, 1996). På kalv är det dokumenterat att det sker genom att ketaminclearance minskar med 50% (Waterman, 1984). Kombinationen ketamin + xylazin har också använts som anestesi på gris för mindre kirurgiska ingrepp i fält (Boschert *et al*, 1994). Den kombinationen nämner också Moon och Smith (1996) som en alternativ generell anestesi om dosen är tillräckligt hög. Vid lägre doser erhålls enbart sedering och därmed en för kirurgi otillräcklig analgesi. När xylazin ges i kombination med ketamin lägger sig grisen lugnt i sederat tillstånd på 0,5-3 minuter (Ko *et al*, 1995; Ganter *et al*, 1990). Enligt Ko *et al* (1995) ger preparaten inte upphov till kräkningar eller salivering. Inte heller är analgesin så pass god att kirurgiska ingrepp kan utföras och muskeltonus i käkmuskulaturen kvarstår så pass att intubation omöjliggörs. Moon och Smith (1996) anger att det tar 7-10 minuter att nå ett anestesidjup fullgott för mindre kirurgiska ingrepp. Durationen på anestesi är enligt Moon och Smith 20-40 minuter. Andra författare anger också att xylazin + ketamin har analgetiska egenskaper. Nishimura *et al* (1992) rapporterade att anestesi (som inträder 5-11 minuter efter injektionen) erhålls men durationen av densamma är relativt kort och väldigt oförutsägbar,  $28 \pm 19$  minuter. Även i kombination med ketamin har xylazin i två studier visat sig sänka hjärtfrekvensen (Nishimura *et al*, 1992; Ganter *et al*, 1990) medan den kombinationen inte påverkade hjärtfrekvensen i Ko *et al*'s studie från 1995. Kroppstemperaturen hos grisar som behandlats med xylazin, antingen som enda preparat eller i kombination med ketamin, sjunker (Nishimura *et al*, 1992; Sakaguchi *et al*, 1992; Ganter *et al*, 1990) och med slemhinnefärg som enda indikator uppfattas grisar behandlade med xylazin-ketamin kunna syresätta sig tillfredställande (Ko *et al*, 1995). En gris anestetiserad med xylazin-ketamin har ett lugnt uppvaknande (Ko *et al*, 1995; Sakaguchi *et al*, 1992) även om djuren under tiden kan grymta och få en förhöjd andningsfrekvens, kanske till följd av att de får kämpa för att ta sig upp och

uppvisar en lindrig övergående ataxi (Nishimura *et al*, 1992). Kombinationen medetomidin och ketamin har demonstrerats sänka hjärtfrekvensen efter en initial blodtryckshöjning. (Vainio *et al*, 1992). Det arteriella syrgastrycket sjönk och det arteriella koldioxidtrycket steg trots att andningsfrekvensen ökade tre gånger jämfört med andningsfrekvensen innan läkemedlen administrerades. Mätt i avsaknad av palpebralreflex och smärtreaktion vid smärtstimuli av lättklöven (pedal withdrawel reflex, PWR) skriver Vainio och medarbetare att medetomidin och ketamin ger kirurgisk anestesi som varar i minst 30 minuter.

### **Ketamin, $\alpha_2$ -agonist och opioid**

Det är känt att opioider ger analgesi vid tillräckligt höga doser och att de därmed är användbara som premedicinering eller i kombination med andra substanser som anestesi (Moon & Smith, 1996). Om behandlingsprotokollet vid ketaminmedierad anestesi på svin utökas från enbart ketamin till att även inkludera en opioid samt en  $\alpha_2$ -receptoragonist (xylazin, detomidin eller medetomidin) fördjupas anestesin och större ingrepp tillåts (Boschert *et al*, 1994). Induktionen blir lugnare och den totala antinociceptiva tiden blir längre (Ajadi *et al*, 2009). Anestesi får däremot anses som otillförlitlig då 10-33% av grisarna behandlade med substanskombinationen detomidin, butorfanol och ketamin, med eller utan premedicinering med azaperon, inte når kirurgiskt anestesidjup (definierat som att grisarna inte reagerade på nyp i lättklöv eller beröring av benet, nyp i läpp och trynseptum gav ingen eller liten reaktion, palpebralreflex och perianalreflex saknades eller var nedsatt samtidigt som djuren var avslappnade i både käkmuskulatur som större muskelgrupper i extremiteter). Eller till och med blir så dåligt sederade att de motsätter sig hantering (Heinonen *et al*, 2009; Brodbelt & Taylor, 1999). En tänkbar förklaring som förts fram till att inte alla djur svarar som förväntat på läkemedlen är att grisarna varit svåra att injicera. Injektionen har som följd inte anlagts korrekt utan för ytligt i vävnaden (Nussbaumer *et al*, 2008; Brodbelt & Taylor, 1999). Durationen av anestesi initierad med ketamin + opioid +  $\alpha_2$ -agonist är varierande beroende på studie och använda substanser. Med kombinationen xylazin, tramadol och ketamin låg grisarna i 65±17 minuter vilket inte skilde sig från kontrollgruppen som fick en injektion med xylazin, koksalt och tramadol (Ajadi *et al*, 2009). Försöket var blint och försöksgruppen visade en signifikant längre tid av analgesi än kontrollgruppen. Heinonen *et al*, (2009) kom fram till att kombinationen azaperon, detomidin, butorfanol och ketamin gav en anestesi i 0-105 minuter (mediantid 35 minuter). Uppvaknandet skedde lugnt och ingen synbar påverkan andningen iaktogs. Ändå sjönk syrgastrycket i blodet vilket eventuellt skulle kunna förklaras med att grisarna låg på rygg under försöket. Kombinationen xylazin, butorfanol och ketamin ger en induktion på 7-11 minuter (Nishimura *et al*, 1992). Därefter erhöles anestesi i 62±13 minuter med god muskelrelaxation och laryngealreflexen föll bort i 34±23 minuter. Alla grisar vaknade lugnt. Under anestesi sjönk hjärtfrekvensen och kroppstemperaturen, syrgastrycket i blodet sjönk samtidigt som koldioxidtrycket ökade. Sakaguchi *et al*, (1996) undersökte samma läkemedelskombination som Nishimura *et al* (1992) men gav ketamininjektionen 15 minuter efter xylazin-butorfanol injektionen. I den studien erhöles en snabb induktion (1-4 minuter) efter ketamindosen och grisarna vaknade sedan efter 47,4±16,5 minuter. Under denna tid var muskelavslappningen god i 37±18 minuter, laryngealreflexen var utslagen i 33±21 minuter och PWR var utslagen i 22±24 minuter (en gris förlorade PWR redan innan ketamininjektionen). Av samtliga grisar som undergick behandlingen hade 60% minst en av reflexerna intakt under hela anestesi. Romifidin, butorfanol och ketamin gör att grisarna hamnar i kirurgiskt anestesidjup i 20-30 minuter (Nussbaumer *et al*, 2008). I försöket var anestesi otillräcklig i ett fall med en orolig gris med avvärjningsreaktioner. Tio grisar av 56 som kastrerades rörde på bakbenen då operatören drog i funikeln. Detta tolkades av gruppen bakom studien som en reflexmässig rörelse och inte som svar på kirurgiskt stimuli. Butorfanol potentierar även den sedering som

medetomidin ger på gris och ger även en viss analgesi (Sakaguchi *et al*, 1992). 60% av grisarna sederade med substanskombinationen reagerar inte på nyp i nässkiljeväggen, och analgesin bedöms duga till mindre smärtsamma ingrepp som exempelvis blodprovstagning men inte till större åtgärder. Ihop med ketamin försätter medetomidin och butorfanol grisen ner i en generell anestesi (Sakaguchi *et al*, 1996). Induktionen är snabb och grisarna ligger djupt sederade i  $98,8 \pm 22,5$  minuter. Muskelavslappningen är god i  $91 \pm 18$  minuter, laryngealreflexen slås ut i  $82 \pm 14$  minuter och avsaknad av PWR under  $75 \pm 19$  minuter. Samtliga grisar erhöll en så djup anestesi att alla reflexer sattes ned.

## **Epiduralanestesi/analgesi**

### **Generella aspekter**

Epiduralanestesi/analgesi kan uppnås genom en injektion i kotkanalen av antingen lokalbedövningsmedel, opioider eller  $\alpha_2$ -receptoragonister (Pascoe, 1992). Medelst en epiduralteknik erhålls en likvärdig anestesi/analgesi av bakkroppen med en mindre åtgång av läkemedel jämfört med systemiskt administration. Efter epidural administration av lämpligt läkemedel uppnås analgesi av bakkroppen kaudalt om injektionen (Elmore, 1981; Benson & Thurmon, 1979). Ökas dosen fås även effekt i områden innerverade av ryggmärgssegment längre kranialt om injektionsplatsen (Benson & Thurmon, 1979).

### **Epiduralanestesi på gris**

På gris är epiduralanestesi en väl fungerande metod vid ingrepp såsom navelbråck, ljumskbråck och pungbråck (Skarda, 1996). I Norge är epiduralanestesi efter premedicinering med azaperon och/eller atropin en vitt spridd anestesimetod vid obstetriska ingrepp (Framstad & Knaevelsrud, 1992). Vid användning av lokalbedövningsmedel fås full analgesi, desensitisering, (Adetunji & Ajao, 2001; Paavola *et al*, 1998; Lacoste *et al*, 1996; Tendillo *et al*, 1995; Pascoe, 1992) samt en motorparalys som ger god muskelavslappning både i bakben och i operationsområdet (Paavola *et al*, 1998; Lacoste *et al*, 1996; Pascoe, 1992).

### **Epidural med $\alpha_2$ -receptoragonist**

Om  $\alpha_2$ -receptoragonisten Xylazin används epiduralt erhålls analgesi inom 5-14 minuter (Adetunji & Ajao, 2001. Ko *et al*, 1992). Effekten sitter sedan i 83 – 145 minuter. Inom 10 minuter lägger sig grisen i sidoläge p.g.a. bakbensparalys och inom samma tidsram slås även analsfinktertonusen ut (Ko *et al*, 1992.). Tonus i analsfinktern var sedan utslagen i minst två timmar vilket var observationstiden för försöket. Under försöket påverkades inte grisarnas hjärtfrekvens, däremot steg deras blodtryck initialt för att sedan inom 60 minuter återgå till normalvärden.

