



Langdurige anesthesie - tot 30 uur - bij varkens

Afbeelding 1. Opstelling waarbij een spierlap voor 24 uur is aangesloten aan de hart-longmachine.

In het kader van onderzoek van de afdeling plastische chirurgie van het Radboud UMC naar de verlenging van de transplantatietijd van weefsels, werden varkens gebruikt die daarvoor ongeveer 30 uur onder narcose moesten verblijven.

Het onderzoek, bestond eruit dat er twee abdominale spierlappen (18x10x3 cm) werden uitgenomen. De ene abdominale spierlap werd aan een perfusiemachine (een soort hart-long machine) aangesloten gedurende 24 uur. De andere, vergelijkbare abdominale controle spierlap, werd vier uur in de koelkast gelegd en vervolgens teruggetransplanteerd.

Stefanie Schönfeld, Maikel School, Alex Hanssen
Centraal Dieren Laboratorium, UMC St Radboud, Nijmegen, contact: alex.hanssen@radboudumc.nl

Gedurende het uitnemen van een buikspierlap, het aansluiten aan de perfusiemachine voor 24 uur en het weer terugplaatsen van de lap in het varken, verbleef het dier onder narcose. Daardoor bedroeg de totale narcose tijd ongeveer 30 uur. Dat is bijzonder; wij hadden eerder geen ervaring met dergelijke lange perioden van anesthesie (het dier in coma houden). Eerdere onderzoeken vroegen om maximaal 8 uur narcose van varkens. Het uitnemen van een spierlap betekende dat vaatstelen, arterieel en veneus, vrijgelegd werden zodat de spier of gespoeld kon worden met fysiologisch zout (controlelap) of kon worden aangesloten aan de perfusiemachine gedurende 24 uur (Afb 1.). De controle spierlap, gekoeld bewaard, werd na 4 uur weer teruggehecht in het varken.

Dit betekende dat de vaatstelen weer aan elkaar gehecht werden. Dit gebeurde onder een operatiemicroscop, er werden hechtdraden met dikte 8-0 en 9-0 gebruikt. De perfusielap werd na 24 uur weer teruggehecht. Na de ingreep kwam het varken weer bij en werd het nog een week gehuisvest, voor vervolgonderzoek van de buikspierlap. Postoperatief werd er dus gekeken of de spierlap nog een week 'leefde'.

Voor dit onderzoek werd het Norsvin Topigs-varken (York-zeug x Landvarken-beer) gebruikt, afkomstig van de leverancier Van Beek SPF Varkens in Lelystad. Het gewicht was rond de 70 kg, vrouwelijk. De varkens op het bedrijf worden steekproefsgewijs getest op MRSA. Bij voorkeur kwamen de varkens per tweetal binnen. Varkens zijn sociale dieren, dus een kooimaatje is zowel voor als na de ingreep wenselijk, waardoor het ongerief vermindert. Na de ingreep werd het dier individueel gehuisvest, maar haar kooimaatje zat wel direct naast haar, gescheiden door een hekwerk, zodat er reuk-, zicht- en neuscontact was.

Zeker bij het wakker worden van het dier uit narcose had de aanwezigheid van een kooimaatje in de aangrenzende kooi, een positieve invloed. Het varken probeerde zich op te richten en reageerde op het geknor van haar stalmaatje.

Anesthesieprocedure

De varkens werden de avond voor de ingreep nog een keer gevoerd, er was geen waterrestrictie.

Premedicatie: de premedicatie bestond uit midazolam (1mg/kg, 5mg/ml, Roche), ketamine (10mg/kg, 110 mg/ml, Alfasan) en atropine (50 ug/kg, 0,5mg/ml, Centrafarm), i.m., verdeeld over twee plekken, in de nekspier. Dit was voldoende om het varken op een transporttafel te leggen, te wegen en naar de voorbereidingsunit te brengen.

Daar werd een i.v.-canule aangelegd in het oor, meestal een groene Venflon (naald/canule, 18 GA) en met een rolletje van gaasjes in het oor vast getapet. Vervolgens werd het operatiegebied (buik) geschoren en gewassen. Propofol (2mg/kg, 10 mg/ml, Fresenius) werd i.v. als *inductie* gegeven waarna geïntubeerd kon worden. Meestal tube 9.0 (trachea tube cuffed, Shiley, Cocidien).

