

Norges miljø- og biovitenskapelige universitet
NMBU Veterinærhøgskolen
Institutt for sports- og familiedyrmedisin
Seksjon for smådyrsykdommer

Fordypningsoppgave 2022

Fordypning smådyr

Anestesi ved keisersnitt hos hund – en litteraturgjennomgang

Anaesthesia for cesarean section in the dog – a literature review

Jennie Louise Authén og Emma Cecilie Hildre
Kull 2016

Veileder: Henning Andreas Haga

Innhold

Forord.....	3
Takk	3
Publikasjoner.....	3
Sammendrag	4
Summary	5
Introduksjon	7
Fysiologiske forandringer under drektigheten	8
Forandringer i sirkulasjonssystemet under drektigheten	8
Fysiologiske forandringer i respirasjonssystemet under drektigheten	11
Farmakologiske endringer under drektigheten	13
Forandringer i gastrointestinalsystemet under drektigheten.....	14
Anestetiske hensyn hos tisper med dystoki	15
Evaluering av de nyfødte valpenes vitalitet	16
Apgarscore.....	16
Formål.....	18
Materiale og metode	19
Referanseliste.....	20
Artikkel I.....	22

Førord

Vi er to veterinærstudenter med fordypning innen smådyrmedisin, som under veterinærstudiet har jobbet som assistenter på smådyrklinner på Østlandet. Vi har da tatt del i keisersnitt på hund, og opplevd at veterinærene og dyrepleierne har vært usikre på hvilke legemidler som er anbefalt brukt ved denne prosedyren. Denne usikkerheten har vi også observert på «VetForum», en lukket Facebook-gruppe for norske veterinærer, hvor det ganske nylig var spørsmål om hvilke protokoller som anbefales i dag ved keisersnitt hos hund. Norge er et langstrakt land hvor det kan være lange avstander til nærmeste godt utstyrte dyreklinikk, og det er derfor ikke alltid mulig å gjennomføre det som regnes som beste praksis. Både av egen faglige nysgjerrighet, og på bakgrunn av et tilsynelatende kunnskapshull blant norske veterinærer, hadde vi lyst til å fordype oss i den tilgjengelige litteraturen om anestesi ved keisersnitt hos hund. Vi ønsket da å prøve å komme med anbefalinger til anestesi-protokoller som også tok hensyn til kompetanse, utstyr og personell tilgjengelig.

Takk

En spesiell takk rettes til veileder Henning Andreas Haga, som hadde idéen til oppgaven, og har hjulpet oss underveis med både det faglige og formelle, og kommet med nyttige tilbakemeldinger og råd. En takk rettes også til de ansatte ved Universitetsbiblioteket Veterinærbygningen for hjelp med å fremskaffe artikler og hjelp med EndNote.

Publikasjoner

Artikkelen «Anestesi ved keisersnitt hos hund – en litteraturgjennomgang» er tenkt innsendt til Norsk Veterinærtidsskrift for mulig publikasjon.

Sammendrag

Tittel: Anestesi ved keisersnitt hos hund – en litteraturgjennomgang

Forfattere: Jennie Louise Authén og Emma Cecilie Hildre

Veileder: Henning Andreas Haga, Institutt for sports- og familiedyrmedisin

Kunnskap om anestesi ved keisersnitt hos hund er viktig, da keisersnitt ofte er en akutt prosedyre hvor tisper og valper kan være påkjente, tispas fysiologi er forandret, og legemidler krysser placenta og kan påvirke valpene negativt. Drektige tisper har et fysiologisk økt slagvolum og hjertefrekvens, som medfører en dårligere evne til å kompensere for kardiovaskulære forandringer under anestesen. Maternal hypotensjon leder til redusert perfusjon av placenta, og økt risiko for hypoksemi hos valpene. Drektige tisper har i tillegg økt oksygenforbruk, som gjør dem mer utsatt for hypoksemi og hyperkapni ved hypoventilering eller apné. Flere faktorer, som økt buktrykk, redusert tonus i det øsofageale sfinkteret og forsinket tømning av ventrikkelen, gjør drektige tisper mer utsatt for regurgitering og aspirasjonspneumoni. I tillegg har anestesimidler en smalere terapeutisk indeks hos drektige tisper, og de har behov for en dosereduksjon på ca. 30 – 60 %. Det er viktig å ta hensyn til disse fysiologiske forandringene ved å drive hensiktsmessig overvåkning og støttebehandling. Tispa og de ufødte valpene kan ha stor økonomisk og emosjonell verdi for oppdretteren, og komplikasjoner kan føre til konflikter mellom oppdretter og veterinær. I denne oppgaven er det gjennomgått dagens tilgjengelige studier som omhandler anestesi ved keisersnitt hos hund. Litteratursøket er gjort i søkemotoren PubMed, og det er brukt søkeordene ‘dog’ + ‘caesarean/cesarean’ og ‘bitch’ + ‘caesarean/cesarean’. Det ble til slutt inkludert 22 artikler.

Ved gjennomgang av tilgjengelig litteratur er det funnet at gassanestesi gir gode resultater ved keisersnitt, og dataene tyder på at alfaksaloninduksjon gir bedre apgarscore hos valpene enn propofol. Hvis man ikke har tilgang på gassanestesi, kan det benyttes injeksjonsanestesi.

Ketamin og barbiturater bør trolig unngås, da begge er vist å gi nedsatt vigør hos valpene, og barbiturater er assosiert med økt valpedødelighet. Det er behov for mer forskning på alfaksalon- og propofol-TIVA, men det som foreligger viser en negativ effekt på valpe- og tisperelaterte faktorer sammenlignet med gass- eller epiduralanestesi. Epiduralanestesi kan brukes alene eller i kombinasjon med generell anestesi, og har gitt gode resultater på valpevigør og -overlevelse. Derimot har man sett uheldige kardiovaskulære effekter hos tispaa. Hvis det skal benyttes premedikasjon er det vanskelig å komme med klare anbefalinger, da det er gjort få gode studier på dette. Opioider er trolig et godt alternativ, og medetomidin og deksmedetomidin har gitt gode resultater i studier på hund, men ikke på andre dyrearter. Xylazin, fenotiaziner og benzodiazepiner bør trolig unngås.

Summary

Title: Anaesthesia for cesarean section in the dog – a literature review

Authors: Jennie Louise Authén and Emma Cecilie Hildre

Supervisor: Henning Andreas Haga, Institutt for sports- og familiedyrmedisin

Caesarean section is a common surgical procedure in the bitch, and the need for knowledge regarding this surgery has become increasingly important. One must take into consideration the state of the bitch and puppies, in addition to the numerous physiological changes in the parturient patient. The parturient patient has a decreased ability to compensate for cardiovascular changes during anaesthesia, because of an increased heart rate and stroke volume, which causes a decreased cardiac reserve. If maternal hypotension occurs, perfusion of the maternal placenta is reduced, which makes the foetus more exposed to developing hypoxemia. Pregnant bitches also have an increased oxygen consumption, leading to a greater chance of developing hypercapnia and hypoxemia if hypoventilation or apnea should occur. Several changes, such as increased abdominal pressure, reduced oesophageal sphincter tonus

and delayed gastric emptying, make the bitch predisposed to regurgitation and aspiration pneumonia. There is also an increased likelihood of anaesthetic overdose, as the pregnant patient has reduced therapeutic index, and a 30-60 % lesser requirement of anaesthetics. Therefore, it is imperative that these physiological changes are taken into account by implementing the required monitoring and supportive care. The bitch and the unborn puppies have a great emotional and financial value to the breeder, and complications may lead to conflicts between the breeder and the veterinarian. The aim of this review article was to assess available studies regarding canine cesarean sections and determine the best anesthetic protocol for this procedure. The search engine PubMed was used for searching literature, and the key words used were 'dog' + 'caesarean'/'cesarean' and 'bitch' + 'caesarean/cesarean'. A total of 22 studies were included.

Gas anaesthesia appears to yield good results when used for caesarean sections, and the use of alfaxalone for induction has resulted in higher Apgar scores than propofol. Total intravenous anaesthesia can be used when gas anaesthesia is not available. Ketamine and barbiturates should probably be avoided, as both have been associated with reduced puppy vigour, and the latter with increased puppy mortality rates. TIVA with alfaxalone or propofol can be used, but more research is needed to establish their safety. Epidural anaesthesia with or without gas anaesthesia has been associated with positive outcomes for puppy vigour and survival, however, it is also associated with cardiovascular side effects in the bitch. Further studies are needed to investigate the safety of premedication for caesarean section. Opioids are likely a viable option. There have been acceptable results in studies using medetomidine and dexmedetomidine for caesarean sections in the dog, but on the contrary, they have shown poor results in other species. The use of xylazine, benzodiazepines and phenothiazines should probably be avoided.

Introduksjon

Keisersnitt hos hund er som regel en ikke-elektiv prosedyre, hvor både tisper og valper kan være påkjente. Hensynet til tisper og de ufødte valpene er til en viss grad motstridende, da legemidlene som krysser blod-hjernebarrieren og gir bevisstløshet, muskelavslapning og analgesi hos tisper, også krysser placentabarrieren og kan påvirke valpene negativt.

Tisper og de ufødte valpene kan ha stor emosjonell og økonomisk verdi for oppdretteren, som gjerne har investert mye tid og penger i kullet. Med dagens økte forventninger til veterinærstanden, vil hundeeiere forvente behandling av høy faglig kvalitet. Med jevne mellomrom er det saker oppe i Det veterinærmedisinske rettsråd der hundeeier anklager veterinæren for død hos tisper eller valper etter et keisersnitt. Da er det viktig å kunne vise til at man har fulgt forsvarlig praksis og evidensbaserte metoder, slik at veterinæren ikke kan klandres for tapet.

Både valg av legemidler, anestetisk praksis og kirurgisk praksis er av stor betydning, men av hensyn til omfang vil selve artikkelen kun ta for seg valg av legemidler. Hvilke legemidler som er aktuelle å bruke i en gitt situasjon avhenger av pasientens tilstand, veterinærens kompetanse og erfaring, og utstyr og personell tilgjengelig. For eksempel vil man på en klinikk med tilgang til gassanestesi, og personell som kan betjene dette intraoperativt, kunne benytte seg av dette. Dersom dette ikke er tilgjengelig, vil man måtte benytte seg av injeksjons- og/eller epiduralanestesi. Epiduralanestesi på sin side fordrer at veterinæren er kjent med teknikken.

Det er viktig å ha kunnskap om fysiologiske endringer under drektigheten, da dette er en forutsetning for å kunne vurdere hva som er best anestetisk praksis ved keisersnitt hos hund både med tanke på valg av legemidler, monitorering og støttebehandling.

Fysiologiske forandringer under drektigheten

Drektige tisper gjennomgår en rekke fysiologiske forandringer som påvirker hvordan anestesen ved et keisersnitt bør gjennomføres. Det skjer betydelige forandringer i blant annet sirkulasjonssystemet og respirasjonssystemet som det er viktig å kjennskap til.

