



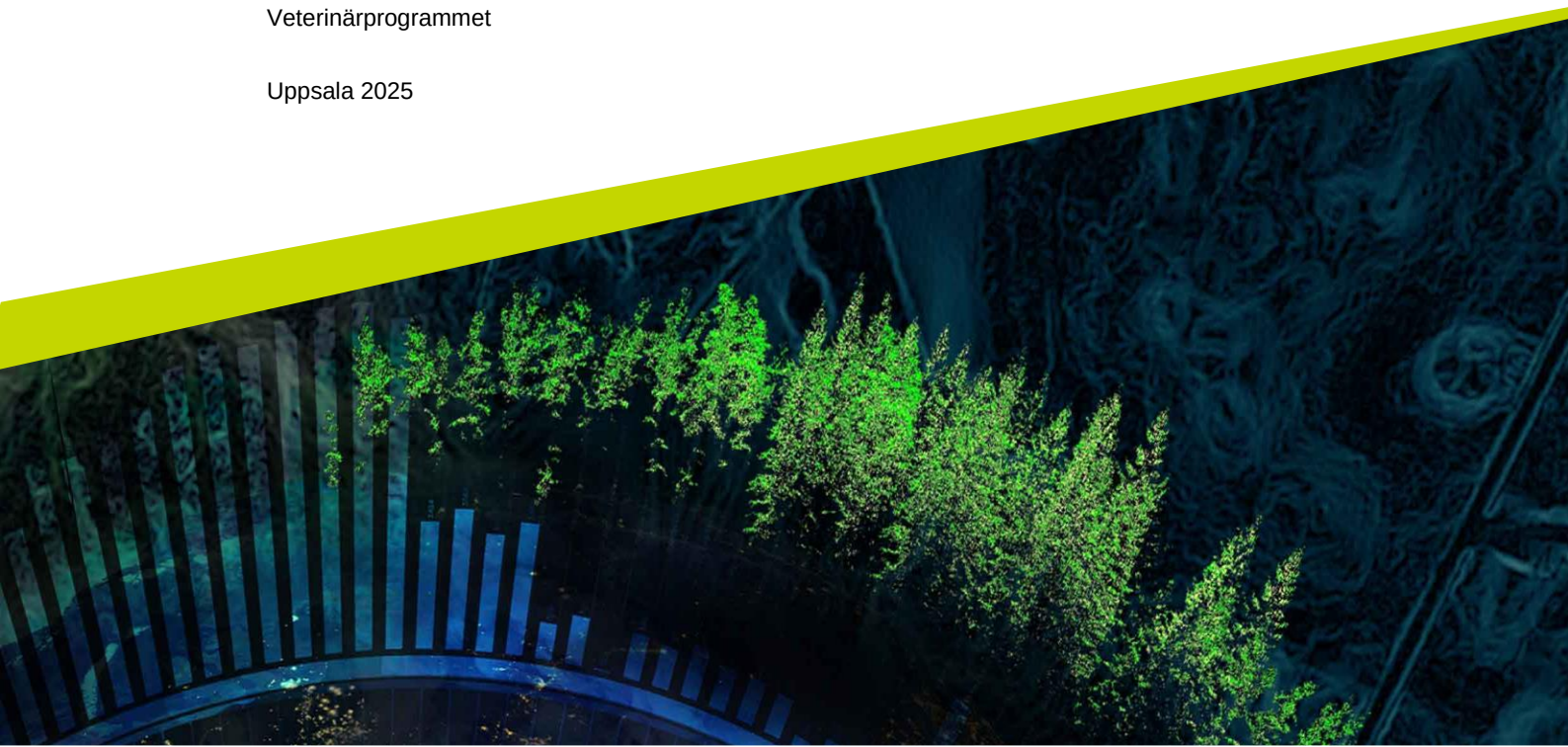
Anestesi och analgesi för kejsarsnitt på tik

Påverkan på komplikationer och valpmortalitet

Jonna Hjelm

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Uppsala 2025



Anestesi och analgesi för kejsarsnitt på tik – påverkan på komplikationer och valpmortalitet

Anesthesia and analgesia for cesarean section in bitches – impact on complications and puppy mortality

Jonna Hjelm

Handledare: Anneli Rydén, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Bitr handledare: Desirée Ferrari, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator: Ragnvi Hagman, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX1003

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2025

Upphovsrätt: Alla bilder används med upphovspersonens tillstånd.

Nyckelord: kejsarsnitt, anestesi, analgesi, valpmortalitet, intraoperativa komplikationer

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Sammanfattning

Vid kejsarsnitt kompliceras valet av anestesi och analgesi av att man måste anpassa sig till en dräktig och sedan lakterande patient samt även ta hänsyn till valparnas behov. Det finns trots detta ingen tydlig rekommendation för hur ett anestesi-protokoll bör se ut vid kejsarsnitt, och val av läkemedel kan skilja sig från fall till fall. Syftet med denna studie var att undersöka vilka komplikationer relaterade till anestesi och analgesi som kan ses vid kejsarsnitt på tik, samt om det finns något samband mellan specifika komplikationer och använt anestesi-protokoll. Journaler för alla tikar som fått diagnosen dystoki under tidsperioden januari år 2021 till mars år 2024 inhämtades från Universitetsdjursjukhuset, Sveriges Lantbruksuniversitet. Detta motsvarade 167 journaler. Därefter uteslöts alla patienter som enligt journalanteckningar och/eller anestesi-journal inte kejsarsnittades, samt patienter som saknade ett inscannat anestesi-protokoll, vilket innebar att 80 journaler kvarstod. I de kvarvarande noterades val av premedicinering, lokalbedövning, intraoperativ smärtlindring och postoperativ smärtlindring för att sedan kunna utvärdera om förekomst av specifika komplikationer såsom ökad valpdödighet eller tecken på nociception hos tiken under anestesi kunde kopplas till ett specifikt anestesi-protokoll.

Det framkom i denna studie att förekomst av tecken på nociception hos tiken var vanligare när hon fått en dos med enbart buprenorfin när valparna tagits ut jämfört med om hon fått enbart metadon, metadon och fentanyl eller buprenorfin och fentanyl. Studien kunde inte utvärdera effekten av NSAID post-operativt då det saknades uppföljning efter det att tiken lämnat Universitetsdjursjukhuset postoperativt. Dock återkom ingen valp från en tik som fått NSAID utskrivet till Universitetsdjursjukhuset. Studien fann vidare att premedicinering av tiken med fentanyl eller metedomidin inte påverkade valpdödigheten negativt och ingen påverkan på tikens smärtuttryck observerades. Detta kan eventuellt bero på att det i denna studie endast utvärderades anestesi-protokoll där tikens smärtrespons i form av nociception inte dokumenterats i detalj. Det finns idag ytterst få studier som utvärderar hur stor inverkan en dos fentanyl given direkt innan ett kejsarsnitt har på tikens smärtuttryck.

Sammanfattningsvis kan det inte dras några tydliga slutsatser av resultaten av denna studie om hur tiken visar tecken på smärta eller hur valparnas allmäntillstånd direkt efter födseln påverkas av valet av anestesi-protokoll. För att bättre förstå hur exempelvis premedicinering med fentanyl påverkar dessa parametrar krävs vidare studier som närmare följer både tik och valpar, förslagsvis genom en tydligt dokumenterad APGAR-bedömning av alla valpar efter födseln och en detaljerad smärtbedömningsskala för tiken.

Nyckelord: kejsarsnitt, anestesi, analgesi, valpmortalitet, intraoperativa komplikationer

Abstract

With a cesarean section the choices of anesthesia and analgesia are complicated by the need to adjust to a pregnant patient, as well as the puppies needs. In spite of this, no clear recommendations concerning the choice of anesthetic drugs have been established, and the anesthetic protocol may be very different on a case-by-case basis. The purpose of this study was to explore which anesthesia- and analgesia-related complications could be seen during a cesarean section, and if specific complications could be correlated to certain anesthetic protocols. Journals (i.e. data records) for all bitches diagnosed with dystocia during the time period of januari of year 2021 to march of year 2024 were collected from the University Animal Hospital at the Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala. Initially, 167 journals were collected. Patients that according to either journal notes or the anesthetic protocol did not undergo a cesarean section or that lacked a scanned copy of the anesthetic protocol were excluded, leaving a total of 80 journals. The remaining journals were examined and choice of premedication, local anesthesia, intraoperative analgesia and postoperative analgesia were noted, in order to determine if complications such as increased puppy mortality or a higher incidence of signs of nociception in the bitch could be connected to a specific anesthetic protocol.

The results of the present study showed that a dose of only buprenorphine given after the puppies were removed provided a weaker intraoperative analgesia when compared to only methadone, methadone and fentanyl or buprenorphine and fentanyl. The study could not evaluate the impact of post-operative NSAID treatment due to a lack of follow-up with the patients once they left the university hospital after surgery. That being said, it is worth mentioning that no puppy from a bitch that was given NSAID returned to the clinic. Furthermore, the study found that premedication with fentanyl or medetomidine had no impact on puppy mortality; the study also found no impact on the pain levels of the bitch. This finding may be explained by the fact that the study only evaluated anesthetic protocols which did not monitor pain levels in detail. At the time this study was conducted, only a few studies have evaluated the impact a single dose of fentanyl given at the time of induction has on the nociceptive response during a cesarean section.

In conclusion, this study cannot infer how the choice of anesthesia or analgesia impacts signs of nociception in the bitch nor the puppies' welfare directly after birth. To better understand how premedication with fentanyl affects these parameters, further studies are needed to more closely follow both the bitch and her puppies. One suggested approach could be to use a well-documented APGAR-scoring system for all puppies after delivery, and to monitor the bitch with a detailed pain assessment scale.

Keywords: cesarean section, anesthesia, analgesia, pup mortality, intraoperative complications

Innehållsförteckning

Tabellförteckning	9
Förkortningar	10
1. Inledning	11
1.1 Syfte	11
1.2 Frågeställningar	12
2. Litteraturoversikt.....	13
2.1 Fysiologiska förändringar kopplade till dräktighet.....	13
2.2 Komplikationer vid dräktighet.....	13
2.3 APGAR och utvärdering av valparna.....	14
2.4 Premedicinering	15
2.5 Induktion.....	16
2.5.1 Propofol.....	16
2.5.2 Tiopental	17
2.5.3 Ketamin.....	17
2.5.4 Alfaxalon	17
2.6 Underhållsanestesi	18
2.7 Analgesi	19
2.7.1 Opioider	19
2.7.2 NSAIDs	21
2.8 Lokalbedövning	22
3. Material och metod	23
3.1 Journalstudie.....	23
3.2 Uteslutningskriterier och definitioner	23
3.3 Analys och beräkningar	24
3.4 Litteraturoversikt.....	25
4. Resultat	26
4.1 Komplikationer	26
4.2 Valpmortalitet	26
4.3 Läkemedel.....	28

4.3.1	Premedicinering	28
4.3.2	Induktion och underhållsanestesi	29
4.3.3	Lokalbedövning	29
4.3.4	Postoperativ smärtlindring	30
4.3.5	Intraoperativ smärtlindring	31
5.	Diskussion	33
5.1	Premedicinering	33
5.2	Val av opioid intraoperativt	34
5.3	Tidsåtgång	35
5.4	Induktion och underhållsanestesi	35
5.5	NSAID postoperativt	36
5.6	Icke-medicinska faktorer som påverkar valpmortaliteten	36
5.7	Studiedesign	37
6.	Konklusion	39
	Referenser	40
	Populärvetenskaplig sammanfattning	45