Detomidin, som är en annan  $\alpha_2$ -receptoragonist, ger sidoliggande gris med bakkroppsanalgesi inom 10 minuter (Ko *et al*, 1992). Den analgetiska effekten var minimal jämfört med xylazin både i effekt och i duration. Under försöket hade grisarna ingen känsel i analregionen, flankerna eller navelregionen (definierat som avsaknad av kontraktion av bukmuskulaturen vid stimulering med en nål samt med elstimulering) under 30 minuter. Dock kunde avvärjningsreaktioner provoceras med elstimulering med lägre spänning jämfört med xylazingruppen. De djur som fick en epiduralanestesi initierad av detomidin visade även upp en sänkt hjärtfrekvens och sänkt blodtryck.

### **Epidural med lokalanestetikum**

Med hjälp av lignokain/lidokain initieras anestesi inom två till tio minuter (Tendillo *et al*, 1995; Framstad & Knaevelsrud, 1992) eller inom 13 – 23 minuter (Adetunji & Ajao, 2001).

Durationen varar sedan i 30 – 115 minuter (Adetunji & Ajao, 2001; Paavola *et al*, 1998; Tendillo *et al*, 1995; Pascoe, 1992). Under den tiden sker inga förändringar i kroppstemperatur hos grisarna. (Adetunji & Ajao, 2001) Framstad och Knaevelsrud (1992) noterade förändringar i cirkulatoriska parametrar i form av sänkt hjärtfrekvens och sänkt blodtryck. De iakttagelserna var inte signifikanta.

Efter en epidural injektion uppstår en komplett desensitisering och motorparalys (Paavola *et al*, 1998; Lacoste *et al*, 1996). Paavola *et al* (1998) injicerade 4 ml 2% lidokain i kotkanalen på grisar i viktklassen 19-24 kg. Efter 30 minuter hade samtliga full avsaknad av både sensorik och motorik i bakkroppen. Efter 60 minuter saknade hälften av försöksdjuren sensorik och fyra grisar av fem saknade motorik i bakkroppen. Tendillo *et al* (1995) beskriver total avsaknad av sensorik i bakkroppen på grisar injicerade med lidokain epiduralt 60 minuter tidigare. Pascoe (1992) beskriver en duration på 90 minuters analgesi. Skarda (1996) skriver att efter en injektion av 1 ml 2% lidokain per 4,5kg kroppsvikt är effekten av läkemedlet helt borta inom två timmar. Efter att lokalanestetikum injicerats i kotkanalen påverkas i nämnd ordning autonoma funktioner, sensorik och motorik (Framstad & Knaevelsrud, 1992). Cirkulationen kan påverkas genom direkt blockad av sympatiska vasokonstriktiva fibrer eller via systemiska effekter efter upptag till blodet. Cirka 25% av injicerad dos når cirkulationen via vena Azygos inom 40 minuter. Lacoste *et al* (1996) rapporterar att lidokain når sin maximala koncentration i plasma inom 60 minuter. Proteinbindningsgraden är 64%, halveringstiden  $82,8 \pm 7$  minuter och totalclearance  $17,3 \pm 1,6$  ml/min/kg. Paavola *et al* (1998) rapporterar att maximal koncentration i plasma erhålls 20 minuter efter injektion. Systemiska effekter av epiduralt administrerat lidokain innefattar sänkt blodtryck (från 2 till och med 30 minuter efter administration), sänkt hjärtfrekvens (5-45 minuter efter administration) samt sänkt andningsfrekvens (Tendillo *et al*, 1995). Även Vagts *et al* (2003) visade att lidokaininjektion i kotkanalen sänker blodtryck och hjärtfrekvens. Gruppen går även vidare och beskriver att trots bieffekterna påverkas inte hjärtminutvolymen eller syresättningen av inälvorna.

## **Epidural och generell anestesi**

Skarda (1996) skriver att epiduralbedövning med lidokain kan användas tillsammans med generell anestesi för att spara läkemedel. Efter en epidural injektion morfin med volym framräknad efter Strande (1969) krävdes en signifikant lägre mängd isofluran för att erhålla en stabil anestesi, jämfört med en kontrollgrupp som fick en epidural injektion natriumkloridlösning (Malavasi *et al*, 2006). I kontrollgruppen rörde fyra av sju grisar spontant på bakbenen och isoflurankoncentrationen fick ökas med  $46 \pm 19\%$ . Under försöket noterades ingen skillnad i andningsfrekvens eller kroppstemperatur men i morfingruppen konstaterades en signifikant sänkning av hjärtfrekvensen. I en jämförelse mellan epiduralt administrerat morfin och systemiskt buprenorfin (Malavasi *et al*, 2008) visades att epidural analgesi reducerar minimum alveolär koncentration (MAC) isofluran med 33%. Systemisk injektion buprenorfin minskade MAC isofluran med 50%. Epiduralanalgesin administrerades i lumbosakralutrymmet och ingen kirurgi utfördes under försöket.

## **Målet med studien**

Målet med denna studie var att fastställa om det finns några fördelar att till dissociativ anestesi lägga en epiduralbedövning vid fältmässig kirurgi på gris. Ett ytterligare mål var att bedöma genomförbarheten av epiduralanestesi under fältmässiga förhållanden i samband med en undervisningssituation.

## **MATERIAL OCH METOD**

### **Studiedesign**

En prospektiv, randomiserad, dubbelblindad studie. Godkänd av Uppsala djurförsöksetiska nämnd.

### **Rekrytering av grisar**

Gårdar med ett pågående eller tidigare samarbete med SLU fick förfrågan om att delta i försöket. Gårdens ägare/förman delgavs information genom ett informationsblad och ett skriftligt djurägarmedgivande inhämtades. Grisarnas djurskötare identifierade bland tillväxtgrisarna okastrerade galtar samt galtar med pungbräck, under förutsättning att även de var okastrerade. Ingen ersättning betalades ut till gårdarna.

Grisarna som deltog i studien var slaktsvin av korsningsras med Svensk lantras och Yorkshire på mödernet och Hampshire alternativt Duroc på fädernet.

Grisarna lottades in i två grupper där ena gruppen grisar sövdes och opererades under epiduralbedövning med aktiv substans (lidokain, försöksgrupp, Grupp F) medan den andra gruppen sövdes och opererades efter epidural injektion med inaktiv substans (koksalt, kontrollgrupp, Grupp K). Bara den person som genomförde lottningen och ansvarade för att rätt substans administrerades var medveten om vilken behandling grisen fick. Denna person medverkade inte i bedömning av smärtreaktioner, kirurgiska förhållanden under försöket eller sammanställning av resultatet.

För att efterlikna autentiska fältmässiga förhållanden utfördes operationerna under dagtid. Ingen hänsyn togs till utfordring eller den dagliga skötseln av grisarna.

### **Förberedelse inför generell anestesi**

Grisarna okulärbesiktigades med avseende på allmäntillstånd (at) samt synliga skador och hältor. Därefter uppskattades grisens vikt och grisen sederades med azaperon 4 mg/kg (Stresnil vet®, 2000mg/500ml) intramuskulärt. Därpå lämnades grisen ifred 15 min i stallgången som släcktes ned. I ena änden av stallgången fanns det rejält med halm som grisen kunde lägga sig i. Efter 15 min placerades grisen i en säck och vägdes med en fjädervåg. Vikten uppskattades av samma person på samtliga grisar och skedde innan inlottning till försöks- respektive kontrollgrupp. Om grisen vägde mer än den uppskattade vikten itererades Stresnilinjektionen så grisen fick full dos. Den faktiska vikten användes för beräkning av doser till den generella anestesin och vidare smärtlindring. En mer ingående klinisk undersökning som innefattade auskultation av hjärta och lungor, kontroll av hjärt- och andningsfrekvens, rektaltemperatur samt inspektion av synliga slemhinnor utfördes. Lindrigt förstärkta andningsljud efter premedicinering accepterades. Den preoperativa undersökningen utfördes av en erfaren anesthesiolog som sedan även övervakade anestesin.

### **Inducering av generell anestesi**

Grisarna sövdes i stallgången direkt efter vägning. Grisarna gavs intramuskulära injektioner av detomidin 0,1 mg/kg (Domosedan vet®, 10 mg/ml, Orion pharma animal health), butorfanol 0,2 mg/kg (Dolorex vet®, 10 mg/ml, Intervet) samt ketamin 10 mg/kg (Ketaminol vet®, 100 mg/ml, Intervet) för att inducera dissociativ anestesi. Grisarna gavs vid samma tillfälle en dos med ketoprofen 3 mg/kg (Romefen vet®, 100 mg/ml, Merial) intramuskulärt. Detta för en god smärtlindring i samband med och efter det kirurgiska ingreppet. Efter injektionerna lämnades grisen i stallgången och lamporna i stallet släcktes i tio minuter varpå

de fördes till det provisoriska operationsrummet. Om grisarna efter detta inte var i tillräcklig djup anestesi (definierat som ifall de reagerade på hantering eller ej) lämnades de i ytterligare fem minuter. Eventuella grisar som ännu motsatte sig hantering itererades med 50% av detomidin respektive ketamindosen.

Azaperon, butorfanol och ketamin doserades enligt den regim som Heinonen *et al* (2009) använde sig av.

