



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Hur användbar är epiduralanestesi inom dagens smådjursmedicin?

Gabriella Håkansson

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014: 69

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2014



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Hur användbar är epiduralanestesi inom dagens smådjursmedicin?

The use of epidural anesthesia in today's Small Animal Medicine

Gabriella Håkansson

Handledare:

Patricia Hedenqvist, SLU, Institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator:

Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2014

Omslagsbild: -

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014: 69
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: Epiduralanestesi, anestestekniker, anestesi, analgesi, veterinärmedicin, extradural

Key words: Epiduralanesthesia, anesthesia, veterinarymedicine, extradural, analgesia

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning	5
SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INLEDNING	3
MATERIAL OCH METODER	5
LITERATURÖVERSIKT	5
Vad är epiduralanestesi?	5
Användning	5
<i>Kontraindikationer</i>	5
Utförande	6
<i>Kontroll av kanylens position</i>	6
<i>Vid inkorrekt kanylplacering</i>	6
<i>Kontroll av känselbortfall</i>	7
<i>Patientens läge</i>	7
Bieffekter vid felaktigt utförande	7
<i>Vikten av postoperativ vård</i>	7
Ras- och djurslagsskillnader	7
Läkemedel	8
<i>Dos- och volymeffekter</i>	8
<i>Läkemedelstabell</i>	10
<i>Läkemedelsbiverkningar</i>	10
<i>Lokalanestetika</i>	11
<i>Opioider: morfin, den vanligaste smärtlindringen</i>	11
Epiduralanestesins inverkan på övriga anestesimedel	12
Nya läkemedel och forskning	12
DISKUSSION	12
Slutsats	15
LITTERATURFÖRTECKNING	16

SAMMANFATTNING

Syftet med denna litteraturstudie är att ge en överblick i hur epiduralanestesi utförs och vilka risker och fördelar som tekniken medför.

Epiduralanestesi är en typ av lokalanestesi och central nervblockad. Anestesimedlet injiceras extraduralt, det vill säga i epiduralrummet utanför den hårda hjärnhinnan (dura mater) vilken omger ryggmärgen. Användning av lokalanestetika vid ryggmärgens slut resulterar i förlust av viljestyrda rörelser och i upphörd känsel i områden innerverade av de påverkade känsel- och motorneuronen. Epidural administration av morfin ger långvarig (6-24h), effektiv analgesi som ej associeras med känsel-, sympatisk- eller motorblockad.

Epiduralanestesi används framförallt för tre typer av patienter och situationer: Häst och ko (vid vaginal prolaps och kejsarsnitt), känsliga smådjur (nedsatta patienter som riskerar att inte överleva generell anestesi och vid kejsarsnitt) och postoperativ smärtlindring (patienter i behov av långvarig smärtlindring efter kirurgiska ingrepp i bakben, bäcken och kaudala delar av buken). Inom smådjurspraktiken läggs epiduralanestesi oftast i foramen lumbosacale (mellan L7 och S1) Området lokaliseras genom att fram höftbenskammarnas (crista iliaca) högsta punkt. Mellan dessa är foramen lumbosacrale lokaliserat. För att verifiera kanylens position kan olika test, som bygger på principen att motståndet i epiduralrummet är näst intill obefintligt, utföras. Valet av läkemedel styrs av användningen av epiduralanestesi. Om ingreppet används för kirurgisk anestesi och immobilisering används lokalanestetikum. Om motivet är postoperativ smärtlindring används opioider som morfin. Alfa-2- agonister, NSAID:s och ketamin kan ges epiduralt men detta är ovanligt inom veterinärmedicin.

Risker associerade med epiduralanestesi är hematombildning och abscessbildning. Nervvävnad kan skadas och om den totala volymen epiduralt injicerad läkemedelslösning överstiger 1ml/5kg kan en kraftig blockad av sympatiska nervrötter ske med vasodilatation, hypotension och Horner's syndrom som resultat.

Epidural injektion av opioider, lokalanestetik och alfa-2-agonister i samband med generell anestesi har visat sig kraftigt minska behovet av narkosgaser. Det vill säga att ingrepp har kunnat genomföras under ett lägre narkosdjup och med lägre risk för biverkningar associerade med narkos. Preoperativt administrerade opioider har god analgetisk effekt i upp till 24 h efter ingrepp i lägre doser och med mindre biverkningar än vid systemisk administration.

Epiduralanestesi framstår som en teknik med många fördelar. En preoperativ epidural injektion med ett lokal anestetikum eller opioid ger effektiv anestesi och analgesi både under och efter ingreppet, minskar åtgången av narkosmedel och ger mindre biverkningar jämfört med om läkemedlet ges systemiskt.

Det finns mycket få studier gjorda på andra djurslag än hund därmed vore det fördelaktigt med fler studier som specifikt inriktar sig på hur andra smådjur (t.ex. katt och kanin) reagerar på epiduralanestesi för att avgöra om metoden kan tillämpas på fler specis.

SUMMARY

The purpose with this study is to provide an overview of how epidural anesthesia is performed in animals and the risks and benefits that it brings.

Epidural anesthesia is a type of local anesthesia and a central nerve block. The anesthetic drug is injected extradural, that is, in the epidural space outside the dura mater which surround the spinal cord. Use of local anesthetic in the terminal end of the spinal cord results in loss of voluntary movement and or sensation in areas innervated by the affected sensory- and motorneurons.

Epidural anesthesia is used primarily in three groups of patients and procedures: large animals (in vaginal prolapse and caesarean section), sensitive small animals (patients who are at risk of not surviving general anesthesia and caesarean section) and “postoperative pain relief” (patients in need of long-lasting pain relief after surgery in the hind legs, pelvis and caudal parts of the abdomen).