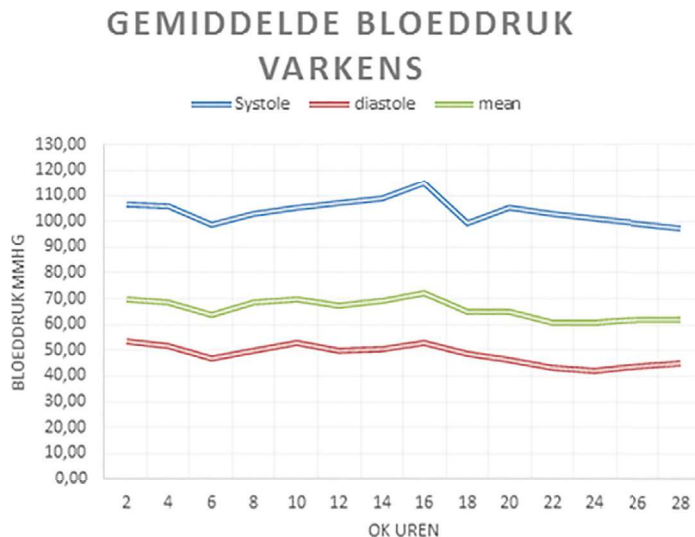
Na aansluiting aan de beademingsmachine (Ohmeda, Excel 210 SE) en het aansluiten van de infuuspompen aan de oorcanule werd een blaaskatheter (40 cm, 10 Fr., 3,3 mm) aangebracht. Deze was weer verbonden met een urometer (Unometer, Unomedical) zodat de urineproductie gemeten werd tijdens de hele OK-tijd.

De medicatie die via de infuuspomp liep voor *onderhoud* was: propofol (3,5mg/kg/uur, 10mg/ml) en remifentanil (0,03mg/kg/uur, 0,2 mg/ml, Mylan). Voor een varken van 70 kg kwam dat neer op 24,5 ml propofol/uur en 10,5 ml remifentanil/uur. Ook werd er nog een percentage isofluraan (1-1,5%) aan het gasmengsel (zuurstof en lucht, 1:1) toegevoegd.

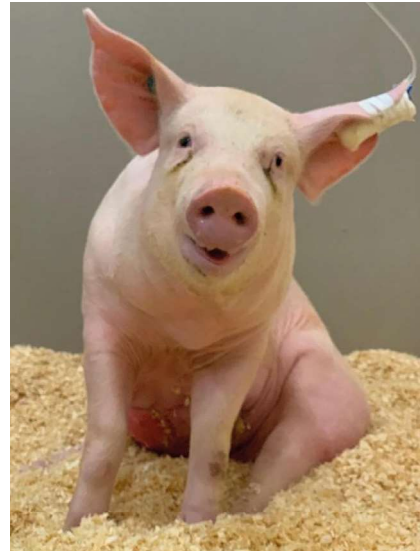
Bij de eerste twee varkens werd voor onderhoud nog midazolam (0,06 mg/kg/uur, Dormicum 5 mg/ml) gebruikt, samen met sufentanil (10 ug/kg/uur Sufenrta forte, 50 ug/ml) en een klein percentage isofluraan. Ook werd ter verslapping nog rocuronium i.v. gegeven. Deze combinatie gaf een zeer lange naslaap. Hierom werd er vanaf varken 3 gekozen voor een andere medicatiecombinatie: remifentanil, propofol en azaperone. Voor het inbrengen van de blaaskatheter kreeg het varken eerst nog een bolus met propofol en remifentanil om het varken goed te verslappen. Voor de verslapping zijn we overgestapt naar azaperone (1mg/kg, 40 mg/ml, Stresnil) i.m./12uur. Azaperone (een kalmeringsmiddel) geeft gedurende langere tijd verslapping en gaat het trillen tegen, wat echt een verbetering was in vergelijking met het i.v. toedienen van rocuronium, waarvan we vaak een bolus moesten geven om het trillen tegen te gaan.

Bewaking

De bewaking tijdens de anesthesie van het varken bestond uit pulsoximetrie, capnografie en bloeddrukmeting (Afb 2.). Ook de temperatuur werd gemeten. De temperatuur werd op peil gehouden met een warmtemat die onder het varken lag. De bloedwaarden werden bepaald via een I-stat (Tabel 1). Voor het meten van de bloeddruk werd eerst een canule ingebracht in de a. femoralis. Na de OK werd de arterie afgebonden. Het afbinden van de a. femoralis is in het verleden bij onderzoek met schapen ook gedaan, wat geen problemen opleverende na de OK wat betreft het lopen. Bij het tweede en derde varken leverde het afbinden van de arterie wel problemen op na afloop van de OK. Dit uitte zich in het niet goed in de benen komen en gaan staan op de poot waarvan de arterie was afgebonden. Vanaf varken nr. 4 is de arterie niet meer gecanuleerd maar aangeprikt, zodat de arterie niet meer afgebonden hoefde te worden, distaal met een katheterisatie set (arterial catheterization set, 22 GA, 8 cm, Arrow). Aan het eind van de OK werd het prikgaatje van de katheterisatieset even afgedrukt, wat voldoende was. Vanaf dat moment zijn alle varkens weer in de benen gekomen na de OK.



Afbeelding 2. Gemiddelde bloeddruk varkens.



Afbeelding 3. Varken na recovery.

Tijdens de OK's werden de varkens regelmatig gedraaid (van zij naar rug en *vice versa*) om doorligplekken en atelectase (samenvallen/aan elkaar kleven van longblaasjes) te voorkomen.