## **Epiduralinjektion**

Grisen placerades i ventralläge ovanpå en hopvikt overall på ett metallbord. Frambenen sträcktes framåt och bakbenen slogs framåt i höften. Grisens ryggrad mättes från processus occipitalis externa till första svanskotan. Därpå steriltvättades området över lumbosacralutrymmet. Utrymmet mellan L7 och sacrum palperade ut och i medianlinjen kaudalt om L7 placerades en kanyl (BD Microlance™ 3, 0,9mm×40mm, Becton, Dickinson and Company). Kanylen stacks in med en 90-gradig vinkel mot huden och fördes in till dess att en knäppande känsla i kanylen uppstod och följdes av en tydlig minskning av motståndet mot kanylen. Därpå aspirerade utföraren med en tom spruta för att undersöka om det uppstod tillbakaflöde av blod eller cerebrospinalvätska (CSF). Som en korrekt placering av kanylspetsen inför injektion räknades att utföraren hade känt ett knäpp samt en minskning av motståndet vid införande av kanylen, ingen CSF eller blod aspirerades upp i sprutan samt att injektionen med lokalbedövningsmedel alternativt koksalt (NaCl) kunde ske utan motstånd samt att en luftkudde i sprutan ej trycktes ihop vid administrationen av vätskan (loss of resistance).

Volymen vätska till den epidurala injektionen beräknades enligt Strande (1968). För de första 40 cm av grisens ryggrad gavs 1 ml och därefter gavs ytterligare 1,5 ml för varje påföljande 10 cm ryggrad. Försöksgruppen fick en epidural injektion av lidokain 2% (Xylocaine® 20 mg/ml, AstraZeneca) medan kontrollgruppen fick NaCl (0,9 %) uppdraget ur en identisk flaska. Båda flaskorna var maskerade för att omöjliggöra identifikation av kirurgen vid uppdragandet av vätskan.

## **Kirurgi**

Temperaturen i det provisoriska operationsrummet varierade mellan 19,9° och 24,6° Celsius. Ingreppet som utfördes var en pungbråcksoperation inklusive kastration. I de fallen där grisarna var okastrerade galtar utan pungbråck utfördes en kastration av ena sidan som om det vore en bråckoperation.

En minut efter epiduralinjektionen vändes grisen till ryggläge och kirurgtvättades. När fem minuter passerat sedan avslutandet av epiduralinjektionen anlades ett cirka tio cm långt hudsnitt med skalpell över inguinalkanalen i ljumsken på bråcksidan. Snittet lades till en tredjedel kaudalt om och till två tredjedelar kranialt om den mest kaudala spenen. Snittet fördjupades genom subkutis till dess att funikeln kunde identifieras. Därpå lösgjordes funikeln från omgivande vävnad medelst trubbig dissektion. Testikeln lossades från skrotum genom att ett drag anbringades i funikeln i kranial riktning. Tarmarna masserades ner i buken varpå funikeln torkverades och krossfåra anlades med en peang. En förankrad ligatur (Vetafil® 0,4mm, knuten 2=2=1) anlades runt funikeln. Operationsbordets bakre kortsida höjdes 10cm för att förhindra att tarmar åter föll ut genom inguinalkanalen. Inguinalkanalen suturerades med fortlöpande enkla suturer (Vetafil® 0,4mm, knuten 2=2=1). Första suturen placerades precis kranialt om a. pudenda externa och sattes med ca 0,5 cm mellanrum. På lateralsidan anlades suturerna i det ligament som utgör inguinalkanalens begränsning och på medialsidan



placerades suturerna i bukmuskulaturen. När hela inguinalkanalen var suturerad sänktes operationsbordets kortsida åter till golvet. Huden syddes med två till tre enkla isolerade stygn (Vetafil® 0,3mm, knuten 2=2=1).

Omedelbart efter att huden suturerats påbörjades en normalkastration av den andra sidans testikel på betäckt funikel. Hudsnitt lades med skalpell över testikeln varpå testikeln och funikel dissekerades loss trubbigt. Krossfåra anlades över funikeln med peang varpå en förankrad ligatur anlades med Vetafil® 0,4mm knuten 2=2=1. Därefter klipptes testikeln loss och såret lämnades att läka sekundärt.

Operationskörschema:

- 0 minuter. Tidpunkten då den epidurala injektionen avslutades
- 5 minuter. Hudsnitt och dissektion ned till funikeln
- 12 minuter. Lösgörande av testikel från skrotum
- 15 minuter. Anläggande av krossfåra
- 17 minuter. Funikeln ligeras av
- 22 minuter. Suturering av inguinalkanalen påbörjas
- 35 minuter. Suturering av hud påbörjas

Kastration av andra sidans testikel påbörjas direkt efter att sista hudsuturen sattes och utfördes därefter utan avbrott.

Som sluttid för operationen räknades tidpunkten för hemostaskontroll av den andra funikeln.

Efter operationens avslutande märktes grisen med ett löpnummer i örat så att djurskötare lätt skulle kunna identifiera individerna och rapportera avvikelser. Efter operationen mättes rektaltemperaturen innan grisen lades i en väl halmad vagn där den bäddades ner och lämnades för uppvakning i direkt anslutning till rummet där kirurgin utfördes. När grisen vaknat fördes den till stallgången i anslutning till sin box. Där hade sovplatser förberetts så den kunde återhämta sig fullt ut innan den dagen efter operationen återfördes till sina boxkamrater av sin ordinarie djurskötare som även övertog den fortsatta övervakningen.

### **Försäkran om fullgod smärtlindring av försöksdjuren**

De grisar som visade reaktion på kirurgiskt stimuli itererades med detomidin och ketamin intramuskulärt. Om reaktionen visades innan suturering av inguinalkanalen gavs 50% av ursprungsdosen detomidin samt ketamin. Visades reaktionen efter suturering av inguinalkanalen gavs 33% av ursprungsdosen detomidin och ketamin. Efter injektionen utfördes ingen kirurgisk aktivitet på fem minuter. Reagerade grisen på kirurgisk aktivitet fem minuter efter itereringen gavs infiltrationsanestesi med lidokain 2% (Xylocaine® 20 mg/ml, AstraZeneca) samt intratestikulär injektion med samma läkemedel i testikeln på sidan utan pungbräck.

### **Datinsamling:**

En erfaren anestesilog noterade var femte minut följande parametrar: Hjärtfrekvens, andningsfrekvens, smärtrespons till nyp i frambenslättklöv samt nässeptum, beröring av tryne, nystagmus, käktonus, muskeltonus och svar på kirurgiskt stimuli. Grisens reaktion på testerna graderades enligt följande:

- 0 – Total avsaknad av reaktion/tonus
- 1 – Nedsatt reaktion/tonus
- 2 – Normal reaktion/tonus

Om grisen gav respons på kirurgi i form av ändrat andningsmönster, vokalisering eller avvärjningsreaktioner utöver ordinarie avläsningsschema noterades tidpunkten för detta samt under vilken kirurgisk aktivitet som reaktionen utlöstes.

Samtliga parametrar övervakades manuellt.

### **Tolkning av data**

Parametrarna ”palpebralreflex”, ”nyp i lättklöv”(=PWR), ”nyp i tryne”, ”spontana rörelser”, ”trynberöring”, ”muskeltonus”, ”käktonus” och ”nystagmus” antecknades per femminutersintervall och antalet grisar med anmärkning ”1” eller ”2” bedömdes som positiva. Dessutom sammanställdes vid varje femminutersintervall hur många grisar som varit positiva för parametern någon gång från starten av observationstiden till den bestämda tidpunkten. Det antalet grisar som antecknats som antingen ”1” eller ”2” fram till det bestämda femminutersintervallet benämndes som ”ackumulerad frekvens”.

### **Statistik**

Försöksgrupp och kontrollgrupp jämfördes med varandra och statistisk signifikans beräknades med hjälp av dubbelsidigt t-test. För signifikans krävdes  $p \leq 0,05$ .

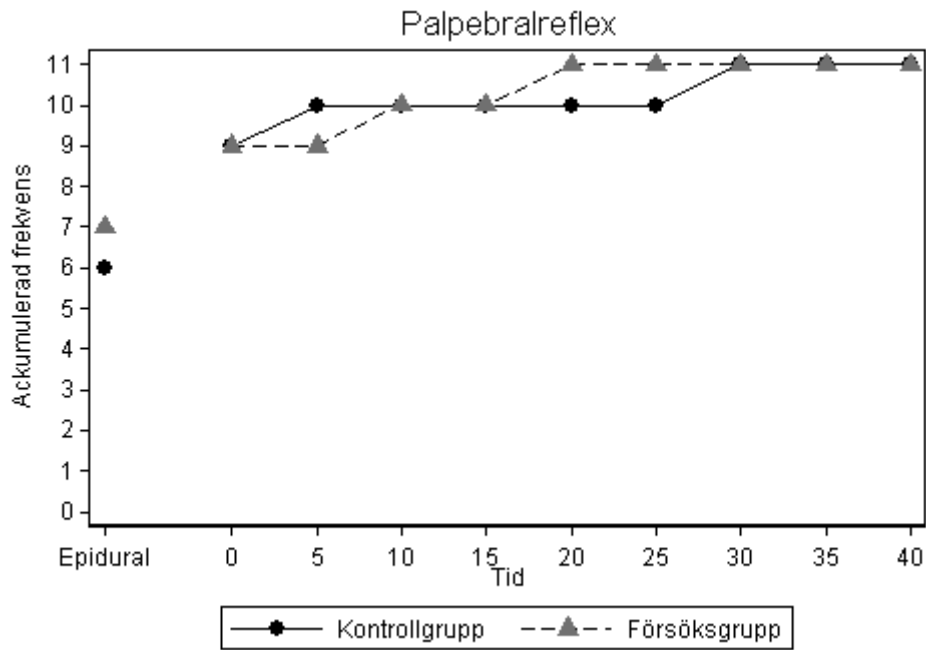
## **RESULTAT**

Samtliga grisar överlevde ingreppet och återgick till sina boxkamrater. En av dem drabbades postoperativt av en infektion och avlivades av djurägaren.

