



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

# Användningen av CRI med analgetiska läkemedel under allmän anestesi på häst

Emma Wallin och Felicia Haraldsson

**Examensarbete • 15 hp**

Djursjukskötprogrammet 180 hp

2018:8 • Kandidatarbete

djuromvårdnad • Institutionen för

kliniska vetenskaper • Uppsala 2018

# Användning av CRI med analgetiska läkemedel under allmän anestesi på häst

Emma Wallin och Felicia Haraldsson

**Handledare:** Elin Svonni, Sveriges lantbruksuniversitet,  
Institutionen för kliniska vetenskaper

**Examinator:** Docent Anna Edner, Wilkesbacka, Falun

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** Grundnivå G2E

**Kurstitel:** Examensarbete i Djuromvårdnad

**Kurskod:** EX0796

**Program/utbildning:** Djursjukskötprogrammet

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2018

**Serietitel:** Examensarbete inom djursjukskötare kandidatprogram

**Delnummer i serien:** 2018:8

**Elektronisk publicering:** <https://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** CRI, djuromvårdnad, allmän anestesi, häst, kirurgi, analgesi

**Keywords:** CRI, animal care, general anesthesia, horse, equine, surgery, analgesia

Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper

## Sammanfattning

CRI, som betyder Constant Rate Infusion, innebär att läkemedel administreras intravenöst via en infusion med konstant hastighet. Detta kan kombineras med inhalationsanestetika för att uppnå balanserad anestesi, eller ges enskilt. En av djursjukskötarens uppgifter är att förse patienten med omvårdnad av så god kvalitet som möjligt, vilket görs genom att vidta åtgärder som främjar patientens välmående. Tidigare studier har visat att administrering av analgetiska läkemedel med CRI kan förbättra olika parametrar hos de hästar som genomgår kirurgiska ingrepp under inhalationsanestesi, inte bara ur en analgetisk synvinkel utan också kardiovaskulärt.

Syftet med denna studie var att undersöka hur frekvent användningen av CRI med analgetiska läkemedel är under inhalationsanestesi i samband med kirurgi på häst vid ett svenskt djursjukhus. I studien undersöktes även om det fanns vissa analgetiska läkemedel som administrerades mer eller mindre frekvent med CRI under allmän anestesi. Användningen av analgetiska läkemedel via CRI jämfördes även mellan bukkirurgi och övrig kirurgi, för att undersöka om några skillnader fanns beroende på typ av ingrepp.

Detta arbete baserades på två delar; en kvantitativ, retrospektiv journalgranskning samt en litteraturgranskning som utgör bakgrunden till arbetet. I journalgranskningen undersöktes samtliga 839 anestesijournaler från operationer utförda under åren 2016-2017 på ett svenskt djursjukhus. Dock kunde endast 599 av dessa användas i studien. Litteraturgranskningen utfördes genom att studera vetenskapliga studier och litteratur inom området, vilket sedan bildade bakgrunden till arbetet.

Resultatet från journalgranskningen visade att CRI med analgetiska läkemedel administrerades till 27% av samtliga patienter under allmän anestesi. Av hästarna som genomgick bukkirurgi fick 92% CRI med analgetiska läkemedel, medan av de hästar som genomgick övrig kirurgi fick 17% CRI med analgetiska läkemedel. De analgetiska läkemedel som administrerades med CRI vid operationer under inhalationsanestesi var lidokain, butorfanol, morfin, ketamin samt kombinationerna lidokain+ketamin och lidokain+butorfanol.

Nyckelord: CRI, djuromvårdnad, allmän anestesi, häst, kirurgi, analgesi

## Summary

CRI stands for Constant Rate Infusion and is the administration of drugs intravenously by a constant rate infusion. It can be combined with inhalation anesthesia to achieve balanced anesthesia or be administered separately. One of the veterinary nurse's duties is to provide the patient with care of as good quality as possible, which is done by taking measures that promote the well-being of the patient. Earlier studies have shown that CRI with analgesic agents can improve vital parameters in horses that go through surgery using inhalation anesthesia, from an analgesic as well as cardiovascular perspective.

The purpose of this study was to investigate how frequently the use of CRI with analgesic drugs is during inhalation anesthesia in connection with surgery on horses at a Swedish animal hospital. It was also investigated if there were some analgesic drugs that were more frequently administered with CRI than others. The use of CRI was also compared between abdominal and remaining surgery to see if there were any differences between the two types of surgery. The study was based on two parts, one quantitative retrospective study of medical records and one literature review. The study of medical records was performed by reviewing all 839 surgery charts from surgeries performed 2016-2017 at a Swedish animal hospital. However there were only 599 charts that could be used for the review. The literature review was conducted by studying scientific studies and literature in the field, which then formed the background to the work.

The results obtained from the study of medical records from the horse clinic's department of surgery showed that CRI with analgesic drugs were administered to 27% of all horses undergoing surgeries under general anesthesia. CRI with analgesic drugs were administered to 92% of the horses that went through abdominal surgery, while 17% of the horses that went through remaining surgeries had been given CRI with analgesic drugs. The analgesic drugs given with CRI during surgery under general anesthesia were lidocaine, butorphanol, morphine, ketamine and combinations of lidocaine+ketamine and lidocaine+butorphanol.

Keywords: CRI, animal care, general anesthesia, equine, horse, surgery, analgesia

# Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	5	
Ordlista	6	
1	Inledning	7
1.1	Syfte	8
1.2	Frågeställningar	8
2	Bakgrund	9
2.1	CRI	9
2.2	Smärta	11
2.3	Opioider	12
2.4	Lokalanestetika – lidokain	14
2.5	Dissociativ anestetika – ketamin	16
2.6	Kombinationer av analgetiska läkemedel	17
3	Material och metod	19
4	Resultat	20
5	Diskussion	22
5.1	Resultat	22
5.2	Material och metod	27
5.3	Förslag på vidare studier	28
6	Slutsats	30
Referenslista	31	

## Ordlista

**Agonist** - ett läkemedel eller annan substans som binder till en receptor och utlöser fysiologisk aktivitet.

**Antagonist** - ett läkemedel eller annan substans som binder till en receptor och motverkar den fysiologiska agonistens verkan.

**Balanserad anestesi** - kombination av intravenös- och inhalationsanestesi.

**CRI** (Constant Rate Infusion) - infusion av ett läkemedel med konstant hastighet.

**MAC** (Minimal Alveolar Concentration) - minsta alveolära koncentrationen av ett inhalationsanestetiskt läkemedel som är nödvändig för att förhindra motorisk rörelse hos 50% av patienterna som svar på kirurgisk smärtstimulering.

**Nociceptorer** – smärtreceptorer

**PIVA** (Partiell Intravenous Anesthesia) - anestesi med intravenöst administrerade läkemedel i kombination med inhalationsanestetika.

**TIVA** (Total Intravenous Anesthesia) - anestesi med endast intravenöst administrerade läkemedel, dvs utan inhalationsanestesi.

# 1 Inledning

CRI, som betyder Constant Rate Infusion, innebär att läkemedel administreras intravenöst via infusion med konstant hastighet. Detta kan kombineras med inhalationsanestetika för att uppnå balanserad anestesi eller ges enskilt.

En av djursjukskötarens uppgifter är att förse patienten med omvårdnad av så god kvalitet som möjligt, vilket görs genom att vidta åtgärder som främjar patientens välmående. Att undersöka användningen av CRI med analgetiska läkemedel under allmän anestesi på häst är relevant för djursjukskötare som yrkesgrupp, då de vid kirurgiska ingrepp är ansvariga för övervakningen av anestesi. Tidigare studier har visat att administrering av analgetiska läkemedel med CRI kan förbättra olika parametrar hos de hästar som genomgår kirurgiska ingrepp under inhalationsanestesi, ur en analgetisk synvinkel men även kardiovaskulärt. Att förse patienten med adekvat smärtlindring bidrar till att främja patientens välbefinnande.

Boesh (2013) förklarar att CRI med analgetiska och hypnotiska läkemedel länge använts i syfte att uppnå analgesi samt minska MAC av inhalationsnarkosmedel vilket i sin tur kan minimera den kardiovaskulära depressionen som orsakas av inhalationsanestetika. Dessa åtgärder kan vara avgörande för patienter med kolik, då deras tillstånd ofta är kritiskt. Valverde (2013) nämner lidokain, ketamin och butorfanol som exempel på läkemedel som kan ges med CRI i kombination med inhalationsanestetika vid kirurgi på häst. Även olika alfa2-agonister samt muskelrelaxerade läkemedel beskrivs som alternativ att ge i kombination med inhalationsanestetika.

Detta arbete fokuserar på läkemedel med i huvudsak analgetisk effekt som administreras med CRI vid kirurgi på häst under inhalationsanestesi.

## 1.1 Syfte

Syftet med denna studie var att få en inblick i hur frekvent användningen av CRI med analgetiska läkemedel är i praktiken vid kirurgi på häst under inhalationsanestesi på ett svenskt djursjukhus. Vidare undersöktes om vissa analgetiska läkemedel valdes mer frekvent till CRI, samt i vilken utsträckning CRI med analgetiska läkemedel användes vid bukkirurgi jämfört med övrig kirurgi på ett svenskt djursjukhus.

