

# Anesthesie op de werkvloer

## Deel 2: monitoring van anesthesie bij knaagdieren

Manon W.H. Schaap<sup>1</sup>, Annemarie M. Baars<sup>2</sup>, Joost J. Uilenreef<sup>1</sup>  
M.Schaap@uu.nl

<sup>1</sup> Divisie Anesthesiologie & Neurofysiologie, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht

<sup>2</sup> Divisie Dierenwelzijn en Proefdierkunde, Departement Dier in Wetenschap en Maatschappij, faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht

In deel 1 van dit artikel is beschreven dat zowel diepte van anesthesie en de interne fysieke toestand van het dier belangrijk zijn. Nu wordt ingegaan op zaken die tijdens de operatie belangrijk zijn en waar men naar kan kijken om de interne fysieke toestand van het dier te bepalen.

### Wist u dat...

- ... De diepte van anesthesie gemakkelijk te bepalen is met juiste monitoring?
- ... De Abbocath uitstekend gebruikt kan worden als canule voor intubatie?
- ... Het aanbrengen van een vochtdepot voor de operatie een positieve invloed heeft op de anesthesie en recovery?

### Peri-operatieve zorg

Goede peri-operatieve zorg leidt tot effectievere anesthesie met minder fysiologische problemen tijdens het onderhoud, recovery en postoperatief herstel en daardoor reductie van de kans op sterfte. Dit komt niet alleen ten goede aan het dierenwelzijn, maar ook aan de kwaliteit van het onderzoek. Goede peri-operatieve zorg bestaat uit:

#### • Aseptisch werken

- Het toedienen van oogzalf, ter voorkoming van het uitdrogen van de ogen.
- Het aanbrengen van een vochtdepot, bijvoorbeeld door het subcutaan toedienen van fysiologisch zout na de inductie. Dit voorkomt uitdroging tijdens de operatie en recovery en problemen met het circulatoire systeem. Hierdoor worden toegediende farmaca (bijvoorbeeld anesthetica en pijnstilling) beter opgenomen voor een beter effect.
- Goede monitoring (en op peil houden) van de diepte van anesthesie.
- Goede monitoring en het stabiel houden van de interne fysieke toestand.

### Monitoring tijdens anesthesie: diepte van anesthesie en een stabiele interne fysieke toestand

Er zijn twee belangrijke redenen om de interne fysieke toestand van het dier te monitoren. Ten eerste omdat je hieruit kunt afleiden of de diepte van de anesthesie goed is. Naar welke parameters je dan kunt kijken staat verderop beschreven. Ten tweede omdat

onder anesthesie de fysieke toestand door een dier niet meer goed op niveau kan worden gehouden. Een bekend voorbeeld is de lichaamstemperatuur; wanneer die door de anesthesie niet meer op peil gehouden kan worden raakt het dier onderkoeld. Hierdoor wordt de diepte van de anesthesie weer beïnvloed (het dier raakt dieper in anesthesie). Het monitoren en ondersteunen van de lichaamstemperatuur kan dit probleem ondervangen. Met een warmtematje (en warmtefolie) kan de lichaamstemperatuur van het dier op peil worden gehouden. Welke andere parameters nog meer belangrijk zijn wordt verderop besproken.

Het bepalen van de diepte van anesthesie is niet gemakkelijk. De anesthesiediepte kan geschat worden door te kijken naar de interne fysieke toestand en eventuele reactie op chirurgisch handelen. Hiertoe wordt veel gebruik gemaakt van het aflezen (beoordelen) van reflexen, de beweging van de borstkas voor ademhaling en de lichaamstemperatuur.