In small animal practice epidural anesthesia is usually performed in the foramen lumbosacrale (between L7 and S1). The area is located by palpating the highest point of the iliac crest. The foramen lumbosacrale is located between these.

The choice of drug is governed by the cause of epidural anesthesia. If surgical anesthesia and immobilization is needed, a local anesthetic is used. If the goal is post-operative analgesia, opioids such as morphine are used.

Alpha- 2-agonists, NSAID:s and ketamine can be given epidurally but this uncommon in animals.

When performing epidural injections there is the risk of formation of hematomas and abscesses poor needle placement or unsterile technique. Neural tissue can be damaged and if the total volume injected drug solution exceeds 1ml/5kg, a sympathetic nerve block may cause vasodilation, hypotension or Horner 's syndrome.

Epidural injection of opioides, local anesthetics and alpha -2-agonists in conjunction with general anesthesia have been shown to greatly reduce the need for volatile anaesthetic. It means that surgery can be performed at a lower depth of anesthesia with lower risks for adverse side effects associated with anesthesia. Preoperative epidurally administered opioids provide efficient analgesia for up to 24 h after surgery in lower doses and with fewer side effects than with systemic administration.

Epidural anesthesia seems to be a technique with many advantages. A preoperative injection epidural of a local anesthetic or an opioid provides effective anesthesia and analgesia during and after surgery, reduces the consumption of anesthetic drugs and produces less side effects than if the drug is administered systemically.

There are very few studies in epidural anesthesia in other animals than dog. It would be advantageous with more studies that specifically focus in how other small animals (eg, cat

and rabbit) reacts to epidural anesthesia to determine if the method can be applied in other species than it is currently being used.

INLEDNING

Tack vare anestesi utförs idag komplicerade ingrepp på djur och människor som inte skulle vara möjliga om patienten var vid fullt medvetande eller kunde känna smärta från ingreppet.

Trots att utvecklingen kommit långt finns det rum för förbättring. Bieffekter som till exempel andningsdepression, sänkt hjärtfrekvens och hypotension utgör alltid en risk under generell anestesi. Vid mindre djur anestesi minskar riskerna. (Nordberg et al., 1983) Det förekommer inom både human och veterinärmedicinen olika anestesitekniker som används vid olika tillfällen för att undvika djupt anestesi och ändå tillgodose patientens behov av smärtlindring. Epiduralanestesi är en av dessa tekniker.

Denna litteraturstudie är en sammanställning av hur epiduralanestesi utförs idag, vilka läkemedel som används mest, fördelar och biverkningar med denna relativt enkla teknik.

Epiduralanestesi är en typ av anestesi som länge funnits tillgänglig för veterinärer och som kan används både under kirurgiska ingrepp och för postoperativ smärtlindring.

År 1885 använde G.L. Corning kokain för att inducera spinal anestesi för första gången på en hund. (Thurmon et al., 1996) Utifrån hans beskrivning av ingreppet tros det dock varit epidural anestesi som han utförde. År 1901 rapporterade Cathelin användning av epidural anestesi på hund och under 1920-talet då lokalanestesi blev mer utbredd, i samband med att mindre toxiska ämnen än kokain upptäcktes, utfördes tekniken även på stora djur som ko och häst.

Idag används epiduralanestesi i stor utsträckning på människa under den postoperativa perioden. Epiduralblockader används med framgång på ko och häst med fördelen att djuret kan förbli stående under ingreppet. (Tufveson., 1963) Framgångsrik användning har rapporterats på gris (Malavasi et al., 2006). Genom att injicera anestesimedel epiduralt istället för systemiskt minskar förekomsten av bieffekter som till exempel hjärtarytmier. I försök på kanin sågs ingen hjärtpåverkan på kaninerna som fick bupivakain epiduralt medan 50% av de som fick bupivakain systemiskt drabbades av hjärtarytmi. (Dollo et al., 2004; Valverde et al., 1989).

God anestesi skall inte bara vara säker utan även ge tillräcklig smärtlindring. God postoperativ smärtlindring ger en snabbare återhämtning då smärta är en stressfaktor och påverkar beteenden som födointag och kroppsfunctioner negativt. Smärtlindring är naturligtvis också viktigt ur djurvälståndssynpunkt. Även för postoperativ smärtlindring är epiduralanestesi ett verktyg.

Epiduralanestesi framstår som en teknik med många fördelar. En preoperativ injektion med ett lokalt anestetikum eller en opioid ger effektiv anestesi och analgesi både under och efter ingreppet, minskar åtgången av narkosmedel och ger mindre biverkningar jämfört med om läkemedlet ges systemiskt. (McKelvey et al., 2003; Malavasi et al., 2006; Dolloet al., 2004; Torske et al., 1998; Valverde et al., 1989)

MATERIAL OCH METODER

Grundläggande kunskap om epiduralanestesi har inhämtats från ett antal faktaböcker riktade till veterinärmedicinsk personal.

Artiklar till denna studie har hämtats via databaserna Webb Of Science och Google Scholar. De flesta studier har hittats via referenser i andra artiklar.

Sökbegrepp ineffattar: ((epidural OR extradural) AND (anesthesia) AND (analgesia) AND (animal*)/ (dog*)/ (cat*)/ (rabbit*)).

Avgränsningar var sökning av artiklar endast på engelska.

LITERATURÖVERSIKT

Vad är epiduralanestesi?

