

Dissociatieve anesthesie bij paarden in de praktijk

S. Schauvliege, F. Gasthuys

Vakgroep Heelkunde en Anesthesie van de Huisdieren
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

Stijn.Schauvliege@UGent.be

SAMENVATTING

Sinds thiopental van de Belgische markt is verdwenen, worden de dissociatieve anesthetica (ketamine en tiletamine) steeds frequenter gebruikt voor de anesthesie van paarden onder praktijkomstandigheden. Na sedatie met een α 2-agonist, eventueel gecombineerd met een opioïd, wordt de anesthesie geïnduceerd met een combinatie van het dissociatief anestheticum en een benzodiazepine. Met ketamine bekomt men een chirurgische anesthesieduur van 10 à 20 minuten. Tiletamine werkt wat langer maar kan resulteren in een minder goede recovery. Indien de geplande anesthesieduur langer is (20 à 60 minuten), wordt na inductie van de anesthesie het beste overgegaan op een infuus, bijvoorbeeld met ketamine, een α 2-agonist en een spierrelaxans, de zogenaamde *triple drip*. Waar mogelijk gebruikt men het beste ook locoregionale anesthesie. Aangezien vele anesthetica niet geregistreerd zijn voor het gebruik bij voedselproducerende paarden, dient een aangepaste wachttijd ingesteld te worden en moet, naargelang het product, een toedienings- en verschaaffingsdocument opgemaakt of het paspoort van het paard aangevuld worden.

INLEIDING

Een klassiek intraveneus anesthesieprotocol bij volwassen paarden bestond in België tot begin 2011 uit een goede sedatie gevolgd door inductie met een combinatie van het spierrelaxans guaiaicol glycerine ether (GGE) en het kortwerkend barbituraat thiopental. Het blijft een eenvoudig protocol dat in het verleden bij talloze paarden met succes werd gebruikt voor korte ingrepen in de praktijk, zoals castratie, beperkte wondcorrectie, etc. Gezien het irriterend karakter van beide producten dient de nodige aandacht geschonken te worden aan een correcte intraveneuze toediening; dit om mogelijke trombo- en/of periflebitis te vermijden. Sinds maart 2011 is thiopental voor injectie echter niet meer beschikbaar op de Belgische markt. Het product invoeren vanuit het buitenland kan niet, want volgens de huidige wetgeving mag een geneesmiddel enkel uit een andere lidstaat van de EU ingevoerd worden voor gebruik bij dieren indien het in die andere lidstaat geregistreerd is voor diergeneeskundig gebruik. Dit is niet het geval voor thiopental. Om deze reden wordt meer en meer overgeschakeld op anesthesieprotocollen die gebaseerd zijn op dissociatieve anesthetica, al dan niet in combinatie met andere producten.

Tijdens dissociatieve anesthesie is er een onderbreking in de transmissie van signalen tussen de delen van de hersenen die de bewuste en onbewuste functies verzorgen. Meer specifiek is er een inhibitie van de thalamocorticale banen met gelijktijdige stimulatie van het limbisch systeem, wat resulteert in katalepsie, amnesie en analgesie (Kästner, 2007). Er is dus geen veralgemeende onderdrukking van alle hersencentra zoals bij de meeste andere algemene anesthetica (Lin, 2007). Ketamine, een typisch voorbeeld van een dissociatief anestheticum, heeft zelfs een excitatorisch effect op de

corticocerebrale regio's en verhoogt de activiteit op het elektro-encefalogram (March en Muir, 2005). Eenvoudig gezegd komt het erop neer dat de prikkels vanuit de periferie nog wel aankomen in de subcorticale regio's, maar niet doorgegeven worden aan de (nog actieve) hersencortex, waardoor de patiënt zich niet bewust is van zijn omgeving. Aangezien er een sterke amnesie optreedt bij de mens, herinnert het dier zich achteraf hoogstwaarschijnlijk ook niet wat er gebeurd is. Omwille van het hallucinogeen effect worden deze producten trouwens ook misbruikt als 'party-drug' (Gaulier et al., 2002).