Met behulp van deze parameters kan echter geen betrouwbaar en volledig beeld verkregen worden van de interne fysieke toestand. De achterpootreflex bijvoorbeeld zegt iets over reflexonderdrukking, maar we kunnen nu niet concluderen dat alle vier de pijlers (blokkades) bereikt zijn of conclusies trekken over de interne fysieke toestand. De beweging van de borstkas zegt iets over de ademhalingsfrequentie, maar niet over de anesthesiediepte. Bovendien is het voor de operateur praktisch onmogelijk om dit continu te monitoren waardoor verandering niet snel opgemerkt wordt. Er is nog een hoop andere informatie nodig om een compleet beeld te krijgen van de interne fysieke toestand van het dier.

Om een goede indruk van de anesthesiediepte en interne fysieke toestand te verkrijgen, is het belangrijk informatie van verschillende parameters met elkaar te combineren. Een selectie van deze parameters is:

- **Lichaamstemperatuur**

Lichaamstemperatuur kan gemeten worden met een thermometer. De meeste anesthetica beïnvloeden de thermoregulatie en leiden, vooral bij kleinere dieren, snel tot hypothermie, ondanks het gebruik van een warmtemat. Hypothermie versterkt de (bij)werking(en) van de anesthetica en kan ook de resultaten van experimenten beïnvloeden. Om de lichaamstemperatuur op peil te kunnen houden moet deze goed, bij voorkeur continu, bijgehouden worden. De lichaamstemperatuur kan op peil gehouden worden door minimaal te scheren; niet te wassen met alcoholhoudende preparaten; het gebruik van een warmtematje meteen vanaf de inductie, aangevuld met bijvoorbeeld warmtefolie of bubble-wrap.

- **Ademhalingsfrequentie**

De ademhalingsfrequentie (AF) kan bewaakt worden door te kijken naar de adembeweging van de borstkas. Echter, het is vaak lastig, zeker als het dier afgedekt is voor de operatie, om dit continu te doen. De AF kan continu bewaakt worden met een capnogram, en bij meer geavanceerde monitoren soms ook worden afgeleid van het ECG.

Wanneer het dier niet beademd wordt is de ademhalingsfrequentie een goede indicator voor de diepte van de anesthesie: hoe dieper in anesthesie, hoe lager de AF. Een te hoge AF kan veroorzaakt worden door een te hoge lichaamstemperatuur, een te lage zuurstofsaturatie ( $\text{PaO}_2$ ) van het bloed, of een te hoge koolzuurspanning ( $\text{PaCO}_2$ ; verderop uitgelegd). Echter, als al deze parameters in orde zijn, wordt een te hoge AF doorgaans veroorzaakt door een te ondiepe anesthesie. Er moet nu meer anestheticum toegediend worden (wat in het geval van inhalatieanesthetica goed mogelijk is).

Is de AF te laag, dan moet men de toevoer van anesthetica verminderen en eventueel beademen, totdat de AF op het juiste niveau is.

Wat het juiste AF-niveau is hangt af van de diersoort, en van het stadium van de operatie. Is de operatie bijna klaar en hoeft er alleen nog maar gehecht te worden, dan mag de AF hoger zijn dan wanneer nog een incisie gemaakt moet worden.

Het is ook belangrijk dat de AF stabiel blijft, ondanks externe prikkels. Als de AF ineens omhoog schiet na een incisie, is dat een indicatie dat het dier niet diep genoeg in anesthesie is. Op deze manier kan men de diepte van anesthesie goed monitoren en op tijd bijstellen.

De 'gouden standaard' voor de bewaking van de ademhaling is capnografie, die onder andere de AF en de  $\text{CO}_2$ -spanning in de ademplucht aangeeft. Voor een capnogram moet het dier liefst geïntubeerd worden. Met een capnogram kan men ook zien of de intubatiecanule of het anesthesiesysteem nog aangesloten is en dus ook of de isofluraan nog bij de longen aankomt.