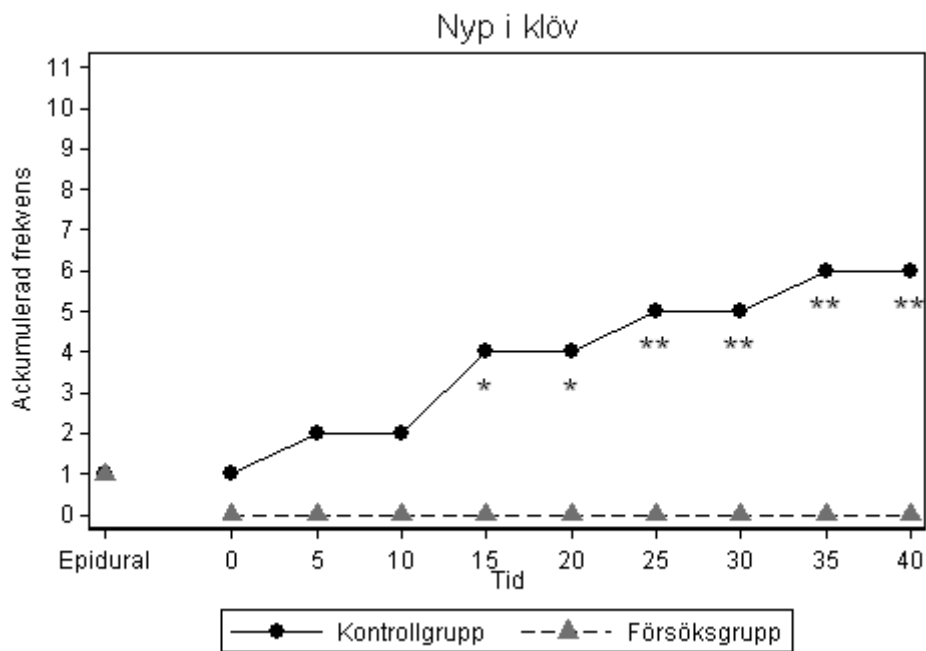
Totalt deltog 22 grisar i försöket. Elva stycken grisar med en medelvikt på 14,1 (8,5–22,5)kg i kontrollgruppen och elva stycken grisar med en medelvikt på 14,6 (12-17)kg i försöksgruppen. I kontrollgruppen skattades åtta grisars vikt till lägre (medel 1,88kg) och tre grisar till högre vikt än vad de faktiskt vägde (medel 1,17kg). I försöksgruppen skattades sju stycken grisars vikt lägre (medel 1,64kg), en till högre vikt (1 kg) och tre skattades till sin exakta vikt. Medelkroppstemperaturen sjönk i kontrollgruppen från 38,8 till 36,1 grader och i försöksgruppen från 39,1 till 36,8 grader. Skillnaden mellan grupperna var ej signifikant.

### **Avläsning av anestesi**

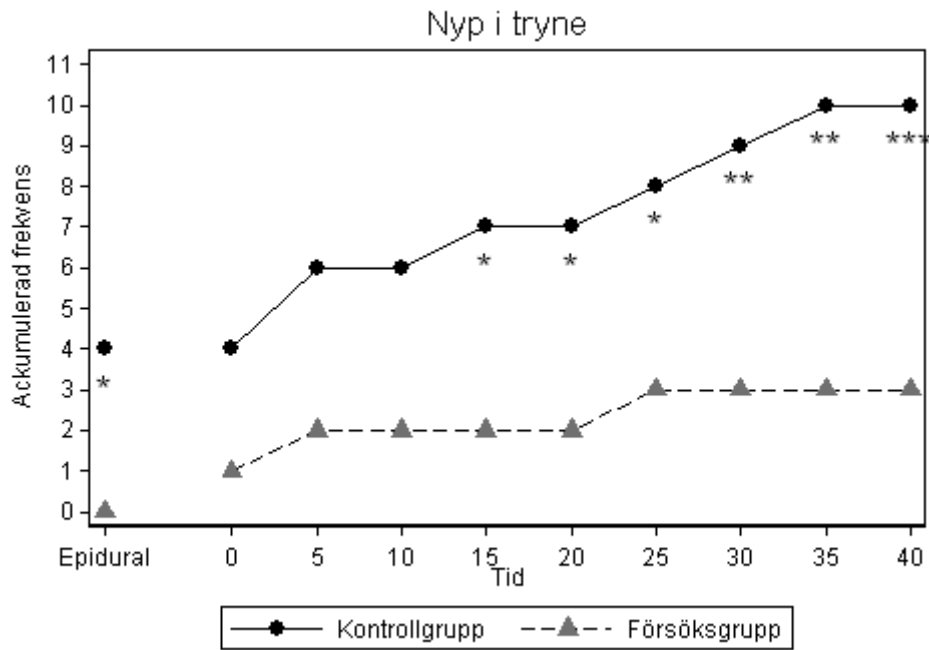
De parametrar som användes för att läsa av anestesidjupet på både kontroll- och försöksgrupp redovisas för varje femminutersavläsning i tabellerna 1A-H (se bilaga). Sammansatt resultat av hur många grisar som varit positiva på någon parameter någon gång under operation redovisas i figurerna 1A-H. Signifikanta skillnader mellan grupperna fanns på parametrarna nyp i lättklövsfals (PWR), muskeltonus, spontana rörelser, käktonus och nyp i trynets skiljevägg.



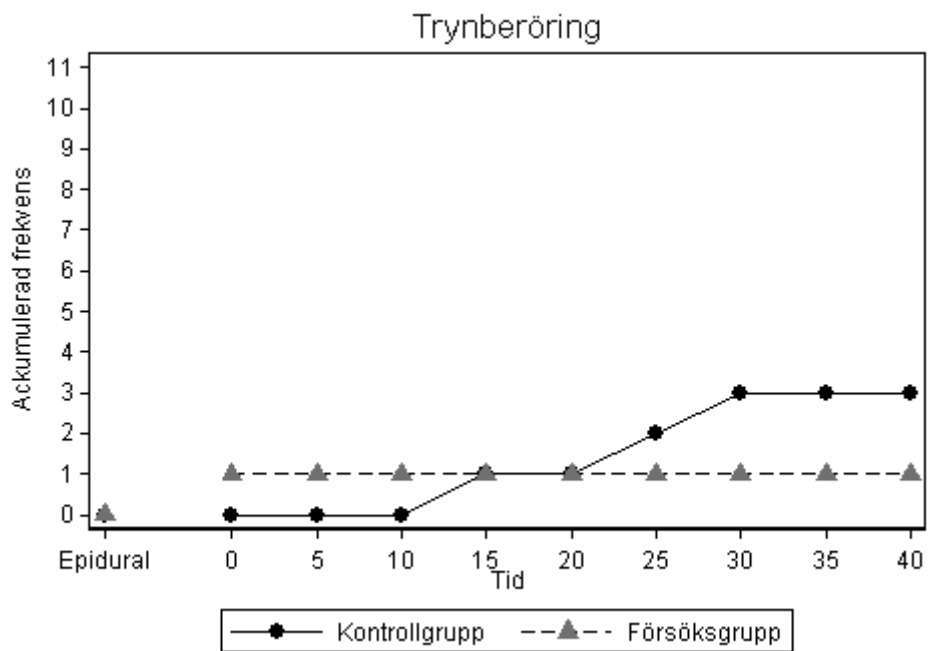
Figur 1A. Palpebralreflex. Ackumulerad frekvens i kontroll- och försöksgrupp. 0=operationsstart. \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,025$ .



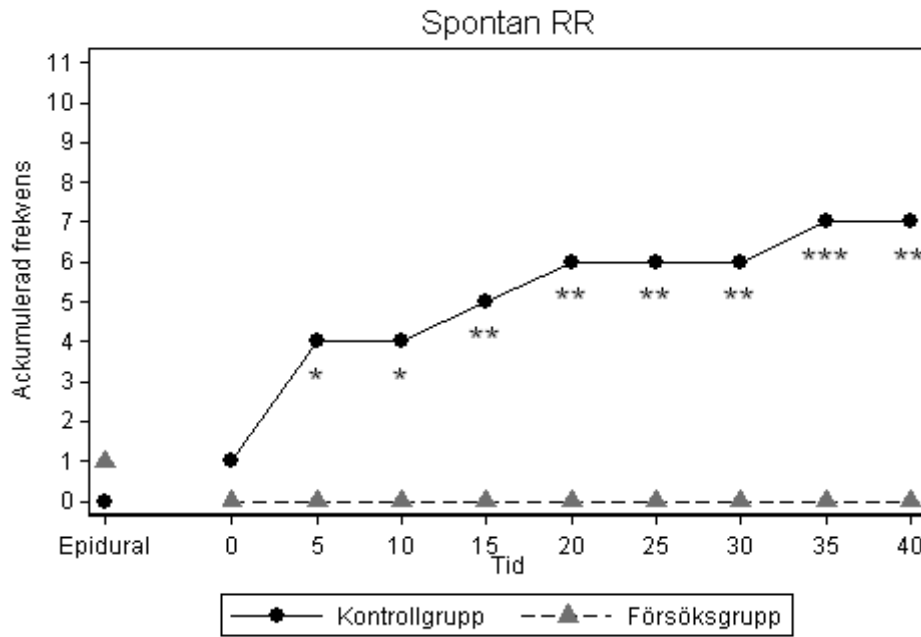
Figur 1B. Nyp i lättklövsfals (PWR). Ackumulerad frekvens i kontroll- och försöksgrupp. 0=operationsstart. \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,025$ .