Vochtbeleid

Wat betreft het toedienen van vocht: het allereerste varken kreeg rond de 7 ml/kg/uur vocht i.v. toegediend. Vocht betekent fysiologisch zout afgewisseld met Ringer-lactaat. Ook werd glucose 10% i.v. toegediend via een infuuspomp, afhankelijk van de bloedwaarden die tussen de 5 en de 7,5 mmol/l dienen te liggen. Dit varken is echter niet goed uit de narcose gekomen, door o.a. vochtophoping in de longen, waarna we de hoeveelheid vochttoediening hebben aangepast. De hoeveelheid vocht hebben we drastisch verminderd naar 2-3 ml/kg/uur.

De urineproductie en het verondersteld vochtverlies op 100 ml/uur deed ons uitkomen op die 2-3 ml/kg/uur. Daarnaast hebben we dus de sufentanil en de midazolam vervangen door de remifentanil en de propofol. Dit waren cruciale verbeteringen. Concreet waren de verbeteringen dus: gebalanceerde vochttoediening, andere anesthesie/pijnstillende middelen met kortere naslaap en een kalmeringsmiddel (i.p.v. een spierverslapper) dat stabiel werkte.

Recovery

Het onder anesthesie brengen van het varken startte meestal op maandagochtend rond 8.00 uur. Rond dinsdagmiddag 14.00 uur was de perfusielap teruggeplaatst, 30 uur later dus, waarna het varken mocht bijkomen.

Na het stoppen van de toediening van de propofol en de remifentanil begon het varken na ongeveer 15 minuten spontaan te ademen. Na de extubatie werd er nog wel een kapje met zuurstof bij de neus gehouden om de saturatie op peil te houden. Pas nadat de saturatie op peil bleef zonder zuurstofondersteuning ging het spontaan ademde varken weer richting stal. Azaperone werd nog ongeveer een uur voordat de varkens wakker werden gegeven zodat 's avonds en 's nachts de dieren rustiger wakker werden. 's Avonds kregen de varkens nog een halve liter Ringer-lactaat via de oorvene door middel van de Venflon die we in het oor hadden

laten zitten. De varkens hadden wel een lange naslaap; pas de volgende dag, woensdags, kwamen de varkens in de loop van de dag weer spontaan in de benen (Afb 3.). Overigens, wat de temperatuur betreft van de varkens tijdens de recovery, er was eerder sprake van oververhitting dan van ondertemperatuur, dus bijverwarming was niet nodig.

Andere middelen

Naast de anesthesiemiddelen die we toedienden waren er natuurlijk ook andere middelen die we gaven voor pijnstilling, om zwelling tegen te gaan (o.a. van tong en oogleden), oogzalf en antibiotica.

Voor de pijnstilling werd gegeven:

- Meloxicam, (Novem 5 mg/ml) 0,4 mg/kg i.m., dag 0 en dag 1.
- Meloxicam, (Metacam, 15mg/ml, Boehringer Ingelheim) 0,4 mg/kg p.o., dag 2 t/m 6.
- Buprenorfine (Bupaq 0,3 mg/ml, Richterpharma) 0,05 mg/kg i.v., 45 minuten voor ontwakken.
- Buprenorfine 0,05 mg/kg i.m., tweemaal 12 uur.
- Buprenorfine (Transtec) 70 ug/uur, pleister vanaf dag 0.

Antibiotica:

- Amoxicilline (Aurobindo 500 mg), 20 mg/kg i.v. dag 0 en dag 1.
- Ampicilline (Albipen LA 100mg/ml) 15 mg/kg i.m. 3 X 48 uur.

Dexamethason (20mg/ml, Centrafarm), 0,25 mg/kg i.m., dag 0 en dag 1.

Dit werd gegeven 2 uur na de start van de OK en 2 uur voor het einde van de OK om o.a. zwelling van de tong en oogleden tegen te gaan.

Oogzalf: Ophthosan.

Data

De data die we gedurende de 30 uur gemeten hebben van de varkens onder anesthesie geven we weer in onderstaande grafiek en tabel. Het is een gemiddelde van tien varkens. Het betreft bloeddrukmetingen van het varken onder anesthesie van propofol, remifentanil en isofluraan.

Bloedwaarden, gemeten met een Istat.

Voor ons waren van belang:

- **Lactaat:** indien hoger dan 2,5 werd het vaatbed aangevuld met 250-500 ml fysiologisch zout (mits urineproductie in orde).
- **Kalium:** waarde tussen 5,5-6,0, indien hoger glucose 10% bolus 50-100 ml.
- **PO₂:** tussen de 20 en 50, hoger dan 50 gevaarlijk.
- **pH:** rond 7,50.
- **Glucose:** tussen 5 en 7,5.

Conclusie

Met de middelen propofol, remifentanil, isofluraan en azaperone en met de juiste hoeveelheid vochttoediening (2-3 ml/kg/uur), is het zeer wel mogelijk om een varken langer dan 30 uur onder narcose te houden, het varken weer bij laten komen en terug te plaatsen in de stal.