Tabellförteckning

Tabell 1. Översikt över fysiologiska förändringar, effekter av dessa, möjliga komplikationer samt hur dessa komplikationer hanteras. Baserad på Pascoe & Moon (2001).....	14
Tabell 2. Exempel på en APGAR-utvärdering för tik enligt Antończyk et al. (2023). Valpar med en total poäng på 7–10 anses vara fullt friska, medan en poäng på 4–6 indikerar viss stress och ett värde på 0–3 indikerar en kraftigt nedsatt valp. ...	15
Tabell 3. Översikt av valpmortalitet baserat på valparnas status innan operation, visualiserat mot kullstorlek. Med ingen valp avses de fall där tiken inte förlöst någon valp naturligt innan kejsarsnitt. Med status avses om veterinär med ultraljud konstaterat en normal hjärtfrekvens eller en hjärtfrekvens som indikerar fetal stress. Okänd status innebär att ingen ultraljudsundersökning genomförts.	27
Tabell 4. Valpmortalitet (%) baserat på tidsåtgång från induktion tills alla valpar är ute. .	28
Tabell 5. Valpmortalitet vid olika premedicineringsval.	29
Tabell 6. Tecken på nociception vid lokalbedövning respektive ingen lokalbedövning. På grund av avsaknad av smärtbedömning i journalen baseras smärtuttryck på huruvida tiken enligt journalen fått en tydligt ökad andningsfrekvens.	30
Tabell 7. Översikt för val av postoperativ smärtlindring	31
Tabell 8. Tecken på nociception vid olika protokoll för intraoperativ analgesi.	32

Förkortningar

SLU	Sveriges lantbruksuniversitet
MAP	Medelartärtryck (eng. mean arterial pressure)
FRC	Funktionell residualkapacitet
TLV	Total lungvolym
CO	Hjärtminutvolym (eng. cardiac output)
NSAID	Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (eng. nonsteroidal anti-inflammatory drug)

1. Inledning

Ungefär 16 % av alla dräktiga tikar drabbas av dystoki, och av dessa slutar mer än 60 % med ett kejsarsnitt (Doebeli *et al.*, 2013a). Vid kejsarsnitt måste både anestesi och analgesi noggrant avvägas för att inte riskera biverkningar som kan påverka valparna eller tiken. Det finns flera olika anestesi-protokoll att välja mellan, men idag finns i Sverige ingen övergripande rekommendation till kliniska veterinärer. Däremot har Sveriges veterinärförbund tagit fram riktlinjer för smärtlindring av tik efter kejsarsnitt. Normgruppen anser att det är försvarligt att smärtlindra en digivande tik postoperativt, och förutsätter vidare att ”en adekvat multimodal analgesi tillämpas vid kejsarsnitt.” Med grund i detta kan man anse att det i Sverige idag är rekommenderat att tikar ges smärtlindring vid kejsarsnitt. Det finns anestesi-protokoll som förespråkar opioider och/eller lokalbedövning (Raffe, 2015). En studie har även visat att en engångsdos NSAID av typen cimicoxib till lakterande tik bör ge minimal exponering för valparna, utan allvarliga biverkningar (Schneider *et al.*, 2015).

Att ha vetenskapligt stöd för vilket anestesi-protokoll som ger minst komplikationer vid kejsarsnitt kan vara en stor hjälp för veterinärer som idag förlitar sig till stor del på egna erfarenheter och vanor vid kliniken de arbetar på vid valet av anestesi-protokoll.

1.1 Syfte

Syftet med studien är att utreda vilka komplikationer relaterade till anestesi och analgesi som ses vid kejsarsnitt på tik, samt om det finns samband mellan specifika komplikationer och anestesi-protokoll. Studien avser komplikationer som uppstår intra- samt post-operativt och inkluderar komplikationer som drabbar både tik och valpar.

1.2 Frågeställningar

Studiens frågeställningar är:

- Kan valet av induktionsmedel kopplas till mortalitet hos valparna?
- Påverkar valet av anestesiprotokoll narkoslängden samt tikens allmäntillstånd post-operativt?
- Påverkas valparna negativt av att tiken ges opioider, NSAID eller lokalbedövning efter det att sista valpen tagits ut?

Studiens hypotes är att det finns en signifikant skillnad mellan olika anestesiprotokoll avseende valpmortalitet samt tikarnas allmäntillstånd postoperativt.

2. Litteraturöversikt

2.1 Fysiologiska förändringar kopplade till dräktighet

Raffe (2015) beskriver hur en dräktighet påverkar tikens fysiologi. Vid dräktighet får tikar en ökad blodvolym, ökad hjärtfrekvens och ökad slagvolym, vilket leder till en ökad hjärtminutvolym. Eftersom hjärtat under dräktighet därmed utsätts för ökad arbetsbörda minskar dess reservkapacitet, vilket medför att en tik med tidigare kontrollerad hjärtsjukdom kan utveckla tecken på hjärtsvikt om kapaciteten överskrids. Dräktighet påverkar även ventilationen då lungornas funktionella residualkapacitet sjunker när livmodern förskjuter diafragma kranialt (Raffe, 2015). Eftersom den funktionella residualkapaciteten är lägre än normalt kommer den dräktiga tiken även löpa större risk att utveckla hypoventilation, hypoxi och hyperkapni under operation (Raffe, 2015). Även tikens hormonbalans kan påverka fysiologin. Progesteron är en potent positiv allosterisk modulator av GABA-A receptorer, vilket innebär att hormonet har en sedativ effekt och blockerar vissa smärtsignaler (Raffe, 2015). Förhöjda progesteronnivåer kan leda till att anestesibehovet sjunker med upp till 25–40 % (Meyer, 2010). En annan faktor att ha i åtanke är att magsäcken under dräktighet både töms långsammare samt frisätter mer gastrin, vilket ökar risken för både kräkning och aspiration av maginnehåll i samband med induktion, varför snabb intubering är mycket viktigt (Meyer, 2010).

2.2 Komplikationer vid dräktighet

I en omfattande studie som inkluderade över 2000 hundar påvisades att de vanligaste komplikationerna under en operation var hypotension (7 %), hjärtrytm-

rubbnings (takykardi/bradykardi/arytmi) (2,5 %), hyperkapni (1,3 %), transfusionskrävande låg blodvolym (1,2 %) samt låg syremättnad (0,5 %). Denna studie inkluderade dock många olika typer av operativa ingrepp, inte enbart kejsarsnitt (Gaynor *et al.*, 1999). Som nämnt ovan påverkas tikens fysiologi vid kejsarsnitt, vilket medför att vissa komplikationer är vanligare hos en dräktig patient. I tabell 1 nedan redovisas sambandet mellan fysiologiska förändringar, komplikationer som kan uppstå till följd av dessa förändringar samt hur komplikationerna kan hanteras.

Tabell 1. Översikt över fysiologiska förändringar, effekter av dessa, möjliga komplikationer samt hur dessa komplikationer hanteras. Baserad på Pascoe & Moon (2001). FRC = funktionell residuallkapacitet, TLV = total lungvolym, CO = hjärtminutvolym, OP = operation.

Fysiologisk förändring	Effekt	Komplikation	Hantering
Minskad FRC, minskad TLV, ökat syrebehov, ökad minutvolym	Alveoler kollapsar snabbare om apné uppstår	Atelektas, hypoxi	Ge manuella andetag under OP, preoxygenera innan OP
Ökad CO, ökad blodvolym	Hypotension	Mindre blodflöde till fostret	Vätskebolus IV under OP, eventuellt även pre- och post-OP
Sedativ effekt av progesteron	Mindre anestesi- och analgesimedel krävs för bra effekt	Risk för överdosering	Noga övervakning av narkosdjup, dosera försiktigt
Långsam tömning av magsäcken, nedsatt tonus i övre magmun, ökad gastrinproduktion	Risk för mer innehåll i mage, ökad risk för regurgitation, surare magsaft	Regurgitation och inhalation vid induktion, lungskada	Inducera och intubera snabbt, extubera inte för än larynxreflexer är tillbaka
Större buk	Trycker fram diafragman	Hypoventilation, hypotension	Assistera ventilationen, ge syre, ge vätskebolus intravenöst.

2.3 APGAR och utvärdering av valparna

Ett system som används för att utvärdera nyfödda är APGAR-systemet. Systemet togs fram år 1952 av en anestesilog vid namn Virginia Apgar, då för bruk inom human obstetrik. Ett decennium efter att systemet togs fram myntades en akronym för att minnas vad den omfattar: Appearance (hudfärg), Pulse (hjärtfrekvens), Grimace (reflexer), Activity (muskeltonus) och Respiration (förekommer spontanandning) (Simon *et al.*, 2024). Systemet används fortfarande inom humanvården man har senare även modifierats för att även kunna användas inom veterinär-

medicinen. En modifierad APGAR bedömning för hundvalpar kan exempelvis genomföras direkt efter födseln, följt av upprepade utvärderingar efter 5 och 20 minuter (Antończyk *et al.*, 2023). Parametrar man undersöker vid dessa tillfällen kan ses i tabell 2.

Tabell 2. Exempel på en APGAR-utvärdering för tik enligt Antończyk *et al.* (2023). Valpar med en total poäng på 7–10 anses vara fullt friska, medan en poäng på 4–6 indikerar viss stress och ett värde på 0–3 indikerar en kraftigt nedsatt valp.

	2 poäng	1 poäng	0 poäng
Hjärtfrekvens	>220 slag/min	180–220 slag/min	<180 slag/min
Andningsfrekvens	>15 andetag/min	6–15 andetag/min	<6 andetag/min
Reflexreaktion vid nyp i en tass	Vokaliserar och drar snabbt undan benet	Svag eller ingen vokalisation, drar undan benet sakta	Ingen vokalisation, drar inte undan benet
Spontan rörelse	Rör sig mycket	Rör sig lite	Rör sig inte alls
Slemhinnefärg	Mörkrosa	Ljusrosa	Bleka eller cyanotiska

Oavsett vad som hindrar tiken från en naturlig förlossning så kommer valparna att utsättas för en ökad stress vid dystoki. Foster kan vid en mild hypoxi skifta sitt blodflöde bort från tarmar, njurar, mjälte och hud för att istället prioritera syresättningen av hjärta, hjärna, diafragma och binjurar (Uchańska *et al.*, 2022). De får sänkt hjärtfrekvens, andningsfrekvens och rör sig långsammare, troligen som en respons på låg syremättnad, och denna respons gör att de kan överleva hypoxi något längre än en vuxen individ (Traas, 2008). En APGAR bedömning är ett bra verktyg för att på ett konsekvent sätt utvärdera allmäntillståndet hos en nyfödd valp.