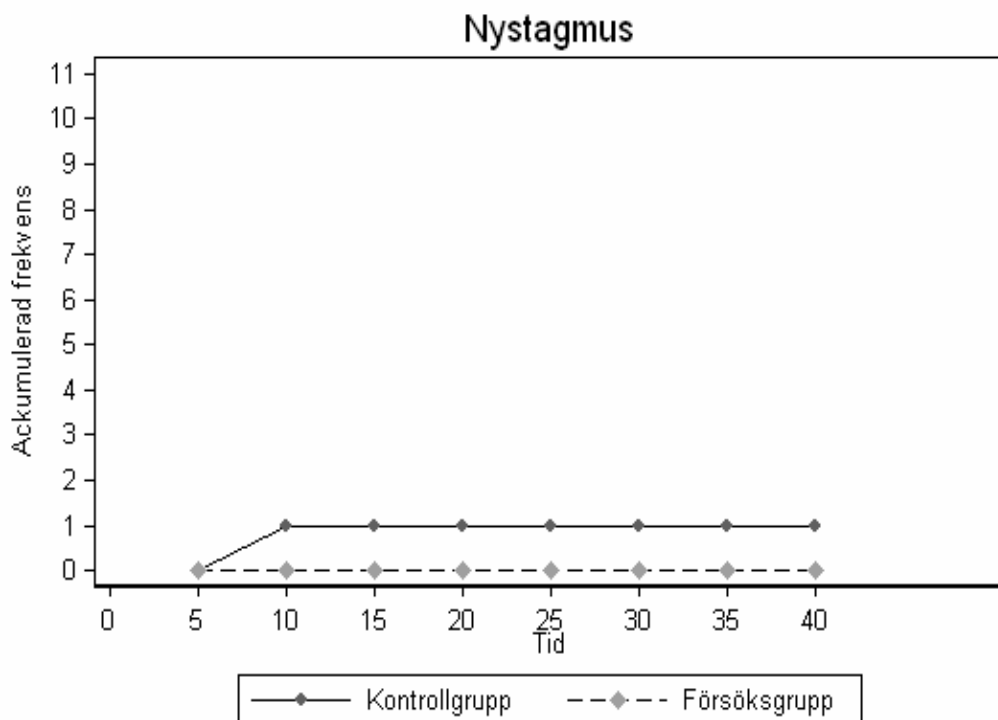
Figur 1C. Nyp i trynsepta. Ackumulerad frekvens i kontroll- och försöksgrupp. 0=operationsstart.  
 \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,025$ , \*\*\*  $p \leq 0,0125$ .



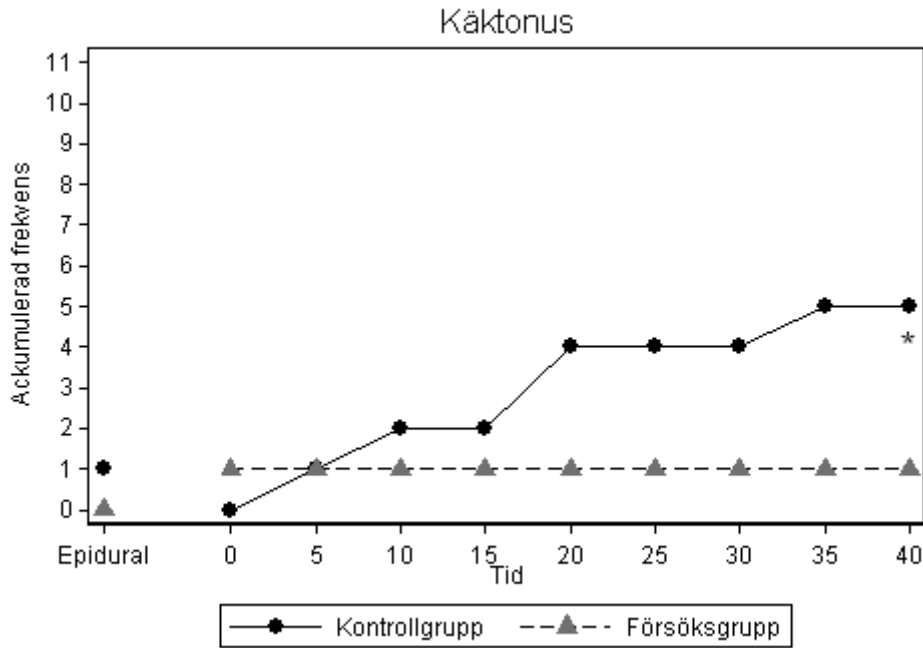
Figur 1D. Beröring av tryne. Ackumulerad frekvens i kontroll- och försöksgrupp. 0=operationsstart.  
 \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,025$ .



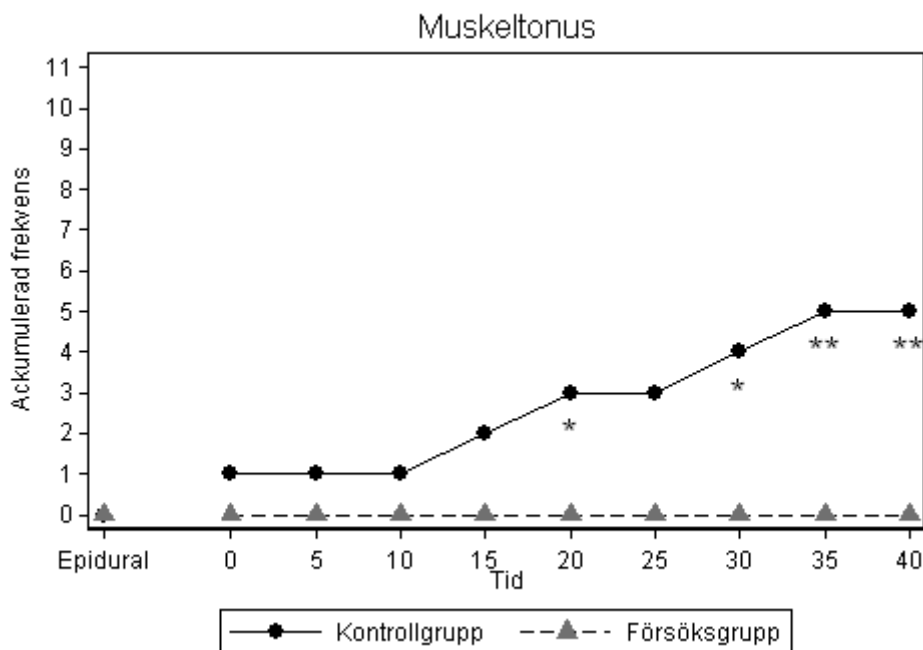
Figur 1E. Spontana rörelser. Ackumulerad frekvens i kontroll- och försöksgrupp. 0=operationsstart.  
 \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,025$ , \*\*\*  $p \leq 0,0125$



Figur 1F. Nystagmus. Ackumulerad frekvens i kontroll- och försöksgrupp. 0=operationsstart.  
 \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,025$ .



Figur 1G. Käktonus. Ackumulerad frekvens i kontroll- och försöksgrupp. 0=operationsstart. \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,025$



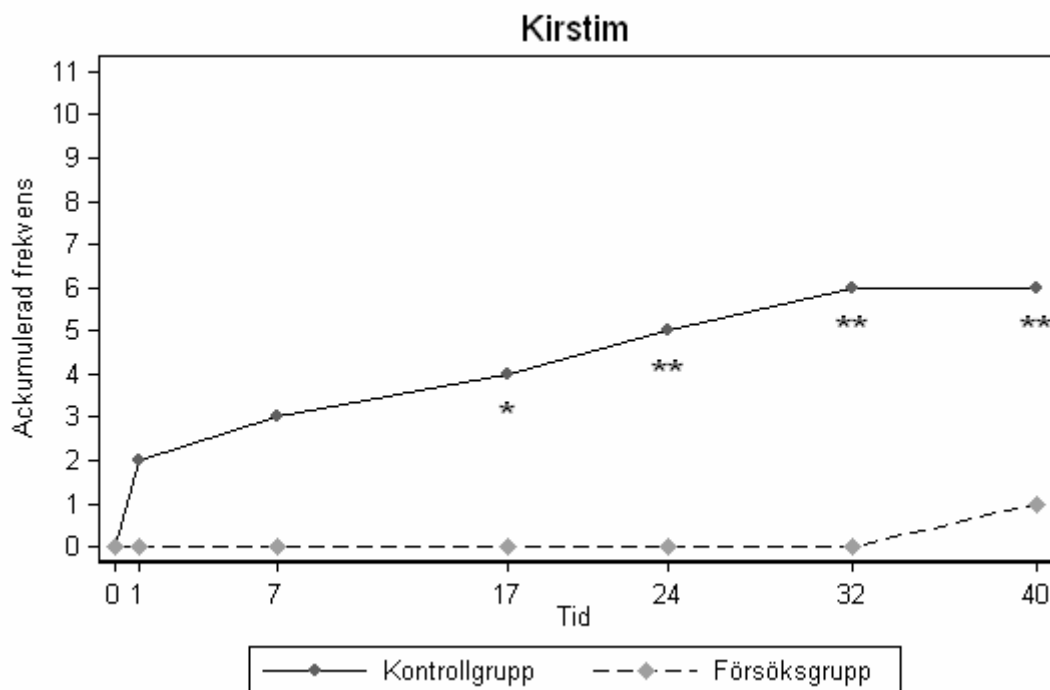
Figur 1H. Muskeltonus. Ackumulerad frekvens i kontroll- och försöksgrupp. 0=operationsstart. \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,025$ .

Figur 1A-H. Resultat för de under operationen kontrollerade parametrarna. I figuren redovisas hur många grisar som fram till en given tid antecknats som positiv för den angivna parametern (ackumulerad frekvens). Således: Om en gris reagerat vid operationsstart (=0) är den sedan noterad som positiv vid varje 5 minuters intervall. Vid 40 minuter redovisas hur många försöksdjur som någon

gång under operationen reagerat på angivet stimuli men ingen hänsyn har tagits till hur många gånger de reagerat eller när de reagerat. Observera att tidpunkten för epiduralbedövning är satt till -7,5 minuter för att tydliggöra att de grisar som reagerat vid tidpunkten för epiduralbedövningen ej räknats in i det ackumulerade resultatet utan endast finns med som jämförande "0-värde". I figuren redovisas även om skillnaden mellan grupperna var signifikant eller ej samt p-värde. \* markerar signifikans vid dubbelsidigt t-test där \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,025$  och \*\*\*  $p \leq 0,0125$ .

## Reaktion på kirurgiska stimuli

I kontrollgruppen reagerade sex grisar (54,5%) på kirurgiskt stimuli någon gång under ingreppet. Två stycken vid hudsnitt, en vid lossande av testikel, två stycken vid sutur av inguinalkanalen och en vid normalkastration av testikeln på den sida som ej var drabbad av bråck. I försöksgruppen reagerade en gris (9%) vid hudsnittet till normalkastrationen. Mer utförliga tidsangivelser för svar på kirurgiskt stimuli och uppgifter om signifikans redovisas i figur 2.