Het eerst gebruikte dissociatieve anestheticum in de diergeneeskunde was fencyclidine, ook wel bekend als "angel dust" of PCP. Dit product is niet langer beschikbaar voor klinisch gebruik. Momenteel zijn er slechts twee dissociatieve anesthetica voorhanden in de diergeneeskunde, ketamine en tiletamine, die chemisch vrij nauw verwant zijn aan elkaar. In tegenstelling tot ketamine is tiletamine enkel verkrijgbaar in combinatie met het benzodiazepine zolazepam, als een gelyofiliseerd poeder. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van een aantal manieren waarop ketamine en tiletamine voor algemene anesthesie van paarden onder praktijkomstandigheden kunnen gebruikt worden. De protocollen die beschreven worden gebruikt, men het beste bij paarden ouder dan zes à acht maanden.

PREANESTHETISCH ONDERZOEK

Tijdens een korte anamnese kan er onder andere gevraagd worden naar het eventuele verloop van de anesthesie bij vorige operaties, bekende allergieën, de algemene gezondheidstoestand van het paard (ondermeer de aan/afwezigheid van respiratoire aandoeningen, zoals *recurrent airway obstruction* of orthopedische proble-

men). Ook de conditie van het paard kan in acht genomen worden. Bij een dier dat nog goede sportprestaties levert, is de kans groot dat de cardiorespiratoire functie voldoende is om een algemene anesthesie te ondergaan. Ook een kort klinisch onderzoek is noodzakelijk, met vooral aandacht voor de cardiovasculaire en respiratoire functie. Indien afwijkingen vastgesteld worden, kan uitgebreider onderzoek aangewezen zijn. Hoewel bijvoorbeeld een bijgeruis van het hart vaak weinig klinisch belang heeft (Kriz et al., 2000), is echocardiografie meestal nodig om hieromtrent zekerheid te hebben. Tot slot spreekt het voor zich dat electieve chirurgie, zoals een castratie, het beste uitgesteld wordt indien het paard algemeen ziek blijkt te zijn.

ALGEMENE PRINCIPES

De kans op complicaties of sterfte naar aanleiding van een algemene anesthesie ligt bij het paard beduidend hoger dan bij andere diersoorten (Johnston et al., 2002). Om dit risico niet verder te laten stijgen, is een goede voorbereiding erg belangrijk; of met de woorden van Benjamin Franklin: "By failing to prepare, you are preparing to fail." Zo kan de anesthesieduur aanzienlijk beperkt worden door al het nodige materiaal, inclusief scrub, operatiemateriaal, etc. vóór de inductie klaar te leggen, het operatiegebied indien mogelijk rechtstaand reeds te scheren (eventueel na sedatie), etc. Ook de keuze van de plaats waar de ingreep zal uitgevoerd worden, is belangrijk. Een zachte, egale, niet-glibberige ondergrond die voldoende stevigheid biedt bij het rechtstaan, in een stofvrije omgeving en ver verwijderd van grachten, omheiningen en andere obstakels is ideaal.

Aan de eigenaar wordt het beste gevraagd niet alleen kracht- maar ook ruwvoer weg te nemen gedurende 12 uur vóór de anesthesie. Water mag vrij ter beschikking zijn. Er werd immers bij pony's aangetoond dat vasten de functionele residuele capaciteit van de long significant verhoogt (McDonnell en Hall, 1974). Excitatie, bijvoorbeeld door andere paarden te voederen of in de weide te laten terwijl het dier in kwestie op stal uitgevast wordt en zicht heeft op de andere paarden, is uit den boze.

Het is ten stelligste aan te raden bij elke algemene anesthesie een intraveneuze katheter te plaatsen. Dit laat niet alleen toe om de anesthetica voor inductie en onderhoud op een veiliger manier toe te dienen, maar biedt ook de mogelijkheid om indien nodig infuus of noodmedicatie te geven. Een katheter met een wat grotere diameter kan het makkelijkst geplaatst worden na sedatie en/of met gebruik van een kleine hoeveelheid lokaal anestheticum (bijvoorbeeld 0,5-1 mL procaine 4% subcutaan).

Naast de keuze van de ondergrond is het belangrijk voldoende aandacht te besteden aan de positie van het paard. Indien mogelijk is zijlig steeds te verkiezen boven ruglig, dit met het oog op een betere longfunctie. Drukpunten moeten vermeden worden, onder andere door het onderliggende voorbeen vóór het bo-

venliggende te leggen in zijlig (minder druk op de schouder en n. radialis) en te zorgen dat het paard symmetrisch ligt in ruglig. Het halster wordt het beste verwijderd om facialisparalyse door de druk vanwege de metalen ringen van het halster te vermijden. Aangezien beweging van het paard tijdens de chirurgische stimulatie niet steeds vermeden kan worden (zeker onder praktijkomstandigheden en met intraveneuze anesthetica), is het degelijk fixeren van de ledematen nodig.