2.4 Premedicinering

Inför operation är det vanligt att premedicinera hundar med en α_2 -receptoragonist i kombination med en opioid. α_2 -receptoragonsiternas funktion i centrala nervsystemet är inte helt förstådd, men de är involverade i bland annat kontroll av blodtryck, sederings och smärtlindring; med grund i detta används de ofta för sederings inom veterinärmedicinen (Ritter *et al.*, 2020). En α_2 -receptoragonist som

ofta används inom veterinärmedicinen är medetomidin. Vid administrering av medetomidin intravenöst (IV) ses hemodynamiska förändringar i form av bradykardi, sänkt cardiac output och ökad systemisk vaskulärresistens även vid mycket låga doser, och en dos på högst 2 µg/kg kan ge mindre kardiovaskulär depression (Pypendop & Verstegen, 1998). Detta läkemedel har en kardiovaskulär påverkan på både tik och valpar, men enligt en studie sågs ingen signifikant påverkan på mortalitet av tik eller valpar samt ingen påverkan på registrerade APGAR-poäng på valparna vid födseln (Cramer *et al.*, 2017). Den aktiva enantiomeren i medetomidin (d.v.s. den del som har sedativ, smärtlindrande och muskelrelaxerande effekt) har identifierats som dexmedetomidin – varför man även istället kan välja att premedicinera med dexmedetomidin (Burnside *et al.*, 2013). Det har debatterats om det finns fördelar i praktiken med att använda dexmedetomidin framför medetomidin. Eventuellt kan dexmedetomidin vara lite mer potent samt ge en mer förutsägbar sedering och smärtlindring hos hundar (Kuusela *et al.*, 2000). Xylazin, en annan α_2 -receptoragonist, har däremot kopplats till ökad valpdödlighet om den används i anestesiprotokollet för kejsarsnitt (Moon *et al.*, 2000).

Vissa studier drar slutsatsen att man bör undvika att ge acepromazin till en dräktig tik, grundat på att det är en α_1 -receptorantagonist som kan orsaka hypotension, speciellt i kombination med att tiken måste ligga på rygg under operationen och den tunga livmodern påverkar venöst återflöde. (Mathews & Sinclair, 2018). Det finns dock även studier som beskriver hur acepromazin använts utan att orsaka några negativa sidoeffekter (Luna *et al.*, 2004).

2.5 Induktion

2.5.1 Propofol

Propofol är ett vanligt induktionsmedel inom veterinärmedicin. Fördelar med att inducera med propofol är att preparatet har en mycket snabb anslagstid (ca 30 sekunder) och är kortverkande, men möjliga nackdelar är att det kan orsaka hypotension, bradykardi och eventuellt andningsdepression (Ritter *et al.*, 2020). Propofol passerar över placentan hos hund, men nivåerna efter en enskild bolus är upp till tre gånger högre hos tiken än den är hos valparna. Detta beror på att propofol

binder till plasmaprotein i blodet, och då endast fritt läkemedel kan passera placentan finns en viss barriärfunktion (Meyer, 2010). När läkemedlet väl passerat över placentan binder det inte lika starkt till protein hos fostren och en större andel förblir biologiskt aktiv, varför man inte vill ge upprepade doser av propofol vid kejsarsnitt (Meyer, 2010).

2.5.2 Tiopental

Tiopental är mycket fettlösligt vilket leder till att preparatet har både en extremt kort anslagstid och är mycket kortverkande. Efter en intravenös injektion blir patienten medvetslös inom 20 sekunder, och effekten kvarstår 5–10 minuter (Ritter *et al.*, 2020). Resultatet av en studie visade att induktion med tiopental inför kejsarsnitt gav kraftigare neurologisk påverkan men mindre respiratorisk påverkan på valparna jämfört med propofol (Luna *et al.*, 2004). Tiopental har kunnat kopplas till att valparna inte spontant rör på sig efter födseln (Moon-Massat & Erb, 2002).

2.5.3 Ketamin

Ketamin ger bra kardiovaskulär status för tiken, men valparna drabbas negativt och måste ofta återupplivas – det är stor risk att de inte andas själva vid födseln och de har ofta kraftigt nedsatta reflexer (Meyer, 2010). I en relativt stor prospektiv klinisk studie där 807 kullar ingick minskade sannolikheten för att alla valpar andades vid födseln om man inducerat narkosen med ketamin (Moon-Massat & Erb, 2002). Valpar från tikar som inducerats med ketamin är mer neurologiskt påverkade jämfört med valpar från tikar som inducerats med propofol, och ketamin kan även kopplas till en jämförelsevis högre valpdödlighet (Luna *et al.*, 2004).

2.5.4 Alfaxalon

Alfaxalon är ett relativt nytt läkemedel med en verkningsmekanism som liknar propofol. I en studie där tikar inducerades med alfaxalon (1–2 mg/kg) eller propofol (2–6 mg/kg) fann man att valet av anestesimedel inte påverkade valpöverlevnaden, samt att induktion med alfaxalon resulterade i något bättre APGAR-poäng för valparna de första 60 minuterna efter födseln (Doebeli *et al.*, 2013a). I en liknande studie som undersökte hur tiken påverkades av alfaxalon respektive propofol drogs

slutsatsen att tikar som inducerats med alfaxalon hade en signifikant snabbare återhämtningstid postoperativt (Doebeli *et al.*, 2013b). I denna studie av Doebeli *et al.* (2013b) fick tikarna fentanyl som konstantinfusion (constant rate infusion, CRI) från det att valparna tagits ut tills operationen avslutades, och de fick även en dos carprofen 4 mg/kg. Alfaxalon CRI kan även användas som underhållsanestesi vid kejsarsnitt; valpöverlevnaden påverkas inte negativt, dock tar det längre tid för tiken att återhämta sig postoperativt, och valparna har lägre APGAR-poäng jämfört med de där narkosen underhållits med inhalationsanestesi (Ruiz *et al.*, 2015).

2.6 Underhållsanestesi

De inhalationsanestesimedel som används idag är främst isofluran eller sevofluran, och även desfluran används vid vissa kliniker (Lopez *et al.*, 2009). Isofluran kan orsaka hypotension, har en potent vasodilaterande effekt på kranskärlen och har något längre induktionstid samt återhämtningstid jämfört med de andra. Desfluran har en liknande effekt, men är mindre lösligt i blod och fett vilket gör att patienter som underhållsmed detta anestesimedel återhämtar sig snabbare – en nackdel är dock att den koncentration desfluran som används kliniskt för att inducera narkos (10 %) kan orsaka irritation i luftvägarna, hosta och bronkospasm. Slutligen finns sevofluran, vilket liknar desfluran men är mer potent och ger ingen luftvägsirritation. Sevofluran metaboliseras till en liten del (ca 3 %), till skillnad från de andra nämnda anestesimedlen som inte har någon avsevärd metabolism, men trots att denna process producerar fluorid verkar inte mängden vara stor nog för att orsaka toxicitet. (Ritter *et al.*, 2020)

Resultatet av en studie med gravida kvinnor visade att sevofluran och isofluran i lika stor utsträckning passerar över placentan (Satou *et al.*, 1995). Isofluran ger i högre grad än sevofluran upphov till dosrelaterad andningsdepression (Galloway *et al.*, 2004). En studie fann att hundar ställde sig upp fortast efter underhåll med desfluran, följt av sevofluran och sist isofluran; studien observerade dock ingen skillnad i kvalitet på uppvaknandet mellan de olika grupperna, och de fann även att blodtrycket hos hundarna postoperativt var högst efter underhåll med sevofluran och lägst efter underhåll med isofluran (Lopez *et al.*, 2009).

2.7 Analgesi

Smärtlindring perioperativt är viktigt för tikens välfärd, men även för valparnas då det annars finns en risk att valparna när de diar irriterar operationssåret och orsakar smärta, vilket kan leda till att tiken associerar valparna med ett negativt stimuli, vilket i värsta fall kan leda till aggression mot valparna (Mathews, 2008). Om tiken har ont kan hon vidare visa sämre modersinstinkter och inte ta hand om valparna, något som kan leda till att de drabbas av hypoglykemi eller hypotermi (Uchanska *et al.*, 2022). Det är även mycket viktigt att valparna inom de första 12–16 timmarna efter födseln får i sig tillräckligt med kolostrum då det endast är denna tidsperiod som tarmen släpper igenom antikroppar (Kajdič *et al.*, 2021). Om tiken har ont och hindrar valparna från att dia kan de få i sig för lite kolostrum vilket kan negativt påverka deras överlevnad (Lezama-García *et al.*, 2019).

2.7.1 Opioider

Opioider, speciellt μ -agonister, kan ge en bra smärtlindring samt bidra till att lägre dos induktionsmedel behövs; det är dock viktigt att undvika opioider med längre halveringstid eftersom dessa kan överföras till valparna och påverka dem länge—upp till dubbelt så lång tid som de påverkar tiken (Mathews & Sinclair, 2018).

Enligt Mathews & Sinclair (2018) bör tiken behandlas som att hon har en fylld bukåla då livmodern är fylld med valpar. Vidare leder dräktigheten i sig till en nedsatt motilitet i magtarmkanalen, kranial förskjutning av magsäcken och ökad progesteronnivå med långsammare tömning av magsäcken och nedsatt tonus i esophagealsfinktern som följd. Författarna rekommenderar därför att man väljer opioider som är mindre sannolika att orsaka kräkningsom exempelvis fentanyl eller metadon.

Opioider är svaga baser, vilket gör att de kan ackumuleras i foster med hypoxi som då även har acidosis (Meyer, 2010). Hypoxi är det vanligaste problemet som uppstår hos valpar till följd av dystoki (Traas, 2008). Bortsett från att opioider kan ha en sederande påverkan på valparna verkar de inte negativt påverka valpöverlevnaden (Moon-Massat & Erb, 2002). Om tiken fått opioider innan valparna är ute och de uppvisar bradykardi eller verkar sederade kan effekten reverseras med en droppe naloxon under tungan (Mathews & Sinclair, 2018).

Det finns ett antal olika opioider som används inom veterinärmedicinen.

- **Metadon:** Durationen för metadon är 3–4 timmar (0,3–0,5 mg/kg, IV eller IM) (Mathews & Sinclair, 2018). Det är en μ -agonist men även en NMDA-antagonist och en inhibitor för återupptag av noradrenalin samt serotonin (Kukanich & Papich, 2018). Att metadon fungerar både som en μ -agonist och en NMDA-antagonist kan potentiellt innebära att den ger en synergisk analgetisk effekt (Carpenter *et al.*, 2000). Metadon har även en additiv effekt när det ges tillsammans med fentanyl (Bolan *et al.*, 2002). Denna opioid är mindre fettlöslig än många andra opioider vilket kan bidra till att nivåerna i fostren inte blir lika höga (Mathews & Sinclair, 2018).
- **Fentanyl:** Fentanyl har kort duration på 0,5–1 timme beroende på dos samt hur den administreras; 2–10 mikrogram/kg IV eller 5–15 mikrogram/kg IM eller SC (Mathews & Sinclair, 2018). Risken för att det ackumuleras i foster är förhållandevis liten, varför den är ett bra val för smärtlindrande behandling av tiken innan valparna tagits ut ur livmodern (Meyer, 2010).
- **Buprenorfin:** Buprenorfin är en partiell μ -agonist och en κ -antagonist (Johnson *et al.*, 2005). Den har högre affinitet för μ -receptorer jämfört med andra opioider, vilket innebär att det krävs en högre dos naloxon för att häva effekten av buprenorfin om patienten exempelvis drabbas av opioid-inducerad andningsdepression (Kukanich & Papich, 2018). Hos kvinnor har man sett att buprenorfin kan ackumuleras i placentan med en depot-effekt, vilket bidrar till att dess överföring till fostret blir lägre; vidare finns ett placentaenzym (CYP19) som metaboliserar buprenorfin, vilket även det medför en lägre överföringsgrad (Nanovskaya *et al.*, 2002). Hos hund och katt verkar mindre än 10 % av det buprenorfin som tagit sig till placentan släppas vidare in till den fetala cirkulationen (Mathews & Sinclair, 2018).
- **Butorfanol:** Butorfanol är en opioid som inom veterinärmedicinen endast ger tillräcklig smärtlindring vid mild till måttlig smärta (Kukanich & Papich, 2018). Läkemedlet är mycket fettlösligt och passerar snabbt över

plancetan – för hund är nivåerna i foster är 0,4–1,4 gånger högre än i modern. (Mathews & Sinclair, 2018).