Figur 2. Totalt antal grisar i kontroll- och försöksgrupp som under operationen reagerat på kirurgisk stimuli (Kirstim). Noteringen på tidsaxeln visar hur långt efter operationsstart grisen reagerade och vid 40 minuter visas totalt antal grisar som reagerat under operationen. 0=operationsstart. \* markerar t-värde för dubbelsidigt t-test där \*  $p \leq 0,05$  och \*\*  $p \leq 0,025$ .

Av de grisar som reagerade på kirurgiskt stimuli itererades detomidin-ketamin på fem stycken, samtliga i kontrollgruppen. Den sjätte grisen i kontrollgruppen reagerade så sent i förloppet att lokalanestesi bedömdes räcka för att upprätthålla djurskyddet och en god smärt lindring. Den gris som reagerade i försöksgruppen gjorde det vid hudsnittet till normalkastrationen men visade sedan inga ytterligare reaktioner och gavs därför ingen ytterligare medicinering. Skillnaden mellan grupperna var statistiskt signifikant ( $p \leq 0,025$ ).

## Hjärtfrekvens och andningsfrekvens

Hjärtfrekvensen sjönk i försöksgruppen från medelvärdet 128 (88-150) slag per minut ned till 70 (52-102) slag per minut. I kontrollgruppen sjönk medelvärdet från 119 (58-180) slag per minut ned till 67 (50-80) slag per minut. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Andningsfrekvensen höll sig i försöksgruppen relativt oförändrat. Medelvärdet vid preoperativt status var 45 (28-88) andetag per minut jämfört med 47 (36-78) andetag per minut postoperativt. I kontrollgruppen ökade medelandningsfrekvensen från 36 (24-52) andetag per minut preoperativt till 49 (36-60) andetag per minut postoperativt. Skillnaden mellan kontroll och försöksgrupp var inte statistiskt signifikant.

## DISKUSSION

I en tidigare studie på gris har Heinonen *et al* (2009) visat att en tredjedel av djuren inte når ett tillfredställande anestesidjup för kirurgi när de är sövda på en kombination av detomidin, butorfanol och ketamin. I den här studien reagerade sex av elva djur i kontrollgruppen och ett djur i försöksgruppen på kirurgiskt stimuli. Två av grisarna i kontrollgruppen reagerade vid det initiala hudsnittet och måste anses befunnit sig i ett anestesidjup otillräckligt för kirurgi. De övriga grisarna reagerade längre in i operationen och anses därför nått fullgod anestesi men under otillräckligt lång tid. Att fler grisar nådde kirurgiskt anestesi jämfört med Heinonen och medarbetares studie kan bero på att detomidindosen ändrades. Detomidin doserades i denna studie med 0,1 mg/kg vilket är högre än den dos Heinonen *et al* (2009) använde sig av (0,08mg/kg). Detta beroende på svårigheter att administrera Heinsonens dos i fält med tillförlitlig säkerhet avseende mängd. Grisarna som deltog i studien fick också en injektion med ketoprofen för ytterligare smärtlindring, något som möjligen kan ha påverkat resultatet.

En gris i försöksgruppen reagerade på kirurgiskt stimuli när hudsnittet lades vid normalkastration av motstående sidas testikel efter bråckoperationen. Frågan är varför den grisen reagerade på smärta. Omfattande adherenser försvårade på den grisen sutureringen av inguinalkanlen. Därför försköts normalkastrationen som startade först 45 minuter efter anlagd epiduralanestesi. 45 minuter är i linje med vad viss äldre litteratur har angett som duration på epiduralanestesi med lidokain på gris (Tendillo *et al*, 1995). Eftersom lyckad epiduralinjektion i huvudsak bedömdes genom "loss of resistance" och kanylens läge i kotkanalen ej kontrollerades vidare, exempelvis med hjälp av radiologiska metoder, går det ej heller att utesluta att hela injektionen eventuellt inte injicerades i kotkanalen. En mindre mängd kan ha hamnat i omkringliggande mjukdelar och därför minskat anestesisins effekt.

Tidigare studier har visat ett samband mellan epidural/spinalanestesi och minskad åtgång på läkemedel för generell anestesi på flera djurslag t.ex. människa, (Ishiyama *et al*, 2005; Agarwal *et al*, 2004; Hodgson & Liu 2001; Hodgson *et al*, 1999; Schweiger *et al*, 1992), häst (Doherty *et al*, 1997), råttor (Eappen & Kissin, 1998), gris (Malavasi *et al*, 2006) och hund (Tusell *et al*, 2005; Soares *et al*, 2004; Valverde *et al*, 1989). Varför det förhåller sig på det sättet är inte helt klarlagt. Det är känt att en plasmakoncentration av lidokain över 3 µg/ml ger en sänkning av halothankoncentrationen som behövs för tillfredställande anestesi hos hund och för att ge en bättre analgesi hos människa påverkad av kvävedioxid (Himes *et al*, 1977). Hodgson *et al* (2001; 1999) utförde studier som jämförde epiduralanestesi med lidokain, intravenöst administration av lidokain upp till en jämförbar plasmakoncentration och en placebogrupp. De visade att plasmakoncentrationen efter en anlagd epiduralanestesi gav en plasmakoncentration på  $2,3 \pm 1,0$  µg/ml och en signifikant sänkning av sevofluranbehovet jämfört med de två andra grupperna. Trots lidokainplasmakoncentrationer jämförbara med Himes *et al* (1977) misslyckades Hodgson och medarbetare med att upprepa resultatet att



intravenöst administrerad lidokain ger sänkt åtgång av läkemedel för generell anestesi. Eappen & Kissin (1998) undersökte ifall bupivacaine kunde påvisas i hjärnvävnad efter lumbal spinal administration. De var oförmögna att hitta läkemedlet i hjärnan eller i cervikala delen av ryggmärgen på försöksdjuren. Det förefaller således som att det minskade behovet av narkotiska preparat kommer sig genom impulsblockering av afferenta nervimpulser i spinala neuron.

I den här studien var det signifikanta skillnader mellan försöks- och kontrollgrupp beträffande spontana rörelser, PWR, nyp i trynets skiljevägg, svar på kirurgiskt stimuli, muskeltonus samt käktonus. De är vanligt avlästa parametrar för bedömning av anestesi djup. Sammantaget indikerar det att grisar som med givet anestesi protokoll även ges epiduralanestesi med lidokain ligger djupare i den dissociativa anestesi. Som lokalanestetikum användes lidokain 2% (Xylocaine® 20 mg/ml, AstraZeneca) då den 2% lösningen visat sig ge en bättre analgesi vid epiduralanestesi i samband med låg bukkirurgi på människa jämfört med 1% lösning (Shono *et al* 2003).

Att det fanns en signifikant skillnad mellan försöks- och kontrollgrupp redan vid tidpunkten för anläggandet av epiduralbedövningen vid nyp i trynets skiljevägg är svårt att förklara. I synnerhet eftersom det vid den tidpunkten inte hade gjorts någon skillnad mellan grupperna och det således ej bör vara någon skillnad. Vid tidpunkten för operationsstart förelåg det ingen statistiskt säkerställd skillnad mellan grupperna. Av de fyra grisarna som reagerade på nyp i trynets skiljevägg vid anläggandet av epiduralen var två inte positiva på någon av de andra parametrarna som skiljde sig mellan grupperna. Den ena var positiv vid anläggande av epiduralanestesi samt 25 minuter in i operationen. Den andra vid anläggande av epiduralanestesi, operationsstart, fem- samt tjugo minuter in i operationen. De grisarna var nummer ett och två som opererades. Eventuellt kan det förhålla sig så att kirurgen som var relativt ovan vid att anlägga epiduralanestesi behövde assistans från anestesologen och anestesiavläsningen eventuellt skedde först efter anläggandet av epiduralanestesi. Därmed kan grisarna utsatts för mer manipulation och viss smärtsam behandling innan avläsningen vilket kan ha medfört en ytligare anestesi. Vid följande ingrepp var kirurgens färdigheter så pass tillfredställande att ingen assistans från anestesologen behövdes och avläsningarna hanns då med innan eller i samband med anläggandet av epiduralanestesi och grisarna stördes ej i samma utsträckning. En annan möjlig förklaring kan vara att kraften på nypet var större för de två första grisarna. Ingen mätutrustning användes för att garantera exakt samma nypkraft mellan grisarna. De resterande två grisarna som reagerade på nyp i trynseptumet reagerade även relativt tidigt på kirurgiskt stimuli och får därmed antas legat relativt ytligt i den generella anestesi. Eftersom ingen hänsyn togs till grisarnas skötselrutiner kan det också slumpat sig så att en eller flera av grisarna positiva för trynnyp vid anläggandet av epiduralanestesi hade premedicerats och eller inducerats i en orolig stallmiljö, exempelvis utfodring. Därvid är det tänkbart att ett ytligare anestesi djup skulle kunna erhållas.

Vid tolkning av resultatet togs ingen hänsyn till om grisens reaktion bedömdes som "1" eller som "2". Detta för att relativt få grisar bedömdes ha så pass kraftig reaktion på något stimuli att den noterades som "2". Reaktion grad 2 noterades vid endast 13 tillfällen, samtliga grisar, samtliga parametrar. Alla grisar utom en som reagerade så kraftigt att det bedömdes som "2" var i kontrollgruppen.

Både kroppstemperaturen och hjärtfrekvensen sjönk hos försöksdjuren i både kontroll- och försöksgruppen. Det är en sedan tidigare känd effekt av dissociativ anestesi på gris (Nishimura *et al*, 1992). Även efter epiduralanestesi med lidokain har sänkt hjärtfrekvens rapporterats (Tendillo *et al*, 1995) I den här studien iaktogs sänkt hjärtfrekvens och sänkt

kroppstemperatur men ingen signifikant skillnad mellan fanns mellan försöksgrupp och kontrollgrupp. Således finns det ingen indikation i den här studien på att ett tillägg av en epiduralanestesi med lidokain påverkar hjärtfrekvens eller kroppstemperatur med den doseringsregim som tillämpats i försöket.