## 1.2 Frågeställningar

- Hur frekvent är användningen av CRI med analgetiska läkemedel vid kirurgi på häst under inhalationsanestesi på ett svenskt djursjukhus?
- Vilka analgetiska läkemedel ges med CRI på ett svenskt djursjukhus vid kirurgi på häst under inhalationsanestesi?
- I vilken utsträckning administreras CRI med analgetiska läkemedel till hästar som genomgår bukkirurgi jämfört med övrig kirurgi på ett svenskt djursjukhus?



## 2 Bakgrund

### 2.1 CRI

Enligt Valverde (2013, s. 91) kan injektionsanestetika som del av balanserad anestesi administreras som enstaka doser som upprepas, alternativt som en bolusdos vilket sedan följs av en infusion med konstant hastighet (CRI). Samma litteratur beskriver att på samma sätt som ett inhalationsläkemedel levereras genom en förgasare för att upprätthålla en konstant end-tidal koncentration, kan injektionsanestetika administreras som en infusion för att upprätthålla blod- och plasmakoncentrationer på önskad nivå. Administration av injektionsanestetika som ges som infusion beskriver Thomas och Lerche (2017, s. 30) kan göras genom att en intravenös venkateter är kopplad till en sprutpump alternativt att läkemedlet tillsätts till en påse med infusionsvätska som sedan kopplas till venkatetern.

Under anestesi används ofta inhalationsanestesi som underhåll enligt Doherty och Valverde (2006, s. 26). White (2015) beskriver i en artikel att en stor nackdel med inhalationsanestetika är dess fallenhet att orsaka allvarlig kardiovaskulär depression. Detta beskrivs vidare orsakas av att inhalationsanestetiska läkemedel på egen hand misslyckas med att förse patienten med tillräcklig smärtlindring och förhindra intraoperativ nociception. Om patienten inte är tillräckligt smärtlindrad krävs en högre dos inhalationsanestetika för att patienten ska uppnå tillräckligt narkosdjup. Behovet av en högre dos av inhalationsanestetika är vad som riskerar att patienten drabbas av kardiovaskulär depression. Bettschart-Wolfensberger och Larenza (2007) beskriver att all inhalationsanestetika har en dosberoende deprimerande effekt på det kardiovaskulära systemet. Således bör enligt denna källa läkemedel som minskar behovet av inhalationsanestetika (minskar MAC) även förbättra kardiovaskulära funktioner under allmän anestesi. Doherty och Valverde (2006, s. 216) beskriver PIVA (Partial Intravenous Anesthesia) som en kombination av inhalations- och injektionsanestetika för att uppnå önskad grad av allmän anestesi. Med hjälp av balanserad anestesi där två eller flera läkemedel

med analgetisk, hypnotisk och/eller muskelavslappnande effekt kombineras kan MAC av inhalationsanestetika reduceras. Metodens huvudsyfte nämns vara att ge analgesi, reducera MAC, och reducera inhalationsanestetisk associerad kardiovaskulär depression, förutsatt att de ersätts av intravenösa läkemedel som har färre biverkningar. Lidokain och ketamin är exempel på intravenösa läkemedel som kan administreras i kombination med inhalationsanestetika enligt Doherty och Valverde (2006, s. 216-217).

Hos vuxna hästar finns det ett samband mellan intraoperativ hypotension och postoperativ myopati menar Doherty och Valverde (2006, ss. 307-320). Vidare skriver samma författare att myopati oftast inte uppmärksammas förrän postoperativt, då det i uppvaket syns att hästen har svårt att bära sin fulla vikt, svettas, haltar eller blir stel i muskulaturen. Även intraoperativ hypotension beskrivs inträffa i större utsträckning då inhalationsanestetika används som underhåll. För att behandla hypotension kan exempelvis läkemedlet dobutamin användas, dock kan risken att hypotension uppstår initialt minskas genom att använda TIVA eller PIVA som underhåll. Följande läkemedel tas upp av Valverde (2013) som alternativ att ge med CRI under allmän anestesi:

Tabell 1. Läkemedel som kan ges med CRI presenterade av Valverde (2013).

Alfa2-agonister	Opioider	Muskelavslappnande farmaka	Dissociativ anestetika	Lokalanestetikum
Xylazin	Morfin	Diazepam	Ketamin	Lidokain
Dexmedetomidin	Butorfanol	Midazolam		
Medetomidin		Guaifenisin		
Detomidin				
Romifidin				

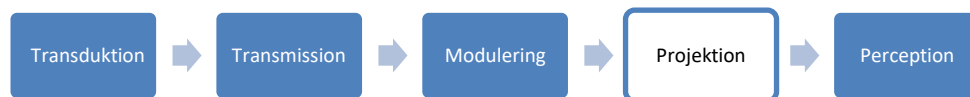
Då detta arbete inriktas på CRI med analgetiska läkemedel kommer fortsatt fokus att ligga på de substanser med analgetisk effekt som använts vid kirurgi under allmän anestesi på djursjukhuset där journalgranskningen utfördes. De läkemedel som använts är morfin och butorfanol (opioider), lidokain (lokanestetikum) samt ketamin (dissociativ anestetika). Alfa2-agonister administrerades inte med CRI under allmän anestesi på det aktuella djursjukhuset, därav uteslöts dessa ur arbetet trots dess analgetiska effekt. Vidare exkluderades även muskelavslappnande farmaka då dessa läkemedel inte har någon analgetisk effekt (Thomas & Lerche, 2017, s. 65; Doherty & Valverde 2006, s. 140).

## 2.2 Smärta

Trots att många vanligt förekommande anestetiska läkemedel förser patienten med medvetslöshet har de liten eller ingen analgetisk effekt. Smärtsignalerna kommer att processas i CNS även om patienten inte är medveten om dem under anestesi. Förmågan att uppfatta smärta återkommer då medvetandet återfås. Det är viktigt att förstå att smärta som tillförs kroppen, men som ej uppfattas, kan leda till oönskade fysiologiska förändringar (Thomas & Lerche 2017, ss. 54-55). Genom att administrera analgetiska läkemedel preoperativt kan intra- och postoperativ smärta samt windup förebyggas. Windup orsakar förändringar i centrala nervsystemet genom central sensibilisering vilket kan leda till svårhanterlig smärta med längre duration än förväntat (Thomas & Lerche 2017, s. 243).

Att bedöma smärta ingår i djursjukskötarens arbetsuppgifter. För att kunna göra detta krävs god förmåga att värdera hur smärtsamma vissa tillvägagångssätt och tillstånd är, samt ha förmågan att identifiera och kunna gradera smärta för varje patient (Seymour 2010, s. 7).

Thomas och Lerche (2017, s. 240) definierar nociception som smärtans väg, vilken består av ett antal steg. Det första steget kallar de transduktion och är en transformering av skadliga stimulin. Till de skadliga stimulin hör kemiska-, termala- och mekaniska stimulin. Först omvandlas dessa stimulin av nociceptorer till elektriska impulser. Dessa impulser leds sedan till ryggmärgen via perifera nerver, vilket är det andra steget och kallas transmission. Där de perifera nerverna når sitt slut i ryggmärgen kan signalen ledas vidare till andra neuron, som då antingen kan dämpa eller förstärka impulsen, vilket är det tredje steget och kallas modulering. Därefter sker perceptionen, steg fyra, som innebär att individen uppfattar smärtan då impulserna överförs till hjärnan, där de identifieras och bearbetas. Watson och Lindley (2010, s. 8) nämner att projektion är ett eget steg i beskrivningen av smärtans väg. Projektion beskriver de som den process då neuroner i ryggmärgen skickar impulser till kortikala områdena i hjärnan. Det vill säga projektion sker efter moduleringen i ryggmärgen men före perceptionen i hjärnan. Se illustration i Figur 1.



Figur 1. Illustration av nociception, smärtans väg, utifrån ovanstående beskrivning av Thomas och Lerche (2017, s. 240) och Watson och Lindley (2010, s. 8).

I varje del av nociceptionen finns det olika receptorer involverade skriver Thomas och Lerche (2017, ss. 240-241). Olika typer av analgetiska läkemedel verkar på

olika receptorer i olika delar av nociceptionen. Exempelvis är opioider en läkemedelsgrupp som är effektiva vid transduktion, modulation och perception. Lokalanestetiska läkemedel, exempelvis lidokain, verkar istället vid transduktion, transmission och modulation, medan dissociativ anestetika som ketamin verkar endast vid modulationen. Vid val av smärtlindring kan anestesören ha som mål att rikta in sig på flera av dessa receptorer, särskilt om djuret lider av svår smärta. Detta kallas multimodal terapi och är bra att använda eftersom smärtsignaleringen reduceras genom att multipla receptorers aktivitet inhiberas, på flera nivåer i nociceptionen.

Hall, Clarke och Trim (2001) beskriver att akut kolik är det vanligaste tillståndet som gör att hästar måste genomgå akut kirurgi. Dessa patienter lider oftast av mycket allvarliga smärtor och måste åtgärdas snarast. Hästar med akut kolik bör ges smärtlindring som verkar på flera nivåer, centralt och lokalt, inför smärtsamma operationer under allmän anesthesi. De lokala nervblockaderna reducerar respons på smärta vid ingreppet samt kan bidra till postanestetisk analgesi.