2.7.2 NSAIDs

NSAIDs minskar smärta, vilket gör tiken mer alert – något som har kopplats till bättre kullöverlevnad (Meyer, 2010). En risk med att ge NSAID till lakterande tikar är att det inhiberar COX-2 som är ett viktigt enzym för att nefron ska utvecklas som de ska, vilket kan leda till nedsatt njurfunktion (Harris, 2000).

Idag är rekommendationen enligt FASS vet att man ej bör ge NSAID till lakterande tikar, detta för att det saknas forskning på hur läkemedlet passerar ut i mjölken och hur diande valpar kan påverkas. Hos människa går NSAIDs över till mjölk men i så små mängder att det anses säkert för nyfödda att modern behandlas med ketoprofen, meloxicam eller karprofen (Meyer, 2010). En studie på nötkreatur visade att upprepade doser meloxicam 1 mg/kg resulterade i låga koncentrationer av läkemedlet i mjölken, med en maxkoncentration på <1,8 µg/ml. Inom fyra dagar från den sista givan meloxicam var nivåerna under detektionsnivån (5 ng/ml) för de test som använts. (Mzyk *et al.*, 2023). Jämför detta med MRL-värde för meloxicam i mjölk som enligt EU är satt till 15µg/ml (Kommissionens förordning (EU) nr 37/2010). En annan studie fann att tikar som efter kejsarsnitt gavs 4 mg/kg karprofen subkutant (SC) följt av 2 mg/kg karprofen per oralt (PO) i 2–5 dagar aldrig hade en koncentration i sin mjölk som översteg 700 ng/ml, d.v.s. en mycket låg koncentration (Ferrari *et al.*, 2022).

Det finns ännu inga studier som utrett om det är säkert för valpar att ge firoxocib till en lakterande tik. En studie inom grismedicin fann att diande smågrisar (3–7 dagar gamla) vars sugga fick en engångsdos firocoxib 2,0 mg/kg inte uppvisade några tecken på NSAID-toxicitet i varken njurar, lever, magsäck eller tunntarm (Coetzee *et al.*, 2019).

Paracetamol är det smärtlindrande och antipyretiska läkemedel som används i störst utsträckning inom humanmedicinen för gravida eller lakterande kvinnor. En studie fann att ungar från dräktiga råttor som givits paracetamol i doser relevanta för människa inte uppvisade tecken på varken generell toxicitet, renal oxidativ

stress eller hepatisk oxidativ stress – däremot såg man att de hade en ökad nivå reducerat glutathion i njurarna. Glutathion är en viktig antioxidant, och en ökning av den reducerade formen tyder på att ämnet används för att motverka uppkomst av njurskada (de Mello Miyazaki *et al.*, 2020). En studie som jämfört paracetamol (15 mg/kg) med karprofen (4 mg/kg) och meloxicam (0,2 mg/kg) som postoperativ smärtlindring efter ovariohysterektomi hos hund fann att preparaten hade jämförbar effekt, och att paracetamol inte hade någon negativ effekt på tiken (Hernández-Avalos *et al.*, 2020). Studier som undersöker vilken effekt paracetamol har på diande valpar verkar saknas.

2.8 Lokalbedövning

Epiduralbedövning har mindre påverkan på valparnas neurologiska samt respiratoriska funktion vid födseln än anestesi med exempelvis propofol (Luna *et al.*, 2004). Det finns dock även nackdelar med en epiduralbedövning; tiken är vaken och måste ligga still, lokal dermatit försvårar hygienisk injektion, lokala anatomiska förändringar i ländryggen, övervikt hos tiken etc. (Luna *et al.*, 2004).

3. Material och metod

3.1 Journalstudie

Journaler för alla tikar som fått diagnosen dystoki under tidsperioden år 2021–2024 inhämtades från Universitetsdjursjukhuset, Sveriges lantbruksuniversitet, Uppsala. Därefter uteslöts alla patienter som enligt journalanteckningar och/eller anestesijournal inte kejsarsnittades.

3.2 Uteslutningskriterier och definitioner

Endast hundar som genomgått ett kejsarsnitt och som hade en inscannad anestesijournal inkluderades i studien. Ytterligare ett krav för att inkluderas var att tiken genomgått en anestesi anpassad för ett dräktigt djur med levande valpar.

Under perioden 2021-01-01 till 2024-03-20 inkom det till Universitetsdjursjukhuset totalt 167 tikar som fick diagnoskoden dystoki. Av dessa tikar var det 108 som behandlades kirurgiskt, medan övriga 59 tikar antingen kunde åtgärdas framgångsrikt med medicinsk behandling eller var misstänkta dystokier som efter veterinärundersökning visat sig vara normala förlossningsarbeten. Bland de 108 tikar som kejsarsnittades saknades inscannad anestesijournal hos 27 tikar, varför även dessa exkluderades från studien. Slutligen exkluderades ytterligare fyra tikar där man innan operation med röntgen konstaterat endast ett kvarvarande foster och tecken på fosterdöd; eftersom tiken inte hade några levande valpar användes anestesiprotokoll som inte var anpassade till dräktighet och därmed inte är relevant för denna studie. Studien utvärderade med grund i detta totalt 77 patienter. Bland dessa fanns tre patienter som genomgått kejsarsnitt två gånger under studiens tidomfattning, vilket resulterade i att studien inkluderar totalt 80 anestesijournaler.

Beräkning av tid från början av anestesi tills valpar är ute är en uppskattning då en majoritet av de anestesiprotokoll som undersökts inte noterat när sista valpen togs ut, och vidare fanns ett flertal protokoll där fältet för start av anestesi lämnats tomt. I de fall då ingen start av anestesi angavs gjordes beräkningen baserat på det klockslag som noterats för giva av induktionsmedel. I de fall då protokollet inte

angav när valparna tagits ut så antogs detta ske vid det klockslag som angivits för giva av metadon eller buprenorfin, detta då protokollen anger att dessa läkemedel ska ges efter att sista valpen tagits ut.

Beräkning av total narkoslängd är även det i många fall en uppskattning då flera protokoll ej anger när anestesi är påbörjad respektive avslutat. Om tid för start av anestesi ej anges användes som ovan tiden för giva av induktionsmedel. Om tid för avslutad anestesi ej anges användes istället tiden för extubering.

I denna studie bedöms ökad hjärt- och/eller andningsfrekvens under generell anestesi som ett smärtsamt (nociceptivt) stimulus. Även andra faktorer kan påverka dessa variabler, exempelvis kan en ökad andningsfrekvens bero på att tiken är hyperterm, men eftersom studien enbart utvärderar journaler och anestesi-protokoll från vanliga ingrepp, d.v.s. inte inom en studie där man specifikt undersökt smärt-påverkan, är detta den närmaste uppskattning som kan göras.

Intraoperativa nociceptiva stimuli har inte konsekvent dokumenterats i anestesi-journalerna som användes för denna studie, och ingen definition för vad som utgör nociception har angetts – smärtuttryck i denna studie har därför baserats på om journalen anger att tiken fått en tydligt ökad andningsfrekvens, ofta noterat i anestesi-journalen som ”blir flåsig.” Många journaler använder formuleringen ”blir flåsig, får fentanylbolus.” Då journalerna kopplar ihop den ökade andningsfrekvensen med att tiken ges smärtlindring tolkas detta som att ökad andningsfrekvens är ett kliniskt tecken på nociception.

3.3 Analys och beräkningar

För alla statistiska tester sattes signifikansnivån till $P < 0,05$. För analys av effekten av lokalbedövning användes ett χ^2 -test vilket genomfördes med manuell beräkning, med 1 frihetsgrad och konfidensintervall satt till 5 %. Utöver detta test har alla statistiska analyser genomförts med hjälp av Microsoft Excel (Microsoft corporation, 2019). Som ett första steg i Excel-analyserna genomfördes ett envägs ANOVA för att utvärdera om det fanns signifikanta skillnader mellan grupperna. I de fall där en signifikant skillnad kunde fastställas genomfördes post-hoc analys med Bonferroni correction.

3.4 Litteraturöversikt

Journalsökningen kompletterades med en litteraturöversikt där vetenskapliga artiklar hittades via primo och PubMed. Sökord som användes är dog, cesarean section, dystocia, anesthesia, anesthetic protocol, opioids, NSAID och lactation. Sökorden har kombinerats på olika sätt för att hitta relevanta artiklar. Artiklar har även hittas genom referenshänvisning i andra artiklar, dessa söktes upp med artikelnamn.

4. Resultat

4.1 Komplikationer

De komplikationer som registrerades hos tikarna i studien var i vanlighetsordning hypotension (43 st, 53,8 %), takypné (22 st, 27,5 %), apné (16 st, 18,8 %), takykardi (4 st, 5 %), blödning (2 st, 2,5 %), bradykardi (1 st, 1,25 %), feber (1 st, 1,25 %), låg CO₂-nivå (1 st, 1,25 %), hög CO₂-nivå (1 st, 1,25 %) samt låg syremättnad (1 st, 1,25 %). Tikar klassificerades med ”hypotension” om de hade ett genomsnittligt MAP på ≤ 65 , alternativt om de hade minst ett registrerat värde på MAP som var ≤ 60 . Avseende andningen klassificerades tikarna som med ”apné” om det i anestesijournalen beskrivits att de fått apné eller hypoventilerat, och som med ”takypné” om det beskrivits att de haft takypné eller varit flåsiga.

4.2 Valpmortalitet

Valparnas status innan operation undersöktes i de fall där det var möjligt. Av de 80 tikar som ingick i studien genomfördes ultraljudsundersökning innan operationen på 47 tikar (58,75 %). I studien avser ”status ok” att alla valpar som kunde observeras vid ultraljudsundersökning hade normal hjärtfrekvens, medan ”status okänd” avser att ingen bilddiagnostik som kan utvärdera valparnas status utförts och ”fetal stress” innebär att hos minst en valp vid ultraljudsundersökning uppmättes hjärtfrekvens på ≤ 180 slag/min. För redovisning av fördelningen av valparnas status jämfört med antalet valpar i kullen se Tabell 3.

Tabell 3. Översikt av valpmortalitet baserat på valparnas status innan operation, visualiserat mot kullstorlek. Med ingen valp avses de fall där tiken inte förlöst någon valp naturligt innan kejsarsnitt. Med status avses om veterinär med ultraljud konstaterat en normal hjärtfrekvens eller en hjärtfrekvens som indikerar fetal stress. Okänd status innebär att ingen ultraljudsundersökning genomförts.