En god smärtlindring är, förutom ur ett djurskyddsperspektiv, även att föredra ur en ekonomisk synvinkel för lantbrukaren. Efter experimentell kirurgi visade grisar som givits epiduralt morfin skillnader postoperativt jämfört med kontrollgrupp (Malavasi *et al*, 2005). Både försöksgruppen och kontrollgruppen erhöll postoperativ smärtlindring i form av fentanylplåster och ingen av grupperna visade tecken på smärta vid okulär besiktning dagarna efter operation. Tolv timmar efter kirurgins avslutande uppvisade försöksgruppen en aktivitetsgrad av  $33\pm 10\%$  jämfört med kontrollgruppen som visade en aktivitetsgrad på  $6\pm 3\%$ . Fler grisar ur försöksgruppen satt upp vid samma tidpunkt allt medan grisar ur kontrollgruppen låg ned ( $89\pm 2\%$  jämfört  $57\pm 20\%$ ). Efter operationen gick grisar från båda grupperna ned i vikt men försöksgruppen gick från dag två upp i vikt i större utsträckning, troligen eftersom de stod upp snabbare. De åt tidigare och drack tidigare än kontrollgruppen. En god smärtlindring under ett kirurgiskt ingrepp medför att grisarna växer snabbare och visar färre tecken på postoperativ smärta även om de får en god postoperativ smärtlindring.

Erfarenheterna av den här studien visar att kombinationen epiduralanestesi och dissociativ anestesi (efter premedicinering med azaperon) är en möjlig anestesikombination vid fältmässig kirurgi på gris. De läkemedel som ges för att inducera den dissociativa anestesin går alla att administrera intramuskulärt vilket förenklar för den praktiserande veterinären. Anestesi induceras inom 10 minuter och samtliga djur försätts i ett sådant tillstånd att de kunde placeras i bröstläge och en epiduralanestesi kunde anläggas. Utförandet av epiduralanestesi på tillväxtgrisar är relativt okomplicerat och kan utföras såväl av studenter under handledning som av den praktiserande veterinären. I kombination med dissociativ anestesi ger det en säker anestesi med ett gott djurskydd. Uppvaknandet undersöktes inte i den här studien men upplevdes som lugn. Till nackdelarna hör att utförandet totalt tar längre tid eftersom huden kirurgtvättas innan epiduralanestesi samt att lidokain måste ges tid att anslå. Det tillkommer också extra kostnader i form av ökad läkemedelsanvändning, extra sprutor och kanyler samt sterila handskar.

## **SLUTSATS**

Sammantaget visar den här studien att dissociativ anestesi med tillägg av en epiduralanestesi ger en tillförlitlig och säker anestesi med ett gott djurskydd samt att metoden är genomförbar under fältmässiga förhållanden.

## **TACK**

Jag vill rikta ett stort tack till min handledare Anna Edner och min biträdande handledare Marie Sterning samt till de gårdar som vi samarbetat med under arbetets gång. Tack Love för all hjälp med statistiken. Tack alla vänner som läst och kommit med förslag på förbättringar. Utan er hjälp hade det här arbetet aldrig blivit av.

## REFERENSLISTA

- Adetunji, A. Ajao, A. O. 2001. Comparison of Extradural Injections of Lignocaine and Xylazine in Azaperon-sedated Pigs. *The Veterinary Journal*. 161, 98-99
- Agarwal, A. Pandey, R. Dhiraaj, S. Singh, P. K. Raza, M. Pandey, C. K. Gupta, D. Chouhuyr, A. Singh, U. 2004. The Effect of Epidural Bupivacaine on Induction and Maintenance Doses of Propofol (Evaluated by Bispectral Index) and Maintenance Doses of Fentanyl and Vecuronium. *Anst Analg*. 99, 1684-1688
- Ajadi, A. R. Olusa, T. A. Ajibola, E. S. Adeleye, O. E. Adenubi, O. T. Makinde, F A. 2009. Tramadol improved the efficacy of ketamine-xylazine anaesthesia in young pigs. *Vet Anaesth Analg*. 36, 562-566
- Benson, G. J. Thurmon, J. C. 1979. Anesthesia of Swine Under Field Conditions. *J Am Vet Med Ass*. 174, 594-596
- Boschert, K. Flecknell, P. A. Folsse, R T. Framstad, T. Ganter, M. Sjøstrand, U. Stevens, J. Thurmon, J. 1994. Ketamine and its use in the pig. Recommendations of the Consensus Meeting on Ketamine Anaesthesia in pigs, Bergen 1994. *Laboratory Animals*. 30, 209-219
- Brodbelt, D. C. Taylor, P. M. 1999. Comparison of two combinatins of sedatives before anaesthetising pigs with halothane and nitrous oxide. *Veterinary Record*. 145, 283-287
- Clarke, K. W. 1969. Effect of azaperone on blood pressure and pulmonary ventilation in pigs. *Veterinary record*. 85, 649-651
- Doherty, T. J. Geiser, D. R. Rohrbach, B. W. 1997. The effect of epidural xylazine in halothane minimum alveolar concentration in ponies. *J. vet Pharmacol. Therap*. 20, 246-248
- Eappen, S. Kissin, I. 1998. Effect of Subarachnoid Bupivacaine Block in Anesthetic Requirements for Thiopental in rats. *Anesthesiology*. 88, 1036-1042.
- Elmore, R. G. 1981. Food-animal regional Anesthesia Porcine blocks: lumbosacral (epidural). *Vet Med Small Anim Clin*. 76, 387-388
- Framstad, T. Knaevelsrud, T. 1992. Effect on pulse rate and blood pressure of premedication and epidural anasthesia in the sow. *J. vet Anaesth*. 19, 32-36
- Ganter, von M. Ruppert, K. Kanngiesser, M. 1990. Untersuchungen zur Entwicklung einer belastungsarmen Anästhesie beim Schwein. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr*. 103, 341-348
- Heinonen, M. L. Raekallio, M. R. Oliviero, C. Ahokas, S. Peltoniemi, O. A. T. 2009. Comparison of azaperone – detomidin – butorphanol – ketamine and azaperone – tiletamine – zolazepam for anaesthesia in piglets. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 36, 151-157
- Henriksson, H. Jensen-Waern M, Nyman, G. 1995. Anaesthetics for General Anaesthesia in Growing Pigs. *Acta vet Scand*. 36, 401-411
- Himes, R. S. DiFazio, C. A. Burney, R. G. 1977. Effects of Lidocaine on the Anesthetic Requirements for Nitrous Oxide and Halothane. *Anesthesiology*. 47, 437-440
- Hodgson, P. S. Liu, S. S. Gras, T. W. 1999 Does Epidural Anesthesia Have General anesthetic Effects? *Anesthesiology*. 91, 1687-1692
- Hodgson, P. S. Liu, S. S. 2001. Epidural Lidocaine Decreases Sevoflurane Requirements for Adequate Depth of Anesthesia as Measured by the Bispectral Index Monitor. *Anesthesiology*. 94, 799-803
- Ishiyama, T. Kashimoto, S. Oguchi, T. Yamaguchi, T. Okuyama, K. Kumazava, T. 2005. Epidural Ropivacaine Anesthesia Decreases the Bispectral Index During the Awake Phase and Sevoflurane General Anaesthesia. *Anesth Analg*. 100, 728-732
- Ko, J. C. H. Thurmon, J. C. Benson, J. G. Tranquilli, W. J. Olson, W. A. 1992. Evaluation of analgesia induced by epidural injection of detomidine or xylazin in swine. *J. vet Anaesth*. 19, 56-60

- Ko, J. C. H. Williams, B. I. Rogers, E. R. Pablo, L. S. McCaine, W. C. McGrath, C. J. 1995. Increasing Xylazine dose-Enhanced Anesthetic Properties of Telazol-Xylazine Combination in Swine. *Lab Anim Sci.* 45, 290-294
- Lacoste L. Karayan J. Bouquet S. Rouffineau J, Péchier J. M, Caritez J. C. Carretier M, Fusciardi J. 1996. Pharmacokinetics of lidocaine with epinephrine in piglets following epidural anaesthesia. *Laboratory Animals.* 30, 228-233
- Malavasi, L. M. Jensen-Waern, M. Jacobson, M. Ryden, A. Öhagen, P. Nyman, G. 200 Effects of extradural morphine on end-tidal isoflurane concentration and physiological variables in pigs undergoing abdominal surgery: a clinical study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* 33, 307-312
- Malavasi, L. M. Nyman, G. Augustsson, H. Jacobsson, M. Jensen-Waern, M. 200 Effects of epidural morphine and transdermal fentanyl analgesia on physiology and behavior after abdominal surgery in pigs. *Laboratory Animals.* 40, 16-27
- Malavasi, L. M. Jensen-Waern, M. Augustsson, H. Nyman, G. 2008. Changes in minimal alveolar concentration of isoflurane following treatment with medetomidine and tiletamin/zolazepam, epidural morphine or systemic buprenorphine in pigs. *Laboratory Animals.* 42, 62-70.
- Moon, P. F. Smith, L. J. 1996. General Anesthetic Techniques in Swine. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 12, 663-691
- Nishimura, R. Sakaguchi, M. Mochizuki, M. Sasaki, N. Takahashi, H. Tamura, H. Takeuchi, A. 1992. A Balanced Anesthesia with a Combination of Xylazine, Ketamine and Butorphanol and Its Antagonism by Yohimbine in Pigs. *J. Vet. Med. Sci.* 54, 615-620
- Nishimura, R. Kim, H. Matsunaga, S. Hayashi, K. Tamura, H. Sasaki, N. Takeuchi, A. 1993. Comparison of Sedative and Analgesic/Anesthetic Effects Induced by Medetomidin, Acepromacin, Azaperon, Droperidol, and Midazolam in Laboratory Pigs. *J. Vet. Med. Sci.* 55, 687-690
- Nussbaumer, I. Zimmermann, W. Peterbauer, C. 2008. Anaesthesia of pigs with a combination of romifidine, butorphanol and ketamine. *The Veterinary Record.* 163, 720-721
- Paavola A, Tarkkila P, Xu M, Wahlström T, Yliruusi J, Rosenberg P. 1998. Controlled released Gel of Ibuprofen and Lidocaine in Epidural use – Analgesia and Systemic absorption in Pigs. *Pharmaceutical Research.* 15, 482-487
- Pascoe, P. J. 1992. Advantages and Guidelines for Using Epidural Drugs for Analgesia. *Vet Clin North Am small Anim Pract.* 22, 421-423
- Sakaguchi, M. Nishimura, R. Sasaki, N. Ishiguro, T. Tamura, H. Takeuchi, A. 1992. Enhancing Effect of Butorphanol on Medetomidin-Induced Sedation in Pigs. *J. Vet. Med. Sci.* 54, 1183-1185
- Sakaguchi, M. Nishimura, R. Sasaki, N. Ishiguro, T. Tamura, H. Takeuchi, A. 1996. Anesthesia induced in pigs by use of a combination of medetomidin, butorphanol, and ketamine and its reversal by administration of atipamezole. *American Journal of Veterinary Research.* 57, 529-534
- Schweiger, I. M. Klopfenstein, C. E. Forster, A. 1992. Epidural morphine reduces halothane MAC in humans. *Can. J. Anaesth.* 39, 911-914
- Shono, A. Sakura, S. Saito, Y. Doi, K. Nakatani, T. 2003. Comparison of 1% and 2% lidocaine epidural anaesthesia combined with sevoflurane general anaesthesia utilizing a constant bispectral index. *British Journal of Anaesthesia.* 91, 825-829
- Skarda, R. T. 1996. Local and regional anesthesia in ruminants and swine. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 12, 579-626
- Soares, J. H. N. Ascoli, F. O. Gremaio, I. D. F. Gomez de Sugura, I. A. Filho, F. M. 2004 Isoflurane sparing action of epidurally administered xylazine hydrochloride in anesthetized dogs. *AJVR.* 65, 854-859