#### • $\text{PaCO}_2$

De spanning van  $\text{CO}_2$  in arterieel bloed wordt de  $\text{PaCO}_2$  genoemd.  $\text{CO}_2$  is een afvalproduct van het lichaam dat zich deels aan hemoglobine bindt en via de longen uitgeademd wordt. Een te hoge  $\text{PaCO}_2$  is schadelijk en mogelijk dodelijk. Normaal reageert het ademcentrum in de hersenstam op een stijging van de  $\text{PaCO}_2$ . Dit leidt tot een snellere of diepere ademhaling die de afvoer van  $\text{CO}_2$  versnelt. Dit proces wordt onderdrukt zolang anesthetica werkzaam zijn en er kan, door de lagere AF onder anesthesie, een te hoge  $\text{PaCO}_2$  ontstaan ( $> 60$  mmHg of 8kPa). Als de  $\text{PaCO}_2$  te hoog is heeft dit verschillende gevolgen, waaronder:

1. Een verminderde opname van  $\text{O}_2$  via de longen, waardoor een tekort aan zuurstof (hypoxie) kan ontstaan. Dit is vooral een probleem bij het inademen van normale buitenlucht die maar 21%  $\text{O}_2$  bevat. Als de  $\text{O}_2$ -concentratie in de inademinglucht verhoogd wordt tot 30%, door het toedienen van extra zuurstof, komt in de praktijk geen hypoxie voor op basis van een te hoge  $\text{PaCO}_2$ .

2. Een te lage pH-waarde van het bloed ('verzuring'= acidose). Dit leidt tot het slecht functioneren van vitale organen zoals het hart.

Ook de PaCO<sub>2</sub> kan afgeleid worden met een capnograaf. Deze bepaalt de CO<sub>2</sub> hoeveelheid in de uitgeademde lucht (weergegeven als EtCO<sub>2</sub>) en geeft het verloop hiervan in tijd in een grafiek weer. De EtCO<sub>2</sub> is een indicator voor de PaCO<sub>2</sub>.

Om een te hoge PaCO<sub>2</sub> 'op te lossen' is het belangrijk naar de oorzaak te kijken. Wanneer de AF aan de lage kant is (dus de anesthesie te diep), moet men de AF verhogen door het ondieper maken van de anesthesie. Hierdoor wordt meer CO<sub>2</sub> afgevoerd en daalt de PaCO<sub>2</sub>. Wanneer de EtCO<sub>2</sub> dan nog steeds (te) hoog is moeten diverse zaken worden uitgesloten, zoals druk op de borstkas of de buik (bijvoorbeeld omdat er een instrument op ligt); verhoogde ademweerstand (verstopping in de intubatie-tube of het anesthesiesysteem [overdrukventie!!]) en een te hoge lichaamstemperatuur.

Als de ademhaling snel en oppervlakkig is, en de EtCO<sub>2</sub> (te) laag is (< 35 mmHg of 4,5 kPa), moet men kijken of er een verband met de operatie is en of het dier wel voldoende anesthesiediepte heeft. Ook moet men controleren of de zuurstofflow aanstaat (anders treedt er zuurstoftekort op en komt er geen isofluraan bij het dier). Kijk dus eerst goed wat de oorzaak is van een afwijkende EtCO<sub>2</sub> en bepaal vervolgens wat er moet gebeuren om deze te corrigeren.

Een capnograaf meet ook CO<sub>2</sub> die door het dier ingeademd wordt. Deze wordt FiCO<sub>2</sub> genoemd en deze moet ongeveer 0 zijn. Als deze te hoog is (> 4 mmHg of 0,5 kPa) moet men de toevoer van vers gas (meestal 100% O<sub>2</sub>) verhogen. De ingeademde CO<sub>2</sub> kan ook te hoog worden als het dier te snel ademt: dan is de uitgeademde CO<sub>2</sub> nog niet afgevoerd als het dier weer inademt. In dat geval kan geprobeerd worden het dier te beademen, of de AF te verlagen door de anesthesiediepte te vergroten. Wel dient dan de EtCO<sub>2</sub> weer niet te hoog te worden.