Forandringer i sirkulasjonssystemet under drektigheten

Drektighet hos tisper medfører vesentlige fysiologiske forandringer i sirkulasjonssystemet, som er nødvendige for å opprettholde tilstrekkelig perfusjon av uterus og placenta, og for å møte de økte metabolske kravene hos mordyret og fostrene gjennom drektigheten. Det utvikles ikke en egen mekanisme for regulering av perfusjon av maternale placenta. Derfor vil kardiovaskulær depresjon hos tisper forårsaket av anestesimidler føre til redusert blodgjennomstrømning til maternale placenta, som igjen vil affisere fosteret. I tillegg har drektige tisper en redusert hjertereserve. Derfor er det spesielt viktig med monitorering av relevante kardiovaskulære parameterne under anestesi ved keisersnitt (Claude & Meyer, 2016).

Blodvolumet hos drektige tisper øker med omtrent 40 % under drektigheten (Tranquilli et al., 2007). Plasmafraksjonen øker i størst grad, slik at det utvikles en relativ anemi. Graden av anemi er positivt korrelert med antall fostre (Kaneko et al., 1993). Det blir også en reduksjon i totalprotein i blodet, som medfører et redusert kolloidosmotisk trykk. Den reduserte proteinfraksjonen i blodet vil også kunne medføre en lavere bindingsgrad av anestesimidler, og dermed en større fri fraksjon som kan utøve en effekt på sentralnervesystemet. Dette er av særlig betydning for legemidler med høy proteinbindingsgrad. Det er oppgitt at mange anestesimidler generelt har denne egenskapen, som for eksempel propofol, som har en proteinbindingsgrad på over 95 % (Kushnir & Epstein, 2012; Tranquilli et al., 2007).

Hjertets minuttvolum øker med 30-50 % under drektigheten som følge av det økte blodvolumet, som øker hjertets slagvolum på grunn av økt preload (Claude & Meyer, 2016; Tranquilli et al., 2007). Minuttvolumet øker i tillegg på grunn av økt hjertefrekvens, men dette er av mindre betydning (Tranquilli et al., 2007). Økte nivåer av sirkulerende østrogener under drektigheten fører til en mild systemisk vasodilatasjon, og dermed reduksjon i total perifer motstand. Dette medfører reduksjon i afterload, som også er med på å øke slagvolumet. Reduksjon i total perifer motstand bidrar til å unngå hypertensjon underveis i drektigheten, da det kompenserer for effekten av det økte minuttvolumet på blodtrykket (Claude & Meyer, 2016; Tranquilli et al., 2007). Ved fødsel er det imidlertid en forbigående økning i minuttvolum på ytterligere 10-25 % og en økning i systolisk blodtrykk på 10-30 mmHg, som forårsakes av at det presses et betydelig blodvolum ut av uterus og inn i den systemiske sirkulasjonen (Tranquilli et al., 2007). Betydningen av disse faktorene for anestesen er først og fremst at den drektige tisper har en redusert hjertereserve, som vil si at hjertets evne til å kompensere for ulike komplikasjoner som hypotensjon eller hypoksi er redusert. Det er viktig å være klar over at maternal hypotensjon eller økt karmotstand i uterus gir redusert perfusjon av placenta på grunn av manglende autoregulering av blodtilførselen til placenta (Claude & Meyer, 2016; Tranquilli et al., 2007). Maternal hypotensjon kan forårsakes av kardiiovaskulære effekter av legemidler, eller av en allerede påkjent tisper i dystoki. Økt karmotstand i uterus kan forårsakes av endogen sympatisk aktivering på grunn av stress, eller av administrering av legemidler med α_1 -adrenerge effekter, som for eksempel adrenalin (Gu & Jones, 1986; Shnider et al., 1979; Tranquilli et al., 2007).

Endrede plassforhold i abdomen forårsaket av en stor uterus vil føre til et økt press på vena cava når tisper ligger i ryggleie. Dette kan redusere den venøse tilbakestrømningen til hjertet, og slik redusere slagvolumet. Dette ser imidlertid ikke ut til å ha en stor betydning hos drektige tisper. Det er gjort flere studier på drektige tisper og ikke funnet en påvirkning av

dorsoventral posisjonering på det systemiske blodtrykket eller den venøse tilbakestrømningen (Abitbol, 1978; Probst & Webb, 1983; Probst et al., 1987). En skal likevel ta dette forholdet med i betraktning, og unngå at pasienten ligger i ryggleie over lang tid. (Tranquilli et al., 2007)

Hypotensjon hos drektige tisper bør medføre umiddelbare tiltak da det vil lede til redusert perfusjon av den maternale placenta. Første tiltak bør være volumøkende behandling. Hos gravide kvinner er det vist at kolloider kan være mer effektive for forebygging av hypotensjon enn krystalloide infusjonsvæsker (Karinen et al., 1995). Det er derfor mulig at kolloide væsker burde brukes som førstevalg ved behandling av hypotensjon hos drektige tisper (Claude & Meyer, 2016). Mild hypotensjon med systolisk trykk > 90 mmHg og < 100 mmHg bør behandles med økt intravenøs væskeinfusjon (Pascoe & Moon, 2001). Alvorlig hypotensjon bør behandles med legemidler som vasopressorer, antikolinergika og inotroper (Tranquilli et al., 2007).

Drektige tisper kan være mindre responsive til disse legemidlene enn andre pasienter (Tranquilli et al., 2007). Bruk av efedrin for behandling av hypotensjon er kontroversielt, da det er vist at bruken av dette hos kvinner som gjennomgår keisersnitt med spinalanestesi, førte til føtal acidemi og lavere pH i navlearterier (Claude & Meyer, 2016). Man finner derimot at efedrin er anbefalt i litteraturen for å behandle hypotensjon forårsaket av sympatisk blokkade etter epiduralanestesi, da det øker venøs tilbakestrømning og dermed preload, uten å gi betydelig perifer arteriell vasokonstriksjon (Tranquilli et al., 2007). Dopamin har kronotrop og inotrop effekt, og må titreres til effekt, da lavere doser gir vasodilatasjon og redusert blodtrykk, mens høyere doser gir vasokonstriksjon og økt blodtrykk. Dobutamin har inotrop effekt uten å medføre vasodilatasjon, men en studie gjort på drektige søyer angir at både dopamin og dobutamin i ulike doser, ga redusert perfusjon av uterus (Pascoe & Moon, 2001). Adrenalin gir en betydelig reduksjon i perfusjon av uterus og bør derfor kun brukes som

livreddende tiltak hos tisper (Pascoe & Moon, 2001). Atropin eller glykopyrrolat kan brukes ved hypotensjon forårsaket av bradykardi (Claude & Meyer, 2016). Det er oppgitt at antikolinergika bør gis rutinemessig ved keisersnitt på grunn av vagusstimuleringen som oppstår ved manipulasjon av uterus, men dette er ikke vanlig praksis ved NMBU Dyresykehuset – Smådyr (Tranquilli et al., 2007). Glykopyrrolat øker pH i magesekk og reduserer derfor skadevirkningene i nedre luftveier ved regurgitering og aspirasjon. I tillegg krysser det placenta i mindre grad enn atropin. Derfor kan glykopyrrolat være en mer passende antikolinergikum enn atropin hos drektige hunder (Claude & Meyer, 2016).

De nevnte forholdene bør medføre følgende konsekvenser for gjennomføring av anestesen hos en drektig tisper:

- Blodtrykk bør monitoreres nøye gjennom anestesen. Maternal hypotensjon vil medføre redusert perfusjon av maternale placenta på grunn av manglende autoregulering. Hypotensjon bør forebygges med intravenøs væskeinfusjon.
- Maternal hypotensjon bør behandles med kolloider fremfor krystalloide infusjonsvæsker.
- Anestesimidler med uttalt kardiovaskulær depresjon bør unngås, da den drektige pasienten har et redusert cardiac reserve.

Fysiologiske forandringer i respirasjonssystemet under drektigheten

På grunn av utvikling av placenta, uterus, foster og melkekjertellev, øker oksygenforbruket med 20 % igjennom drektigheten (Claude & Meyer, 2016). For å møte det økte oksygenbehovet, skjer det en rekke fysiologiske endringer i respirasjonssystemet.

Drektige tisper har økt respirasjonsfrekvens- og dybde, som fører til økt respiratorisk minuttvolum. Mekanismen for dette er at kjemoreseptorer i respirasjonssenteret blir mer

sensitive for partialtrykket av CO₂, slik at respirasjonsfrekvensen øker med 10 % (Claude & Meyer, 2016) og tidalvolumet øker med 40 % (Claude & Meyer, 2016). Den alveolære ventilasjonen øker derfor med over 50 % (Claude & Meyer, 2016). Til tross for at PaCO₂ holdes på et lavere nivå, holdes pH i blodet innenfor normalverdier, fordi den respiratoriske alkalosen motvirkes av kompensasjonsmekanismer i nyrene. Det blir ikke et økt partialtrykk av O₂ (Tranquilli et al., 2007). En viktig konsekvens av disse forandringene, er at den drektige pasienten er betydelig mer utsatt for å utvikle hyperkapni og hypoksemi dersom det oppstår hypoventilering eller apné under anestesian. Et kritisk tidspunkt er ved induksjon, der det ofte kan oppstå episoder med apné eller hypoventilering, og pasienten fortsatt puster inn romluft (Claude & Meyer, 2016; Kushnir & Epstein, 2012; Tranquilli et al., 2007). Et viktig tiltak er derfor å preoksygenere alle drektige pasienter 3-5 minutter før anestesi, og å gi oksygentilførsel under anestesian (Claude & Meyer, 2016).

Høyere progesteronnivåer hos drektige tisper fører til bronkodilatasjon, og dermed redusert motstand i luftveiene.

Lungenes ekspiratoriske kapasitet blir redusert under drektigheten. Nærmere forklart blir både residual volume, som er volumet av luft som er igjen i lungene etter et kraftig utpust, og ekspiratorisk reservevolum, som er volumet av luft som kan ekspireres ut ved et aktivt utpust etter et passivt utpust, redusert. Dette skyldes endrede plassforhold i abdomen, som presser diafragma kranialt og fører til kompresjonsatelektase av kaudale lungeområder. Disse to målene på lungekapasitet utgjør til sammen funksjonell restkapasitet (FRC). Derfor vil følgelig også FRC bli redusert (Tranquilli et al., 2007).

Redusert FRC fører til at lungevolumet er nærmere closing capacity, det vil si det lungevolumet der alveolene kollapser. Lungene hos en drektig tisper er dermed mer utsatt for atelektase. Når alveolene kollapser ender man opp med områder som fortsatt er perfundert,

men ikke ventilert. Dette kalles intrapulmonær shunt, og disponerer for hypoksi (Claude & Meyer, 2016; Tranquilli et al., 2007; Tusman & Böhm, 2010).

De nevnte forholdene bør medføre følgende konsekvenser for gjennomføring av anestesi hos en drektig tisper:

- Tispa bør preoksygeneres i 3-5 minutter før induksjon (Claude & Meyer, 2016)
- Oksygenmetning, respirasjonsrate- og mønster, og kapnografikurve bør monitoreres nøye under anestesen.
- For å forebygge atelektaser, kan man opprettholde et positivt trykk i pasientkretsen hele tiden, eller utføre alveolær rekrutteringsmanøver. Dette innebærer å gjenåpne sammenfalt lungevev ved å øke det transpulmonale trykket, ved å introdusere høyere trykk med lengre varighet enn ved normal respirasjon.