Epiduralanestesi är en typ av lokalanestesi och central nervblockad. Vid epiduralanestesi injiceras anestesimedlet extraduralt, d.v.s. i epiduralrummet utanför den hårda hjärnhinnan (dura mater) som omger ryggmärgen, och bedövar nervrötterna där de kommer ut från hinnan. Användning av lokalanestetika nära ryggmärgens slut resulterar i upphörd känsel och viljestyrda rörelser i alla områden innerverade av de påverkade känsel- och motorneuronen. Känselnerverna påverkas först, därefter sympatiska fibrer och slutligen motorneuron vilket ger muskelrelaxationen. (Tufvesson, 1963; McKelvey et al., 2003; Morimoto et al., 2001)

Begreppet epiduralanestesi förväxlas ibland med spinal/intratekal anestesi vilket innebär att anestesimedlet injiceras i cerebrospinalvätskan i subarachnoidalrummet. Denna teknik används vanligen inte inom den praktiska smådjursmedicinen. (Egger et al., 2009)

Användning

Med epiduralanestesi kan känsel och motorneuron tillförlitligt blockeras för bakre kroppsdelar; buk, svans, bakben, och bäcken. Tekniken är därför användbar till exempelvis vid svansamputation, avlägsnande av analsäckar, perianal kirurgi, uretrostomi, obstetrisk manipulation, kejsarsnitt och bakbenskirurgi. Epiduralanestesi används framförallt för tre typer av patienter och situationer: Häst och ko (vid vaginal prolaps och kejsarsnitt), känsliga smådjur (nedsatta patienter som riskerar att inte överleva generell anestesi och vid kejsarsnitt) och postoperativ smärtlindring (patienter i behov av långvarig smärtlindring efter kirurgiska ingrepp i bakben, bäcken och kaudala delar av buken). Epiduralt administrerat morfin eller lidokain kan till exempel effektivt användas på djur vid behandling av bakbensfrakturer. (McKelvey et al., 2003)

Kontraindikationer

Epidural anestesi bör inte utövas på patienter med sepsis, spinalt trauma, ökat intrakraniellt tryck, koagulationsrubbningar (pga risken för bildning av epiduralt hematoma), obehandlad hypovolemi, degenerativ central eller perifer axonal sjukdom, neurologisk dysfunktion, anatomiska abnormaliteter som försvårar lokaliseringen av "landmarks", lokal infektion i

området för injektionen.(Egger et al., 2009; Paddleford, 1988; McKelvey et al., 2003) I överviktiga patienter kan det vara svårt att palpera "landmarks" för att finna rätt område för injektionen. (Paddleford, 1988)

Utförande

Gunnar Tufvesson beskriver i "Local anaesthesia in veterinary medicine" låg/posterior och hög/anterior epiduralanestesi. Vid en låg anestesi placeras kanylen mellan sista sakralkotan och första svanskotan. Denna form används vid svansingrepp på hund och ingrepp i perineum på stordjur. Injektionsområdet kan lokaliseras genom att röra svansen upp och ned och samtidigt känna längs kotorna efter leden. Vid en hög/anterior anestesi placeras kanylen i *foramen lumbosacrals*. Området lokaliseras genom att palpera höftbenskamrarna (*crista iliaca*). Mellan deras högsta punkt är *foramen lumbosacrals* lokaliserat.(Tufvesson, 1963;McKelvey et al., 2003)

Epidural anestesi är ett invasivt ingrepp som kräver sterilitet. (Paddleford, 1988; McKelvey et al., 2003) Kanylen passerar genom hud, subkutant fett, *Ligamentum supraspinosus*, *Ligamentum interspinosus* och *Ligamentum flavum*. Precis under *Ligamentum flavum* ligger epiduralrummet. Epiduralrummet ligger ofta på ett djup av 2-4 cm hos medelstora hundar. (Kaartinen et al., 1991) Ett "knäpp" känns när kanylen går igenom ligamentum flavum. Om kanylen förs in för långt och hamnar i subaracnoidalrummet kommer droppar cerebrospinalvätska läcka ut. Genom att aspirera säkerställer man att varken dura mater eller blodkärl har punkterats. Det skall inte finnas något motstånd när läkemedlet injiceras om kanylen är korrekt placerad. (McKelvey et al., 2003; Paddleford, 1988).

Kontroll av kanylens position

Hängande droppe: Innan nålen penetrerar *Ligamentum flavum* placeras en droppe saltlösning i kanylen. När kanylen penetrerar *Ligamentum flavum* suggs droppen ned i kanylen pga undertrycket i epiduralrummet.

Luftkudde: En luftbubbla aspireras i sprutan före injektionsvätskan. Om bubblan förblir oförändrad när vätskan injiceras visar detta frånvaro av motstånd det vill säga att kanylen är korrekt placerad.

Injicera luft: Luft (0,5-2 mls) injiceras för att bedöma motståndet. Frånvaro av motstånd indikerar att kanylen är korrekt placerad.(Egger et al., 2009; McKelvey et al.,2003;Paddleford, 1988)

Vid inkorrekt kanylplacering

Om kanylen ligger i subaracnoidalrummet bör den dras ut och proceduren upprepas enligt "Manual of small animal anesthesia" av Paddleford. I "Veterinary anesthesia and analgesia" av McKelvey och Hollingshead (2003), föreslås dock att om cerebrospinalvätska eller blod finns i kanylen överges proceduren. Om endast cerebrospinalvätska upptäcks kan anesthesiologen avbryta eller välja att injicera 30-50% av ursprungsdosen (förutsatt att läkemedlet som används har minimal ryggmärgstoxicitet). (Egger et al., 2009; McKelvey et al.,2003)

Kontroll av känselbortfall

Nervblockadens effekt bör fastställas exempelvis genom smärtstimulering. Otillräcklig effekt märks ofta under förberedelser för kirurgi som applicering av dukklämmor. (McKelvey et al., 2003)

Patientens läge

Patientens bör placeras i sluttande läge med huvudet högst i åtminstone de 10 första minuterna av anestesi. Detta förhindrar migration av läkemedlet framåt till thoracalregionen, vilket potentiellt kan påverka nervus phrenicus och orsaka andningsuppehåll eller sympaticus-blokad.