Alhoewel doorgaans weinig tot geen apparatuur ter beschikking is bij ingrepen 'te velde', blijft monitoring tijdens de anesthesie zeer belangrijk. Eenvoudige apparaten, zoals een *pulse-oximeter* kunnen nuttig zijn, maar met de zintuigen alleen kan al erg veel informatie verzameld worden. Zo helpen de zintuigen zowel bij het beoordelen van de cardiorespiratoire functie als bij het inschatten van de diepte van de anesthesie, onder andere door het regelmatig evalueren van de frequentie en het ritme van de pols en ademhaling, het type ademhaling, de polssterkte, de kleur van de mucosae, de capillaire vullingstijd, de positie van het oog, de hoeveelheid traanproductie, de ooglid- en corneareflex, de graad van spierrelaxatie, etc. Bij het palperen van de pols (bijvoorbeeld ter hoogte van a. facialis) is het handig te weten dat de tonus van de arterie een idee geeft over de diastolische druk en dus bijvoorbeeld laag is bij vasodilatatie of hypovolemie. De amplitude van de polsslag zelf geeft eerder een idee over het verschil tussen de systolische en diastolische druk, wat op zijn beurt vooral bepaald wordt door het slagvolume van het hart. Daarom is de sterkte van de polsslag soms misleidend. Bij een paard dat hypovolemisch is door erg bloedverlies voelt de arterie op zich vaak slap aan, maar omdat het hart probeert te compenseren door stevige contracties, voelt men vaak toch een krachtige polsslag die echter snel terug verdwijnt (*bounding pulse*). Ideaal is een goed gevulde, stevig aanvoelende arterie met een krachtige polsslag die wat langer aanhoudt.

Om de benodigde hoeveelheid anesthetica (en anesthesiediepte) te verminderen, wordt waar mogelijk het beste gebruik gemaakt van locoregionale anesthesie: intratesticulaire anesthesie bij castraties, geleidingsanesthesie bij chirurgie aan de distale ledematen of het hoofd, lokale infiltratie, etc. Het is ook steeds aan te raden een noodkist te voorzien voor eventuele complicaties. Nuttig zijn onder andere een tracheotube, materiaal voor noodtracheotomie, antidotering voor toegediende producten (bijvoorbeeld atipamezole, naloxone, flumazenil), atropine, adrenaline, doxapram, infusievloeistof (crystalloïden en/of colloïden) en toebehoren (katheter, infusieset), etc.

ANESTHESIEPROTOCOLLEN

Sedatie

Vooraleer de anesthesie geïnduceerd wordt, is een goede sedatie vereist. De voornaamste producten die tegenwoordig bij paarden gebruikt worden voor sedatie, zijn acepromazine (ACP, een fenothiazine) en de

α 2-agonisten. Acepromazine heeft verschillende nadelen die het product misschien minder geschikt maken als enig sedativum bij chirurgische ingrepen (weinig betrouwbare sedatie, weinig tot geen analgesie, vasodilatatie met kans op hypotensie, daling van de hematocriet, kans op penisprolaps en -paralyse, etc.) (Muir, 2009). Bij hypovolemische dieren en jonge veulens wordt het gebruik van ACP trouwens sowieso het beste vermeden. Toch zijn er een aantal voordelen verbonden aan het gebruik van een lage intramusculaire dosis (bijvoorbeeld 0,02 mg/kg) 30 minuten vóór een algemene anesthesie. Acepromazine verlaagt de benodigde dosis van andere sedativa en anesthetica (Doherty et al., 1997), het vermindert de kans op catecholaminegeïnduceerde aritmieën (Muir et al., 1975), het kan omwille van zijn langdurig sedatief effect (Muir, 2009) bijdragen tot een rustigere recovery en het verbetert de oxygenatie en hemodynamica tijdens dissociatieve anesthesie bij paarden (Marntell et al., 2005). Om deze redenen is het nuttig 30 minuten voor de eigenlijke sedatie een lage dosis (bijvoorbeeld 0,02 mg/kg) acepromazine IM toe te dienen. Enige voorzichtigheid is geboden bij (dek)hengsten. Gezien het penisprolaberend effect moet beschadiging van de penis (bijvoorbeeld door slingerbeweging tijdens het stappen), evenals het optreden van een erectie (bijvoorbeeld door nabijheid van merries) vermeden worden. Toch wordt tegenwoordig het gebruik van acepromazine bij hengsten en ruinen niet vaak meer afgeraden, aangezien de incidentie van ernstige problemen die leiden tot penisamputatie, lager zou zijn dan 1 op 10 000 (Muir, 2009). Bovendien treedt er met een dergelijke lage dosis doorgaans weinig tot geen prolaps op.