- Strande, A. 1968. Epidural anaesthesia in young pigs, dosage in relation to the length of the vertebral column. *Acta Vet. Scand.* 9, 41-49
- Svenska livsmedelsverkets författningssamling. Livsmedelsverkets föreskrifter om karenstider; 2009:3 (H65)
- Tendillo, F. J. Pera, A. M. Mascias, A. Santos, M. Gomez de Segura, I. A. San Roman, F. Castillo-Olivares, J. L. 1995. Cardiopulmonary and Analgesic Effects of Epidural Lidocaine, Alfentanil, and Xylazine in Pigs Anesthetized With Isoflurane. *Veterinary Surgery.* 24, 73-77
- Tendillo, F. J. Mascias, A. Santos, M. Segura, I. A. San Román, F. Castillo-Olivares, J. L. 1996. Cardiopulmonary and analgesic effects of xylazine, detomidine, medetomidine, and the antagonist atipamezole in isoflurane-anesthetized swine. *Lab Anim Sci.* 46, 215-219
- Thurmon, J. C. Nelson, D. R. Christie, G. J. 1972. Ketamine Anesthesia in Swine. *J Am Vet Med Ass.* 160, 1325-1330
- Tranquilli, W. J. Grimm, K. A. 1996. Pharmacology of Drugs Used for Anesthesia and Sedation. *Vet Clin North Am Food AnimPract.* 12, 501-529
- Tussel, J.M. Andaluz, A. Prandi, D. Costa, C. García, F. 2005. Effects of epidural anaesthesia – analgesia on intravenous anaesthesia with propofol. *The Veterinary Journal* 169, 108-112
- Ungemacht, F. R. Heinritzi, K. Kersjes, C. M. Erhard, W. 1997. Anwendungsverbot für Metomidat (Hypnodil®) bei Schweinen. Hintergründe, Konsequenzen und Alternativen. *Tierärztl Prax.* 25, 417-423
- Vagts, D. A. Iber, T. Szabo, B. Habestroh, J. Reising, K. Puccini, M. Geiger, K. Nöldge-Schomburg, G. F. E. 2003, Effects of epidural anaesthesia on intestinal oxygenation in pigs. *British Journal of Anaesthesia.* 90, 212-220
- Vainio, O. M. Bloor, B. C. Kim, C. 1992. Cardiovascular effects of a ketmine-medetomidine combination that produces deep sedation in Yucatan mini swine. *Lab Anim Sci.* 42, 585-588
- Valverde, A. Dyson, D. H. McDonnel, W. N. 1989. Epidural morphine reduces halothane MAC in the dog. *Can. J. Anaesth.* 36, 629-632
- Waterman, A. E. 1984. The pharmacokinetics of ketmine administered intravenously in calves and the modifying effect of xylazine hydrochloride. *J vet pharmacol therap.* 7, 125-130

## BILAGOR

### Bilaga 1, sammanställning av avläsning vid varje 5-minuters intervall

	Opstart	5	10	15	20	25*	30	35	40
<b>K</b>	9	8	9	8	7	7	7	8	3
<b>n</b>	11	9	10	11	9	11	9	11	6
<b>%</b>	82	89	90	73	78	64	78	73	50
<b>F</b>	9	8	7	5	4	2	4	5	1
<b>n</b>	11	10	11	11	11	10	11	11	5
<b>%</b>	82	80	64	45	36	20	36	45	20

Tabell 1A. Palpebralreflex. Antal grisar vid avläsning var femte minut. \*Dubbelsidigt t-test  $p \leq 0.05$ .

	Preop	Epi	Opstart	5	10	15	20	25	30	35*	40
<b>K</b>	2	1	1	1	1	2	1	2	2	3	2
<b>n</b>	11	8	9	10	9	9	11	10	11	7	7
<b>%</b>	18	12,5	11	10	11	22	9	20	18	43	29
<b>F</b>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>n</b>	9	8	10	9	10	11	11	11	11	9	7
<b>%</b>	0	12,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabell 1B. Nyp i lättklöv. Antal grisar vid avläsning var femte minut. \*Dubbelsidigt t-test  $p \leq 0.05$ .

	Preop	Epi	Opstart	5	10*	15*	20	25	30*	35*	40*
<b>K</b>	3	5	4	4	3	4	4	4	6	4	3
<b>n</b>	11	8	9	10	8	10	10	11	11	7	6
<b>%</b>	27	62,5	44	40	37,5	40	40	36	66	57	50
<b>F</b>	1	0	1	1	0	0	1	2	1	0	0
<b>n</b>	9	7	11	8	11	11	11	11	11	10	7
<b>%</b>	11	0	9	12,5	0	0	9	18	9	0	0

Tabell 1C. Nyp i trynets skiljevagg. Antal grisar vid avläsning var femte minut. \*Dubbelsidigt t-test  $p \leq 0.05$ .

	Preop	Epi	Opstart	5	10	15	20	25	30*	35*	40
<b>K</b>	0	0	0	0	0	1	1	2	3	3	0
<b>n</b>	11	9	10	9	9	10	9	11	9	9	5
<b>%</b>	0	0	0	0	0	10	11	18	33	33	0
<b>F</b>	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>n</b>	9	7	11	10	10	11	11	11	10	11	6
<b>%</b>	0	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabell 1D. Beröring av tryne. Antal grisar vid avläsning var femte minut. \*Dubbelsidigt t-test  $p \leq 0.05$ .

	Preop	Epi	Opstart	5	10	15	20	25	30	35*	40
<b>K</b>	0	0	2	3	2	2	3	2	3	3	1
<b>n</b>	10	7	10	10	8	11	11	10	11	7	6
<b>%</b>	0	0	20	30	25	18	27	20	27	43	17
<b>F</b>	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>n</b>	9	7	10	10	10	11	11	11	10	11	6
<b>%</b>	11	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabell 1E. Spontana rörelser. Antal grisar vid avläsning var femte minut. \*Dubbelsidigt t-test  $p \leq 0.05$ .

	Preop	Epi	Opstart	5	10	15	20	25	30	35	40
<b>K</b>	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0
<b>n</b>	11	9	10	9	8	11	9	11	10	8	5
<b>%</b>	0	0	0	0	12,5	0	0	9	0	12,5	0
<b>F</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>n</b>	8	8	11	10	10	11	11	11	10	11	7
<b>%</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabell 1F. Nystagmus. Antal grisar vid avläsning var femte minut. \*Dubbelsidigt t-test  $p \leq 0.05$ .

	Preop	Epi	Opstart	5	10	15	20	25	30	35	40
<b>K</b>	0	1	0	1	2	0	3	1	2	4	0
<b>n</b>	11	8	8	9	10	10	11	9	9	8	2
<b>%</b>	0	12,5	0	11	20	0	27	11	22	50	0
<b>F</b>	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
<b>n</b>	9	9	10	10	10	11	11	11	10	10	7
<b>%</b>	0	0	10	0	0	9	0	0	0	0	0

Tabell 1G. Käktonus. Antal grisar vid avläsning var femte minut. \*Dubbelsidigt t-test  $p \leq 0.05$ .

	Preop	Epi	Opstart	5	10	15	20	25	30	35	40
<b>K</b>	0	0	1	0	0	1	2	2	2	4	2
<b>n</b>	11	9	10	9	9	10	9	11	9	9	5
<b>%</b>	0	0	10	0	0	10	22	18	22	44	40
<b>F</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>n</b>	9	8	11	7	11	11	11	11	11	10	8
<b>%</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabell 1H. Muskeltonus. Antal grisar vid avläsning var femte minut. \*Dubbelsidigt t-test  $p \leq 0.05$ .

Tabell 1A-H. Redovisning över hur många grisar som antecknades som positiva vid avläsning av en parameter vid varje givet femminutersintervall i kontroll(K)- respektive försöksgrupp(F). Samt hur många grisar som totalt noterats vid samma tidpunkt samt i medeltal hur många som var positiva. I tabellen redovisas även om skillnaden mellan grupperna var signifikant eller ej samt t-värde. \* markerar p-värde för dubbelsidigt t-test där \*  $p \leq 0,05$  och \*\*  $p \leq 0,025$ .