Önskas unilateral analgesi kan patienten läggas på sidan så påverkar gravitationen läkemedlets spridning till det önskade området. (McKelvey et al., 2003; Paddleford, 1988)

Bieffekter vid felaktigt utförande

Epidural anestesi är ett invasivt ingrepp där sterilitet är essentiellt! Epidural bedövning kan orsaka hematom och abscesser pga felaktig placering av kanylen eller osteril teknik. (McKelvey et al., 2003) Den vanligaste biverkningen på ko är epidural abscess som leder till irreversibel svansparalys. Detta sker oftast på grund av dålig hygien.

Vid ingreppet kan kanylen skada nervvävnad och det finns risk att kärl punkteras och att läkemedel injiceras intravenöst av misstag. (Tufvesson, 1963) Läkemedel bör administreras över 1-2 min. En alltför hastig injektion av läkemedlet kan orsaka tryckskador på ryggmärg och nerver eller orsaka att läkemedlet infiltrerar för långt fram längs ryggmärgen. (McKelvey et al., 2003)

Punktur av subarachnoidalrummet har associerats med en högre frekvens av klåda, urinretention och andningsdepression. (Paddleford, 1988)

Vikten av postoperativ vård

Eftersom djuren saknar normal känsel efter ingreppet är postoperativ övervakning viktig. Djur som fått morfin epiduralt bör repositioneras var annan till var fjärde timme. Misskötsel av detta kan leda till lungatektas eller långvarigt tryck på ytliga nerver vilket kan leda till temporära eller permanenta funktionsrubbingar. (McKelvey et al., 2003)

Ras- och djurslagsskillnader

Epiduralanestesi kan ha olika effekt på olika arter beroende på vilket läkemedel som används och var det injiceras. Det förekommer även skillnader i hur olika djurslag reagerar på samma behandling. Till exempel har mixturer av lidokaine och hyaluronsyra visat sig ha en kraftig ökande effekt på durationen hos kanin men inte på hund. (Dollo et al., 2004)

Vid placering av kanylen måste hänsyn tas till djurslagets anatomi för att undvika att stöta i ben eller diskar. Kanylen placeras i olika vinklar vid en låg anestesi på häst och ko. Vid hög anestesi placeras kanylen i ca 90° vinkel på hund och gris. (Tufvesson, 1963; Kaartinen et al., 1991; Malavasi et al., 2006).

Vid korrekt utfört ingrepp på hund då kanylen placeras mellan L7 och sacrum är risken liten för nervskador och subdural injektion då dura och ryggmärg ofta slutar vid L6-L7. Undantag förekommer framför allt hos tax. (McKelvey et al., 2003; Tufvesson, 1963) På katter sträcker sig ryggmärgen så långt som till S1 och risken för ryggmärgsskada ökar därmed jämfört med på hund. (McKelvey et al., 2003; Kaartinen et al., 1991)

Läkemedel

Valet av läkemedel styrs av orsaken till epiduralanestesi. Om metoden används för kirurgisk anestesi och immobilisering används lokalanestetikum som lidokain eller bupivakain. Om motivet postoperativ smärtlindring används opioider som morfin. Det förekommer att lokalanestetikum och morfin ges tillsammans epiduralt. Dosen varierar beroende på hur kraftig och utbrett ingreppet är. (McKelvey et al., 2003; Morimoto et al., 2001; Valverde et al., 1989)

Även alfa-2-agonister, NSAID:s och ketamin kan ges epiduralt. Detta är dock inte vanligt förekommande inom veterinärmedicinen (Egger et al., 2009). Studier på hund har visat att alfa-2-agonister visserligen kan minska behovet av narkosgaser men någon signifikant skillnad i smärtlindring sågs ej efter bakbenskirurgi mellan epiduralt administrerat morfin och morfin med alfa-2-agonist. Däremot har alfa-2-agonisten visats öka risken för bradykardi. (Campagnoll et al., 2007; Nordberg et al., 1983)

Dos- och volymeffekter

Det finns ofta ett linjärt samband mellan läkemedelsdos och effekt och biverkningar. (Dollo et al., 2004; Morimoto et al., 2001) Exempelvis ger ökade doser av bupivakain längre duration av motorblockaden och ökad förekomst av hypotension på kanin (Malinovsky et al., 1999)

Dosen av epiduralt administrerat läkemedel bör beräknas efter patientens ideala kroppsvikt. Dosen bör även minskas med 25 % hos unga, äldre och dräktiga djur eftersom epiduralrummet hos dessa individer kan vara mindre än normalt. (Egger et al., 2009)

Den rekommenderade dosen för epiduralt administrerat morfin är 0.1 mg/kg på hund och 0.05-0.1 mg/kg på katt. (McKelvey et al., 2003). För fler dos- och volymrekommendationer se tabell 1.

Om volymen läkemedel ökas sprids effekten kranialt. (Kaartinen et al., 1991; Valverde et al., 1989; Tufvesson, 1963). Om den totala volymen epiduralt injicerat lokalanestetikum och tillsatser överstiger volymen 1ml per 5kg kan en kraftig blockad av sympatiska nervrötter ske med vasodilatation, hypotension och Horner's syndrom som resultat. (Egger et al., 2009). Rekommendationer för den maximala volymen läkemedelslösning skiljer sig mellan olika källor. Enligt Egger bör den totala läkemedelsvolymen inte överstiga 8ml på hund. (Egger et al., 2009). McKelvey rekommenderar dock att den totala volymen läkemedelslösning inte överstiger 6ml på hund och 1,5ml på katt. (McKelvey et al., 2003). I studier på kanin har 1ml 2% lidocain använts för att ge total motor och känselblockad av nedre kroppshalvan. (Dollo et al., 2004; Malinovsky et al., 1999).