Farmakologiske endringer under drektigheten

For at anestesimidler skal krysse blod-hjernebarrieren effektivt bør de ha lav molekylærvækt, lav proteinbindingsgrad, høy fettløselighet og lav ioniseringsgrad. Disse egenskapene fasiliterer også for rask transport av anestesimidler over placenta, og dermed passerer de fleste anestesimidler raskt over placenta og påvirker fosteret.

Det er angitt at drektige tisper trenger 30-60 % lavere dose av anestesimidler, og at endringer i konsentrasjon av anestesigass raskere vil medføre endring av anestesybde hos pasienten (Claude & Meyer, 2016). Dette skyldes hovedsakelig de endringene man ser i respirasjonssystemet, med redusert FRC og økt alveolær ventilasjon. Dosebehovet for injeksjonsanestesi er også redusert hovedsakelig på grunn av sedative effekter av progesteron og endorfiner under drektigheten (Claude & Meyer, 2016). Det er altså en økt risiko for overdosering av anestesimidler hos drektige pasienter. Anestesybden bør derfor monitoreres

nøye, som ved enhver anestesi, ved å undersøke palpebralrefleks, øyets posisjon i orbita og kjevetonus, samt respirasjonsfrekvens, hjertefrekvens og blodtrykk.

Disse forholdene bør medføre følgende konsekvenser for anestesi av drektige tisper:

- Dosen av anestesimidler bør justeres ned med 30-60 %. Dosen bør titreres til effekt for å unngå overdosering. Anestesidybden bør monitoreres nøye.

Forandringer i gastrointestinalsystemet under drektigheten

Drektige tisper er mer utsatt enn andre pasienter for regurgitering og aspirasjon av ventrikkelinhold ved induksjon og oppvåkning fra anestesi. Dette kan føre til aspirasjon og sekundært utvikling av aspirasjonspneumoni. Det er flere mekanismer som gjør dem mer utsatt for dette. For det første er det forsinket tømming av ventrikkelen hos drektige tisper, og ved et ikke-elektivt keisersnitt vil som regel eier ikke ha holdt igjen maten i timene før anestesen slik det er anbefalt. Dette øker sannsynligheten for at det er fôr i ventrikkelen ved et keisersnitt. I tillegg er det redusert tonus i nedre øsofageale sfinkter, som øker muligheten for refluks av ventrikkelinhold. Det er også redusert pH i magesekken som oppstår på grunn av økte syre- klor- og enzymkonsentrasjoner, noe som trolig skyldes progesteronpåvirkning hos den drektige tisper. Det kan også være fornuftig å administrere metoklopramid og en H₂-antagonist som rantidin i forkant av prosedyren, men det finnes lite evidens for dette i veterinærmedisinen (Claude & Meyer, 2016; Pascoe & Moon, 2001).

På bakgrunn av disse forholdene bør en rekke tiltak gjøres i forbindelse med anestesi av drektige tisper:

- For å forebygge aspirasjon, bør intubering skje raskt og kontrollert med tispas hode holdt hevet. Ekstubering etter anestesen bør ikke skje før laryngeale reflekser er til stede.

Anestetiske hensyn hos tisper med dystoki

I denne artikkelen (oppgaven) er det beskrevet hvilke fysiologiske forandringer som skjer hos drektige tisper, og hvilke konsekvenser dette bør medføre for planlegging av anestesi ved keisersnitt. For tisper med dystoki er det ytterligere hensyn som må tas. For å påvise dystoki må både anamnese, kliniske tegn og kunnskap om normale fødselsforløp vurderes. Bruk av ultralyd for å telle valpenes hjertefrekvens gir informasjon om føtalt stress. Normal hjertefrekvens hos valper *in utero* før forløsning er over 180 slag/minutt. En hjertefrekvens på 160-180 slag/minutt indikerer føtalt stress, og hjertefrekvens under 160 slag/minutt er en indikasjon på at intervensjon med keisersnitt skal vurderes (Claude & Meyer, 2016). Ved dystoki kan tisper være sirkulatorisk påkjent, og bør i så fall stabiliseres før keisersnittet. Dystokien kan kompliseres av samtidig dehydrering, hypovolemi, sepsis og hypokalsemi. Tisper kan også være stresset og fysisk sliten eller utmattet. Blodprøver bør derfor tas og eventuelle avvik behandles dersom det anses som hensiktsmessig, før man setter i gang med inngrepet. (Claude & Meyer, 2016)

Overgangen fra intra- til ekstrauterin tilværelse medfører som regel en periode med hypoksi, som i stor grad tolereres av nyfødte valper. Det er for eksempel vist at myokardiet hos nyfødte geitekillinger tåler perioder med hypoksemi bedre enn myokardet hos voksne geiter (Kredatusova et al., 2011). I tillegg induserer fødsel en betydelig frigjøring av katekolaminer hos fostrene, som bidrar til å bevare blodtilførsel til hjerne, hjerte og binyrer (Kredatusova et al., 2011). Valper som gjennomgår et unormalt langt fødselsforløp vil som regel være utsatt for hypoksi, acidose og hyperkapni *in utero*. Det er derfor av viktig av hensyn til valpene, at keisersnitt utføres innen kort tid, og at forløsning skjer raskest mulig (Kredatusova et al., 2011).

Evaluering av de nyfødte valpenes vitalitet

Valpedødelighet er en viktig indikator for å evaluere et anestesimiddels effekt på valpene. I tillegg til en høy overlevelsesprosent ønsker man valper med høy vigør, som har spontan respirasjon, viser pattesøkingsadferd og har sugerefleks. For å evaluere valpenes vigør, og da også indirekte legemidlenes effekt på fostrene, kan man benytte seg av apgarscore.

Apgarscoring kan også være et nyttig hjelpemiddel for å avgjøre hvilke valper som trenger mer intensiv behandling. I tillegg har studier undersøkt om apgarscoren valpene blir tildelt etter forløsning, kan ha en prognostisk verdi.

Apgarscore

I 1953 publiserte den amerikanske anesthesiologen Virginia Apgar en artikkel hvor hun la frem et nytt scoringssystem, apgarscore. Dette skulle brukes for å raskt og enkelt kunne vurdere spedbarn etter fødsel, og dermed avgjøre hvilke barn som hadde behov for videre undersøkelser og behandling (Apgar, 1953; Veronesi et al., 2009). I humanmedisin innebærer dette scoringssystemet å evaluere fem parametere som i 1963 ble lagd som et akronym basert på navnet «APGAR» (Veronesi et al., 2009). De fem parameterne er: A «Appearance» (hudfarge), P «Pulse» (hjerterefrekvens), G «Grimace» (respons på stimulering), A «Activity» (muskeltonus) og R «Respiration» (respirasjon). Hver egenskap får en score på 0, 1 eller 2, som gir en samlet score på 0-10. Ved en samlet sum på 0-3 regnes tilstanden som kritisk, 4-6 som lav og 7-10 som normal. Vanligvis vurderes apgarscore ett og fem minutter etter fødsel (Veronesi et al., 2009; Veronesi, 2016).

Apgarscoring av nyfødte ble etter hvert innført også i veterinærmedisinen. På slutten av 90-tallet ble det publisert flere artikler som brukte en modifisert apgarscore for å evaluere nyfødte kalver og føll (Herfen & Bostedt, 1999; Schulz et al., 1997; Vaala, 1999). Systemet ble ikke mye brukt innen veterinærmedisinen og var ikke anvendt i særlig grad til hund før Veronesi et al. i 2009 publiserte en artikkel som vurderte nytten av å innlemme modifisert

apgarscore i evalueringen av nyfødte valper (Veronesi et al., 2009). Scoringssystemet ble basert på det humane systemet, men tilpasset hundens fysiologi (tabell 1):

Tabell 1. Apgarscore tilpasset hundens fysiologi, fritt oversatt etter Veronesi et al. 2009

Parameter	0	1	2
Hjertefrekvens	< 180/min	180-220/min	> 220/min
Respirasjon	Ingen lyd/ < 6/min	Mild lyd/ 6-15/min	Skriking/ > 15/min
Respons på stimulering	Ingen	Svak	Sterk
Motilitet	Slapp	Noe fleksjon	Aktiv
Slimhinnefarge	Cyanotisk	Blek	Rosa

Dette gir en totalscore på 0-10, hvor 0-3 regnes som alvorlig påkjent, 4-6 som moderat påkjent, og 7-10 som normal.

Mange senere studier har brukt denne apgarscoren av valper. I 2010 publiserte Gropetti et al. en studie der de beskrev syv parametere, og dermed fikk en samlet score på 0-14. Denne scoringen inkluderte slimhinnefarge, hjertefrekvens, respirasjonsfrekvens, respons på stimuli, bevegelse, suging og vokalisering. En totalscore på 0-4, 5-9 og 10-14 ble regnet som henholdsvis alvorlig lav, lav og normal vigør (Gropetti et al., 2010).

Det ser ut til at apgarscoren som valpen tildeles er assosiert med andre viktige adferder, som søking etter patter, sugerefleks og svelgerefleks. I tillegg til at det kan si noe om sannsynligheten for at valpen overlever (Veronesi et al., 2009). Valper med apgarscore under 6 viser mindre pattesøkingsadferd og dårligere suge- og svelgerefleks enn valper med apgarscore over 7 (Veronesi et al., 2009). Det er vist at det er økt dødelighet to timer etter keisersnitt blant valper med apgarscore under 6, sammenlignet med valper med en score på

over 7. Denne forskjellen er enda større for valper med en score på 3 eller lavere (Veronesi et al., 2009). Det later til at en rask vurdering og igangsetting av tiltak hos valper med lav score øker overlevelsesraten (Titkova et al., 2017). I studien til Titkova et al. (2017) fikk 75% av valpene som var født med keisersnitt, og hadde en apgarscore på 0-3, økt score etter rask resuscitering (Titkova et al., 2017). En studie gjort på de brachycephale rasene engelsk og fransk bulldog, viser også økt dødelighet hos valper med en score på 0-3 (Batista et al., 2014). I denne studien levde 99,6% av valpene med en apgarscore på > 4 24 timer etter fødsel, mens valpene med en apgarscore på < 3 ved 5 og 60 minutter hadde en dødelighet på henholdsvis 30,96 % og 44,44 % 24 timer etter fødsel (Batista et al., 2014). Vilar et. al. (2018) oppgir også i sin studie en sammenheng mellom apgarscore og overlevelse. I denne studien døde 0,65% (1/152) av valpene med en score > 4 innen 48 timer, mens 50% (5/10) av valpene med en score < 3 var døde innen samme tidspunkt (Vilar et al., 2018). Man klarte ikke å påvise en sammenheng mellom apgarscore og overlevelse ved 48 timer i den tidligere nevnte studien til Groppetti et al. (2010).

På bakgrunn av disse observasjonene kan det se ut til at apgarscore kan brukes for å vurdere valpenes vitalitet, og at det kan være en nyttig faktor for å evaluere anestesimidlenes effekt på valpene ved keisersnitt.

