

# Pijnstilling bij muizen met carprofen

**Roel Sneepers (NKI), Bea Zoer (VU)**

*R. Sneepers, r.sneepers@nki.nl*

Bij het Nederlands Kanker Instituut (NKI) werd pijnstilling bij muizen vooral uitgevoerd door middel van carprofen (Rimadyl®) injecties. (*Carprofen is onder meerdere merknamen verkrijgbaar, red.*)

Carprofen is een krachtige, niet-steroïde ontstekingsremmer (NSAID) behorend tot de groep van de arylpropionzuur-derivaten. Carprofen heeft sterk anti-inflammatoire, analgetische en antipyretische eigenschappen. De werking berust op de remming van de prostaglandinesynthese.

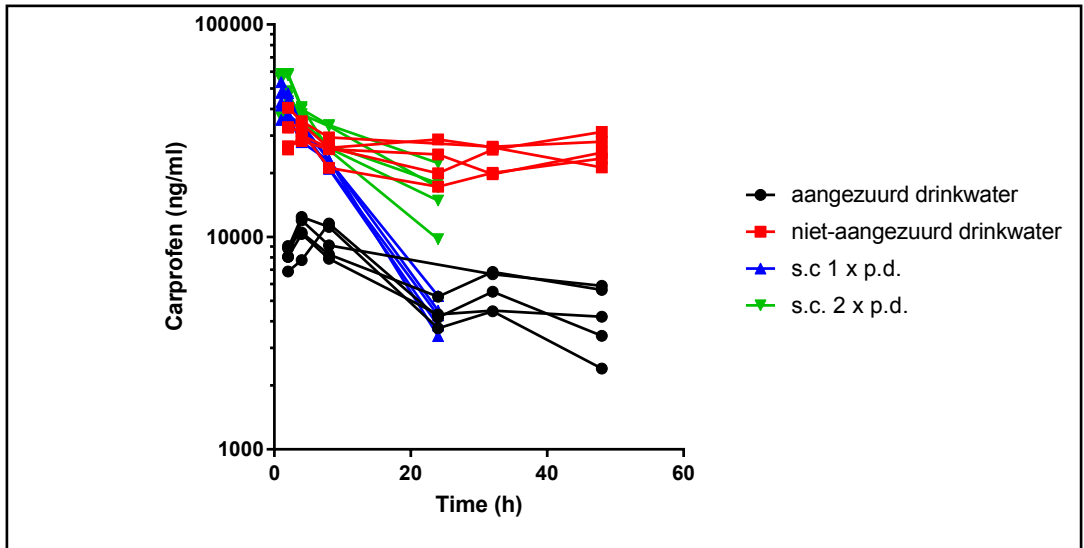
Carprofen injecties worden standaard subcutaan gegeven in een dosering van 5 mg/kg lichaamsgewicht. Indien nodig wordt de injectie na 24 uur herhaald.

Bij het NKI zijn ingrepen bij muizen onderverdeeld in diverse categorieën, variërend van eenvoudige handelingen tot kleine pijnlijke of grote pijnlijke ingrepen. Afhankelijk van de ingreep worden carprofen injecties meerdere malen herhaald. Dat betekent dat de injecties soms 4 maal gegeven moeten worden.

Naast pijnbestrijding rond pijnlijke ingrepen kan carprofen ook ingezet worden als pijnstillend en ontstekingsremmer bij bijtonden na agressief gedrag. Bij FVB muizen komt agressief gedrag regelmatig voor, reden om in het hieronder beschreven experiment voor deze muizenstam te kiezen. De wonden kunnen zo uitgebreid zijn dat dieren moeten worden afgevoerd. Soms gaat het echter om zo waardevolle dieren (vanwege een experiment of omdat het onmisbare fokdieren zijn) dat afvoeren ongewenst is. In die gevallen worden dagelijks gedurende 4 dagen carprofen injecties gegeven. Het is echter lastig een subcutane injectie te geven bij een dier dat een grote bijtverwonding op de rug heeft omdat de muis gefixeerd moet worden voor het geven van de injectie. Ook bestaat er twijfel of met 1 carprofen injectie per 24 uur een effectieve plasmaspiegel ontstaat. Er wordt wel aangegeven dat carprofen elke 12 uur geïnjecteerd zou moeten worden.

Als pijnstilling door het drinkwater gegeven kan worden zou dat een goed alternatief zijn voor de vele injecties.

»



Afbeelding 1. Plasma spiegels carprofen op verschillende wijze toegediend.

Het drinkwater voor muizen bij het NKI is standaard aangezuurd en het bleek dat carprofen neerslaat in aangezuurd drinkwater. Voor degenen die geïnteresseerd zijn in chemie: carprofen bevat een carbon groep die in pH neutraal water een proton verliest en oplosbaar is als een negatief geladen molecuul. Als het water wordt aangezuurd bindt het proton weer aan het molecuul, waardoor de oplosbaarheid minder wordt. Dit is te zien als een witte neerslag. In niet-aangezuurd water ontstaat een oplossing van carprofen, die minimaal 7 dagen stabiel is bij kamertemperatuur.

Om te beoordelen of carprofen via het drinkwater een plasmaconcentratie geeft die vergelijkbaar is met de plasmaconcentratie van carprofen per injectie is een experiment uitgevoerd met FVB/NRj muizen (mannen en vrouwen) van 8 weken oud.

Aangezuurd en niet-aangezuurd drinkwater met carprofen (in een dosis van 0.067 mg/ml) is vergeleken met carprofen injecties (5mg/kg/24 uur of 5mg/kg/12 uur). Per groep zijn 5 muizen gebruikt. Het protocol is beoordeeld en goedgekeurd door de Instantie voor Dierenwelzijn van het NKI.

De muizen dronken ongeveer 16 ml/100g l.g./24 uur van het gemedicineerde drinkwater.

De resultaten laten zien dat na carprofentoeediening in niet-aangezuurd drinkwater snel plasmaspiegels ontstaan die in eerste instantie vergelijkbaar zijn met de plasmaspiegels die ontstaan na injectie, maar gedurende langere tijd op een stabiel niveau blijven.

Op basis van deze resultaten zijn wij overgegaan tot carprofen toediening via niet-aangezuurd drinkwater, niet alleen bij bijtonden maar ook bij pijnlijke ingrepen, en niet alleen bij FVB muizen, maar ook bij andere muizenstammen. Bij geplande pijnlijke ingrepen wordt het drinkwater 1 dag voor de ingreep vervangen door niet-aangezuurd drinkwater met carprofen. Complicaties als gevolg van de toediening door het drinkwater (denk aan sufheid, geen eetlust, diarree, bloed bij de ontlasting en bloedarmoede) hebben wij tot nu toe niet waargenomen.

***De conclusie is dat carprofen toediening via niet-aangezuurd drinkwater een uitstekend alternatief is voor injecties!***

«