Soms kan ook bij geïntubeerde dieren de weerstand in het anesthesiesysteem te hoog zijn voor een goede uitademing, bijvoorbeeld door een strak staande ademballon. Vaak wordt dan maar heel weinig CO<sub>2</sub> gemeten en ziet het capnogram er anders uit. Bij een strak staande ademballon moet het overdrukventiel meteen helemaal open gezet worden of het systeem van de tube ontkoppeld te worden, om schade aan de longen van het dier te voorkomen.

#### • Hartslagfrequentie

De HF is indicatief voor de diepte van anesthesie. Schiet de hartslag omhoog na een incisie dan is dit een indicatie voor onvoldoende anesthesie. Ook andere factoren kunnen zorgen voor een hogere HF, zoals lage bloeddruk (door bijv. een te hoge isofluraan-gift), hypoxie en hyperthermie. Deze moeten, zeker als er geen relatie met chirurgisch handelen is, worden uitgesloten voor men besluit de anesthesie te verdiepen.

De HF kan bepaald worden door een ECG of een pulse-oximeter. Pas op, want farmaca die zorgen voor vasoconstrictie (zoals medetomidine) kunnen ervoor zorgen dat de pulse-oximeter (tijdelijk) geen waarden kan meten, en felle lichten op een pulse-oximeter (bijv. de operatie-

lamp) kunnen ook voor signaalverlies zorgen. Ook het ECG meet niet altijd een goed signaal bij knaagdieren, wat te wijten is aan het lage voltage van het elektrische signaal van het hart.

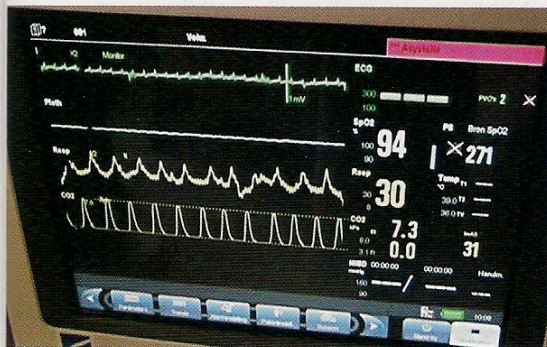
- **Zuurstofsaturatie** (met een pulse-oximeter)

De zuurstofsaturatie van het bloed moet minimaal 90% zijn om weefselhypoxie te voorkomen. Tijdens inhalatieanesthesie en bij zuurstoftherapie dient de zuurstofsaturatie >95% te zijn.

Voor het goed interpreteren van deze (en andere) parameters moet men de effecten van de toegediende farmaca op deze parameters weten. Zo heeft atropine sterke invloed op de HF en dus is na toediening van deze stof de HF geen goede indicator voor diepte van anesthesie. Is er een  $\alpha$ -2 agonist zoals medetomidine of xylazine gegeven en de pulse-oximeter en het ECG wijken van elkaar af m.b.t. de HF, dan zal het ECG waarschijnlijk betrouwbaarder zijn omdat het signaal naar de pulse-oximeter verslechterd kan zijn door de vasoconstrictie veroorzaakt door de  $\alpha$ -2 agonist. Bij twijfel moet geprobeerd worden de ictus (hartbats) op de borstkas te tellen of te beluisteren om de juiste frequentie vast te stellen.