	Ingen valp, status ok	Ingen valp, status okänd	Ingen valp, fetal stress	Levande valp, Status ok	Levande valp, status okänd	Levande valp, fetal stress	Dödfödd valp, status ok	Dödfödd valp, status okänd	Dödfödd valp, fetal stress	Totalt
1 valp	1 kull	1 kull	5 kullar							7 kullar
2 valpar	4 kullar	1 kull	3 kullar					1 kull	1 kull	10 kullar
3 valpar	1 kull	3 kullar	4 kullar	3 kullar		2 kullar		2 kullar	1 kull	16 kullar
4 valpar	2 kullar	1 kull	2 kull	1 kull	1 kull				1 kull	8 kullar
5 valpar	1 kull	3 kullar	2 kullar		2 kullar	1 kull		3 kullar	2 kullar	14 kullar
6 valpar		2 kullar	2 kullar		1 kull	1 kull	1 kull	1 kull		8 kullar
7 valpar			1 kull			2 kullar		1 kull		4 kullar
8 valpar		1 kull	1 kull	1 kull		1 kull			1 kull	5 kullar
9 valpar						1 kull			1 kull	2 kullar
10 valpar			1 kull			2 kullar			1 kull	4 kullar
11 valpar				1 kull						1 kull
Totalt	9 kullar	12 kullar	21 kullar	6 kullar	4 kullar	10 kullar	1 kullar	8 kullar	8 kullar	79 kullar

Valpöverlevnaden var i denna studie 100 % om alla valpar som enligt ultraljudsundersökning hade god status innan operationen räknades, medan den var signifikant lägre (75,9 %) om minst en valp uppvisade fetal stress ($p = 0,021$). Vidare var valpöverlevnaden 82,4 % om tiken inte förlöst någon valp vaginalt före kejsarsnitt, 89,0 % om tiken förlöst minst en levande valp vaginalt och 56,3 % om tiken förlöst minst en dödfödd valp vaginalt före kejsarsnitt. Det var signifikant lägre valpöverlevnad om tiken förlöst en dödfödd valp vaginal jämfört med om hon förlöst en levande valp vaginalt ($P = 0,00008$, Bonferroni correction $\alpha = 0,0167$) respektive om hon inte förlöst någon valp vaginalt innan kejsarsnittet ($p = 0,00398$, Bonferroni correction $\alpha = 0,0167$).

Tabell 4 visar hur valpöverlevanden varierar avseende hur lång tid det gått från induktion till dess att alla valpar är ute.

Tabell 4. Valpmortalitet (%) baserat på tidsåtgång från induktion tills alla valpar är ute.

Tid från induktion tills alla valpar är ute	Antal tikar	Valpöverlevnad %
≤10 min från induktion tills alla valpar ute	9 st	84,8 %
11–20 min från induktion tills alla valpar ute	21 st	82,1 %
21–30 min från induktion tills alla valpar ute	30 st	72,0 %
31–40 min från induktion tills alla valpar ute	6 st	57,2 %
>40 min från induktion tills alla valpar ute	6 st	83,2 %

Ingen signifikant skillnad i valpdödlighet avseende tidsåtgång från induktion till dess att alla valpar tagits ut ur livmodern kunde observeras i denna studie (ANOVA, $p = 0,4089$). Det var inte heller någon signifikant skillnad i intraoperativt smärtuttryck mellan de tikar som gavs fentanyl innan operationen jämfört med de tikar som inte gavs det (ANOVA, $p = 0,228$).

I åtta journaler saknades information som krävs för att beräkna tidsåtgången från induktion tills dess att alla valpar tagits ut ur livmodern. Journalerna saknade tidsangivelse antingen för start av anestesi eller tidpunkt då alla valpar tagits ut. Metadon/buprenorfin gavs antingen i slutet av operationen, d.v.s. i nära anslutning till klockslaget angivet för extubering, alternativt anges inte vilket klockslag som tiken gavs metadon/buprenorfin – därmed kan inte tidpunkt för smärtlindring användas för att uppskatta tidpunkt då valparna tagits ut. Dessa journaler har uteslutits ur analysen hur tidsåtgång påverkar valpmortalitet, varför tabell 4 endast inkluderar 72 tikar.

4.3 Läkemedel

4.3.1 Premedicinering

Tre tikar premedicerades med medetomidin, dos 0,001–0,0025 mg/kg. I journalen för två av dessa tikar anges att medetomidin gavs då tiken var stressad och aggressiv, för den tredje tiken anges ingen orsak. Sexton andra tikar premedicerades med fentanyl (3–4 µg/kg), vilket gavs 0–5 minuter innan induktion med alfaxalon alternativt i direkt anslutning till start av kirurgi. Tabell 5 visar valpmortaliteten relaterat till val av premedicinering.

Tabell 5. Valpmortalitet vid olika premediceringsval.

Premedicinering	Antal tikar	Valpmortalitet %
Medetomidin	3 st	83,3 %
Fentanyl	13 st	81,7 %
Fentanylbolus efter induktion, innan påbörjad kirurgi	3 st	89,0 %
Ingen	60 st	77,5 %

Det var ingen signifikant skillnad på valpmortaliteten mellan de olika premediceringsalternativen (ANOVA, $p = 0,871$). Det var inte heller någon signifikant skillnad i tecken på nociception mellan de som gavs fentanyl innan operationen jämfört med de som inte gavs det (ANOVA, $p = 0,228$).

4.3.2 Induktion och underhållsanestesi

En klar majoritet av tikarna inducerades med alfaxalon och fick sevofluran som underhållsanestesi.

4.3.3 Lokalbedövning

De lokalbedövningsmedel som används var lidokain (38 tikar) eller bupivakain (7 tikar). Dessa gavs i subkutant i snittlinjen (34 tikar) eller som ”splash” (5 tikar). Vissa journaler angav att lokalbedövning använts men gör ingen notering om var läkemedlet deponerats (7 tikar).

En tik på 25 kg gavs av misstag 0,7 ml lidokain (10 mg/ml) intravenöst, motsvarande en dos på 7 mg/kg. Anestesijournalen för denna patient noterar att då dosen är låg bör den ge liten effekt; eventuellt svag smärtlindring.

34 tikar fick ingen lokalbedövning alls. Till denna kategori räknas de tikar där anestesijournalen tydligt anger att lokalbedövning inte använts, men även de där anestesijournalen lämnat fältet för lokalbedövning tomt och inget lokalbedövningsmedel debiterats för besöket.

Sammanfattningsvis fick 46 tikar någon form av lokalbedövning (lidokain eller bupivakain), medan 34 tikar inte fick någon lokalbedövning. En översikt för hur valet av lokalbedövning påverkar tecken på nociception ses i tabell 7.

Tabell 6. Tecken på nociception i form av ökad andningsfrekvens vid lokalbedövning respektive ingen lokalbedövning. Smärtuttryck bedömts enligt huruvida tiken enligt journalen fått en tydligt ökad andningsfrekvens.

	Tecken på nociception	Inga tecken på nociception	Totalt
Ingen lokalbedövning	9 st (11,2 %)	25 st (31,3 %)	34 st (42,5 %)
Lokalbedövning	15 st (18,8 %)	31 st (38,7 %)	46 st (57,5 %)
Totalt	24 st (30 %)	56 st (70 %)	80 st (100 %)

Det finns i denna studie inget signifikant samband mellan tecken på nociception och lokalbedövning ($\chi^2 = 0,3507$, $F = 3,842$ vid signifikansnivå 0,05).

4.3.4 Postoperativ smärtlindring

Avseende post-operativ smärtlindring så gavs sex tikar meloxicam, en tik paracetamol och 47 tikar karprofen. Vissa tikar fick sin första dos som en injektion på kliniken, medan andra endast fick recept utskrivna och började med tabletter dagen efter kejsarsnittet. Även antalet dagar tikarna stod på smärtlindring varierade. 26 tikar gavs ingen post-operativ smärtlindring. Fördelning för val av preparat samt behandlingens längd ses i tabell 8. Inga biverkningar observerades när tik och valpar fortfarande befann sig på Universitetsdjursjukhuset för postoperativ övervakning. Som regel stannar tiken efter ett kejsarsnitt på Universitetsdjursjukhuset under två timmar för observation. Eftersom ingen uppföljning gjorts efter att tiken och valparna lämnat Universitetsdjursjukhuset kan inte eventuella biverkningar av NSAID hos valparna utvärderas vidare, dock återkom ingen djurägare till Universitetsdjursjukhuset för att valparna uppvisat tecken på NSAID-toxicitet.

Tabell 7. Översikt för val av postoperativ smärtlindring

	Startdos injektion karprofen	Stardos injektion meloxicam	Ingen stardos med injektion	Buprenorfin innan hemgång
Ingen smärtlindring hemma	5 (6,25 %)	1 (1,25 %)	26 (32,5 %)	
Karprofen 2 dagar				1 (1,25 %)
Karprofen 2–3 dagar	1 (1,25 %)		2 (2,5 %)	
Karprofen 3 dagar	7 (8,75 %)		2 (2,5 %)	1 (1,25 %)
Karprofen 4 dagar	4 (5 %)		1 (1,25 %)	
Karprofen 3–5 dagar	1 (1,25 %)		1 (1,25 %)	
Karprofen 5 dagar	7 (8,75 %)		11 (13,75 %)	
Karprofen 5–7 dagar			3 (3,75 %)	
Meloxicam 3 dagar			1 (1,25 %)	
Meloxicam 3–5 dagar		1 (1,25 %)		
Meloxicam 5 dagar			1 (1,25 %)	
Meloxicam 5–7 dagar	1 (1,25 %)			
Meloxicam 7 dagar		1 (1,25 %)		
Paracetamol 2 dagar			1 (1,25 %)	

4.3.5 Intraoperativ smärtlindring

I denna studie var det vanligare att tikarna gavs metadon jämfört med buprenorfin när den sista valpen tagits ut. Dessa läkemedel gavs antingen enskilt, eller i nära anslutning (inom 5 minuter) från en fentanylbolus. En del tikar fick itererade doser fentanyl vid tecken på nociception senare under operationen.

En tik som gavs metadon samt en tik som gavs buprenorfin + fentanyl uteslöts ur analyser avseende hur val av opioid påverkar tecken på nociception då man inte monitorerat blodtryck på dessa tikar under operationen. Med grund i detta ingick endast 78 tikar i dessa analyser.

Fördelning för val av opioid samt hur detta relaterar till intraoperativa tecken på nociception ses i tabell 9.

Tabell 8. Tecken på nociception vid olika protokoll för intraoperativ analgesi.

	Antal tikar	Andel tikar som uppvisat tecken på nociception
Metadon	29 st	31,0 %
Metadon + fentanyl	25 st	16,0 %
Buprenorfin	7 st	71,4 %
Buprenorfin + fentanyl	17 st	29,4 %

En tik gavs fentanyl ca 10 minuter innan den sista valpen togs ut då veterinären bedömde att hon var smärtpåverkad. Denna tik behandlades även med metadon när sista valpen tagits ut. En tik fick fentanyl-CRI när den sista valpen tagits ut och fick sedan en dos metadon inför uppvaket. En tik fick fentanyl när sista valpen tagits ut och fick sedan en dos buprenorfin inför uppvaket. Dessa tikar uteslöts ur den statistiska analysen då det endast var en tik i varje kategori.

Det fanns en signifikant skillnad i tecken på nociception i mellan de olika smärtlindringsalternativen (ANOVA, $P = 0,0418$). Tikar som gavs endast buprenorfin intraoperativt uppvisade till en signifikant högre andel tecken på smärta ($P = 0,0029$; Bonferroni correction $\alpha = 0,0083$).

Det var ingen signifikant skillnad i genomsnittligt MAP mellan de olika smärtlindringsalternativen (ANOVA, $P = 0,1729$).