## 2.3 Opioider

Thomas och Lerche (2016, s. 69) beskriver opioider som en grupp läkemedel med analgetiska och sedativa effekter. Butorfanol är det mest använda opioidpreparatet vid smärtlindring av hästar enligt Coumbe och British Equine Veterinary Association (2012, s. 435) då det ger smärtlindring och sedering, särskilt i kombinationer med alfa-2-agonister. Opioider kan dock enligt flera källor orsaka nedsatt tarmmotorik, vilket kan orsaka gastrointestinala komplikationer som ileus och kolik (Doherty & Valverde, 2006 s.135; Thomas & Lerche, 2017 ss. 252-254; Turner *et al.*, 2011 s. 679).

Opioidpreparat grupperas efter deras effekter vilka är totalt fyra grupper; agonister, partiella agonister, agonist-antagonister och antagonister. Till gruppen agonister hör exempelvis morfin, till gruppen partiella agonister hör buprenorfin medan butorfanol hör till gruppen agonist-antagonist och avslutningsvis till gruppen antagonister hör naloxon (Thomas & Lerche, 2016, s. 69).

Över hela kroppen finns det opioidreceptorer. Det är receptorerna i hjärnan och ryggmärgen som avgör opioidpreparatets analgetiska och sedativa effekt (Thomas & Lerche, 2016, s. 69). Detta innebär att den smärtlindrande effekten uppkommer då opioiden hämmar smärtimpulserna som går till hjärnan. Detta sker genom bindning till opioidreceptorer som sitter i ryggmärgens nerver som går upp till hjärnan. Effekten uppkommer då smärtsignaler inte kan ledas vidare (Norlén & Lindström, 2014, s. 155).

Thomas och Lerche (2016, ss. 252-260) skriver vidare att det i huvudsak finns tre olika opioidreceptorer; my, kappa och delta. Agonism på de olika receptorerna ger olika effekter och olika opioidpreparat påverkar olika receptorer. Morfin är en potent opioid som effektivt behandlar måttlig till svår smärta. Durationen för morfin administrerat med CRI är 30 minuter efter avslutad infusion. Morfin kan orsaka biverkningar som kolik på grund av ileus, respiratorisk depression, dysfoni samt excitation (Thomas & Lerche, 2016, ss. 252-260). Buprenorfin och butorfanol är inte lika potenta opioider som morfin, och är optimal behandling vid mild till måttlig smärta. Enligt FASS (2015a) har buprenorfin en duration på 150 minuter vid intravenös administrering till häst. Risken för biverkningar som excitation är minimal, ataxi kan ibland vara tydlig men kolik rapporteras sällan när buprenorfin kombinerats med sedativa eller lugnande läkemedel. Vidare beskrivs butorfanol ha en duration på två timmar efter intravenös administrering till häst (FASS, 2015b). Risken för biverkningar som ataxi, lindring sedation, lokomotorisk stimulering och nedsatt tarmmotorik kan förekomma. Vid kombination av butorfanol med alfa2-agonist kan butorfanols förmåga att reducera tarmmotoriken förstärkas. Även den andningsdepressiva effekten av alfa2-agonisten kan förstärkas i kombination med butorfanol. Att administrera opioider med CRI minskar mängden läkemedel som ackumuleras i kroppen, vilket minskar risken för ett förlängt uppvak (Turner *et al.*, 2011).

Tabell 2. Gruppering av opioidpreparat efter dess effekt.

Läkemedel	Opioidgrupper
Morfin	Agonist
Buprenorfin	Partiell agonist
Butorfanol	Agonist-antagonist
Naloxon	Antagonist

Bettschart-Wolfensberger *et al.*, (2011) administrerade butorfanol med CRI i syfte att undersöka effekten av CRI med butorfanol på MAC av isofluran, patientens kardiovaskulära funktion samt uppvakets karaktär, vid kirurgi under allmän anestesi med isofluran och medetomidin. Studien visade inga signifikanta skillnader mellan grupperna som fick butorfanol eller inte. Ett bifynd var dock att tiden till extubering för gruppen som fick CRI med butorfanol var längre (26,9+/-10,9 min) än för de som endast fick medetomidin och isofluran (20,4+/-9,4 min).

En studie av Sellon *et al.*, (2004) hade som syfte att undersöka effekterna av CRI med butorfanol hos hästar som genomgått bukoperation. Medellängden för inskrivning på vårdavdelningen efter bukoperationen var kortare för de hästar som fått CRI med butorfanol intraoperativt (8,4 +/- 0,7 dagar) jämfört med de hästar som var med i kontrollgruppen och fick NaCl där inskrivningstiden på

vårdavdelningen postoperativt var (11.6 +/- 1,2 dagar). Vidare visade studien att den procentuella viktminskningen upp till 72 timmar efter operationen var signifikant lägre för hästarna som fått CRI med butorfanol (2.6 +/- 0.7 %) jämfört med kontrollgruppen som hade en viktnedgång på (6.3 +/- 1.1%).

Chesnel och Clutton (2013) gjorde en studie i syfte att undersöka kvalitén på uppvakningen efter kirurgi under inhalationsanestesi på häst, beroende på om en högre eller lägre dos av morfin administrerats med CRI. Resultatet visade ingen skillnad i kvalitet på uppvakningen hos de hästar som fått den lägre respektive högre dosen morfin. Om högre dos av morfin är kliniskt indikerat bör det enligt denna studie inte undvikas på grund av oro att orsaka sämre återhämningskvalité. (Chesnel & Clutton, 2013)

Carregaro *et al.*, (2014) gjorde en studie för att undersöka fysiologiska och analgetiska effekter av butorfanol, morfin, metadon och tramadol administrerade till hästar med CRI. Resultatet visade att morfin och metadon administrerat med CRI försåg patienterna med analgesi, dessa effekter kunde inte ses av butorfanol och tramadol. Alla opioidpreparaten ökade kardiorespiratoriska parametrar samt reducerade tarmmotoriken hos hästarna. Morfin var det läkemedel som i störst utsträckning reducerade tarmmotoriken.

## 2.4 Lokalanestetika – lidokain

Lokalanestetika verkar lokalbedövande på centrala- och perifera nerver. Genom att lokalbedöva med lokalanestetika blockeras spridningen av de elektriska impulserna i vävnaden (Doherty & Valverde, 2006, s. 154). Lokalanestetika är en av de få läkemedelsgrupperna som kan garantera fullständig blockering eller tillfälligt eliminera känsel och smärta (Labelle & Clark, 2013). Norlén och Lindström (2014, ss. 117-118) skriver att det är enskilda nerver eller nervrötters impulser som blockeras vid användning av lokalanestetika. Målet för lokalanestetiska läkemedlen är natriumjonkanalerna i nervcellen, vilka blockeras när läkemedlet administrerats runt nerverna. Detta gör att fortledningen av nervimpulsen hindras, vilket gör att nerven inte kan skicka vidare smärtimpulser till hjärnan. Detta gäller dock vid lokal administrering och inte vid administrering av lidokain intravenöst. Utöver användningen av lidokain i lokalbedövande syfte kan lidokain enligt Doherty och Valverde (2006, s. 164) administreras intravenöst med CRI under allmän anestesi i syfte att minska MAC av inhalationsanestetikan med upp till 50%. Lidokain har en kort anslagstid samt relativt kort duration på en-två timmar. Enligt FASS (2018) är biverkningar ovanligt hos större djur. Under allmän anestesi ger intravenöst administrerad lidokain analgesi, samt till skillnad från lokal administrering, bidrar det även till hypnos, vilket gör att koncentrationen

av inhalationsmedel som krävs för att upprätthålla adekvat anestesidjup kan minskas. CRI med lidokain kan, om indikerat, fortsätta administreras till patienten postoperativt för att förse patienten med adekvat smärtlindring (Turner *et al.*, 2011, s. 684-698). CRI med lidokain under allmän anestesi bör administreras varsamt och stängas av 30 minuter innan anestesen avslutas för att ge hästen störst chans till en uppvakning av god kvalitet, samt minska risken för ataxi (Bettschart-Wolfensberger & Larenza, 2007; Valverde *et al.*, 2005).

Dzikiti, Hellebrekers och van Dijk (2003) gjorde en studie i syfte att undersöka effekterna av intravenöst administrerad lidokain med CRI under inhalationsanestesi med isofluran på häst. Resultatet visade att gruppen hästar i studien som fick lidokain hade en end-tidal koncentration av isofluran på (0.96 +/- 0.06%) medan kontrollgruppen som fick CRI med NaCl-lösning hade en koncentration på (1.28 +/- 0.06%). Lidokain administrerat med CRI reducerade alltså MAC av isofluran med 25%.

Enligt Bettschart-Wolfensberger och Larenza (2007) hade det, från 2007 jämfört med 10 år bakåt i tiden, blivit mer populärt att ge hästar lidokain. Läkemedlet används som komplement till inhalationsanestesi för att minska MAC, men också för att förbättra tarmmotoriken och ge smärtlindring postoperativt.

Vidare visar en studie av Benedetti *et al.*, (2017) att hästar som under allmän anestesi fick isofluran med en koncentration på 1% i kombination med lidokain via CRI hade lägre puls ( $p=0,002$ ) högre medelartärtryck ( $p=0,001$ ) samt lägre behov av dobutamin intraoperativt ( $p=0,001$ ) jämfört med när de fick isofluran med en koncentration på 2% i kombination med lidokain. Studien inkluderade 12 hästar som genomgick allmän anestesi vid två tillfällen med tre veckors mellanrum. Samma häst fick genomgå båda typerna av underhåll vilket gjorde att resultatet för båda underhållen kunde jämföras på samma häst.