Lämplig volym läkemedelslösning kan skattas genom att utgå från längden av djurets ryggkotpelare. Volymen läkemedelslösning som injicerades i en studie på grisar uppskattades på så sätt. (Malavasi et al., 2006) Ju längre kotpelare desto större volym injicerades. I försöket gavs 1 ml lösning till grisar med en kotpelare på 40 cm. För varje extra 10 cm kotpelare adderades 1,5 ml lösning.

Det finns även exempel på rekommenderade volymer för 2% lidokain för epiduralbedövning av vissa hundraser.(Kaartinen et al., 1991)

- Pekingese 1-2 ml
- Foxterrier 3-4 ml
- Airedale 5-7 ml
- Stora raser 8-10 ml

Läkemedelstabell

Läkemedel	Dos och volym	Induktionstid	Duration
Lidokain 2% (20mg/ml)	3-5 mg/kg eller	5-15 min*	1-3h*
	1ml/5kg för immobilisering och kirurgisk anestesi eller		
	1ml/7,5kg för analgesi för bäcken och bakben eller		
	1ml/6kg för analgesi för buken		
Mepivakain 3%	3-4 mg/kg or	10-15 min	1,5-2 h
	1ml/7,5kg för analgesi för bäcken och bakben eller		
	1ml/6kg för analgesi för buken		
Bupivakain 0.5%	1ml/5kg* eller	20-30 min*	4-6 h*
	1-2,5 mg/kg eller		
	1ml/7,5kg för analgesi för bäcken och bakben eller		
	1ml/6kg för analgesi för buken		
Ropivakain 0,75%	1 ml/5kg*		
Morfin	0,05-0,15mg/kg	30-60 min***	12-24 h**
Meperidin	0,5-1,5mg/kg	5-10 min	1-4 h
Oxymorphon	0,025-0,15mg/kg	20-40 min	7-10 h
Fentanyl	0,001-0,01mg/kg	5-20 min	2-4 h
Buprenorfin	0,005-0,015mg/kg	60 min	16 – 24 h
Morfin och Bupivakain 0.5%	0,1 mg/kg morfin och	30-60 min (morfin)	12-24 h (morfin)
	1 ml/7,5 kg för analgesi för bäcken och bakben eller	20-30 min (bupivacain)	4-6 h (bupivacain)
	1ml/6kg bupivacaine för analgesi för buken		

Tabell 1. Sammanställning av vanliga läkemedel använda för epiduralanestesi. Samtlig information från tabellen kommer från källa (Egger et al., 2009) med undantag: * (McKelvey et al., 2003; ** (McKelvey et al., 2003; Paddleford, 1988), (Malavasi et al., 2006; McKelvey et al., 2003; Paddleford, 1988)***

Läkemedelsbiverkningar

Kraftigt och dödligt blodtrycksfall kan uppstå hos smådjur vid epiduralanestesi. (Tufvesson, 1963). Studier på hund visar dock att kardiovaskulär påverkan är minimal vid användning av lidokain i kombination med opioider (Dinizil et al., 2013). Reaktionen uppstår eventuellt på grund av att läkemedlet diffunderar kranialt längs ryggmärgen och når och blockerar den

sympatiska strängen. Blockaden leder till en dilatation av perifera blodkärl och minskad cardiac output. Om läkemedlet passerar Th 10 påverkas binjuremärgen varpå adrenalinsekretionen kan upphöra. Om det analgetiska området inte sträcker sig längre än Th7 kan den opåverkade delen av kroppen kompensera för dilatationen och upprätthålla tillräckligt blodtryck. Efedrin används ibland som understödjade behandling för att motverka hypotension. Vissa mätningar på hund indikerar att blodtrycksfallet inträffar redan efter ca 5 min. (Tufvesson, 1963)

Lokalanestetika

Epidural injektion av lokalanestetika ger komplett anestesi, tillräcklig för kirurgiska ingrepp i kroppens kaudala delar. Lokalanestetika som lidokain och bupivakain blockerar motorneuron och kan därför orsaka problem för djuret att röra sig innan effekten släppt. (Egger et al., 2009; McKelvey et al., 2003; Morimoto et al., 2001) Analgesin varar dock oftast längre än motorblockaden. Läkemedlen kan även påverka urinering och defekation. Överdosis av lokalanestetika kan resultera i sympatisk blockad men även i blockad av motorneuron som innerverar interkostalmuskulaturen och orsaka paralytisk av diafragma. (Egger et al., 2009; McKelvey et al., 2003).

Opioider: morfin, den vanligaste smärtlindringen

Epidural eller spinal administration av morfin har använts för att lätta somatisk eller visceralt smärta ända upp till nackregionerna och är mycket lämplig för postoperativ smärtlindring. Epidural administration av morfin ger långvarig (6-24h), effektiv analgesi som ej är associerat med känsel-, sympaticus- eller motorblockad. (Pypendop et al., 2008; Malavasi et al., 2006; McKelvey et al., 2003; Morimoto et al., 2001; Valverde et al., 1989) Eftersom morfinet inte når höga koncentrationer i blodet vid epidural administration förekommer sällan bieffekter som vid systemisk administration: sederig (hund), excitation (katt), illamående, kräkning och andningsdepression som vid systemisk administration. (Valverde et al., 1989). Opioider har oftast färre bieffekter än lidokain och bupivakain (mindre risk för sympatisk blockad, hypotension och ataxi) men kan hos vissa patienter orsaka klåda och urinretention. Urinretentionen uppstår under de första 24 h efter kirurgin. (McKelvey et al., 2003).