Formål

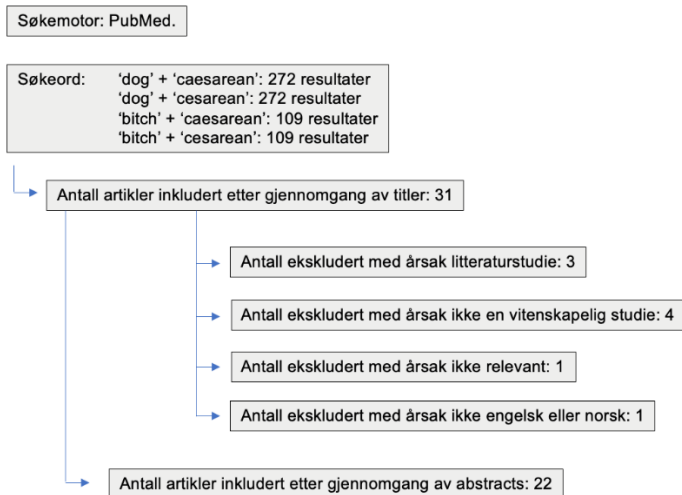
Formålet med denne oppgaven var å gjennomgå de tilgjengelige studiene vedrørende anestesi ved keisersnitt hos hund, og på denne måten legge frem anbefalinger til beste praksis. Det finnes få studier på forhold som kirurgisk teknikk, støttebehandling og monitorering, og det ble derfor kun fokusert på legemiddelvalg.

Materiale og metode

Innhenting av litteratur ble gjort via søk i søkemotoren 'PubMed' som gir tilgang til sammendrag fra litteratur i databasen Medline. I litteratursøket ble det brukt følgende søkeord: 'dog' + 'caesarean/cesarean' og 'bitch' + 'caesarean/cesarean'. Dette ga 271 resultater da søket ble gjort i august 2021. I april 2022 ble det gjort et nytt søk på artikler publisert i 2021 og 2022, for å oppdage eventuelle nye studier. Det ble da inkludert en ytterligere studie. Hvilke publikasjoner som ble inkludert ble bestemt av følgende inklusjonskriterier: de var skrevet på norsk eller engelsk, og de var studier som hadde relevans for oppgaven. Det ble ikke gjort noen begrensninger i tid. Eksklusjonskriteriene var at publikasjonene var skrevet på et annet språk enn norsk eller engelsk, at publikasjonen var en litteraturstudie eller ikke en vitenskapelig studie, og at publikasjonen ble vurdert som ikke relevant for temaet. Det ble til slutt inkludert 22 artikler.

Informasjon til den innledende teoridelen om fysiologi og apgarscore ble funnet hovedsakelig ved oppslag i lærebøker og videre lesning av referansene som ble oppgitt i bøkene. I tillegg til ble det funnet noe bakgrunnsstoff ved søking på relevante søkeord på PubMed og Google.

Informasjon til det teoretiske innholdet i selve artikkelen er hovedsakelig hentet fra referanser i studiene omtalt i figur 1 og lærebøker. Figur 1 viser søkestrategi ved litteratursøket som ble gjort til selve artikkelen.



Figur 1. Søkestrategi ved litteratursøk

Referanseliste

- Abitbol, M. M. (1978). Inferior vena cava compression in the pregnant dog. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 130 (2): 194-198. doi: 10.1016/0002-9378(78)90365-4.
- Apgar, V. (1953). A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg*, 32 (4): 260-7.
- Batista, M., Moreno, C., Vilar, J., Golding, M., Brito, C., Santana, M. & Alamo, D. (2014). Neonatal viability evaluation by Apgar score in puppies delivered by cesarean section in two brachycephalic breeds (English and French bulldog). *Anim Reprod Sci*, 146 (3-4): 218-26. doi: 10.1016/j.anireprosci.2014.03.003.
- Claude, A. & Meyer, R. E. (2016). Anaesthesia for Caesarean section and for the pregnant patient I: Duke-Novakovski, T., de Vries, M. & Seymour, C. (red.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*, s. 366-375. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Groppetti, D., Pecile, A., Del Carro, A. P., Copley, K., Minero, M. & Cremonesi, F. (2010). Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, apgar score and uterine tocodynamometry. *Theriogenology*, 74 (7): 1187-96. doi: 10.1016/j.theriogenology.2010.05.020.
- Gu, W. & Jones, C. T. (1986). The effect of elevation of maternal plasma catecholamines on the fetus and placenta of the pregnant sheep. *J Dev Physiol*, 8 (3): 173-86.
- Herfen, K. & Bostedt, H. (1999). Acid-base status in newborn calves during the first days of life considering different states of vitality. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 112 (5): 166-71.
- Kaneko, M., Nakayama, H., Igarashi, N. & Hirose, H. (1993). Relationship between the number of fetuses and the blood constituents of beagles in late pregnancy. *J Vet Med Sci*, 55 (4): 681-2. doi: 10.1292/jvms.55.681.
- Karinen, J., Räsänen, J., Alahuhta, S., Jouppila, R. & Jouppila, P. (1995). Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal haemodynamic state during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth*, 75 (5): 531-5. doi: 10.1093/bja/75.5.531.

- Kredatusova, G., Hajurka, J., Szakalova, I., Valencakova-Agyagosova, A. & Vojtek, B. (2011). Physiological events during parturition and possibilities for improving puppy survival: A review. *Veterinarni Medicina*, 56. doi: 10.17221/4436-VETMED.
- Kushnir, Y. & Epstein, A. (2012). Anesthesia for the Pregnant Cat and Dog. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 67: 19-23.
- Pascoe, P. J. & Moon, P. F. (2001). Periparturient and Neonatal Anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31 (2): 315-341. doi: [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(01\)50208-9](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(01)50208-9).
- Probst, C. W. & Webb, A. I. (1983). Postural influence on systemic blood pressure, gas exchange, and acid/base status in the term-pregnant bitch during general anesthesia. *Am J Vet Res*, 44 (10): 1963-5.
- Probst, C. W., Broadstone, R. V. & Evans, A. T. (1987). Postural influence on systemic blood pressure in large full-term pregnant bitches during general anesthesia. *Vet Surg*, 16 (6): 471-3. doi: 10.1111/j.1532-950x.1987.tb00991.x.
- Schulz, J., Plischke, B. & Braun, H. (1997). Sucking and drinking behavior as criteria of vitality in newborn calves. *Tierarztl Prax*, 25 (2): 116-22.
- Shnider, S. M., Wright, R. G., Levinson, G., Roizen, M. F., Wallis, K. L., Rolbin, S. H. & Craft, J. B. (1979). Uterine blood flow and plasma norepinephrine changes during maternal stress in the pregnant ewe. *Anesthesiology*, 50 (6): 524-7. doi: 10.1097/00000542-197906000-00010.
- Titkova, R., Fialkovicova, M., M, K. & Hajurka, J. (2017). Puppy Apgar scores after vaginal delivery and caesarean section. *Veterinárni medicína*, v. 62 (no. 9): pp. 488-492-v.62 no.9. doi: 10.17221/158/2016-vetmed.
- Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Grimm, K. A. & Lumb, W. V. (2007). *Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia*. 4th utg. Ames, Iowa: Blackwell.
- Tusman, G. & Böhm, S. H. (2010). Prevention and reversal of lung collapse during the intra-operative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 24 (2): 183-97. doi: 10.1016/j.bpa.2010.02.006.
- Veronesi, M. C., Panzani, S., Faustini, M. & Rota, A. (2009). An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology*, 72 (3): 401-7. doi: 10.1016/j.theriogenology.2009.03.010.
- Veronesi, M. C. (2016). Assessment of canine neonatal viability-the Apgar score. *Reprod Domest Anim*, 51 Suppl 1: 46-50. doi: 10.1111/rda.12787.
- Vilar, J. M., Batista, M., Pérez, R., Zagorskaia, A., Jouanisson, E., Díaz-Bertrana, L. & Rosales, S. (2018). Comparison of 3 anesthetic protocols for the elective cesarean-section in the dog: Effects on the bitch and the newborn puppies. *Anim Reprod Sci*, 190: 53-62. doi: 10.1016/j.anireprosci.2018.01.007.
- Vaala, W. (1999). Peripartum Asphyxia Syndrome in Foals. *Proc Am. Ass. Equine Practnrs.*, 45: 247-253.

Artikkel I

Anestesi ved keisersnitt hos hund – en litteraturgjennomgang

Jennie L. Authén

Emma C. Hildre

Key words: anaesthesia, dog, bitch, caesarean, section

1 *De aller fleste smådyrpraktiserende veterinærer vil måtte utføre keisersnitt på hund i*
2 *løpet av karrieren. Tispa og de ufødte valpene har som regel en stor økonomisk og*
3 *følelsesmessig betydning for oppdretteren, og komplikasjoner kan føre til konflikter*
4 *mellom oppdretter og veterinær. Det er derfor viktig å velge en hensiktsmessig*
5 *anestesiprotokoll. Denne artikkelen vil gjennomgå publikasjoner som undersøker*
6 *effekten av legemidler til anestesi ved keisersnitt hos hund. Slik vil forfatterne*
7 *forsøke å formidle praktiske og evidensbaserte anbefalinger.*

8

9 **Introduksjon**

10 Keisersnitt er som regel en non-elektiv prosedyre hvor både tispe og valper kan være
11 påkjente. Hensynet til tispa og de ufødte valpene er til en viss grad motstridende da
12 legemidlene som krysser blod-hjernebarrieren og gir bevisstløshet, muskelavslapning og
13 analgesi hos tispa, krysser placentabarrieren og kan påvirke valpene negativt. Konflikter
14 på grunn av morbiditet eller mortalitet etter keisersnitt er også en gjenganger blant saker
15 som fremmes for Det veterinærmedisinske rettsråd. Anestesiprotokollen som anvendes
16 varierer avhengig av erfaring, utstyr og personell tilgjengelig. Lovkrav til forsvarlig
17 virksom hjemlet i dyrehelsepersonelloven må tolkes i lys av geografisk beliggenhet,
18 faglig erfaring og tilgjengelige fasiliteter. Hva som regnes som forsvarlig praksis vil
19 derfor være forskjellig avhengig av under hvilke forhold keisersnittet foretas. Enkelte
20 forhold må likevel tas hensyn til uavhengig av disse faktorene.

21 Før tispa gis noen legemidler, bør det gjennomføres en preanestetisk
22 undersøkelse for å avdekke eventuelle komorbiditeter som kan påvirke valg av
23 legemidler, samt behov for støttebehandling og overvåkning. Generelt har drektige
24 tisper redusert evne til å kompensere for kardiovaskulære forandringer under anestesen.
25 Maternal hypotensjon eller økt karmotstand i uterus gir redusert perfusjon av placenta,

1 med påfølgende redusert oksygentilførsel til fostrene (1, 2). Blodtrykket bør derfor
2 monitoreres, og støttebehandling gis ved behov. I tillegg har drektige tisper økt
3 oksygenforbruk, hvilket gjør dem mer utsatt for hyperkapni og hypoksemi under
4 episoder med hypoventilering eller apné (1). Det er derfor viktig å preoksygenere tisper
5 3-5 minutter før induksjon (1), administrere oksygen intraoperativt og monitorere
6 respirasjonsfrekvens, respirasjonsmønster, oksygenmetning og kapnografikurve.
7 Drektige tisper er spesielt utsatt for regurgitering og aspirasjonspneumoni, og man bør
8 derfor sikre frie luftveier ved å intubere umiddelbart etter induksjon. Til slutt må det tas
9 høyde for at drektige tisper er mer sensitive for anestesimidler, og at dosen ofte kan
10 reduseres med 30-60 % når den titreres til effekt (1).