Angående de kardiorespiratoriska effekterna av lidokain utförde Wagner *et al.*, (2011) en studie där de jämförde endast sevofluran som underhåll vid allmän anestesi med sevofluran i kombination med CRI med lidokain hos häst. Resultatet visade inte några signifikanta skillnader gällande kardiorespiratoriska parametrar beroende på om hästen fick CRI med lidokain i kombination med inhalationsanestetikan eller inte.

En reviewartikel av Vigneault *et al.*, (2011) har inom humanvården granskat totalt 29 stycken studier med sammanlagt 1754 patienter som fått CRI med lidokain under allmän anestesi. Reviewartikeln togs fram i syfte att utvärdera den analgetiska effekten och säkerheten kring att ge lidokain intravenöst under allmän anestesi, samt dess påverkan på den postoperativa perioden. I resultatet framkom det att om CRI med lidokain gavs perioperativt så reducerades smärtan och behovet av opioider postoperativt. Återhämtningstiden för patienter med ileus

reducerades och postoperativa vistelsen på stationärvårdsavdelningen blev kortare för patienter som fått CRI med lidokain.

## 2.5 Dissociativ anestetika – ketamin

Enligt Norlén och Lindström (2014, s. 116) verkar ketamin genom att minska nervsignaleringen i hjärnan via aminosyran glutamat. Glutamat stimulerar ett kalciumjonflöde involverat i nervsignaleringen som blockeras av ketamin genom att binda till dess receptor kallad glutamatreceptor (NMDA-receptor). Ketamin kan även påverka opioidreceptorer i det centrala nervsystemet, vilket ger såväl anestetisk som analgetisk effekt.

Ketamin används främst som ett anestetiskt läkemedel vid anestesi på häst. Ketamin har enligt FASS (2011) en duration på cirka 20 minuter hos häst. Även om ketamin kan administreras upprepade gånger för att upprätthålla anestesi bör detta göras med försiktighet. Efter upprepade injektioner riskerar stora mängder av läkemedlet att ackumuleras i vävnaderna, vilket ökar risken för kramper, ataxi och förlängd återhämtning postoperativt (Doherty & Valverde 2017, s. 82). Vidare beskriver Menzies *et al.*, (2016) att ketamin kan orsaka våldsamma reaktioner hos hästarna i uppvakningen om infusionen administrerats i över en timme. Detta antas bero på ackumuleringen av läkemedlet i vävnaderna. Läkemedlet beskrivs även ha analgetisk effekt och administreras i låga doser oftast under den perioperativa perioden för att ge analgesi. Cooper, Mullineaux och Turner (2010, s. 680) skriver att intresset för ketamin ökade då dess djupgående smärtlindrande egenskaper vid låga doser upptäcktes. För att nå den analgetiska effekten av läkemedlet administreras ofta ketamin med CRI (Coumbe & British Equine Veterinary Association 2012, s. 437). Enligt Turner *et al.*, (2011) är ketamin säkert att administrera enskilt i subanestetisk dos under den postoperativa perioden samt bör administreras med CRI för att förse patienten med stabil nivå av analgesi. Vid dessa låga doser orsakar ketamin generellt inte excitation och den sederande effekten är minimal. Enligt Bettschart-Wolfensberger och Larenza (2007) fungerar ketamin bra att administrera med CRI till hästar då det ger analgesi, amnesi och immobilisering utan en deprimerande påverkan på det kardiovaskulära systemet.

Angående den analgetiska effekten hos ketamin undersökte Knobloch (2006) i en studie läkemedlets förmåga att minska nociceptionen hos ponnyer under allmän anestesi underhållen med isofluran med MAC på 1%. Ketamin administrerades med infusion med linjärt minskande infusionshastighet under 2 timmar. Resultatet visade att de hästar som fått infusion med ketamin vid kirurgi under allmän anestesi hade en minskad nociception jämfört med de som endast fick isofluran som inhalationsanestetika.



Muir och Sams (1992) utförde en studie som undersökte ketamins förmåga att reducera mängden halotan under allmän anestesi på häst. Ketamin administrerades via CRI med olika infusionshastigheter samtidigt som halotan av olika koncentrationer gavs i syre som underhåll. Studien visade på ett samband mellan plasmakoncentrationen av ketamin och MAC av halotan där MAC kunde sänkas med upp till 37%. Den lägsta plasmakoncentrationen av ketamin som resulterade i signifikant reduktion av MAC av halotan var 1 mikrogram per milliliter.

## 2.6 Kombinationer av analgetiska läkemedel

Många olika receptorer och mekanismer har identifierats som ansvariga för smärta och utvecklingen av windup. Av den anledningen bör multimodal analgesi administreras, detta genom att flera läkemedel med olika verkningsmekanismer kombineras (Thomas och Lerche 2017, s. 248). Exempelvis om en infusion med morfin inte ger patienten adekvat analgesi kan lidokain tillföras infusionen. Om inte detta heller är tillräckligt kan även ketamin tillföras infusionen, vilket refereras till som MLK (morfin, lidokain och ketamin) (Thomas och Lerche 2017, s. 260). Fördelarna är att tre olika läkemedel finns med olika verkningsmekanismer. Dock har det visat sig, främst på mindre djur, att MLK kan ge en fördröjd återhämtning från anestesi (Thomas och Lerche 2017, s. 267).

Doherty och Valverde (2006, s. 218) skriver att lidokain administrerad som infusion kan reducera MAC av inhalationsanestetika med 25-50%. Ketamin i sin tur beskrivs kunna reducera MAC av inhalationsanestetika med 30%, om administrerat som infusion. Om däremot en infusion med kombinationen lidokain och ketamin administreras, kan MAC av inhalationsanestetika reduceras med 60-80%.

En jämförelse gjordes av Enderle *et al.*, (2008) mellan underhåll under allmän anestesi med isofluran (ISO) eller isofluran i kombination med CRI med lidokain och ketamin (LKI). Resultatet visade att hjärtfrekvensen (slag/min) var lägre ( $p = 0,001$ ) för gruppen med LKI ( $29 \pm 4$ ) än för de som endast fick ISO ( $34 \pm 6$ ). Även end-tidala koncentrationen av isofluran var lägre för de hästar som fick LKI jämfört med de som fick ISO (LKI:  $0,97\% \pm 0,33$ ; ISO:  $1,57\% \pm 0,22$ ). Antalet hästar som krävde thiopental perioperativt var för de som fick ISO:10 och LKI:2, samt de som krävde dobutamin var för de som fick ISO:8 och LKI:3. Inga skillnader i kvalitet på återhämtning efter anestesi kunde detekteras mellan grupperna. Likaså har Villalba, Santiago och De Segura (2011) gjort en studie med syftet att bestämma hur mycket MAC av isofluran kan sänkas i kombination med CRI med morfin, lidokain och ketamin. Resultatet visade att CRI med lidokain och ketamin utan morfin sänkte MAC med 49%, medan CRI med lidokain, ketamin

och morfin sänkte MAC med 53%. I studien konstaterades vidare att CRI med lidokain och ketamin med eller utan morfin potentiellt minskade risken för hypotension orsakad av hög dos inhalationsanestetika. Kvalitén på återhämtningen efter anesthesin förändrades inte beroende på om morfin gavs i kombination med lidokain och ketamin eller inte.

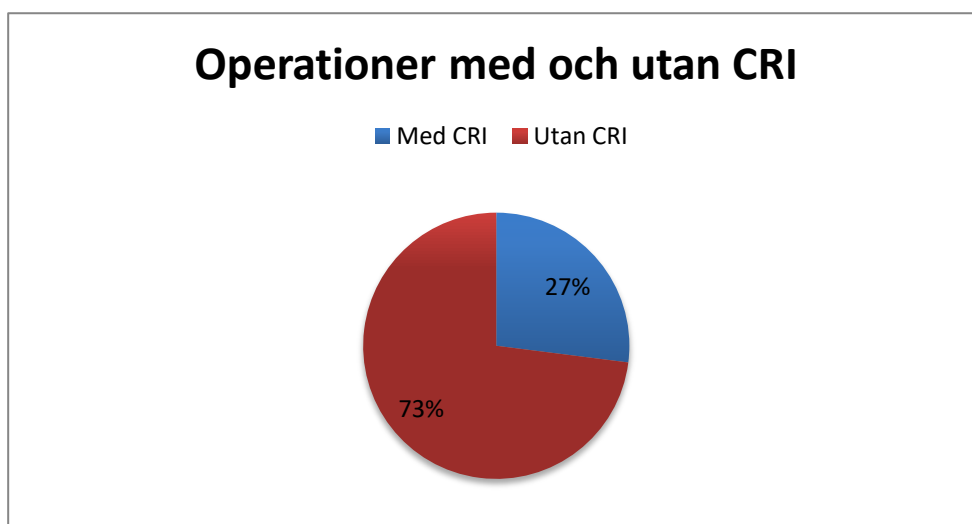
### 3 Material och metod

Arbetet baserades på två centrala delar; en kvantitativ, retrospektiv journalgranskning samt en kompletterande litteraturgranskning inom området som utgör bakgrunden i arbetet. Vetenskapliga artiklar och litteratur användes i bakgrunden samt vidare i diskussionen för att jämföra med resultaten från journalgranskningen. Bakgrunden till arbetet grundades på hämtat material ur vetenskapliga artiklar, studier samt övrig litteratur rekommenderad av kursledare under djursjukskötarprogrammet 2015-2018. Vidare har övrig relevant litteratur från SLUs bibliotek använts. Vetenskapliga artiklar hämtades via databaserna Scopus, Google Scholar, PubMed och Web of Science. Sökord: Equine CRI, equine balanced anaesthesia, CRI horse, equine analgesi CRI, lidocaine, butorphanol, morphine, ketamine.