Epiduralt administrerat morfin ger effektivare analgesi med längre duration än om läkemedlet ges systemiskt. (Torske et al., 1998; Valverde et al., 1989).

Exakt hur epiduralt administrerat morfin verkar fungera är inte helt klarlagt. Morfinets svaga fettlöslighet gör att det stannar längre i cerebrospinalvätskan än i plasma vilket förlänger den analgetiska effekten. Man tror att opioider binder till opioidreceptorer i dorsalthornets yttre regioner även vid epidural administration. Troligen sker en deposition i epiduralt fett och efterföljande frisättning med lokal diffusion till ryggmärgen. Systemisk absorption kan möjligen stå för viss del av den analgetiska effekten, speciellt för lipofila opioider som fentanyl. (Egger et al., 2009; Pypendop et al., 2008)

Epidural administrering av endast opioider är inte tillräckligt för att ge komplett kirurgisk anestesi men kan effektivt användas i kombination med allmän anestesi. (Malavasi et al., 2006; Morimoto et al., 2001)

Tillsatser som formaldehyd och fenol finns ofta i morfinberedningar och är potentiellt neurotoxiska. Därmed bör endast beredningar fria från dessa ämnen användas för epidural administration. (McKelvey et al., 2003).

Epiduralanestesins inverkan på övriga anestesimedel

Preoperativ epidural injektion av lokalanestetika och opioider har visat sig minska behovet av den koncentration av narkosgas som krävs för att upprätthålla kirurgisk anestesi. (Egger et al., 2009; Valverde et al., 1989) Med epiduralt administrerat morfin som en del av den totala anestesin kan dosen narkosgas reduceras med 30-40%. (Paddleford, 1988)

Studier på gris visar att isoflurankoncentrationen kan minskas signifikant under bukkirurgi vid epidural tillförsel av morfin. Grisar som fick epidural morfin innan bukkirurgin nådde kirurgisk anestesi vid lägre isofluran koncentration. (Malavasi et al., 2006)

Nya läkemedel och forskning

Forskning för att utveckla och förbättra epiduralanestesi har länge pågått. Eftersom postoperativ smärta vanligen varar längre än läkemedlets duration har det utförts många försök i att förlänga durationen av redan befintliga läkemedel. (Dollo et al., 2004; Le Corre et al., 2002; Malinovsky et al., 1999; Paavola et al., 1995, 1998)

Kontinuerlig eller upprepad administrerad administration via en epidural kateter förlänger visserligen smärtlindringen men kan medföra bieffekter som infektioner och dislokation av katetern till vaskulära områden i ryggraden.

Försök att förlänga läkemedels duration genom t ex manipulation av molekylstrukturer, addition av adjuvans som t ex vasokonstriktorer har varit mindre framgångsrika. I flera av dessa försök har ämnen visat sig vara neurotoxiska. (Dollo et al., 2004; Le Corre et al., 2002; Malinovsky et al., 1999; Paavola et al., 1995, 1998)

Försök att ändra läkemedelslösningens viskositet med hjälp av hyaluronsyra har dock visat sig effektivt förlänga durationen av bupivakain på kanin. (Dollo et al., 2004)

Även vid försök med en liposomal formulering av bupivakain har effekten kunnat förlängas. Läkemedlet inkorporeras därvid i lipiden. Att liposomal lokal anestesimedelslösningar frisätter det aktiva ämnet långsamt och ger förlängd analgesi har visats efter svansinfiltration hos mus och efter epidural administration av liposomal lidokain hos hund. Minskad hastighet av frisättningen av läkemedel framstår som säkrare eftersom det minskar den systemiska absorptionen och därmed minskar de systemiska bieffekterna och toxiciteten. (Malinovsky et al., 1999)

DISKUSSION

Epiduralanestesi är en teknik som kan vara både ekonomisk och öka säkerheten för patienten.

Samtliga källor i vilka man undersökt hur epiduralanestesi i samband med generell anestesi påverkar åtgången av narkosgaser har visat samma resultat även om utförande och läkemedel skiljer sig mellan studierna. I samtliga studier minskade behovet av narkosgas vid

administrering med epiduralanestesi i form av lokalanestetika, opioider, alfa-2-agonister eller blandningar av dessa jämfört med kontrollgrupper. (Campagnoll et al., 2007; Malavasi et al., 2006; Valverde et al., 1989). En ytligare narkos medför mindre risker för patienten, ger snabbare återhämtning och medför att ingrepp även kan utföras på nedsatta patienter.

Epidural eller spinal administration av anestetika, framstår som en självklar fördel jämfört med systemisk administration då en mindre del av läkemedlet går till spillo i t ex första passage effekt eller metaboliseras och bieffekterna av läkemedlet är fler och kraftigare. (Dollo et al., 2004)

Ännu en fördel med epiduralt administrerat morfin är att durationen varar längre än vid systemisk administration. (Torske et al., 1998; Valverde et al 1989). Om den forskning som pågår för att ytterligare förlänga durationen visar sig framgångsrik kan det vara arbetsbesparande för personal och kan minska stressen för djur under den postoperativa perioden eftersom upprepad medicinering med injektioner eller peroral administration kan undvikas.

Visserligen är det möjligt att förlänga smärtlindringen genom att lägga en epidural kateter men det medför risk för infektion, katetern kan dras ut eller migrera till vaskulära områden längs ryggraden och kräver underhåll i form av upprepade spolningar etc.