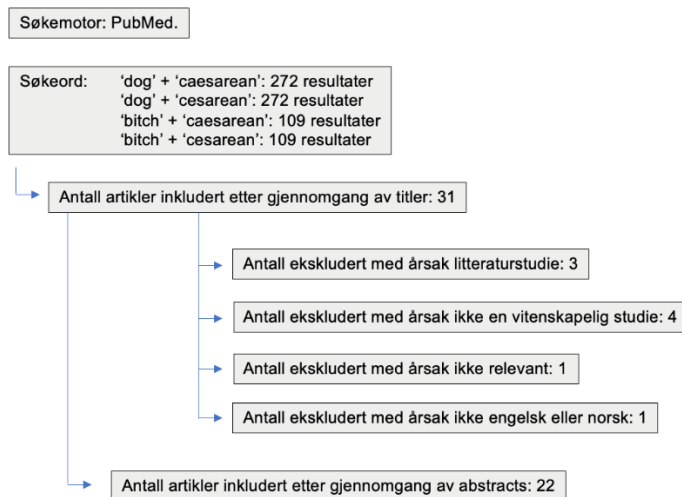
11 Denne artikkelen vil gjennomgå den utvalgte litteraturen som beskriver anestesi
12 ved keisersnitt hos hund. Artikkelen tar kun for seg legemiddelvalg, og ikke øvrig
13 anestetisk praksis eller støttebehandling. Målet er å gi en faglig oppdatert gjennomgang
14 av dokumentasjonen som finnes for valg av legemidler ved keisersnitt hos hund.

15

16 **Materiale og metoder**

17 Innhenting av litteratur ble gjort via søk i søkemotoren 'PubMed' som gir tilgang til
18 sammendrag fra litteratur i databasen Medline. I litteratursøket ble det brukt følgende
19 søkeord: 'dog' + 'caesarean/cesarean' og 'bitch' + 'caesarean/cesarean'. Dette ga 271
20 resultater da søket ble gjort i august 2021. I april 2022 ble det søket gjentatt for å
21 oppdage eventuelle nye studier. Det ble da inkludert en ytterligere studie. Hvilke
22 publikasjoner som ble inkludert ble bestemt av følgende inklusjonskriterier: de var
23 skrevet på norsk eller engelsk, og de var studier som hadde relevans for oppgaven. Det
24 ble ikke gjort noen begrensninger i tid. Eksklusjonskriteriene var at publikasjonene var

1 skrevet på et annet språk enn norsk eller engelsk, at publikasjonen var en litteraturstudie
2 eller ikke en vitenskapelig studie, eller at publikasjonen ble vurdert som ikke relevant
3 for temaet. Det ble til slutt inkludert 22 artikler. Bakgrunnsartikler brukt til innhenting
4 av teoretisk innhold i artikkelen er hovedsakelig hentet fra referanser i studiene omtalt i
5 figur 1 og lærebøker. Figur 1 viser søkestrategi ved litteratursøket.



6

7 *Figur 2. Søkestrategi ved litteratursøk*

8

9 **Litteraturgjennomgang**

10 *Premedikasjon*

11 Hovedhensikten med premedikasjon er å lette overgangen til anestesi. I tillegg bidrar
12 premedisinering til at man kan redusere dosen anestesimiddel. Hos aggressive eller
13 svært stressede pasienter kan det være nødvendig å sedere for å få plassert et
14 venekateter og indusert anestesi med et intravenøst administrert legemiddel. De fleste
15 legemidler krysser også placentabarrieren og påvirker valpene. Det er derfor viktig å
16 vurdere om de skal brukes ved keisersnitt.

17 α_2 -agonister

1 α_2 -agonister gir pålitelig sedasjon og analgesi, og effekten kan reverseres med en α_2 -
2 antagonist som atipamezol. α_2 -agonister har uheldige kardiovaskulære bivirkninger. De
3 gir en innledende vasokonstriksjon med økt total perifer motstand og økt blodtrykk,
4 etterfulgt av bradykardi og et redusert blodtrykk. Studier på småfe har vist en 50 %
5 reduksjon i blodforsyningen til uterus, samt føtal bradykardi, hypertensjon, hypoksemi
6 og acidose ved administrering av α_2 -agonister til drektige dyr (3, 4) Det ser ut til at
7 medetomidin gir en doseavhengig økning i uterustonos hos hund, som trolig vil ha en
8 negativ effekt på perfusjon av placenta (3, 5). I en prospektiv studie som undersøkte
9 deksmedetomidin i en dose på 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i kombinasjon med propofol intravenøst til
10 induksjon ved elektive keisersnitt, fant man en valpedødelighet på 1/54 og 5/54 ved
11 henholdsvis fødsel og 48 timer. Man fant også en gjennomsnittlig apgarscore ved 5
12 minutter på 11,2 av 14 (6). En retrospektiv studie på elektive keisersnitt fant at
13 medetomidin som premedikasjon ga god apgarscore og valpeoverlevelse (henholdsvis
14 9,66 ved 15 minutter og 95,25 % ved fødsel) (7). Xylazin virker derimot å ha en negativ
15 effekt på valpeoverlevelse, da en prospektiv, multisenterstudie fant en assosiasjon
16 mellom bruk av xylazin ved keisersnitt og dødfødte valper (8).

17 Fenotiaziner

18 Fenotiaziner, som acepromazin og promazin, har en sederende men ikke analgetisk
19 effekt, og kan ikke reverseres. De metaboliseres i leveren, og de har en lang
20 virkningstid. Acepromazin kan gi vasodilatasjon med påfølgende hypotensjon, redusert
21 kroppstemperatur og redusert tonus i det nedre øsofageale sfinkteret (9). Dette er
22 uønskede effekter ved keisersnitt, da det kan påvirke blodforsyningen til placenta, gi
23 hypotermi hos tisper og valpene, øke risikoen for aspirasjonspneumoni hos tisper, og gi
24 langvarig sedasjon hos valpene, muligens som følge av ufullstendig utviklet
25 leverfunksjon (1). Det finnes ikke god dokumentasjon på at fenotiaziner er egnet for

1 bruk ved keisersnitt. I en studie på elektive keisersnitt med promazin som sedasjon, og
2 infiltrasjonsanestesi i snittlinjen med lidokain eller mepivakain, ble det oppgitt en
3 valpedødelighet på 2 % ved fødsel (10). Denne studien hadde ingen kontrollgruppe.
4 Man klarte ikke å påvise noen sammenheng mellom bruk av fenotiaziner og økt
5 valpedødelighet i en studie som kartla risikofaktorer ved elektive og ikke-elektive
6 keisersnitt (8), men det er ikke gjennomført noen prospektive, kliniske, randomiserte
7 studier som har undersøkt dette.

8 Opioider

9 Opioider gir sedasjon og analgesi, men forskjellige opioider har ulik sederende og
10 analgetisk effekt. Effekten kan reverseres med nalokson. Opioider har få
11 kardiovaskulære bivirkninger, men kan gi hypoventilasjon (9). I en retrospektiv studie
12 som undersøkte maternale, anestetiske og kirurgiske faktorerers påvirkning på
13 valpeoverlevelse ved akutte keisersnitt, fant man ikke noen signifikant sammenheng
14 mellom administrering av opioider og valpedødelighet (11). Metadon gitt
15 intramuskulært gir lignende plasmakonsentrasjon i blod fra navlestrengen som i tispas
16 sitt blod (12). I denne studien delte man tispene inn i tre grupper, der den ene gruppen
17 fikk metadon intramuskulært, en gruppe fikk metadon epiduralt og den siste gruppen
18 fikk lidokain epiduralt, og alle fikk propofol til induksjon og isofluran til vedlikehold av
19 anestesi. Man kunne da ikke finne en signifikant forskjell i apgarscore eller
20 kardiorespiratorisk status hos valpene i de tre gruppene (12). Det var 35 valper i hver
21 gruppe. Dette var akutte keisersnitt med et heterogent materiale, noe som kan ha ført til
22 at det var vanskelig å finne forskjeller.

23 Benzodiazepiner

24 Benzodiazepiner virker sederende, men har ingen analgetisk effekt, og kan reverseres
25 med antagonistene flumazenil. De kan benyttes til premedikasjon eller ko-induksjon.

1 Benzodiazepinene krysser placenta lett, tas opp i fosteret og elimineres tregt fra fosteret.
2 I humanmedisin har man sett dårlig apgarscore og lav vigør hos spedbarna etter at det er
3 brukt benzodiazepiner ved keisersnitt (1). Lignende resultater sett på hund, der
4 midazolam i kombinasjon med ketamin i stor grad har hemmet flere nevrologiske
5 reflekser hos valpene (13). Dette var en prospektiv randomisert studie, som
6 sammenlignet nevrologiske reflekser og respiratoriske og kardiovaskulære parametere
7 ved non-elektive keisersnitt med thiopentoninduksjon, ketamin-midazolaminduksjon,
8 propofolinduksjon eller epiduralanestesi. Denne studien undersøkte ikke apgar-score.

9 *Induksjon av anestesi*

10 Anestesi kan induseres ved bruk av flere ulike legemidler, som propofol, alfaksalon,
11 barbiturater eller ketamin.

12 Propofol og alfaksalon

13 Propofol er et anestesimiddel som ofte brukes til induksjon av generell anestesi, er
14 assosiert med rask og god induksjon og oppvåkning, men som kan gi eksitasjon.
15 Propofol har ingen analgetisk effekt. Alfaksalon er også assosiert med rask og god
16 induksjon, og har heller ingen analgetisk effekt (14). Alfaksalon er vist i en studie å gi
17 dårligere kvalitet på oppvåkningen enn propofol (15).

18 I en prospektiv, multisenterstudie med stor variasjon i hvordan tispene ble
19 anestesert, ble perioperative risikofaktorer for valper født med keisersnitt undersøkt. Det
20 ble funnet at propofol var assosiert med en positiv effekt på valpeoverlevelse ved syv
21 dager (8). Ved bruk av propofol til induksjon og gassanestesi til vedlikehold er det
22 funnet en andel levendefødte valper på 98,1-100 % ved elektive, og 74-91 % ved ikke-
23 elektive keisersnitt (16-19). Til sammenligning har man funnet 100 % og 89 %
24 levendefødte valper ved henholdsvis elektive og ikke-elektive keisersnitt med
25 alfaksaloninduksjon og gass til vedlikehold (17, 19). Man har ikke klart å demonstrere

1 statistisk signifikante forskjeller i valpeoverlevelse i studier som har sammenlignet bruk
2 av propofol og alfaksalon til induksjon (17, 19, 20). Studier på både elektive og ikke-
3 elektive keisersnitt har vist en høyere apgarscore ved induksjon med alfaksalon (17, 19).
4 Man har ikke klart å fastslå noen sammenheng mellom tilstedeværelse av nevrologiske
5 reflekser hos valpene og bruk av henholdsvis propofol eller alfaksalon ved elektive og
6 ikke-elektive keisersnitt (20). Studier har heller ikke klart å påvise signifikante
7 forskjeller i pre- og intraoperative parametere, tispedødelighet eller kvalitet på
8 oppvåkning etter anestesi ved keisersnitt ved induksjon med propofol versus alfaksalon
9 (19, 20). Disse resultatene baserer seg på en prospektiv, randomisert studie på non-
10 elektive keisersnitt av Doebeli et al. (2013), og en multisenter, randomisert klinisk
11 studie på elektive og ikke-elektive keisersnitt fra Metcalfe et al. (2014). Dette indikerer
12 at både propofol og alfaksalon kan brukes til induksjon ved både elektive og non-
13 elektive keisersnitt, men at alfaksalon kan være å foretrekke på grunn av høyere
14 apgarscore hos valpene.