En kvantitativ, retrospektiv journalgranskning genomfördes där samtliga 839 anestesijournaler från operationer utförda på häst under åren 2016-2017 på ett svenskt djursjukhus undersöktes. Operationsavdelningens så kallad Surgery Log innehöll information om samtliga operationer och tillhandahölls av personal på operationsavdelningen. Genom att använda dessa journalnummer söktes manuellt i journalsystemet Trofast för att hitta varje operations anestesijournal. I dessa hittades informationen som söktes; vilken typ av operation som utförts, om CRI med analgetiska läkemedel använts samt i så fall vilket/vilka läkemedel. Insamlat material dokumenterades i ett Excel-dokument som i sin tur användes för att utföra statistiska analyser med hjälp av manuella beräkningar samt Minitab. Tabeller och figurer för att illustrera resultat skapades med hjälp av Microsoft Word 2010.

## 4 Resultat

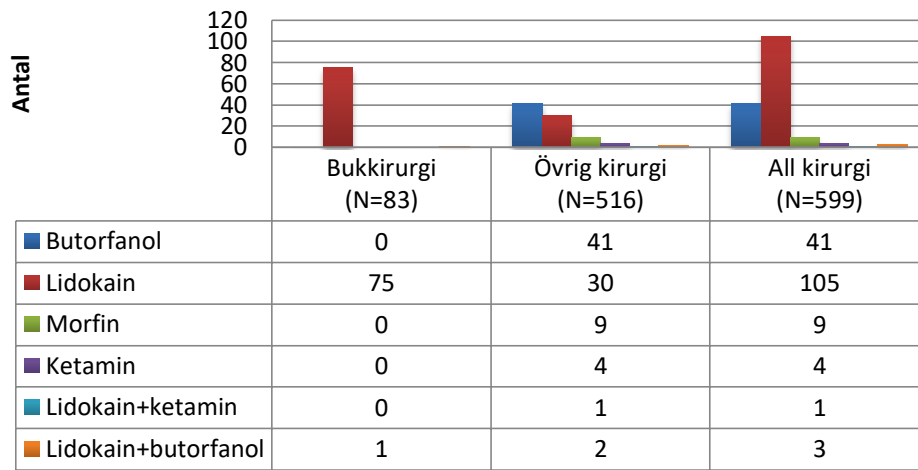
Personalen på operationsavdelningen tillhandahöll anestesijournaler från samtliga 839 operationer utförda 2016-2017. Av dessa kunde 599 användas och övriga 240 journaler exkluderades ur studien på grund av att operationen ej utfördes under allmän anestesi, att anestesijournal saknades i patientens journal i Trofast eller att anestesijournal fanns men inte innehöll någon information. Av 599 operationer på häst under allmän anestesi användes CRI med analgetiska läkemedel vid 163 tillfällen, alltså 27% av samtliga operationer. Vid övriga 436 operationer administrerades inte CRI med analgetiska läkemedel, alltså 73% (se Figur 2).



*Figur.2* Användningsfrekvens (i %) av Constant Rate Infusion (CRI) med analgetiska läkemedel i samband med allmänanestesi av häst vid ett svenskt djursjukhus. Totalt antal operationer=599, med CRI 163 st och utan CRI 436 st. (Diagram: Emma Wallin & Felicia Haraldsson, SLU)

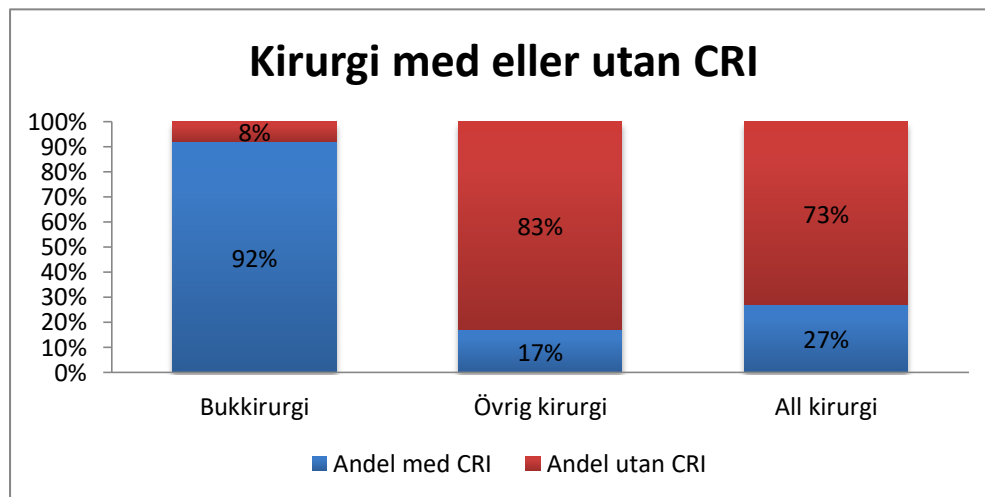
Journalgranskningen visade att följande läkemedel administrerades med CRI till hästar under allmän anestesi; butorfanol, lidokain, morfin och ketamin samt kombinationerna lidokain+ketamin och lidokain+butorfanol (se figur 3).

## Analgetiska läkemedel administrerade med CRI



Figur 3. Analgetiska läkemedel som administrerades med Constant Rate Infusion (CRI) under kirurgi på häst under allmän anestesi vid ett svenskt djursjukhus. (Diagram: Emma Wallin & Felicia Haraldsson, SLU)

Av de 599 operationerna inkluderade i studien utgjordes 83 (14%) av bukkirurgi och resterande 516 (86%) av övrig kirurgi. Av samtliga hästar som genomgick bukkirurgi fick 76 hästar CRI med analgetiska läkemedel, detta motsvarar 92% av den totala andelen bukkirurgi. Av de hästar som genomgick övrig kirurgi fick 89 av dem CRI med analgetika, vilket motsvarar 17% (se figur 4).



Figur 4. Andel bukkirurgi (92%), övrig kirurgi (17%) samt all kirurgi (27%) som administrerats med Constant Rate Infusion (CRI) med analgetiska läkemedel vid kirurgi på häst under allmän anestesi vid ett svenskt djursjukhus. (Diagram: Emma Wallin & Felicia Haraldsson, SLU)

## 5 Diskussion

### 5.1 Resultat

Tidigare studier och vetenskaplig litteratur inom området har visat att CRI med analgetiska läkemedel kan bidra med flera positiva effekter under allmän anestesi på häst. Trots detta visade journalgranskningen att endast 27% av hästarna som genomgick kirurgi under allmän anestesi 2016-2017 fick CRI med analgetiska läkemedel. Med tanke på resultat från tidigare studier hade andelen hästar som fick CRI med analgetiska läkemedel förväntats vara högre. När det gäller andelen som fick CRI med analgetiska läkemedel visade resultatet av journalgranskningen att det var en markant skillnad mellan bukkirurgi (92%) och övrig kirurgi (17%). Anledningen till varför fördelningen ser ut så är okänd. Det kan antas att bukkirurgi ansågs vara mer smärtsamt än andra typer av kirurgi, vilket gör att CRI med analgetiska läkemedel då använts mer frekvent. Kanske kan det också vara så att hästarna som genomgick bukkirurgi var vid sämre allmäntillstånd så att anestesören blev ”tvingad” att tillföra något exempelvis lidokain, av anledning att anestesören inte vågat söva patienten för djupt med enbart inhalationsanestetika, med tanke på dess deprimerande effekt på kardiorespiratoriska systemet (White, 2015; Wolfensberger & Larenza, 2007).

En anledning till att lidokain används vid bukkirurgi i större utsträckning än vid övriga kirurgiska ingrepp kan vara dess förmåga att förse patienten med visceral analgesi. Studier på människa och råttor har visat att lidokain administrerat med CRI under kirurgi kan motverka visceral nociception (Ness, 2000; Schroeder *et al.*, 2012). Inga studier har hittats där detsamma har setts på häst, dock har två studier kunnat påvisa minimal eller ingen visceral smärtlindring hos häst som fått lidokain med CRI vid kirurgi under inhalationsanestesi (Robertson *et al.*, 2005; Cook & Blikslager, 2008). Fler studier behövs för att undersöka lidokains förmåga att bidra med visceral smärtlindring på häst.

Svaret kan även finnas i en noggrannare journalgranskning. Kirurgi som kan smärtlindras adekvat genom lokalbedövning kanske bedömdes inte behöva annan form av smärtlindring. Det kan även vara så att det vid kortare ingrepp inte bedömdes att det fanns tid att tillreda och administrera analgetiska läkemedel med CRI, eller att ingreppet inte bedömts vara särskilt smärtsamt. Det finns även andra läkemedel som kan ges med CRI som inte använts på det undersökta djursjukhuset, exempelvis alfa-2 agonister.