En förlängd duration av analgetika kan vara speciellt användbart om många djur behöver smärtlindring i förhållande till personalresurserna eller om djuren är ovana vid eller blir stressade av hantering.

Litteraturen ger intryck av att risken för komplikationer är liten om ingreppet utförs korrekt men i flera studier anses inte om djur har utgått ur studien p.g.a komplikationer från epiduralanestesi eller av annat skäl. Det är därför svårt att bilda sig en uppfattning om frekvensen av misslyckade fall och komplikationer utifrån de kliniska studier som undersökts.

Det verkar inte råda några skilda meningar om hur kanylen skall placeras vid epiduralanestesi.

Även om beskrivningen i samtliga källor är lika om hur ingreppet bör utföras i en ideal situation så finns skillnader i hur man bör bära sig åt om kanylen hamnar i subarachnoidalrummet, d.v.s om cerebrospinalvätska erhålls. Flera alternativ presenteras: hela proceduren görs om, kanylen kan dras tillbaka och riktas om eller så kan anesthesiologen välja att injicera en halverad dos.

Jag har ej funnit några data som kan stödja någon av rekommendationerna och drar slutsatsen att rekommendationerna baseras på författarnas egen erfarenhet. Oavsett så bör försiktighet iaktas då spinal anestesi kräver lägre doser än den epidurala och det därmed finns risk för överdosering.

Om ett kärl punkterats anser samtliga källor som kommenterar detta (Tufvesson, 1963; McKelvey et al., 2003; Egger et al., 2009) att kanylen bör dras ut och ingreppet görs om. Att det råder mer enighet i frågan om kärl än subarachnoidal punktur är intressant. Varför kan kanylen inte bara riktas om som i fallet med cerebrospinalvätska? Risken för överdosering

borde vara näst intill obefintlig om läkemedlet injiceras intravenöst eftersom de epidurala doserna är lägre än de intravenösa. (Läkemedelsindustriföreningens Service AB (2014-04-01) *FASS Vårdpersonal* <http://www.fass.se/LIF/startpage?1&userType=0> [2014-03-30]) Risken finns att effekten blir sämre om delar av läkemedelsdosen hamnar i blodet men om kanylen riktas om är frågan hur mycket av epiduraldosen kommer transporteras bort? Mer information om komplikationer till följd av punktur av kärl eller subarachnoidalrummet är att önska.

Morfin förefaller totalt dominera som epiduralt anestesimedel för postoperativ smärtlindning. Opioider är att föredra framför lokalanestetika som postoperativ smärtlindring eftersom de inte blockerar motorneuron men varför väljs just morfin så ofta? Slutsatsen jag drog av litteraturstudien är att morfin har längre duration, bättre effekt (buprenorfin) och har ett lägre pris (Oxymorphon) än övriga opioider. Försök har gjorts utan större framgång med att ersätta morfin med kombinationer av lokalanestetikum i kombination med andra opioider för att skapa ett alternativ med mindre bieffekter. (Torske et al., 1998)

En nackdel med morfin är dess induktionstid. Man vet ej om injektionen haft någon effekt förrän en lång stund senare till skillnad från lokalanestetika som lidokain då man straxt efter eller till och med under injektionen kan se muskelrelaxationen i svans och runt anus. För att ytterligare bekräfta att läkemedlet nått rätt område bör man kunna blanda morfin med en liten dos lokalanestetika med snabb induktion som tex lidokaine. På så sätt kan veterinären snabbt se effekten av lidokainet och då även dra slutsatsen att morfinet bör ha effekt.

Volymen påverkar hur långt fram epidural anesthesin tar sig och därmed också allvarliga komplikationer som andningsdepression och förlamning av sympatiska strängen. Därför kunde man förvänta sig en enighet i vilka volymer som bör ges epiduralt, beräknat efter djurets vikt, storlek och längd på ryggkotpelaren.

I litteraturen skiljer sig dock rekommendationerna åt. En källa (Egger et al., 2009) rekommenderar en maximal volym av 8 ml för ”smådjur”. Samma källa varnar dock för allvarliga biverkningar vid volymer som överstiger 1ml/5kg. Eftersom det finns en oerhörd variation i storlek och vikt hos de klassiska smådjurspatienterna, även om man så begränsar sig till en art som hund, finner jag det mycket olämpligt att endast ange en volym utan förhållande till vikt som rekommendation. En annan källa (Kaartinen et al., 1991) ger volymrekommendationer baserat på hundras. En veterinär bör ha egen erfarenhet av epiduralbedövning och hela tiden vara uppmärksam på individuella skillnader om denne väljer att följa dessa rekommendationer då de framstår som väldigt generella.

I samtliga studier jag undersökt användes en volym på ca 1ml/4kg. Studierna utfördes på katt eller hund. (Torske et al.,1998; Pacharinsac et al., 2003; Dinizil et al.,2013;Valverde et al., 1989;Capagnoll et al.,2007;Pypendop et al., 2008) Studier på kanin använde ännu större volymer (ca1ml/2,7kg).(Dollo et al., 2004; Malinovsky et al., 1999). Hänsyn bör dock tas till att kaninstudierna utfördes i syfte att prova nya läkemedel med eventuella nya egenskaper.

Då alla kliniska studier utom en (Malavasi et al; 2006) baserade volymen på djurens vikt kan man spekulera i att det finns ett samband mellan djurets vikt och längden och diametern av djurets ryggkotpelare. Ett tyngre djur bör vara större, med en längre kotpelare vilket resulterar

i att större volymer krävs, för att anestesin skall sträcka sig till ett visst segment. Såvida hänsyn tas till vad djuret bör väga, så att inte överviktiga djur ges för höga doser kan beräkning av volym baserat på djurets vikt vara lämpligt förutsatt att sambandet mellan vikt och längd och diameter på ryggkotpelaren existerar.