15 Barbiturater

16 Barbiturater, som thiopental, thiamylal og thiopenton, er anestesimidler som gir rask
17 induksjon, men minimal analgesi. De er svært fettløselige, og krysser placenta lett. I
18 humanmedisinen har man likevel sett at barbiturater gir bedre apgarscore enn både
19 propofol og midazolam hvis man lar det gå minst 10 minutter fra induksjon til
20 forløsning (1). I veterinærmedisinen er derimot barbiturater assosiert med flere negative
21 effekter. Det er funnet en valpeoverlevelse på 63,8-80 % ved bruk av barbiturater,
22 sammenlignet med 94-96,4 % ved bruk av anestesi protokoller uten barbiturater (18, 21).
23 Disse resultatene baserer seg på to studier gjennomført av Mitchell et al. (1966) og
24 Funkquist et al. (1997). Mitchell et al. (1966) undersøkte ikke-elektive keisersnitt, og
25 sammenlignet alle kasus der det ble brukt barbiturater mot alle kasus der det ikke ble

1 benyttet barbiturater. Det er derfor usikkert hvilke legemidler barbiturater ble
2 sammenlignet med. Funkquist et al. (1997) gjennomførte en prospektiv studie på ikke-
3 elektive keisersnitt, der de undersøkte propofol-isofluran-anestesi, og sammenlignet
4 dette med et tidligere datasett hvor det ble gjennomført anestesi med enten
5 thiopentalinduksjon eller epiduralanestesi. De fant en valpedødelighet ved 24 timer på 6
6 % for propofol-isofluran-anestesi, 20 % ved thiopentalinduksjon og 4 % ved
7 epiduralanestesi. En prospektiv, multisenterstudie som undersøkte perioperative
8 risikofaktorer ved keisersnitt, kunne ikke påvise en sammenheng mellom bruk av
9 thiobarbiturater og økt valpedødelighet (8). Thiobarbiturater er vist å gi lavere vigør hos
10 valpene, da det er assosiert med kull der ingen av valpene bevegde seg spontant ved
11 fødsel, samt hemming av valpenes nevrologiske reflekser (13, 22).

12 Ketamin

13 Ketamin er et dissosiativt anestetikum, som uten bruk av premedikasjon kan gi økt
14 muskeltonus og muskelspasmer ved induksjon, og eksitasjon ved oppvåkning. Ketamin
15 virker analgetisk og opprettholder reflekser i blant annet luftveiene. Ved bruk av
16 ketamin alene er det derfor ikke mulig å intubere. Det sympatiske nervesystemet
17 stimuleres sentralt av ketamin, noe som gir kardiovaskulære effekter som økt
18 hjertefrekvens, økt blodtrykk og økt minuttvolum (14). Hos drektige søyer er det vist at
19 administrering av ketamin opprettholder eller øker blodtrykket til søya, samtidig som
20 det øker perfusjonen av uterus (23). Hos valper er det sett at ketamin gir nedsatt vigør
21 (24), hemmer nevrologiske reflekser (13), og reduserer oddsen for at alle valpene i
22 kullet har spontan respirasjon ved fødsel (22). Studier i vårt utvalg har ikke lyktes i å
23 finne en sammenheng mellom bruk av ketamin og valpedødelighet (8, 13, 24).

24 *Vedlikehold av generell anestesi*

1 Anestesi ved keisersnitt hos hund kan oppnås ved hjelp av generell anestesi eller
2 regional anestesi. Generell anestesi har den fordel at det er en anestesimetode som de
3 fleste veterinærer utfører regelmessig, og det muliggjør endotrakeal intubering, som
4 sikrer frie luftveier og bedre oksygenering. I tillegg blir tisper immobilisert, og man
5 oppnår muskelavslapning. Ulemper med generell anestesi er blant annet at det gir økt
6 neonatal depresjon, og man taper beskyttende reflekser i luftveiene (2).

7 Injeksjonsanestesi

8 Total intravenøs anestesi (TIVA) med alfaksalon eller propofol har blitt brukt til
9 vedlikehold av generell anestesi i flere studier. Kontinuerlig infusjon med alfaksalon
10 eller propofol gir liknende kardiovaskulære og respiratoriske forandringer hos tisper,
11 deriblant betydelig hypoventilering (25).

12 Studier hos mennesker og småfe har vist at propofol krysser placenta til tross for
13 en viss barriereeffekt, og at eliminering hos fosteret tar lenger tid enn hos mordyret (1,
14 26, 27). Hos hund er det sett at blodkonsentrasjonen av propofol hos tisper er tilnærmet
15 lik som placentakonsentrasjon over tid, som tyder på at det ikke foregår noen retensjon
16 av propofol i placenta (6). I en prospektiv studie av propofol administrert med konstant
17 rate-infusjon (CRI) ved elektive keisersnitt ble studien avbrutt etter to inngrep på grunn
18 av høy mortalitet og lav apgarscore hos valpene (28). Forfatterne spør seg om en
19 dosereduksjon kunne ført til bedre resultater, men konkluderer med at metoden ikke er å
20 anbefale. I en prospektiv studie på elektive keisersnitt sammenlignet Vilar et al. (2018)
21 vedlikehold av anestesi med propofolboluser med sevoflurananestesi, og fant ikke
22 forskjell i apgarscore mellom gruppene 60 minutter etter fødsel. En viktig svakhet ved
23 denne studien er at tispene i sevoflurangruppen også fikk boluser av propofol etter
24 induksjon, og noen tisper i begge gruppene ble gitt fentanyl. En tredje gruppe, som ble

1 gitt analgesi i form av lidokain epiduralt og vedlikeholdt med propofolboluser uten
2 fentanyl, hadde valper med høyere apgarscore (16).

3 Alfaksalon CRI til vedlikehold av generell anestesi er sammenlignet med
4 isofluran i en prospektiv, randomisert blindet studie på elektive keisersnitt. Man fant
5 ikke noen signifikant forskjell på valpedødelighet, men etter alfaksalon var det lenger
6 oppvåkningstid hos tispene og lavere apgarscore etter 5 og 60 minutter hos valpene
7 (29).

8 *Gassanestesi*

9 Inhalasjonsmidlene sevofluran og isofluran er hyppig brukt til vedlikehold av anestesi
10 ved keisersnitt hos hund. Disse gassanestetikaene elimineres i all hovedsak ved
11 respirasjon. Både sevofluran og isofluran har uttalte doseavhengige kardiovaskulære og
12 respiratoriske bivirkninger, som kan resultere i hypotensjon og hyperkapni (30). Etter
13 induksjon med alfaksalon eller propofol, og vedlikehold med isofluran eller sevofluran,
14 er det sett en umiddelbar valpeoverlevelse på 74 -96 % (6, 7, 12, 18, 20). Dette kan
15 sammenlignes med en valpeoverlevelse på 92 % generelt ved keisersnitt i USA og
16 Canada (8). I den tidligere nevnte studien til Moon (2000) fant man også at isofluran
17 hadde en positiv assosiasjon med valpeoverlevelse ved syv dager (8). Det kan se ut til at
18 gassanestetikaene har en negativ effekt på valpevigør, og at det resulterer i lavere
19 apgarscore enn ved epiduralanestesi (18, 22). Enkelte studier oppgir derimot gode
20 resultater for valpevigør ved bruk av gassanestesi når dette ikke var sammenliknet med
21 andre protokoller (6, 7). I en annen studie fant man en apgarscore på 6 ved gassanestesi
22 og 7 ved epiduralanestesi med lidokain, uten at det var signifikant forskjell mellom
23 gruppene (12).

24 *Epiduralanestesi*

1 Ved epiduralanestesi kan man unngå bruk av generelle anestetika fullstendig, eller man
2 kan bruke en lavere dose generelle anestesimidler. Føtal påvirkning av anestesimidler
3 blir da redusert. På den annen side vil prosedyren ofte ta lenger tid og er derfor mindre
4 egnet ved dystoki med påkjenttispene og fostre. En viktig bivirkning av epiduralanestesi er
5 hypotensjon. Ved epiduralanestesi uten generell anestesi er det sett liknende resultater
6 for valpeoverlevelse som ved induksjon med propofol og vedlikehold med gassanestesi
7 (18). Man har ikke klart å påvise en høyere valpeoverlevelse ved epiduralanestesi når
8 tispene i tillegg fikk generell anestesi (12, 16). Det er sett at epiduralanestesi uten annen
9 anestesi gir bedre resultater for valpevigør enn propofol- og gassanestesi (13, 18). Når
10 epiduralanestesi har blitt gitt sammen med generell anestesi og sammenlignet med
11 grupper som fikk generell anestesi, er det observert høyere apgarscore hos de som fikk
12 epiduralanestesi (16), eller ingen forskjell (12). Tispas evne til å ta seg av valpene ser
13 også ut til å være påvirket dersom det brukes epiduralanestesi. Ved epiduralanestesi
14 med injeksjons- og gassanestesi tok det lenger tid før tispene var ambulatoriske, men
15 man klarte ikke å påvise forskjeller i tid til gjenvinning av reflekser (16). Det er også
16 sett at tisper som kun fikk premedikasjon og epiduralanestesi hadde rask oppvåkning og
17 rask aksept av valper, men at noen av tispene ble eksiterte og måtte fjernes fra valpene
18 (31). Disse resultatene er basert på en retrospektiv studie uten kontrollgruppe fra 1968.

19 Hypotensjon er en kjent bivirkning ved epiduralanestesi. Tisper som fikk
20 epiduralanestesi sammen med injeksjons- og gassanestesi, hadde lavere blodtrykk og
21 hjertefrekvens enn tisper som ikke fikk epiduralanestesi (16). Hypotensjon var også av
22 lenger varighet hos tisper som fikk epiduralanestesi med gassanestesi, sammenlignet
23 med tisper som kun fikk gassanestesi (32). I en annen studie klarte man ikke å
24 demonstrere en slik sammenheng (12). I tillegg har man sett at tisper som har fått
25 epiduralanestesi har hatt et redusert behov for intraoperativ analgesi der de samtidig har

1 fått generell anestesi (16, 33). Tisper som fikk epiduralanestesi hadde også et signifikant
2 lavere behov for gassanestesi (16, 33), men i den ene studien ble det oppgitt at denne
3 forskjellen var så liten at det var irrelevant.