5. Diskussion

5.1 Premedicinering

Av de 19 tikar som gavs premedicinering fick tre stycken en dos med enbart medetomidin. I journalerna för dessa tikar framgår det att två av dem var stressade och aggressiva, varför personalen valde att administrera sedering inför operationen för att undvika ytterligare stress samt säkerställa en lugnare inducering. Det finns begränsad forskning om medetomidin är säkert att använda på dräktiga tikar. En studie som inkluderade 292 tikar fann att premedicinering med medetomidin (7 µg/kg IV) medförde att man kunde inducera narkos med mindre än halva dosen propofol jämfört med tikar som inte premedicinerades (Cramer *et al.*, 2017). Författarna till samma studie ansåg att premedicinering med medetomidin kan anses säkert för valparna då de inte noterade en effekt på varken valpmortalitet eller valparnas vitalitet, men betonar att detta endast gäller när medetomidin ges IV, då fullgod effekt uppnås även vid låg dosering. När det gäller stressade och aggressiva tikar ges medetomidin generellt IM eller SC. Tiken kan då bli trött ensam med sin ägare och slipper stressas ytterligare av den hantering som är förenad med kanyl-läggning. Mer forskning krävs för att utvärdera hur medetomidin med denna administrationsväg påverkar valparna. I denna studie påverkades inte valpmortaliteten av att tiken fått medetomidin IM.

I denna studie gavs ca 20 % av tikarna fentanyl preoperativt, och ingen signifikant påverkan på valpmortaliteten kunde påvisas. Att preoperativ fentanyl inte påverkar valpmortaliteten negativt överensstämmer med resultat från andra studier (Traas, 2008; Ryan & Wagner, 2006). Denna studie fann dock ingen skillnad i form av tecken på nociception hos tiken, vilket kan tyckas underligt då tikar som ges smärtlindring preoperativt rimligen borde uppvisa mindre tecken på nociception än de som inte smärtlindrats. För att bättre utvärdera hur smärta påverkas av fentanylgiva i samband med induktion krävs en mer detaljerad studie där tiken graderas på en standardiserad smärtbedömningsskala samt där tecken på nociception följs under hela den tid en bolus fentanyl förväntas ha effekt.

Valpmortaliteten påverkades i denna studie inte signifikant av att tiken premedicerats med fentanyl. Framtida studier kan utöver valpmortalitet även utvärdera valparna med APGAR-bedömning efter födseln, detta för att avgöra till vilken grad valparnas allmäntillstånd påverkas av att tiken premedicerats med fentanyl. Även om inte valpmortaliteten påverkas så kan en premedicinering med fentanyl möjligen leda till att valparna är mer nedsatta vid födseln, vilket ställer högre krav på den personal som assisterar vid kejsarsnittet.

5.2 Val av opioid intraoperativt

I denna studie var det enda val av opioid som signifikant skiljde sig från de andra buprenorfin, där en giva av enbart buprenorfin gav sämre smärtlindring intraoperativt. Det saknas studier som jämför metadon och buprenorfin avseende intraoperativ analgesi vid kejsarsnitt där tiken endast får smärtlindring med opioid efter det att valparna tagits ut. I en studie som undersökte smärtlindring vid ovariohysterektomi hos hund visade resultaten att premedicinering med metadon gav tydligt bättre smärtlindring än premedicinering med buprenorfin (Shah *et al.*, 2018). Att en giva buprenorfin i kombination med fentanyl i denna journalgranskningsstudie gav tillräcklig smärtlindring kan möjligen attribueras till att fentanyl ger en mycket god smärtlindring (Ryan & Wagner, 2006). Även om enbart buprenorfin inte ger en tillräcklig smärtlindring kan fentanyl eventuellt bidra med tillräcklig smärtlindring för att kombinationen fentanyl + buprenorfin inte ska vara signifikant sämre än övriga alternativ.

Metadon har en anslagstid på ca 10 minuter vid IV-giva (Amon *et al.*, 2021) vilket kan jämföras med buprenorfin som har en långsammare anslagstid, med maximal effekt först efter 45–60 minuter (Andaluz *et al.*, 2009). Vid kejsarsnitt får inte tiken smärtlindring för än efter det att valparna tagits ut ur livmodern, vilket innebär att det är viktigt att välja analgesi med snabb anslagstid. Metadon är på grund av den snabba anslagstiden möjligen ett bättre val för intraoperativ analgesi vid kejsarsnitt. Många kejsarsnitt redan avklarade inom 60 minuter, vilket innebär att tikar som får enbart buprenorfin inte har fullgod effekt av sin smärtlindring för än efter det att operationen redan är avslutad.

5.3 Tidsåtgång

Skillnaden i valpmortalitet var i denna studie inte signifikant kopplad till tidsåtgången från induktion till dess att alla valpar var ute, men däremot ses en trend där mindre tidsåtgång följer en bättre valpöverlevnad. Detta överensstämmer med tidigare forskning; i en studie fann man att risken för att minst en valp dog i samband med kejsarsnitt ökade om den totala anestestiden var >2 timmar, tiden från induktion till påbörjade kirurgi var >45 minuter eller den totala operationstiden var >75 minuter (Proctor-Brown *et al.*, 2019). Det kan dock samtidigt finnas fördelar med att inte arbeta för snabbt. Om ca 20 minuter passerar från att induktion sker tills valparna plockas ut så hinner det mesta av induktionsmedlet metaboliseras, vilket bör medföra att valparnas andning efter födseln inte negativt påverkas av induktionsmedlet (Funkquist *et al.*, 1996). Att tidsåtgång inte signifikant påverkar valpmortalitet i denna studie kan eventuellt bero på att dessa faktorer till viss del balanserat ut varandra.

Andra studier tycks landa i ett linjärt samband där ökad tidsåtgång följer ökad valpmortalitet (Proctor-Brown *et al.*, 2019; Schmidt, *et al.*, 2021). I denna studie fanns dock ett undantag från denna trend där valpmortaliteten för de fem fall där tidsåtgången från induktion till dess att alla valpar var ute översteg 40 minuter var lägre än för vissa kortare operationer. Anledningen till detta är oklar. Möjligtvis är resultaten en slump till följd av en liten stickprovsstorlek.

Hur tidsåtgång påverkat tikens allmäntillstånd postoperativt kan inte bedömas i denna studie. Tikar stannar på Universitetsdjursjukhuset i två timmar efter ett kejsarsnitt för övervakning, men i journalen saknas dokumentation för denna övervakning. För att undersöka detta i framtida studier måste dokumentationen av övervakningen standardiseras, exempelvis genom ett protokoll som ska fyllas i med ett bestämt tidsintervall.

5.4 Induktion och underhållsanestesi

Med grund i att en mycket stark majoritet av alla tikar (79 tikar, 98,75 %) har inducerats med alfaxalon och fått underhållsanestesi med sevofluran valde denna

studie att inte vidare utvärdera om val av induktionsmedel eller underhållsanestesi har en signifikant påverkan på valpdödlighet eller anestesi relaterade komplikationer. Resultatet hade mycket sannolikt varit icke-signifikant.

5.5 NSAID postoperativt

Historiskt har tikar inte behandlats med NSAID efter kejsarsnitt då det saknats studier som utvärderat i vilken utsträckning läkemedlet går över till mjölken, samt till vilken grad det utsätter diande valpar för NSAID-toxicitet. Detta är ett område som är mycket aktuellt inom forskningen. Denna studie hade tyvärr inte möjlighet att utreda eventuella sidoeffekter av NSAID då journalerna endast följer valparna och tiken de första timmarna post-operativt. Värt att nämna är dock att ingen tik som ordinerats NSAID postoperativt återkom till Universitetsdjursjukhuset på grund av att en valp blivit nedsatt. Vidare noterades inga biverkningar hos varken tiken eller valparna under de två timmar som de stannade kvar på Universitetsdjursjukhuset efter operationen innan de gick hem. Det går inte helt att utesluta att någon tik eller valp visat tecken på NSAID-toxicitet, men av den information som finns att tillgå i journalerna ses inga tecken på detta.

5.6 Icke-medicinska faktorer som påverkar valpmortaliteten

De vanligaste orsakerna till att valpar dör i samband med förlossning är hypoxi orsakat av en utdragen förlossning och placentaavlossning; något som ofta kan associeras med stora kullar, fellägen eller att fostren ”krockar” i förlossningskanalen och fler än ett foster matas ut samtidigt (Münnich & Küchenmeister, 2009). Hypoxi orsakar 60 % av alla dödsfall hos neonatala valpar (Uchańska *et al.*, 2022) och är den vanligaste anledningen till att de är nedsatta vid födseln (Traas, 2008). I denna studie var valpmortaliteten signifikant högre om tiken preoperativt hade förlöst minst en dödfödd valp. Att en dödfödd valp förlöst kan vara ett tecken på att något av de ovan nämnda problemen, exempelvis placentaavlossning, föreligger

även hos andra valpar i kullen. En omfattande studie där över 10 000 kullar undersöktes fann att valpmortaliteten var dubbelt så hög i kullar där minst en valp var dödfödd jämfört med kullar utan dödfödda valpar (Tønnessen *et al.*, 2012). Detta resultat korrelerar med denna studie, där valpmortaliteten var 43,7 % om tiken fått minst en dödfödd valp innan kejsarsnittet, jämfört med en valpmortalitet på 14,3 % om tiken antingen fått en levandevalp eller inte fått någon valp alls.

Denna studie har inte undersökt kopplingen mellan ras och behovet av kejsarsnitt, men tidigare studier har sett att miniatyrraser och små raser (Münnich & Küchenmeister, 2009) samt brakycephaliska raser (Hollinshead & Hanlon, 2017) oftare drabbas av obstruktiv dystoki, d.v.s. en dystoki där valparna inte kan förlösas naturligt på grund av sin storlek i förhållande till tikens bäcken. I denna studie var de två mest förekommande raserna chihuahua (10 tikar) och fransk bulldogg (8 tikar) vilket sannolikt beror på dessa faktorer.

Framförallt hos större hundraser är även kullstorleken viktig, då en kull med få valpar kan innebära att livmodern får en otillräcklig stimulation, vilket resulterar i att tiken får ett otillräckligt värkarbete (Forsberg *et al.*, 2020). Detta kan möjligen speglas i denna journalgranskning – de tikar som endast hade 1–2 valpar hade ofta inte förlöst någon valp alls innan kejsarsnittet, medan tikar med större kullar hade en mer varierande bild avseende om de förlöst valpar naturligt eller inte innan beslut om kejsarsnitt togs.

5.7 Studiedesign

Denna journalstudie designades som en retrospektiv studie vilket är förenat med vissa begränsningar. I flertalet journaler saknades information som hade varit nödvändig för att kunna jämföra anestesiprotokoll mot varandra. Framförallt påverkades studien av att många patienter inte kunde inkluderas då de saknade inskannade anestesiprotokoll – detta saknades för ca 25 % av alla fall, vilket troligen hade en signifikant påverkan på studiens resultat. Vidare så var flera journaler otydliga med dosering av läkemedel, tidpunkt för giva eller lokalisation, ex. om lokalbedövning anlades i snittlinjen eller användes som splash inför suturering i slutet av operationen. Smärtuttryck dokumenterades ytterst sällan.

En annan svaghet i denna studie är att ultraljud för att utvärdera valparnas status innan operation endast utfördes i drygt hälften av fallen. Att ultraljud inte genomfördes berodde antingen på att djurägaren avböjt ultraljud eller att veterinären med grund i tikens allmäntillstånd och status på tidigare födda valpar (exempelvis dödfödda eller missbildade) fattade beslut om kejsarsnitt utan att först genomföra ett ultraljud. Att ultraljud inte genomförts i alla fall leder till en stor felkälla avseende valpmortalitet då det för en stor andel av fallen inte går att avgöra om en valp avlidit redan innan operationen, eller om den avlidit efter det att den påverkats av anestesimedel. Att genomföra ultraljud på alla tikar inför kejsarsnitt kan dock vara svårt att göra i praktiken där tidsåtgång och djurägarrens ekonomi måste tas i åtanke.