### Benodigde apparatuur en intubatie

Om de genoemde parameters te meten is apparatuur nodig, zoals een thermometer, een capnograaf en een pulse-oximeter. Men kan kiezen voor losse componenten, maar er zijn ook systemen die al deze parameters kunnen meten en weergeven op één monitor. Een monitor bestaande uit een pulse-oximeter, een capnograaf en een ECG-apparaat kost circa

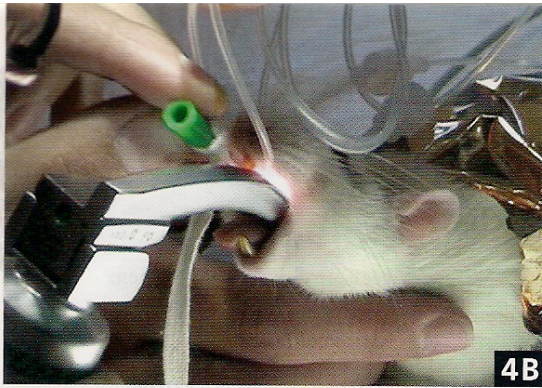


€4000. Een monitor bestaande uit een capnograaf en een pulse-oximeter, kost €2500 à €3000 euro.

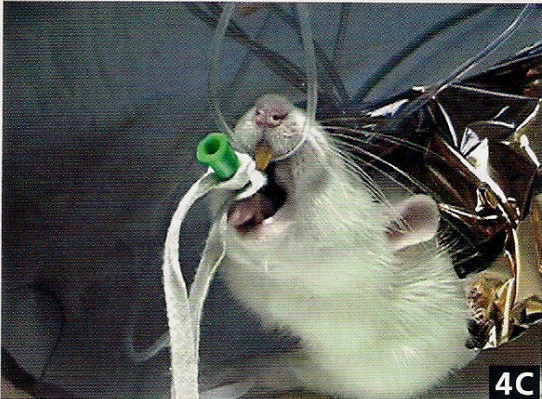
Echter, op de lange termijn zal deze investering zich terug verdienen, omdat onnodige uitval van dieren voorkomen wordt, en bij adequate en stabiele anesthesie minder anesthetica gebruikt zullen worden. Het is ook een verfijning van de anesthesietechniek en het welzijn van het dier zal verbeterd worden. Ook zullen onderzoekers en ondersteunend personeel beter begrijpen waar ze mee bezig zijn, waardoor stress voor deze mensen aanmerkelijk kan verminderen.



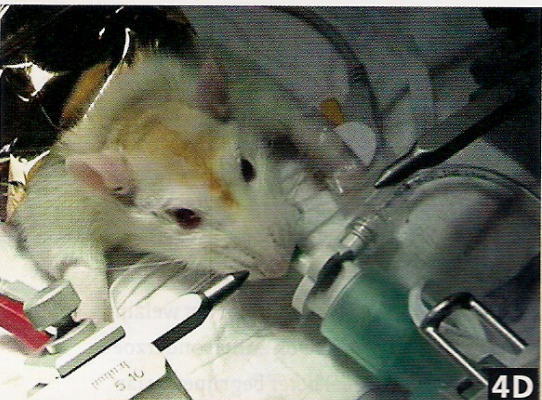
Om sommige parameters te kunnen meten moet het dier geïntubeerd worden (Figuur 4). Dit kan eenvoudig gedaan worden met een Abbocath IV catheter (zonder stilet!). De benodigde grootte hangt af van het individuele dier (wij gebruiken een 18G voor ratten van 300 g). Om de larynx tijdelijk te verdoven kan men het uiteinde van de Abbocath sprayen met xylocaine spray (Figuur 4A). Het inbrengen van de Abbocath gaat bij ratten boven de 250 g uitstekend met een laryngoscoop



4B



4C



4D



4E

met pediatriesch McIntosh (gebogen) blad (Figuur 4B). Op de Abbocath IV catheter kan een iets bijgeslepen connector met een kleine dode ruimte (3.0 'dead space connector') aangesloten worden, die op zijn beurt weer op een anesthesiesysteem aangesloten kan worden (Figuur 4D). Via de opening aan de zijkant van de 'dead space connector' kan een 'side-stream'-capnograaf aangesloten worden en kan meteen eenvoudig gecontroleerd of de intu-batie gelukt is (Figuur 4E). Hierbij is belangrijk dat:

1. de capnograaf goed werkt. Dit kan gecontroleerd worden door vóór begin van de anesthesie deze met de eigen uitademingslucht zelf te testen en te kijken of de weergegeven EtCO<sub>2</sub> waarde plausibel is (tussen de 35 – 45 mmHg of 4,5 – 6 kPa).
2. ter controle van de positie van de tube moet na de 5-de ademteug (spontaan ademend of met beademing) nog steeds voldoende CO<sub>2</sub> gemeten worden. Wanneer er geen of heel weinig CO<sub>2</sub> gemeten wordt bij de eerste 2-3 (be) ademen, zit de tube waarschijnlijk in de slokdarm; is de diameter van de luchtpijp veel groter dan die van de tube (grotere Abbocath nodig); is de tube verstopt met slijm of zit er een knik in. Er moet nu opnieuw en mogelijk met een nieuwe canule geïntubeerd worden.

**Figuur 4.** A) de Abbocath wordt gesprayed met xylocaïne spray. B en C) met behulp van een laryngoscoop met pediatriesch McIntosh (gebogen) blad wordt met de rat geïntubeerd. D) het uiteinde van de Abbocath is op een 3.0 dead space connector aangesloten, die weer op het anesthesiesysteem is aangesloten. E) met een capnograaf (weergegeven in de rode rechthoek) kan gecontroleerd worden of de intu-batie is gelukt. er is een duidelijk grafisch verloop van CO<sub>2</sub> lucht te zien als de Abbocath goed in de luchtpijp zit.

De EtCO<sub>2</sub> wordt goed gemeten (7.3 kPa), de FiCO<sub>2</sub> is 0, en de ademfrequentie is 31.

## Ik heb in al die jaren nog nooit een monitor gebruikt tijdens de operatie en er gaan nooit dieren dood. Waarom zou ik dan een monitor gebruiken?

*Als een dier onder anesthesie is spelen er veel processen af die wij met het blote oog niet kunnen waarnemen. Als deze processen niet goed gaan, bijvoorbeeld het niet voldoende afvoeren van de CO<sub>2</sub>, het niet op temperatuur blijven van het lichaam of onvoldoende zuurstofsaturatie van het bloed dan heeft dit invloed op het herstel van de operatie. Ook als het dier er niet aan overlijdt, kan er wel (onopgemerkte) schade ontstaan zijn. Dit laatste heeft invloed op zowel het dierenwelzijn als op onderzoeksresultaten. Het monitoren van het dier heeft als voordeel dat 1) deze schade voorkomen kan worden en 2) er notitie van kan worden gemaakt mochten eerdergenoemde processen niet goed gegaan zijn. Dit laatste heeft als voordeel dat bekend is van welke dieren het herstel extra goed in de gaten gehouden moet worden en van welke dieren de onderzoekresultaten eventueel beïnvloed kunnen zijn.*

### Samenvatting

Korte samenvatting van de belangrijkste punten:

- 1 Voor algehele anesthesie moet rekening gehouden worden met vier pijlers, m.a.w. moeten alle vier blokkades worden bereikt (zie deel 1). Met gebalanceerde anesthesie (combinatie van middelen) kun je dit met minder bijwerkingen bereiken, dan wanneer er slechts één middel gebruikt zou worden.
- 2 Goede pijnstilling tijdens en na de ingreep (sensibel blok) voorkomt sensitatisatie van het pijnsysteem en bevordert de snelheid van recovery en herstel, waardoor ook problemen met interpretatie van experimentele data door napijn voorkomen worden.
- 3 Het vaak gebruikte terugtrekreflex geeft slechts informatie over de reflexonderdrukking en is daarmee geen goede maat voor de diepte van anesthesie.
- 4 Onder anesthesie kan het dier zijn interne fysieke toestand niet op peil houden. Door het monitoren van deze toestand kan een goede indruk van de diepte van anesthesie verkregen worden en kunnen bijwerkingen van anesthesie zoals onderkoeling, verzuring en hypoxie gedetecteerd worden. Deze kunnen ondervangen worden door het voldoende toedienen van warmte, zuurstof en vocht. Bij inhalatieanesthesie kan de anesthesiediepte continu op het juiste niveau gehouden worden. Het gevolg hiervan is minder uitval met een sneller en beter herstel na de operatie.
- 5 Het beste protocol voor algehele (chirurgische) anesthesie hangt af van zoveel factoren, dat we geen standaard scenario kunnen beschrijven. Als je nog vragen hebt over jouw scenario of advies hierover nodig hebt, ga dan naar je lokale artikel 14 functionaris. Hij zal je verder kunnen helpen, of je kunnen door verwijzen naar de juiste persoon.