Syftet med studien var vidare att undersöka vilka analgetiska läkemedel som väljs att administreras med CRI under allmän anestesi på häst. Av de hästar som genomgick bukkirurgi och fick CRI med analgetiska läkemedel fick alla utom en lidokain. En omfattande reviewartikel från humanvården av Vigneault, Turgeon och Côté *et al.*, (2011) visar att lidokain administrerat med CRI under allmän anestesi reducerar den postoperativa smärtan samt behovet av opioider som smärtlindring. Studien visade även att återhämtningstiden för ileus och vistelsen på vårdavdelningen var kortare för dem som fått lidokain via CRI perioperativt. Då dessa studier är gjorda på människa kan direkta slutsatser inte dras för häst. Däremot har en studie av Lefebvre *et al.*, (2016) påvisat att lidokain, tillsammans med flunixin, var de vanligaste läkemedlen att använda för att behandla hästar med postoperativ ileus. I vidare studier påvisas att lidokain administrerat intravenöst är en effektiv förebyggande behandling av postoperativ ileus (Torfs *et al.*, 2009; Malone *et al.*, 2006). Dock visade en annan studie av Salem, Archer och Proudman (2016) inte att lidokain administrerat med CRI hade förmågan att förebygga eller behandla postoperativ ileus efter bukkirurgi på hästar med tunntarmskolik. Då det som tidigare nämnt kan antas att bukkirurgi är ett smärtsamt ingrepp är det högst relevant att vidta åtgärder för att kunna reducera den intra- och postoperativa smärtan. Om CRI med lidokain kan minska risken för postoperativ ileus är detta en stor fördel. Detta eftersom postoperativ ileus är en vanlig komplikation efter bukkirurgi vid kolik på häst (Coumbe & British Equine Veterinary Association 2012, ss. 390-391).

När det gäller lidokain och dess kardiovaskulära påverkan indikerar litteraturen att CRI med lidokain inte har någon påverkan på de kardiorespiratoriska parametrarna hos hästar under allmän anestesi. En högre koncentration av inhalationsanestetika riskerar dock att ge kardiovaskulär depression. Eftersom CRI med lidokain kan bidra till att sänka MAC, bör det indirekt bidra till att förebygga kardiovaskulär depression som orsakas av inhalationsanestetikan (Benedetti *et al.*, 2017.; Wagner *et al.*, 2011).

När det gäller uppvaket efter allmän anestesi har vikten av att CRI med lidokain avslutas 30 min före anestesin avslutas lyfts av flera källor. Detta då risken för ataxi i uppvaket minskar kraftigt samt chansen för ett uppvak med i

övrigt god kvalitet ökar (Bettschart-Wolfensberger & Larenza, 2007.; Valverde *et al.*, 2005).

Vidare nämner Mrcvs *et al.*, (2001, ss 273-297) att smärtlindring vid bukkirurgi med fördel bör göras på flera nivåer, centralt och lokalt. Läkemedel som lidokain kan bidra med den lokala analgesin och även bidra med att förse patienten med postanestetisk smärtlindring.

Journalgranskningen visade att ingen av hästarna som genomgick bukkirurgi under allmän anestesi fick CRI med butorfanol intraoperativt. Endast två studier kunde hittas om CRI med butorfanol under allmän anestesi på häst. Enligt en av studierna gjord av Sellon *et al.*, (2004) visade det sig att de hästar som fått butorfanol med CRI under allmän anestesi vid bukkirurgi spenderade i snitt kortare tid på vårdavdelningen postoperativt. Det kan diskuteras utifrån studiens resultat om butorfanol är fördelaktigt att administrera med CRI vid bukkirurgi. Underlaget bedöms dock begränsat vilket gör att inga säkra slutsatser kan dras angående läkemedlets effekt vid administrering med CRI vid kirurgi under allmän anestesi på häst. Den andra studien gjordes av Bettschart-Wolfensberger *et al.*, (2011) och undersökte effekten av CRI med butorfanol på MAC av isofluran, kardiorespiratorisk funktion samt uppvakets karaktär efter kirurgi under allmän anestesi med isofluran och medetomidin som underhåll. Studien visade att det inte fanns någon signifikant skillnad på om CRI med butorfanol administrerades eller inte. Det som är svårt med denna studie är att urskilja vilka effekter som orsakas av butorfanol och vilka som orsakas av medetomidin. Detta talar emot att butorfanol i detta avseende skulle vara fördelaktigt, dock hade det varit relevant att utföra samma studie där medetomidin exkluderats, och endast undersöka effekterna av butorfanol med CRI vid underhåll av isofluran.

Flera källor beskriver att opioider över lag, men även morfin specifikt, har förmåga att hämma tarmmotoriken och följd orsaka kolik hos häst (Thomas & Lerche, 2017 ss. 252-254; Turner *et al.*, 2011 s. 679). I en studie av Gozalo-Marcilla *et al.*, (2013) noterades kolik som en postoperativ komplikation hos de hästar som administrerats morfin med CRI vid kirurgi under allmän anestesi. Mängden studier som undersöker effekterna av morfin administrerat med CRI under allmän anestesi på egen hand är begränsat. Anledningen till varför morfin inte administreras med CRI vid kirurgi under allmän anestesi kan antas vara dess förmåga att hämma tarmmotoriken och orsaka kolik. Andra analgetiska läkemedel som inte har dessa biverkningar kan därför väljas istället, exempelvis lidokain.

Coumbe och British Equine Veterinary Association (2012, s. 437) skriver att ketamin främst är ett anestetiskt läkemedel, men administrerat i låg dos med CRI även förser patienten med analgesi intraoperativt. Ketamin kan även minska MAC av inhalationsanestetika, på grund av dess hypnotiska effekt, samt reducera windup (Doherty & Valverde 2017, s. 217; Thomas & Lerche 2017, s. 266).



Ketamin lämpar sig bra att administrera med CRI då läkemedlet förser patienten med analgesi, amnesi och ger immobilisering utan att kardiovaskulär depression uppstår (Bettschart-Wolfensberger och Larenza, 2007). Knobloch (2006) visade i en studie att hästarna som fick ketamin administrerat med CRI hade en minskad nociception jämfört med de hästar som endast fick isofluran som underhåll. Utifrån detta kan det ifrågasättas varför inte ketamin förekommer mer frekvent under allmän anestesi på häst. Kanske används ketamin mindre frekvent på grund av att andra läkemedel föredras, trots dess analgetiska och anestetiska effekt. Kanske kan det vara så att andra läkemedel har liknande funktion och att djursjukhuset då väljer dessa framför ketamin, då det eventuellt ger smärtlindring som är effektivare eller har längre duration. Dessutom kan det vara en kostnadsfråga, att andra läkemedel som är billigare väljs före ketamin. Ingen studie har hittats där ketamins effekter på de inhalationsanestetiska läkemedlen isofluran eller sevofluran undersökts. Dock har en studie av Muir och Sams (1992) visat att ketamin kunde reducera MAC av halotan med 37%. Halotan användes inte som inhalationsanestetiskt läkemedel på det aktuella djursjukhuset men det kan antas att ketamin eventuellt kan ha samma effekt på andra inhalationsanestetika som isofluran eller sevofluran. En annan orsak till att ketamin inte administreras i större utsträckning med CRI intraoperativt kan vara att läkemedlet ackumuleras, vilket ökar risken för kramper, ataxi och förlängd återhämtning postoperativt (Doherty & Valverde 2017, s. 82).

Journalgranskningen visade att kombinationer av anestetiska läkemedel administrerades med CRI under allmän anestesi i ytterst få fall. Att kombinera analgetiska läkemedel med inhalationsanestetika, det vill säga använda sig av PIVA, har flera fördelar. Doherty & Valverde (2006, ss. 216-217) nämner flera anledningar till användning av kombinationer av läkemedel. De skriver att syftet med en balanserad anestesi är att med hjälp av kombination av två eller flera läkemedel kunna reducera mängden inhalationsanestetika vid allmän anestesi, vilket i sin tur reducerar biverkningarna av inhalationsanestetikan. Enderle *et al.*, (2008) visade på styrkor att använda sig av kombinationer av läkemedel tillsammans med isofluran. Bland annat sågs det att hjärtfrekvensen var lägre hos hästar som fått lidokain, ketamin och isofluran som kombination än för endast isofluran. Dessutom reducerades end-tidala koncentrationen av isofluran om hästarna fick lidokain och ketamin med CRI samtidigt, jämfört med de som endast fick isofluran och ingen CRI. Även en studie av Villalba, Santiago och De Segura (2011) visade att kombinationer av analgetiska läkemedel administrerat med CRI kan reducera MAC av isofluran. CRI med lidokain och ketamin sänkte MAC av isofluran med i genomsnitt 49%, och när även morfin tillsattes kunde MAC reduceras med i genomsnitt 53%.

Ingen studie har hittats som undersöker administreringen av kombinationen lidokain och butorfanol med CRI under allmän anestesi, trots detta har kombination administrerats ett fåtal gånger enligt journalgranskningen.