För att bättre utvärdera anestesiprotokoll behövs standardiserade studier där endast en faktor skiljer studiegruppen från en kontrollgrupp. Denna studie bör inte användas för att dra slutsatser om anestesiprotokoll vid kejsarsnitt, utan kan ses som en grund för vilka faktorer som kan vara intressanta att undersöka djupare. Denna studie har även identifierat flera områden där journalhanteringen kan förbättras för att framtida studier ska få mer tillförlitliga resultat. Exempelvis kan rutiner för att scanna in anestesijournaler ses över. Denna studie har endast undersökt kejsarsnitt, men det är sannolikt att även andra operationer följer samma rutiner på ett djursjukhus. Många retrospektiva studier skulle hjälpas av att få tillgång till mer data, och detta problem är sannolikt inte svårt att åtgärda i praktiken.

6. Konklusion

De vanligaste komplikationerna som registrerades hos tikar intraoperativt vid kejsarsnitt var hypotension, takypné och apné. Då journalerna denna studie undersökt saknade dokumentation på om och när tiken uppvisat tecken på smärta likställdes takypné med tecken på nociception som en initial uppskattning. Enligt studiens resultat uppvisade de tikar som gavs endast buprenorfin som intraoperativ smärtlindring mer tecken på nociception än de tikar som gavs fentanyl eller metadon enligt andra protokoll. Denna studies resultat visade vidare att valpmortaliteten ej påverkades signifikant av att tiken premedicinerats med medetomidin eller fentanyl.

Ingen skriftlig dokumentation av valparnas status efter kejsarsnittet fanns att tillgå i de journaler som undersöktes i denna studie. Journalerna saknade även dokumentation på tikens allmäntillstånd post-operativt, och tikarna graderas ej enligt en smärtskala. För att få mer omfattande resultat krävs vidare studier där tiken och hennes valpar följs i realtid och fler parametrar undersöks.

Referenser

- Amon, T., Kästner, S.B.R., Kietzmann, M. & Tünsmeier, J. (2021). Plasma levels of a methadone constant rate infusion and their corresponding effects on thermal and mechanical nociceptive thresholds in dogs. *BMC Veterinary Research*, vol. 17 (1), ss. 13-35. DOI: 10.1186/s12917-020-02735-3
- Andaluz, A., Moll, X., Abellán, R., Ventura, R., Carbó, M., Fresno, L. & García, F. (2009). Pharmacokinetics of buprenorphine after intravenous administration of clinical doses to dogs. *The Veterinary Journal*, vol. 181 (3), ss. 299-304. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.03.001>
- Antończyk, A., Kiełbowicz, Z., Nizański, W. & Ochota, M. (2023). Preliminary study on fluid bolus administration for prevention of spinal hypotension in dogs undergoing elective cesarean section. *Frontiers in Veterinary Science*, vol. 10, ss. 1112845. doi: 10.3389/fvets.2023.1112845
- Bolan, E.A., Tallarida, R.J. & Pasternak, G.W. (2002). Synergy between mu opioid ligands: evidence for functional interactions among my opioid receptor subtypes. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 303 (2), ss. 557-562. DOI: 10.1124/jpet.102.035881
- Burnside, W.M., Flecknell, P.A., Cameron, A.I. & Thomas, A.A. (2013). A comparison of medetomidine and its active enantiomer dexmedetomidine when administered with ketamin in mice. *BMC Veterinary Research*, vol. 9 (1), ss. 48-48. doi: 10.1186/1746-6148-9-48
- Carpenter, K.J., Chapman, V. & Dickenson, A.H. (2000). Neuronal inhibitory effects of methadone are predominantly opioid receptor mediated in the rat spinal cord in vivo. *European Journal of Pain*, vol. 4 (1), ss. 19-26. DOI: 10.1053/eujp.1999.0147
- Coetzee, J.F., Sidhu, P.K., Seagen, J., Schieber, T., Kleinhenz, K., Kleinhenz, M.D., Wulf, L.W., Cooper, V.L., Mazloom, R., Jaber-Douraki, M. & Lechtenberg, K. (2019). Transmammary delivery of firocoxib to piglets reduces stress and improves average daily gain after castration, tail docking and teeth clipping. *Journal of Animal Science*, vol. 97 (7), ss. 2750-2768. doi: 10.1093/jas/skz143
- Cramer, K.G.M., Joubert, K.E. & Nöthling, J.O. (2017). Puppy survival and vigor associated with the use of low dose medetomidine premedication, propofol induction and maintenance of anesthesia using sevoflurane gas-inhalation for cesarean section in the bitch. *Theriogenology*, vol. 96, ss. 10-15. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.03.021>
- De Mello Miyazaki, A.M., Rigobello, C., Klein, R.M., Crespigio, J., Flaiban, K.K., Bracarense, A.P., Mazzucatto, B.C., Barbosa, D.S. & Moreira, E.G. (2020).

- Evaluation of hepatic and renal effects in rat das and their offspring after exposure to paracetamol during gestation and lactation. *Reproduction Fertility and Development*, vol. 32 (18), ss. 1301-1310. DOI: 10.1071/RD20142
- Doebeli, A., Michel, E., Bettschart, R., Hartnack, S. & Rechler, I.M. (2013a). Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol. *Theriogenology*, vol. 80 (8), ss. 850-854.
https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.07.006
- Doebeli, A., Michel, E. & Reichler, I.M. (2013b). Induction of anaesthesia for canine caesarean section with alfaxalone. *Reproductive Biology*, vol. 13 (2), page 58. DOI: 10.1016/j.repbio.2013.01.111
- Ferrari, D., Lundgren, S., Holmberg, J., Edner, A., Ekstrand, C., Nyman, G., Bondesson, U. & Hagman, R. (2022). Concentration of cerprofen in the milk of lactating bitches after cesarean section and during inflammatory conditions. *Theriogenology*, vol. 181, ss. 59-68. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2022.01.016
- Forsberg, C.L. & Persson, G. (2007). A survey of dystocia in the Boxer breed. *Acta Veterinaria Scandinavica*, vol. 49 (1), ss. 8. doi: 10.1186/1751-0147-49-8
- Funkquist P.M., Nyman G.C., Löfgren A.J. & Fahlbrink E.M. (1996). Use of propofol isoflurane as an anesthetic regimen for caesarean section in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 211, ss. 313–317.
DOI: https://doi.org/10.2460/javma.1997.211.03.313
- Galloway, D.S., Ko, J.C.H., Reaugh, H.F., Mandsager, R.E., Payton, M.E., Inoue, T. & Portillo, E. (2004). Anesthetic indices of sevoflurane and isoflurane in unpremedicated dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 225 (5), ss. 700-704. DOI: 10.2460/javma.2004.225.700
- Gaynor, J.S., Dunlop, C.I., Wagner, A.E., Wertz, E.M., Golden, A.E. & Demme, W.C. (1999). Complications and mortality associated with anesthesia in dogs and cats. *The Journal of the American Animal Hospital Association*, vol. 35 (1), ss. 13-17.
DOI: 10.5326/15473317-35-1-13
- Harris, R.C. (2000). Cyclooxygenase-2 in the kidney. *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 11 (12), ss. 2387-2394. DOI: 10.1681/ASN.V11122387
- Hernández-Avalos, I., Valverde, A. Ibancovich-Camarillo, J.A., Sánchez-Aparicio, P., Recillas-Morales, S., Osorio-Avalos, J., Rodríguez-Velázquez, D., Miranda-Cortés, A.E. & Farag, E. (2020). Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PloS One*, vol. 15 (2), ss. E0223697.
doi: 10.1371/journal.pone.0223697
- Hollinshead, F.K. & Hanlon, D.W. (2017). Factors affecting the reproductive performance of bitches: A prospective cohort study involving 1203 inseminations with fresh and frozen semen. *Theriogenology*, vol. 101, ss. 62-72.
https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.06.021

- Johnson, R.E., Fudala, P.J. & Payne, R. (2005). Buprenorphine: considerations for pain management. *Journal of Pain and Symptom Management*, vol. 29 (3), ss. 297-326. <https://doi.org/10.1016/J.jpainsymman.2004.07.005>
- Kajdič, L., Plavec, T., Zdobc, I., Kalin, A. & Pipan, M.Z. (2021). Impact of type of partuition on colostrum microbiota composition and puppy survival. *Animals (Basel)*, vol. 11 (7), ss. 1897.
- Kommissionens förordning (EU) nr 37/2010 av den 22 december 2009 om farmakologiskt aktiva substanser och deras klassificering med avseende på MRL-värden i animaliska livsmedel. EGT L 015 20.1.2010, s. 1. EUR-Lex - 02010R0037-20240408 - SV - EUR-Lex
- KuKanich, B. & Papich, M.G. (2018). Chapter 13: Opioid Analgesic Drugs. I: Riviere, J.E. & Papich, M.G. (red.) *Veterinary Pharmacology & Therapeutics*. 10th ed., Hoboken, New Jersey: John Wiley and Sons. 281-323.
- Kuusela, E., Raekallio, M., Anttila, M., Falck, I., Mölsä, S. & Vainio, O. (2000). Clinical effects and phramacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 23 (1), ss. 15-20. DOI: 10.1046/j.1365-2885.2000.00245.x
- Lezama-García, K., Mariti, C., Mota-Rojas, D., Martínez-Burnes, J., Barrios-García, H. & Gazzano, A. (2019). Maternal behaviour in domestic dogs. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, vol. 7 (1), ss. 20-30.
- Lopez, L.A., Hofmeister, E.H., Pavez, J.C. & Brainard, B.M. (2009). Comparison of recovery from anesthesia with isoflurane, sevoflurane, or desflurane in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*, vol. 70 (11), ss. 1339-1344. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.11.1339>
- Luna, S.P.L., Cassu, R.N., Castro, G.B., Teixeira Neto, F.J., Silva Júnior, J.R. & Lopes, M.D. (2004). Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and cardiorespiratory variables of puppies born by cesarean section. *The Veterinary Record*, vol. 154 (13), ss. 387-389. DOI: 10.1136/vr.154.13.387
- Mathews, K. (2008). Pain management for the pregnant, lactating, and neonatal to pediatric cat and dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 38 (6), ss. 1291-1308. DOI: 10.1016/j.cvsm.2008.07.001
- Mathews, K. & Sinclair, M. (2018). Chapter 23: Analgesia and anesthesia for pregnant cats and dogs. I: Mathews, K., Sinclair, M., Steele, A. M. & Grubb, T. (red.) *Analgesia and Anesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat*. John Wiley & Sons. 279-293. DOI: 10.1002/9781119036500.ch23
- Meyer, R.E. (2010). Chapter 24: Caesarean section. I: Duke-Novakovski, T., de Vries, T. & Seymour, C. (red.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 2nd ed., Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. DOI: 10.1080/08941930701834197
- Moon, P.F., Erb, H.N., Ludders, J.W., Gleed, R.D. & Pascoe, P.J. (2000). Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. *The Journal of the American Animal Hospital Association*, vol. 36 (4), ss. 359-368. DOI: 10.5326/15473317-36-4-359