4

5 **Diskusjon**

6 Valg av anestesiprotokoll avhenger av grad av påkjenning hos tisper og valper,
7 tilgjengelig utstyr, erfaring med ulike teknikker og personell tilgjengelig. Sistnevnte
8 faktorer vil variere avhengig av hvor i landet man befinner seg; hva som er forsvarlig
9 praksis vil således være påvirket av dette.

10 Bruk av premedikasjon, samt hvilket legemiddel som er hensiktsmessig, må
11 vurderes for hvert enkelt tilfelle. Ved aggressive eller svært urolige tisper kan det være
12 nødvendig å premedisinere for å få lagt venekateter og induisert anestesi. I tillegg kan
13 høyt stressnivå hos tisper gjøre at det kreves høye doser anestesimidler, og bruk av
14 premedikasjon kan redusere denne dosen.

15 α_2 -agonister har flere bieffekter, og man har sett at det gir påkjenning hos
16 fostrene hos andre arter. Studier på hund har også sett en sammenheng mellom bruk av
17 xylazin og økt valpedødelighet (8). Ved elektive keisersnitt er det sett lav
18 valpedødelighet ved bruk av medetomidin (7) og deksmedetomidin (6). Studien av De
19 Cramer et al. (2017) har til og med vist svært god valpeoverlevelse og apgarscore ved
20 bruk av medetomidin intravenøst som premedikasjon i en dose på 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Det er
21 teoretisert at bruk av medetomidin eller deksmedetomidin gjør at induksjonsdosen med
22 propofol kan reduseres betydelig, og derfor gi en positiv effekt på fostrene (6, 7). En
23 fordel med α_2 -agonister er at effekten kan reverseres. Likevel vil det trolig ha en større
24 negativ påvirkning på valper som allerede er påkjente, og hvor en reduksjon i

1 placentaperfusjon med større sannsynlighet lettere vil gi hypoksemi hos valpene. Det
2 finnes ingen studier som undersøker effekten og bivirkningene av α_2 -agonister ved ikke-
3 elektive keisersnitt.

4 Opioider kan være et godt alternativ ved behov for lett sedasjon og analgesi ved
5 keisersnitt, da de gir få kardiovaskulære bivirkninger (9). Det er ikke vist om det er en
6 sammenheng mellom bruk av opioider og valpedødelighet (11). En fordel med opioider
7 er at effekten kan reverseres hos valpene. Mange studier beskriver bruk av ulike
8 opioider som en del av anestesiprotokollen, men det er ikke gjennomført prospektive,
9 kliniske, randomiserte studier som sammenligner utfall av keisersnitt med og uten
10 administrering av opioider.

11 For fenotiaziner, som acepromazin, har man ikke klart å påvise en sammenheng
12 med økt valpedødelighet på elektive og ikke-elektive keisersnitt (8, 10). Det er likevel
13 med dagens tilgjengelige studier for lite grunnlag til å regne fenotiaziner som trygge.
14 Det kreves ytterligere studier særlig på non-elektive keisersnitt, slik at man får evaluert
15 effekten på påkjente tisper og valper. Dette er spesielt interessant på grunn av de
16 potensielle bivirkningene ved bruk av acepromazin, og at effekten ikke kan reverseres
17 hos valpene.

18 Ved tilgang til gassanestesi, eller med henvisningsmulighet til klinikk med
19 gassanestesi innenfor rimelig avstand, kan det være hensiktsmessig å benytte en
20 protokoll med injeksjonsanestesi til induksjon og gassanestesi til vedlikehold. Det ser ut
21 til at alfaksalon kan være å foretrekke foran propofol for induksjon, da dette gir høyere
22 apgarscore hos valpene. Dette er særlig aktuelt ved akutte keisersnitt (17, 19). Propofol
23 regnes likevel fortsatt som et akseptabelt alternativ, også fordi det ikke er funnet noen
24 signifikant forskjell i valpedødelighet sammenlignet med bruk av alfaksalon (17, 19,

1 20). På grunn av negative effekter på valperelaterte faktorer kan det sannsynligvis være
2 fordelaktig å unngå ketamin og barbiturater til induksjon (13, 18, 21, 22, 24).

3 Hvis det ikke finnes noen kontraindikasjoner, og veterinæren er kjent med
4 teknikk for epiduralanestesi, kan dette vurderes brukt i tillegg for å redusere mengden
5 generelle anestesimidler. I teorien kan det være negativt å benytte epiduralanestesi hvis
6 man ikke er godt trent i teknikken, på grunn av økt tidsforbruk, men ingen av de
7 undersøkte studiene har klart å påvise negative effekter på valperelaterte faktorer ved
8 bruk av epiduralanestesi. Det er derimot vist å gi en like god valpeoverlevelse, og like
9 god, eller bedre apgarscore sammenlignet med bruk av propofol- og gassanestesi alene
10 (12, 16). Ved bruk av epiduralanestesi er det særlig viktig å overvåke tispas blodtrykk,
11 og forhindre hypotensjon. Dette gjenspeiles i resultatene fra flere studier som viser økt
12 forekomst av hypotensjon ved bruk av epiduralanestesi (16), og økt varighet av
13 hypotensjon (32).

14 Lokalanestesi kan også gis som infiltrasjon i snittlinjen, men det er ingen
15 publiserte studier som spesifikt undersøker bruken av infiltrasjonsanestesi alene eller i
16 kombinasjon med generell anestesi ved keisersnitt hos hund. Det kan likevel antas at
17 infiltrasjonsanestesi i hensiktsmessige doser vil være positivt, da det kan bidra til å
18 redusere behovet for generelle anestesimidler.

19 Epiduralanestesi kan også brukes alene uten generell anestesi, og dette har vist
20 gode effekter på valpeoverlevelse og -vigør (13, 18). Ved bruk av epiduralanestesi alene
21 vil det være nødvendig å holde tispa fysisk fast, hvilket kan medføre økt stress, økt
22 katekolaminutskillelse og redusert perfusjon av uterus (2). Man får heller ikke etablert
23 en fri og sikker luftvei hos tispa. For å minimere stresset hos tispa kan det da være
24 aktuelt å benytte sedasjon. Valg av sedasjonsmiddel må vurderes nøye, og de samme

1 forholdene gjelder som ved valg av premedikasjon. Før operasjonen starter må man
2 sikre god nok effekt av epiduralanestesi. Det er viktig å sørge for god oksygenering
3 av tisper og valpene underveis, og monitorere blodtrykk og hjertefrekvens.

4 Total intravenøs anestesi kan benyttes som alternativ for vedlikehold av generell
5 anestesi, dersom man ikke har tilgang til gassanestesi, mangler personell til å
6 gjennomføre gassanestesi eller ikke behersker bruk av epiduralanestesi. Det bør likevel
7 ikke være førstevalg ved keisersnitt hos hund, da man har sett at det kan ha uheldige
8 effekter for en rekke forhold hos tisper og valper sammenliknet med gassanestesi. Det
9 kan se ut til at alfaksalon bør velges fremfor propofol når det gis som kontinuerlig
10 infusjon (28, 29). Det er verdt å poengtere at studien (28) som ga dårlige resultater ved
11 kontinuerlig infusjon med propofol, brukte en dose på 24 mg/kg/time og at dette kan
12 anses som noe høyt for drektige tisper (1, 14). I tillegg så man ikke like uheldige
13 resultater når propofol ble gitt som boluser for vedlikehold av generell anestesi frem til
14 forløsning, men den totale dosen som ble brukt er ikke oppgitt (16). Det ble her også
15 brukt fentanyl ved behov for analgesi, som antakeligvis bidro til å redusere behovet for
16 propofol (16).

17

18 **Konklusjon**

19 Hvilken anestesi protokoll som er mest velegnet ved keisersnitt hos hund, vil være
20 avhengig av flere faktorer, som hvilket utstyr og personale man har tilgjengelig, og
21 hvorvidt keisersnittet er elektivt eller ikke-elektivt. Det finnes flere akseptable
22 anestesi protokoller for bruk ved keisersnitt hos hund. Protokoller med propofol- eller
23 alfaksaloninduksjon og vedlikehold med gassanestesi har vist gode resultater for
24 valpeoverlevelse og valpevigør. Alfaksalon er trolig det beste alternativet som

1 induksjonsmiddel med hensyn til valpevigør. Epiduralanestesi i kombinasjon med
2 gassanestesi har også gitt gode resultater for valperelaterte faktorer. Ettersom
3 epiduralanestesi medfører kardiovaskulære bivirkninger hos tisper bør det unngås ved
4 dystoki der pasientene ofte har hypotensjon og/eller hypovolemi.

5 Hvilket utstyr man har tilgjengelig vil variere under forskjellige praksisforhold.
6 Dersom en ikke har nødvendig utstyr eller kompetanse for å gjennomføre gassanestesi,
7 vil epiduralanestesi være det beste alternativet. Da det i mange tilfeller vil være
8 vanskelig og kontraindisert å utføre dette på en våken tisper, vil det som regel være
9 behov for sedasjon eller injeksjonsanestesi i tillegg. Det er gjort få gode studier på bruk
10 av alfaksalon og propofol til vedlikehold av anestesi ved keisersnitt, og det er derfor
11 vanskelig å komme med klare anbefalinger om dette. Injeksjonsanestesi med ketamin
12 og barbiturater bør derimot trolig unngås. Ved bruk av sedasjon bør man bruke
13 legemidler som kan reverseres, som opioider eller α_2 -agonister. Deksmetomidin og
14 medetomidin kan trolig benyttes, men xylazin bør trolig unngås. Fenotiaziner og
15 benzodiazepiner bør antakelig også unngås. Flere studier bør gjøres før opioider og α_2 -
16 agonister trygt kan anbefales til bruk ved keisersnitt hos hund.

17 **Sammendrag**

18 Kunnskap om anestesi ved keisersnitt hos hund er viktig, da keisersnitt ofte er en akutt
19 prosedyre hvor tisper og valper kan være påkjente og tispas fysiologi er forandret.
20 Legemidler krysser placenta og kan påvirke valpene negativt. I tillegg har tisper og de
21 ufødte valpene stor økonomisk og emosjonell verdi for oppdretteren og komplikasjoner
22 kan føre til konflikter mellom oppdretter og veterinær. I denne oversiktsartikkelen er
23 tilgjengelige studier som omhandler anestesi ved keisersnitt hos hund presentert.
24 Litteratursøket er gjort i søkemotoren PubMed, og det er brukt søkeordene 'dog' +

1 'caesarean/cesarean' og 'bitch' + 'caesarean/cesarean'. Det ble til slutt inkludert 22
2 artikler.

3 Ved gjennomgang av tilgjengelig litteratur er det funnet at gassanestesi gir gode
4 resultater ved keisersnitt, og det er sett at alfaksaloninduksjon gir bedre apgarscore hos
5 valpene enn propofol. Hvis man ikke har tilgang på gassanestesi, kan det benyttes
6 injeksjonsanestesi. Ketamin og barbiturater bør trolig unngås, da begge er vist å gi
7 nedsatt vigør hos valpene, og barbiturater er assosiert med økt valpedødelighet. Det er
8 behov for mer forskning på effekten av alfaksalon- og propofol-TIVA ved keisersnitt
9 hos hund. Epiduralanestesi kan brukes alene eller i kombinasjon med generell anestesi,
10 og har gitt gode resultater på valpevigør og -overlevelse. Derimot har man sett uheldige
11 kardiovaskulære effekter hos tisper. Hvis det skal benyttes premedikasjon er det
12 vanskelig å komme med klare anbefalinger, da det er gjort få gode studier på dette.
13 Opioider er trolig et godt alternativ, og medetomidin og deksmedetomidin har gitt gode
14 resultater i studier på hund, men ikke på andre dyrearter. Xylazin, fenotiaziner og
15 benzodiazepiner bør trolig unngås.