Anledningen till att kombinationer av analgetiska läkemedel administrerats med CRI i så pass liten utsträckning under allmän anestesi kan diskuteras. Det kan förslagsvis bero på att det tar tid att förbereda infusionen, att det är besvärligt att kombinera olika substanser för att det krävs flera olika pumpar/infusioner och att tiden inte räcker till. I vissa fall kan lokoregional analgesi/anestesi vara adekvat för det kirurgiska ingreppet, vilket gör att intravenös infusion väljs bort. Det kan vidare spekuleras i om personalens kunskap är för låg, att de inte vet vilka läkemedel som kan kombineras samt hur detta ska utföras på ett korrekt sätt. I de flesta länder är det veterinärer som vid kirurgi på häst ansvarar för anestesi, medan detta ansvar erhålls av djursjukskötare i Sverige. Det är trots allt stor skillnad i farmakologisk och fysiologisk baskunskap, vilket eventuellt resulterar i att veterinärer i Sverige beslutar om anestesi och/eller analgesi, trots att denne inte är insatt i ämnet, medan veterinärer i andra länder har kunskap inom anestesi då det ingår i deras arbetsuppgifter.

Boesh (2013) beskriver att CRI länge använts under allmän anestesi i syfte att uppnå analgesi samt minska MAC vilket i sin tur minimerar kardiovaskulär depression, vilket är viktigt vid kirurgi under allmän anestesi på häst. Detta indikerar att administrering av läkemedel via CRI med fördel bör tillämpas under kirurgi om möjligt. Det är dock viktigast vid ingrepp som kan förväntas vara extra smärtsamma, såväl intraoperativt som postoperativt. Eftersom alla läkemedel har biverkningar är det positivt om åtgärder kan vidtas för att minska behovet av dem. Dessutom kan opioider enligt flera källor orsaka nedsatt tarmmotorik, vilket kan orsaka gastrointestinala komplikationer som ileus och kolik (Doherty & Valverde, 2006 s.135; Thomas & Lerche, 2017 s. 252; Turner *et al.*, 2011). Om CRI med lidokain intraoperativt kan minska behovet att opioider postoperativt är detta ett starkt argument för dess tillämpning.

Detta arbete innehåller olika typer av referenser med varierande trovärdighetsgrad. Referenser som använts är förstahandsstudier, reviewartiklar, övrig litteratur samt internetsidan FASS Djurläkemedel. Av dessa har förstahandsstudier högst trovärdighet medan böcker och reviewartiklar värderas lägre då dessa är baserade på andrahandsinformation. Trots att referenserna har varierande trovärdighetsgrad, har bedömningen gjorts för varje källa att den uppnår tillräckligt hög grad av tillförlitlighet för att kunna användas i arbetet. Exempelvis är övrig litteratur som använts som underlag tidigare rekommenderad av kursledare under programmet, vilket gör att den bedöms innehålla tillförlitlig information. En annan faktor som avgör i vilken grad en studies resultat är generellt applicerbart är urvalet i studien. Ett exempel på detta är studien av

Dzikiti, Hellebrekers och van Dijk (2003) som omfattade 12 hästar, medan studien av Valverde *et al.*, (2005) innehöll 54 hästar. Ju större studiepopulation en studie har, i desto högre grad kan dess resultat appliceras generellt på populationen. Ålder på studien har också betydelse för dess trovärdighet, då kunskap utvecklas och förändras över tid, vilket gör att ju äldre en studie är desto högre är risken att den är inaktuell, då nyare forskning kan finnas att tillgå. Exempelvis inkluderas en studie av Muir och Sams från 1992 i arbetet, vars resultat ansågs vara relevant och ha tillräckligt hög trovärdighet. Trots detta är informationen av äldre karaktär vilket måste tas i beaktande, då nyare studier kan ha gjort som fått andra resultat. Det är alltså att föredra att använda sig av studier utförda så nära nutid som möjligt då risken att informationen är utdaterad minskar. Internetsidan som använts är Fass Djurläkemedel, vilket är en officiell hemsida med produktinformation om läkemedel som anses vara trovärdig då den är avsedd att användas av vårdpersonal, samt att informationen som publicerats är officiellt godkänd. Utgivarens av FASS Djurläkemedel är Läkemedelsindustriföreningens Service AB.

## 5.2 Material och metod

Arbetet innehåller en journalgranskning samt granskning av vetenskaplig forskning och litteratur. Journalgranskningen genomfördes delvis parallellt men framför allt före litteraturgranskningen. Detta gjorde att journalgranskningen kunde identifiera vilka analgetiska läkemedel som använts vid det aktuella djursjukhuset under den undersökta perioden, vilket gjorde att arbetet kunde fokuseras på att hitta vetenskaplig forskning och litteratur angående just dessa läkemedel.

Fördelarna med att utföra denna studie med journalgranskning som metod är att journalgranskningen rymdes inom tidsramen som fanns, samt att materialet fanns lättillgängligt. Det finns potential för vidare studier, exempelvis kan journalgranskningen breddas i form av att inkludera flera svenska djursjukhus eller inkludera operationer utförda under en längre period än två år.

En nackdel är att studien endast är gjord på ett svenskt hästdjursjukhus. För att få en mer generell bild av och bättre insikt i hur frekvent CRI med analgetiska läkemedel används ute i praktiken hade studien behövt göras på fler av Sveriges hästdjursjukhus för att inkludera flera journaler. En annan nackdel var att ett stort antal journaler fick exkluderas ur studien med anledning av att journalföringen hade brister som gjorde att relevant information inte kunde hittas. Alla opererade hästars anestesijournaler gick inte att hitta, vilket gjorde att det inte gick och se om CRI med analgetiska läkemedel hade administrerats eller inte. Det fanns även

hästar som fanns dokumenterade i Surgery Log men vars journaler inte kunde finnas, vilket gjorde att ingen information om operationerna utförda på dessa hästar kunde inhämtas. En risk med detta är att resultatet blir missvisande. Om journalföringen hade varit mer omfattande, så hade eventuellt inte lika många journaler behövt exkluderas, vilket hade ökat studiepopulationen och kanske i högre grad kunnat vara representativt för populationen.

Studier och litteratur som berör administrering av analgetiska läkemedel med CRI vid kirurgi under allmän anestesi på häst har hittats i begränsad utsträckning. Däremot har tillräckligt med information funnits för att kunna ta upp positiva och negativa effekter med att administrera analgetiska läkemedel med CRI vid kirurgi på häst under allmän anestesi. Många studier är gjorda på kombinationer av läkemedel som inte varit aktuella för denna studie och har därför exkluderats. Exempelvis kunde det inte hittas några andra studier som har undersökt hur frekvent CRI med analgetiska läkemedel används under allmän anestesi på häst. Detta omöjliggör att jämföra studiens resultat med en studie av samma karaktär. Arbetet bidrar dock med mer information inom området och kan förhoppningsvis inspirera till vidare studier.

### 5.3 Förslag på vidare studier

Önskvärt hade varit att göra samma studie fast bredare, på fler hästdjursjukhus, under flera år. Det hade även varit intressant att jämföra användningen av CRI med analgetiska läkemedel under allmän anestesi mellan häst och smådjur, om det finns några skillnader när det gäller frekvent och val av läkemedel som administreras med CRI under allmän anestesi, samt i så fall vad detta beror på. Vidare skulle det vara intressant att se skillnaden i användning av CRI för 10 år sedan och idag. Av egna erfarenheter och efter samtal med personal som arbetar med anestesi på häst anas att CRI med analgetiska läkemedel ökar. Om detta stämmer överens med verkligheten eller inte skulle vara intressant att undersöka med vidare studie. Under arbetets gång har funderingar dykt upp kring hur användningen av CRI ser ut utomlands jämfört med Sverige. Att utföra samma studie utomlands på djursjukhus för att jämföra med Sverige hade varit ett alternativ på vidare studie. Detta för att se om det finns några skillnad i användningsfrekvens och val av läkemedel till CRI under allmän anestesi, samt hur valen motiveras. Dock kräver detta mer tid och resurser än vad som fanns att disponera på denna studie. Avslutningsvis hade det varit intressant att göra en studie som undersöker vem som i praktiken beslutar om CRI ska administreras samt vilka analgetiska läkemedel som ska användas. Är det veterinären eller djursjukskötaren som tar dessa beslut? Enligt lagen får djurhälsopersonal som inte

är veterinär bara administrera läkemedel till djur under förutsättning att en veterinär har ordinerat behandlingen (kap. 4 1§ Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om skyldigheter för djurhållare och personal inom djurens hälso- och sjukvård, SJVFS 2017:22). Delegering av arbetsuppgifter kan dock ske om den som delegerar har formell och reell kompetens för uppgiften. Den som delegerar är skyldig att försäkra sig om att den som tar emot delegeringen har reell kompetens att utföra uppgiften (kap. 3 1§ Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om skyldigheter för djurhållare och personal inom djurens hälso- och sjukvård, SJVFS 2017:22). Detta kan tolkas som att om djursjukskötaren delegeras av veterinär att utföra anestesi, kan djursjukskötaren välja läkemedel, men de måste alltid ordinerats av veterinär. Det kan antas att rutinerna ser olika ut på olika djursjukhus.

## 6 Slutsats

Journalgranskningen visade att av samtliga operationer på häst under allmän anestesi användes CRI med analgetiska läkemedel vid 27% av operationerna på det aktuella djursjukhuset. De analgetiska läkemedel som användes var lidokain, butorfanol, morfin och ketamin. Vid 92% av samtliga bukkirurgier användes CRI med analgetiska preparat jämfört med samtlig övrig kirurgi där andelen hästar som fick CRI med analgetiska läkemedel var 17%.