- Moon-Massat, P.F. & Erb, H.N. (2002). Perioperative risk factors associated with puppy vigor after delivery by cesarea section. *The Journal of the American Animal Hospital Association*, vol 38 (1), ss. 90-96. DOI: 10.5326/0380090
- Münnich, A. & Küchenmeister, U. (2009). Dystocia in numbers – evidence-based parameters for intervention in the dog: Causes for dystocia and treatment recommendations. *Reproduction in Domestic Animals*, vol. 44 (2), ss. 141-147. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01405.x>
- Myzk, D.A., Giles, C.B., Baynes, R.E. & Smith, G.W. (2023). Milk residues following multiple doses of meloxicam and gabapentin in lactating dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 261 (12), ss. 1873-1879. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.23.06.0329>
- Nanovskaya, T., Deshmukh, S., Brooks, M. & Ahmed, M.S. (2002). Transplacental Transfer and Metabolism of Buprenorphine. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 300 (1), ss. 26-33. <https://doi.org/10.1124/jpet.300.1.26>
- Pascoe, P.J. & Moon, P.F. (2001). Periparturient and neonatal anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 31 (2), ss. 315-341. DOI: 10.1016/S0195-5616(01)50208-9
- Proctor-Brown, L.A., Cheong, S.H. & Diel de Amorim, M. (2019). Impact of decision to delivery time of fetal mortality in canine caesarean section in a referral population. *Veterinary Medicine and Science*, vol. 5 (3), ss. 336-344. doi: 10.1002/vms3.163
- Pypendop, B.H. & Verstegen, J.P. (1998). Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: A dose titration study. *Veterinary Surgery*, vol 27 (6), ss. 612-622. DOI: 10.1111/j.1532-950x.1998.tb00539.x
- Raffe M.R. (2015.) Chapter 34: Anesthetic considerations during pregnancy and for the newborn. I: Grimm, K.A. (red.) *Veterinary Anesthesia and Analgesia, The fifth edition of Lumb and Jones*. Wiley Blackwell. 708–719. DOI: 10.1002/9781119421375.ch34
- Ritter, J.M., Flower, R., Henderson, G., Loke, Y.K., MacEwan, D. & Rang, H.P. (2020). Chapter 40: Other transmitters and modulators. *Rang and Dale's Pharmacology*. 9th ed., Amsterdam: Elsevier. 499-513.
- Ruiz C.C., Del Carro, A.P., Rosset, E., Guyot, E., Maroiller, L., Buff, S. & Portier, K. (2015). Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in bitches undergoing elective caesarean section and its effect on puppies: a randomized clinical trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol. 43 (3), ss. 281-290. DOI: 10.1111/vaa.12298
- Ryan, S.D. & Wagner, A.E. (2006). Cesarean section in dogs: Anesthetic management. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, vol 28 (1), ss. 44-54. PV '04 REVIEW Masterpage
- Satou, D., Iwatsuki, N., Naito, M., Sato, M. & Hashimoto, Y. (1995). Comparison of the placental transfer of halothane, enflurane, sevoflurane, and isoflurane during cesarean section. *Journal of Anesthesia*, vol. 9, ss. 220-223. DOI: 10.1007/BF02479867
- Schmidt, K., Feng, C., Wu, T. & Duke-Novakovski, T. (2021). Influence of maternal, anesthetic, and surgical factors on neonatal survival after emergency cesarean section

- in 78 dogs: A retrospective study (2002 to 2020). *Canadian Veterinary Journal*, vol. 62 (9), ss. 961-968. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8360313/>
- Schneider, M; Kuchta, A. Dron, F & Woehrlé, F. (2015.) Disposition of cimicoxib in plasma and milk of whelping bitches and in their puppies. *BMC Veterinary Research*, vol 11 (1), 178. DOI: 10.1186/s12917-015-0496-4
- Shah, M.D., Yates, D., Hunt, J. & Murrell, J.C. (2018). A comparison between methadone and buprenorphine for perioperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 59 (9), ss. 539-546. <https://doi.org/10.1111/jsap.12859>
- Simon, L.V., Shah, M. & Bragg, B.N. APGAR score. [Uppdaterad 2024-03-19]. I: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470569/>
- Sveriges veterinärförbund.** (2023). *Riktlinje för smärtbehandling av tik efter kejsarsnitt*. Riktlinje från Smådjurssektionens normgrupp, antagen 2022, reviderad – granskad 2023. [2024-06-13].
- Traas, A.M. (2008). Resuscitation of canine and feline neonates. *Theriogenology*, vol. 70 (3), ss. 343-348. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2008.04.009
- Tønnessen, R., Sverdrup Borge, K., Nødtvedt, A. & Indrebø, A. (2012). Canine perinatal mortality: a cohort study of 224 breeds. *Theriogenology*, vol. 77 (9), ss. 1788-1801. doi: 10.1016/j.theriogenology.2011.12.023
- Traas, A.M. (2008). Resuscitation of canine and feline neonates. *Theriogenology*, vol. 70 (3), ss. 343-348. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.009>
- Uchańska, O., Ochota, M., Eberhardt, M. & Nizański, W. (2022). Dead or alive? A review of perinatal factors that determine canine neonatal viability. *Animals (Basel)*, vol. 12 (11), ss. 1402. doi: 10.3390/ani12111402

Populärvetenskaplig sammanfattning

Inför en operation brukar hundar som regel få både smärtlindrande medicin och lokalbedövning innan operationen börjar. Detta kan verka helt uppenbart; vi vet sedan många år tillbaka att hundar känner smärta, och det står inskrivet i den svenska djurskyddslagstiftningen att vi ska skydda djur från onödigt lidande. Om en hund ska sövas inför ett kejsarsnitt blir det dock svårare att avgöra hur man ska gå tillväga. Det går inte att använda samma läkemedel som vanligt, detta då opioider – de potenta smärtlindrande läkemedel man brukar använda sig av – har en stor påverkan på andningen, något som kan vara livshotande för valparna. Vid en bukoperation har den sövda hunden en slang ner i halsen som gör att personalen kan hjälpa till att ge luft även om hunden själv slutar andas. Valparna i magen kan av uppenbara skäl inte få den hjälpen, så man måste ha det i åtanke.

Denna studie har utvärderat patientjournaler för att jämföra hur olika val av läkemedel påverkar tiken respektive valparna. Journalerna samlades in från Universitetsdjursjukhuset, Sveriges lantbruksuniversitet under tidsperioden år 2021–2024. Först samlades alla journaler in där tiken fått diagnosen förlossningsproblem, vilket motsvarade 167 tikar; av dessa var det 108 tikar som genomgick ett kejsarsnitt. Tyvärr kunde inte alla dessa tikar inkluderas i studien då flera journaler saknade ett inscannat anestesiprotokoll, d.v.s. ett dokument där man i detalj beskriver hur narkosen har fortlöpt. Det är i anestesijournalen det anges t.ex. vilken tidpunkt ett läkemedel gavs, vilka läkemedel som valts samt hur tikens blodtryck förändrats under operationens gång. För att kunna genomföra denna studie och jämföra olika anestesiprotokoll kunde endast journaler med en komplett anestesijournal inkluderas. Med grund i detta så utvärderade denna studie totalt 80 journaler.

Vid de flesta operationer brukar man premedicinera patienten. Detta innebär att man ger ett sederande läkemedel som gör att hunden blir mycket trött; jämför det med narkosmedel, som inte bara gör att djuret somnar utan istället framkallar medvetlöshet. Ofta ger man det sederande läkemedlet i kombination med en opioid. Att ge smärtlindring redan innan operationen medför att den hinner verka innan djuret utsätts för smärta, och på så sätt kan man förhindra att smärta uppstår. Det är denna logik som tandläkare använder sig av när de rekommenderar att man äter paracetamol innan en rotfyllning. Sederande läkemedel och opioider har ett synergiskt förhållande där effekten av båda blir starkare när de tillsammans,

vilket innebär att man kan sänka doserna, och vidare kommer en premedicinerad patient som regel att kräva mindre narkosmedel för att nå ett bra narkosdjup. Efter operationen är det vanligt att veterinären skriver ut ett recept på NSAID, en smärtlindrande och antiinflammatorisk medicin som ges hemma i ungefär en vecka.

Vid kejsarsnitt är det vanligt att tiken inte alls premedicineras då man är orolig över att dessa läkemedel ska gå över moderkakan och påverka valparna. Det har också fram tills relativt nyligen varit ovanligt att ge smärtlindring efter operationen eftersom man inte haft kunskap om i vilken utsträckning NSAID går över till mjölken. Det man är orolig över är att NSAID hämmar funktionen av ett enzym kallas COX-2. Detta enzym är viktigt för att njurarna ska utvecklas som de ska, så eventuellt kan NSAID leda till att valparna får problem med njurarna.

Denna studie har kontrollerat vilka läkemedel som användes och jämfört hur olika läkemedelsval påverkar vilka komplikationer man sett. Till exempel har studien undersökt hur olika läkemedel påverkar valpöverlevnad och tecken på nociception och blodtryck hos tiken under den generella anestesi. I vissa fall har studien även sammanställt information som inte kan direkt kopplas till frågan ”hur påverkar detta läkemedel tiken och/eller valparna?” Ett exempel är hur tiden från induktion – då man ger ett läkemedel för att hunden ska gå från att vara trött till att förlora medvetandet – tills dessa att valparna tas ut påverkar valpöverlevnaden i kullen. Dessa sammanställningar inkluderas för att belysa hur många faktorer som kan påverka kejsarsnittets utfall. Val av läkemedel är mycket viktigt, men det är långt från det enda som har betydelse.

Studien fann att tikar som fött en frisk, levande valp innan kejsarsnittet hade en bättre valpöverlevnad i kullen överlag jämfört med tikar som antingen inte fått någon valp alls, eller de som fått en dödfödd valp. I studiens resultat fanns en trend där valpdödligheten ökar desto längre tid det tar för alla valpar att tas ut – detta samband har setts även i andra studier. Angående NSAID så kunde denna studie inte utvärdera förekomsten av biverkningar hos valparna då uppföljning efter hemgång saknas, men värt att nämna är att av de 54 tikar som fick NSAID utskrivet så återkom ingen till Universitetsdjursjukhuset för att en valp blivit dålig.

Ett noterbart fynd i denna studie var att premedicinering av tiken inte påverkade valpdödligheten negativt, men samtidigt sågs inte heller någon påverkan på tikens smärtuttryck. Det kan tyckas underligt att tikar som fått en opioid innan operationen inte uppvisar mindre smärta än de som fick klara sig utan, men detta kan eventuellt bero på att denna studie endast utvärderade gamla anestesi-protokoll där tikens smärtrespons inte dokumenterats i detalj. Det verkar idag saknas studier som utvärderar hur stor inverkan en dos fentanyl given direkt innan ett kejsarsnitt har på tikens smärtuttryck.

En tydlig svaghet med denna studie var att den granskade vanliga journaler efter det att operationen redan avslutats. Detta gav visserligen en god överblick över vilka protokoll som oftast används kliniskt idag, men för att bättre kunna jämföra

olika läkemedelsval krävs mer information om tikens allmäntillstånd efter operationen, smärtrespons under operation och valparnas status. För att få mer tillförlitliga resultat krävs vidare studier där tiken och hennes valpar följs i realtid och fler parametrar undersöks.

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU kan publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver i sådana fall godkänna publiceringen. I samband med att du godkänner publicering kommer SLU även att behandla dina personuppgifter (namn) för att göra arbetet sökbart på internet. Du kan närsomhelst återkalla ditt godkännande genom att kontakta biblioteket.

Även om du väljer att inte publicera arbetet eller återkallar ditt godkännande så kommer det arkiveras digitalt enligt arkivlagstiftningen.

Du hittar länkar till SLU:s publiceringsavtal och SLU:s behandling av personuppgifter och dina rättigheter på den här sidan:

- <https://libanswers.slu.se/sv/faq/228316>

☒ JA, jag ger härmed min tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

☐ NEJ, jag ger inte min tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.