Slutsats

Epiduralanestesi framstår som en teknik med många fördelar. En preoperativ injektion med ett lokalt anestetikum eller opioid ger effektiv anestesi och analgesi både under och efter ingreppet, minskar åtgången av narkosmedel och ger mindre biverkningar jämfört med om läkemedlet ges systemiskt.

Det vore fördelaktigt med fler studier som specifikt inriktar sig på hur andra smådjur än hundar (t.ex. katt, kanin) reagerar på tekniken och om djurslagsskillnader som anatomi och storlek påverkar var kanylen skall placeras och vilka volymer som bör administreras. Även undersökningar i hur skada av vävnader i området för injektionen påverkar utfallet av anesthesin är önskvärda.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Campagnoll D., Texeira Neto F.J., Giordano T., Ferreira T.H., Monteiro E.R. (2007) *Effects of epidural administration of dexmedetomidine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. American Journal of Veterinary Research.* Vol. 68. ss. 1308-1318
- Dinizil M.S., Kanashiroll G.P., Bernandil C.A., Nicácioll G.M., Cassul R.N. (2013) *Extradural anesthesia with lidocaine combined with fentanyl or methadone to ovariohysterectomy in dogs. Acta Cirúrgica Brasileira.* Vol. 28. ss. 531-536
- Dollo Gilles, Malinovsky Jean-Marc, Péron Alan, Chevanne Francois, Pinaud Michel, Le Verge Roger, Le Corre Pascal. (2004). *Prolongation of epidural bupivacaine effects with hyaluronic acid in rabbits. International Journal of Pharmaceutics.* Vol 272. ss.109-119
- Egger Christine, Love Lydia. (2009). *Local and regional anesthesia techniques, Part 4: Epidural anesthesia and analgesia. Veterinary Medicine,* vol.104, ss 460.
- Kaartinen L., Mero M., Raecallio, M., Rähkä , J., Sandholm, M. (1991) *Anestesiologi för veterinärer.* Finland: Gummerus Printing
- Le Corre, Estebe, Clement, Du Plessis, Chevanne, Ecoffey, Le Verge, 2002. *Spray-dyed bupivacaine loaded microspheres: in vitro evaluation and biopharmaceutics of bupivacaine following brachial plexus administration in sheep. International Journal of Pharmaceutics,* vol 238, ss 191-203
- Läkemedelsindustriföreningens Service AB (2014-04-01) *FASS Vårdpersonal*
<http://www.fass.se/LIF/startpage?1&userType=0> [2014-03-30]
- Malavasi Laís, Jensen-Waern Marianne, Jacobson Magdalena, Ryden Anneli, Öhagen Patrik, Nyman Görel. (2006). *Effects of extradural morphine on end-tidal isoflurane concentration and physiological variables in pigs undergoing abdominal surgery: a clinical study. Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* Vol. 33, ss 307-312.
- Malinovsky Jean-Marc, Le Corre Pascal, Meunier Jean-Francois, Chevanne Francios, Pinaud Michel, Leverage Roger, Legros Franz. (1999). *A dose-response study of epidural liposomal bupivacaine in rabbits. Journal of controlled release.* Vol 60:ss 111-119
- McKelvey Diane, Hollingshead K.Wayne. (2003). *Veterinary anesthesia and analgesia.* 3. ed. Missouri: Mosby, Inc.
- Morimoto K., Nishimura R., Matsunaga S., Mochizuki M., Sasaki N. (2001) *Epidural analgesia with a combination of Bupivacaine and Buprenorphine in Rats. Journal of Veterinary Medicine Series A.* Vol . 48. ss. 303-312

- Nordberg, G., Hedner, T., Mellstrand, T. & Dahlstrom, B. (1983) *Pharmacokinetic aspects of epidural morphine analgesia. Anesthesiology. Vol 58. ss. 545–551.*
- Pacharinsak C, Greene SA, Keegan.(2003) *Postoperative analgesia in dogs receiving epidural morphine plus medetomidine. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Vol. 26. ss. 71-77.*
- Paddleford Robert R.. (1988). *Manual of small animal anesthesia. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company*
- Paavola, Yliruusi, Kajimoto, Kalso, Wahlstrom, Rosenberg. (1995) *Controlled release of lidocaine from injectable gels and efficacy in rat sciatic nerve block. Pharmaceutical Research. Vol 12, ss 1997-2002.*
- Pypendop B.H., Siao K.T., Pascoe P.J., Ilkiw J.E. (2008)*Effects of epidurally administered morphine or buprenorphine on the thermal threshold in cats. American Journal of Veterinary Research. Vol. 69. ss. 383-387*
- Thurmon John C., Tranquilli William J., Benson G. John. (1996) *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia. 3 ed. Baltimore, Maryland: Williams & Wilkins*
- Torske Kristine E., Dyson Doris H., Pettifer Glenn.(1998). *End tidal halothane concentration and analgesia requirements in dogs: A comparison between intravenous oxymorphone and epidural bupivacaine alone and in combination with oxymorphone. Canadian Veterinary Journal. Vol 39. ss. 361-369*
- Tufvesson Gunnar. (1963). *Local anaesthesia in veterinary medicine. Södertälje Sweden: Division of AB Astra, Astra International*
- Valverde A., Dyson D.H. ,McDonnell W.N. (1989). *Epidural morphine reduces halothane MAC in the dog. Canadian Journal of Anaesthesia. Vol. 36. ss. 629-632.*