## Referenslista

- Aldridge, P., & O'Dwyer, L. (2013). *Practical emergency and critical care veterinary nursing*. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons.
- Bettschart-Wolfensberger, R., & Larenza, P. (2007). Balanced Anesthesia in the Equine. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 6(2), ss.104–110. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ctep.2007.05.002>
- Bettschart-Wolfensberger, R., Dicht, S., Vullo, C., Frotzler, A., Kuemmerle, J.M., Ringer, S.K. (2011). A clinical study on the effect in horses during medetomidine-isoflurane anaesthesia, of butorphanol constant rate infusion on isoflurane requirements, on cardiopulmonary function and on recovery characteristics. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 38(3), ss.186–94. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00600.x>
- Boesch, J.M.M. (2013). Anesthesia for the Horse with Colic. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*, 29(1), ss.193–214. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2012.11.005>
- Carregaro, A.B., Freitas, G.C., Ribeiro, M.H., Xavier, N.V., Dória, R.G.S. (2014). Physiological and analgesic effects of continuous-rate infusion of morphine, butorphanol, tramadol or methadone in horses with lipopolysaccharide (LPS)-induced carpal synovitis. *BMC veterinary research*, 10, s.966. DOI: <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12917-014-0299-z>
- Chesnel, M.A. & Clutton, R.E. (2013). A comparison of two morphine doses on the quality of recovery from general anaesthesia in horses. *Research in Veterinary Science*, 95(3), ss.1195–1200. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.07.001>
- Coumbe, K. & British Equine Veterinary Association. (2012). *Equine veterinary nursing 2nd ed.*, Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell for the British Equine Veterinary Association.
- Cook, V.L. & Blikslager, A.T. (2008). Use of systemically administered lidocaine in horses with gastrointestinal tract disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(8), ss.1144–1148. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.232.8.1144>
- Cruz Benedetti, I.C., Nottrott, K., Fourel, I., Le Bris, M., Mongellas, E., Portier, K. (2017). Comparison of the effects of an intravenous lidocaine infusion combined with 1% isoflurane versus 2% isoflurane alone on selected cardiovascular variables and recovery characteristics during equine general anaesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(1), ss.63–69. DOI: <https://doi.org/10.1111/vaa.12376>
- Doherty, T. & Valverde, A. (2006). *Manual of equine anesthesia and analgesia*, Oxford: Blackwell Publishing.
- Dzikiti, T.B., Hellebrekers, L.J. & Dijk, P. (2003). Effects of Intravenous Lidocaine on Isoflurane Concentration, Physiological Parameters, Metabolic Parameters and Stress-related Hormones in

- Horses Undergoing Surgery. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 50(4), ss.190–195. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2003.00523.x>
- Enderle, A.K., Levisonnois, O.L., Kuhn, M., Schatzmann, U. (2008). Clinical evaluation of ketamine and lidocaine intravenous infusions to reduce isoflurane requirements in horses under general anaesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(4), ss.297–305. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2007.00391.x>
- FASS Djurläkemedel (2011) *Ketaminol Vet.* Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19931217000058> [2018-05-20]
- FASS Djurläkemedel (2015a) *Buprenodale Vet.* Tillgänglig: <http://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20120904000068> [2018-05-20]
- FASS Djurläkemedel (2015b) *Butomidol Vet.* Tillgänglig: <http://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20100219000069> [2018-03-26]
- Fass Djurläkemedel (2018) *Xylocain.* Tillgänglig: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19510531000038> [2018-05-23]
- Gozalo-Marcilla, M., Steblaj, B., Schauvliege, S., Duchateau, L., Gasthuys, F. (2013). Comparison of the influence of two different constant-rate infusions (dexmedetomidine versus morphine) on anaesthetic requirements, cardiopulmonary function and recovery quality in isoflurane anaesthetized horses. *Research in Veterinary Science*, 95(3), ss.1186–1194. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.9.014>
- Knobloch, M. (2006). Antinociceptive effects, metabolism and disposition of ketamine in ponies under target-controlled drug infusion. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 216(3), ss. 373–386.
- Labelle, A.L. & Clark-Price, S.C. (2013). Anesthesia for Ophthalmic Procedures in the Standing Horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, ss.179–191.
- Lefebvre, D., Pirie, R.S., Handel, I.G., Tremaine, W.H., Hudson, N.P.H. (2016). Clinical features and management of equine post operative ileus (POI): Survey of Diplomates of the American Colleges of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), Veterinary Surgeons (ACVS) and Veterinary Emergency and Critical Care (ACVECC). *Equine Veterinary Journal*, 48(6), ss.714–719. DOI: 10.1111/evj.12520
- Malone, E., Ensink, J., Turner, T., Wilson, J., Andrews, F., Keegan, K., Lumsden, J. (2006). Intravenous Continuous Infusion of Lidocaine for Treatment of Equine Ileus. *Veterinary Surgery*, 35(1), ss.60–66. DOI: 10.1111/j.1532-950X.2005.00113.x
- Menzies, M.P.L., Ringer, S.K., Conrot, A., Theurillat, R., Kluge, K., Kutter, A.P.N., Jackson, M., Thormann, W. & Bettschart-Wolfensberger, R. (2016). Cardiopulmonary effects and anaesthesia recovery quality in horses anaesthetized with isoflurane and low-dose S-ketamine or medetomidine infusions. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 43(6), ss.623–634. DOI: 10.1111/vaa.12359
- Hall, L.W., Clarke, K.W. & Trim, C.M. (2001). *Veterinary Anaesthesia*. 10 uppl. London: W.B. Saunders. Tillgänglig: [http://www.fcv.uagrm.edu.bo/sistemabibliotecario/doc\\_libros/591%202683%20Veterinary%20Anaesthesia%20\(bibliotecamvz.blogspot.com\)-20100831-112358.pdf](http://www.fcv.uagrm.edu.bo/sistemabibliotecario/doc_libros/591%202683%20Veterinary%20Anaesthesia%20(bibliotecamvz.blogspot.com)-20100831-112358.pdf) [2018-03-05]
- Muir, W.W., Sams, R. (1992). Effects of ketamine infusion on halothane minimal alveolar concentration in horses. *American Journal of Veterinary Research*. 53 ss.1802–1806. Tillgänglig: <http://europepmc.org/abstract/med/1456524> [2018-05-23]
- Norlén, P. & Lindström, E. (2014). *Farmakologi*. 3. uppl. Stockholm. Liber AB.
- Salem, S.E.E., Archer, D.C.C. & Proudman, C.J.J. (2016). Has intravenous lidocaine improved the outcome in horses following surgical management of small intestinal lesions in a UK hospital population? *BMC Veterinary Research*. 12(1), s.1. DOI: 10.1186/s12917-016-0784-7



- Sellon, D.C., Roberts, M.C., Blikslager, A.T., Ulibarri, C., Papich, M.G. (2004). Effects of Continuous Rate Intravenous Infusion of Butorphanol on Physiologic and Outcome Variables in Horses after Celiotomy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(4), ss.555–563. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02585.x>
- Seymour, C. (2010) Acute pain: assessment and management. I: Lindley, S & Watson, P (red) *BSAVA Manual of Canine and Feline Rehabilitation, Supportive and Palliative Care*. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, s. 7.
- SJVFS 2017:22. *Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om skyldigheter för djurhållare och personal inom djurens hälso- och sjukvård*. Jönköping: Statens jordbruksverk.
- Thomas, J.A. & Lerche, P. (2017). *Anesthesia and Analgesia for Veterinary Technicians*. 5. uppl. St. Louis, Mo.: Elsevier.
- Torfs, S., Delesalle, C., Dewulf, J., Devisscher, L., Deprez, P. (2009) Risk Factors for Equine Post-operative Ileus and Effectiveness of Prophylactic Lidocaine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23(3), ss.606–611. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0311.x>
- Valverde, A., Gunkel, C., Doherty, T.J., Giguère, S., Pollak, A.S. (2005) Effect of a constant rate infusion of lidocaine on the quality of recovery from sevoflurane or isoflurane general anaesthesia in horses. *Equine Veterinary Journal*, 37(6), ss.559–564. DOI: <https://doi.org/10.2746/042516405775314772>
- Valverde, A. (2013) Balanced Anesthesia and Constant-Rate Infusion in Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice: Topics in Equine Anesthesia*, 29 (1) ss. 1-256. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2012.11.004>
- Vigneault, L., Turgeon, A., Côté, D., Lauzier, F., Zarychanski, R., Moore, L., McIntyre, L., Nicole, P., Fergusson, D. (2011). Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 58(1), ss.22–37. DOI: 10.1007/s12630-010-9407-0
- Villalba, M., Santiago, I. & De Segura, I.A.G. (2011). Effects of constant rate infusion of lidocaine and ketamine, with or without morphine, on isoflurane MAC in horses. *Equine Veterinary Journal*, 43(6), ss.721–726. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00355.x>
- Wagner, A.E., Mama, K.R., Steffey, E.P., Ferreira, T.H., Rezende, M.L. (2011). Comparison of the cardiovascular effects of equipotent anesthetic doses of sevoflurane alone and sevoflurane plus an intravenous infusion of lidocaine in horses. *American journal of veterinary research*, 72(4), ss.452–60. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.72.4.452>
- White, K. (2015). Total and partial intravenous anaesthesia of horses. *In Practice*, 37(4), ss.189–197. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/inp.h1676>