16 **Summary**

17 Caesarean section is a common surgical procedure in the bitch, and the need for
18 knowledge regarding this surgery has become increasingly important. It is important to
19 take into consideration the state of the bitch and puppies, in addition to the numerous
20 physiological changes in the parturient patient. The aim of this review article was to
21 assess available studies on canine caesarean sections and determine the best anaesthetic
22 protocol for this procedure. The search engine PubMed was used for searching
23 literature, and the key words used were 'dog' + 'caesarean'/'cesarean' and 'bitch' +
24 'caesarean/cesarean'. A total of 22 studies were included.

1 Gas anaesthesia appears to yield good results when used for caesarean sections,
2 and the use of alfaxalone for induction has resulted in higher Apgar scores than
3 propofol. Total intravenous anaesthesia can be used when gas anaesthesia is not
4 available. Ketamine and barbiturates should probably be avoided, as both have been
5 associated with reduced puppy vigour, and the latter with increased puppy mortality
6 rates. TIVA with alfaxalone or propofol can be used, but more research is needed to
7 establish their safety. Epidural anaesthesia with or without gas anaesthesia has been
8 associated with positive outcomes for puppy vigour and survival, however, it is also
9 associated with cardiovascular side effects in the bitch. Further studies are needed to
10 investigate the safety of premedication for caesarean section. Opioids are likely a viable
11 option. There have been acceptable results in studies using medetomidine and
12 dexmedetomidine for caesarean sections in the dog, but on the contrary, they have
13 shown poor results in other species. The use of xylazine, benzodiazepines and
14 phenothiazines should probably be avoided.

15 **Etterskrift**

16 Det rettes en spesiell takk til veileder Henning Andreas Haga for hjelpen vi har fått med
17 å utforme oppgaven, og tilbakemeldinger og veiledning vi har fått underveis. En takk
18 rettes også til de ansatte ved Universitetsbiblioteket Veterinærbygningen for hjelp med å
19 fremskaffe artikler og hjelp med EndNote.

20

21 **Referanseliste**

- 22 1. Claude A, Meyer RE. Anaesthesia for Caesarean section and for the pregnant
23 patient In: Duke-Novakovski T, de Vries M, Seymour C, editors. BSAVA Manual of
24 Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia. 3rd ed. Gloucester: British Small Animal
25 Veterinary Association; 2016. p. 366-75.
- 26 2. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA, Lumb WV. Lumb & Jones' veterinary
27 anesthesia and analgesia. 4th ed. Ames, Iowa: Blackwell; 2007.

- 1 3. Sakamoto H, Kirihara H, Fujiki M, Miura N, Misumi K. The effects of
2 medetomidine on maternal and fetal cardiovascular and pulmonary function,
3 intrauterine pressure and uterine blood flow in pregnant goats. *Exp Anim.*
4 1997;46(1):67-73.
- 5 4. Perez R, Sepulveda L, SantaMaria A. Xylazine administration to pregnant sheep:
6 effects on maternal and fetal cardiovascular function, pH and blood gases. *Acta*
7 *Veterinaria Scandinavica Supplement.* 1991(87):181-3.
- 8 5. Jedruch J, Gajewski Z, Ratajska-Michalczak K. Uterine motor responses to an
9 alpha 2-adrenergic agonist medetomidine hydrochloride in the bitches during the end of
10 gestation and the post-partum period. *Acta Vet Scand Suppl.* 1989;85:129-34.
- 11 6. Gropetti D, Di Cesare F, Pecile A, Cagnardi P, Merlanti R, D'Urso ES, et al.
12 Maternal and neonatal wellbeing during elective C-section induced with a combination
13 of propofol and dexmedetomidine: How effective is the placental barrier in dogs?
14 *Theriogenology.* 2019;129:90-8.
- 15 7. De Cramer KGM, Joubert KE, Nöthling JO. Puppy survival and vigor associated
16 with the use of low dose medetomidine premedication, propofol induction and
17 maintenance of anesthesia using sevoflurane gas-inhalation for cesarean section in the
18 bitch. *Theriogenology.* 2017;96:10-5.
- 19 8. Moon PF, Erb HN, Ludders JW, Gleed RD, Pascoe PJ. Perioperative risk factors
20 for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. *J Am Anim*
21 *Hosp Assoc.* 2000;36(4):359-68.
- 22 9. Murrell JC. Pre-anaesthetic medication and sedation. In: Duke-Novakovski T,
23 M. de Vries and C. Seymour, editor. *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia*
24 *and Analgesia.* 3rd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2016.
25 p. 170-89.
- 26 10. Gupta BN, Moore JA, Conner GH. The use of promazine hydrochloride in
27 Cesarean section in the dog. *Lab Anim Care.* 1970;20(3):474-6.
- 28 11. Schmidt K, Feng C, Wu T, Duke-Novakovski T. Influence of maternal,
29 anesthetic, and surgical factors on neonatal survival after emergency cesarean section in
30 78 dogs: A retrospective study (2002 to 2020). *Can Vet J.* 2021;62(9):961-8.
- 31 12. Romagnoli N, Barbarossa A, Cunto M, Ballotta G, Zambelli D, Armorini S, et
32 al. Evaluation of methadone concentrations in bitches and in umbilical cords after
33 epidural or systemic administration for caesarean section: A randomized trial. *Vet*
34 *Anaesth Analg.* 2019;46(3):375-83.
- 35 13. Luna SP, Cassu RN, Castro GB, Teixeira Neto FJ, Silva Júnior JR, Lopes MD.
36 Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and cardiorespiratory variables
37 of puppies born by caesarean section. *Vet Rec.* 2004;154(13):387-9.
- 38 14. Kästner SBR. Injectable anaesthetics In: Duke-Novakovski T, de Vries M,
39 Seymour C, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia.*
40 3rd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2016. p. 190-206.
- 41 15. Jiménez CP, Mathis A, Mora SS, Brodbelt D, Alibhai H. Evaluation of the
42 quality of the recovery after administration of propofol or alfaxalone for induction of
43 anaesthesia in dogs anaesthetized for magnetic resonance imaging. *Vet Anaesth Analg.*
44 2012;39(2):151-9.
- 45 16. Vilar JM, Batista M, Pérez R, Zagorskaia A, Jouanisson E, Díaz-Bertrana L, et
46 al. Comparison of 3 anesthetic protocols for the elective cesarean-section in the dog:
47 Effects on the bitch and the newborn puppies. *Anim Reprod Sci.* 2018;190:53-62.
- 48 17. Melandri M, Alonge S, Peric T, Bolis B, Veronesi MC. Effects of Alfaxalone or
49 Propofol on Giant-Breed Dog Neonates Viability During Elective Cesarean Sections.
50 *Animals (Basel).* 2019;9(11).

- 1 18. Funkquist PM, Nyman GC, Löfgren AJ, Fahlbrink EM. Use of propofol-
2 isoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. *J Am Vet Med Assoc.*
3 1997;211(3):313-7.
- 4 19. Doebeli A, Michel E, Bettschart R, Hartnack S, Reichler IM. Apgar score after
5 induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol.
6 *Theriogenology.* 2013;80(8):850-4.
- 7 20. Metcalfe S, Hulands-Nave A, Bell M, Kidd C, Pasloske K, O'Hagan B, et al.
8 Multicentre, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of alfaxalone
9 administered to bitches for induction of anaesthesia prior to caesarean section. *Aust Vet*
10 *J.* 2014;92(9):333-8.
- 11 21. Mitchell B. Anaesthesia for caesarean section and factors influencing mortality
12 rates of bitches and puppies. *Vet Rec.* 1966;79(9):252-7.
- 13 22. Moon-Massat PF, Erb HN. Perioperative factors associated with puppy vigor
14 after delivery by cesarean section. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2002;38(1):90-6.
- 15 23. Levinson G, Shnider SM, Gildea JE, DeLorimier AA. Maternal and foetal
16 cardiovascular and acid-base changes during ketamine anaesthesia in pregnant ewes. *Br*
17 *J Anaesth.* 1973;45(11):1111-5.
- 18 24. Navarro JA, Friedman JR. A clinical evaluation of xylazine and ketamine HCL
19 for cesarean section in the dog. *Vet Med Small Anim Clin.* 1975;70(9):1075-9.
- 20 25. Ambros B, Duke-Novakovski T, Pasloske KS. Comparison of the anesthetic
21 efficacy and cardiopulmonary effects of continuous rate infusions of alfaxalone-2-
22 hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and propofol in dogs. *Am J Vet Res.*
23 2008;69(11):1391-8.
- 24 26. Andaluz A, Tusell J, Trasserres O, Cristòfol C, Capece BP, Arboix M, et al.
25 Transplacental transfer of propofol in pregnant ewes. *Vet J.* 2003;166(2):198-204.
- 26 27. Gin T, Yau G, Jong W, Tan P, Leung RK, Chan K. Disposition of propofol at
27 caesarean section and in the postpartum period. *Br J Anaesth.* 1991;67(1):49-53.
- 28 28. Conde Ruiz C, Rosset E, Portier K. Poor Apgar score and high mortality in
29 puppies born by caesarean section from bitches anaesthetized with a propofol constant
30 rate infusion. *Vet Anaesth Analg.* 2017;44(3):692-3.
- 31 29. Conde Ruiz C, Del Carro AP, Rosset E, Guyot E, Maroiller L, Buff S, et al.
32 Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in bitches undergoing elective caesarean
33 section and its effects on puppies: a randomized clinical trial. *Vet Anaesth Analg.*
34 2016;43(3):281-90.
- 35 30. Pang DSJ. Inhalant anaesthetic agents. In: Duke-Novakovski T, de Vries M,
36 Seymour C, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia.*
37 3rd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2016. p. 207-13.
- 38 31. Evers WH. Epidural anesthesia in the dog: a review of 224 cases with emphasis
39 on cesarean section. *Vet Med Small Anim Clin.* 1968;63(12):1121-4.
- 40 32. Martin-Flores M, Moy-Trigilio KE, Campoy L, Gleed RD. Retrospective study
41 on the use of lumbosacral epidural analgesia during caesarean section surgery in 182
42 dogs: Impact on blood pressure, analgesic use and delays. *Vet Rec.* 2021;188(8):e134.
- 43 33. Martin-Flores M, Anderson JC, Sakai DM, Campoy L, Cheong SH, Romano M,
44 et al. A retrospective analysis of the epidural use of bupivacaine 0.0625-0.125% with
45 opioids in bitches undergoing cesarean section. *Can Vet J.* 2019;60(12):1349-52.

46

47

48



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Postboks 5003
NO-1432 Ås
67 23 00 00
www.nmbu.no