### Literatuursuggesties

- Fish, R.E., Brown, M.J., Danneman, P.J. & Karas, A.Z. (2008). *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals (2nd ed)*. Amsterdam: Academic Press
- Uitgebreide informatie (theoretisch en praktisch) over anesthesie en analgesie bij proefdieren. Een goed naslagwerk voor o.a. de doseringen en effecten van anesthetica en analgetica. Er is een aparte sectie gewijd aan monitoring en apparatuur.

Flecknell, P. (2009). *Laboratory Animal Anaesthesia: A practical introduction for research workers and technicians (3rd ed.)*. Amsterdam: Academic Press

- *Algemene praktische informatie over anesthesie bij proefdieren. Een goed naslagwerk voor o.a. de doseringen en effecten van anestetica, aangeraden vochtdepot volumes en monitoring.*

Hellebrekers, L.J. (2009). *Anesthesie, analgesie en euthanasie*. In: van Zutphen, L.F.M., Baumans, V. & Beynen A. *Handboek Proefdierkunde: proefdieren, dierproeven, alternatieven en ethiek (hoofdstuk 13)*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg

- *Algemene (Nederlandstalige) praktische informatie over anesthesie en analgesie bij proefdieren. Een goed naslagwerk voor o.a. de doseringen en effecten van anestetica.*

Hrapkiewicz, K. & Medina, L. (2007). *Clinical Laboratory Animal Medicine: An introduction (3rd ed.)*. Iowa: Blackwell Publishing

- *Informatie over o.a. autonomie en anatomie, ziektes, analgesie en anesthesie bij proefdieren. Minder uitgebreid m.b.t. de effecten van anestetica en monitoring.*

Sommers, M. & Hellebrekers, L.J. (2009). *Anesthesie*. In: Boot, R., Prins, J.-B., Rooymans, T.P. & Strootman, J.C. *Proefdierkunde: handboek voor biotechnici en dierverzorgers (hoofdstuk 31)*. Stichting Proefdierkundige Informatie

- *Algemene (Nederlandstalige) praktische informatie over anesthesie en analgesie bij proefdieren. Een goed naslagwerk voor o.a. de doseringen en effecten van anestetica en bewaking onder anesthesie.*

All it takes to operate

**B | BRAUN**

**AESCULAP**

- Aesculap instrumentarium
- Hechtmateriaal en wondverzorging
- Desinfectie, hygiëne en overige bescherming
- Spuiten, naalden, I.V. canules en infuuspompen
- Producten voor bereiding en toediening infusie vloeistoffen
- Water voor injectie en andere infusie vloeistoffen in diverse presentaties



**Bio Services**  
www.bio-services.nl

Bio Services is uw  
dealer voor een  
groot assortiment  
B. Braun producten



hechtdraad voor alle diersoorten



MÜLLER Micro-Instruments



hechtapparaat  
voor alle diersoorten



**Bio Services**  
www.bio-services.nl

Eén adres voor kwaliteit, continuïteit en service

Postbus 29 5400 AA Uden  
T +31 (0) 413 20 50 30 F +31 (0) 413 20 50 39  
E info@bio-services.nl