De eigenlijke sedatie gebeurt het beste met een α 2-agonist (bijvoorbeeld romifidine 80-120 μ g/kg, detomidine 10-20 μ g/kg of xylazine 0,8-1,0 mg/kg IV). Hoewel er discrete verschillen zijn, onder andere in werkingsduur en cardiovasculaire effecten, berust de keuze tussen de verschillende α 2-agonisten voornamelijk op de individuele voorkeur van de dierenarts. Eventueel kan men naast de α 2-agonist een narcotisch analgeticum (bijvoorbeeld butorfanol 10-20 μ g/kg of morfine 0,1-0,2 mg/kg IV) toedienen. Doorgaans is het hierbij niet nodig de dosis van de α 2-agonist aan te passen. Dergelijke neuroleptanalgesie (sedativum/tranquillizer en opioïd) verbetert de kwaliteit van de sedatie en geeft bijkomende analgesie en is dus erg nuttig bij nerveuze paarden, rechtstaande ingrepen en pijnlijke operaties onder algemene anesthesie. Butorfanol is een vrij kortwerkende kappa-agonist, die duidelijk het sedatief effect van de α 2-agonisten versterkt, maar slechts een beperkt en kortdurend analgetisch effect heeft (Taylor en Clarke, 2007). Morfine versterkt eveneens het sedatief effect van α 2-agonisten, maar heeft als μ -agonist in theorie vooral een krachtiger analgetisch effect, dat ook langer aanhoudt (3-4 uur) (Taylor en Clarke, 2007). Voor een korte ingreep waarbij een goede sedatie vereist is, lijkt butorfanol daarom het meest aangewezen, terwijl morfine kan gebruikt worden voor langere en pijnlijke procedures.

Korte algemene anesthesie (maximaal 30 minuten)

Indien de geplande operatieduur vrij kort is (10 à 20 minuten), kan inductie van de anesthesie met een combinatie van een dissociatief anestheticum en een benzodiazepine volstaan. Ketamine wordt doorgaans gecombineerd met midazolam (wateroplosbaar) of diazepam (propyleenglycoloplossing). Tiletamine is enkel verkrijgbaar in combinatie met zolazepam, als gelyofiliseerd poeder. Verschillende dosissen zijn reeds beschreven in de literatuur maar doorgaans wordt ketamine toegediend aan 2,2 mg/kg IV, in combinatie met 0,06 mg/kg midazolam of diazepam IV. Het is aan te raden diazepam en ketamine niet in één spuit te mengen maar meteen na elkaar te geven. Bepaalde bijsluiters van ketamine vermelden trouwens expliciet dat mengen van beide producten tegenaangewezen is. De combinatie midazolam-ketamine kan wel veilig gemengd worden, aangezien midazolam wateroplosbaar is bij de pH van commerciële ketamineoplossingen. Typisch wordt met deze combinatie een chirurgische anesthesiediepte bereikt gedurende 10 à 20 minuten. Indien nodig kan de anesthesieduur verlengd worden door een kwart (tot de helft) van de inductiedosis ketamine toe te dienen. Dit geeft telkens een bijkomende anesthesieduur van 5 à 10 minuten. Gezien het korter durend sedatief effect van xylazine is het aangewezen bij de eerste of tweede extra dosis ketamine eveneens een extra dosis xylazine toe te dienen (kwart (tot helft) van originele sedatiedosis) indien het paard vooraf gesedeerd werd met xylazine. Wanneer met detomidine of romifidine wordt gewerkt, is dit niet noodzakelijk. Gezien het hallucinogeen effect van ketamine (Gaulier et al., 2002) is het niet aan te raden de anesthesie langer dan 30 minuten op deze manier te onderhouden of een totale extra dosis ketamine van meer dan 1 à 1,5 mg/kg te geven. Indien dit om een of andere reden niet vermeden kan worden, wordt het paard het beste bijkomend gesedeerd om de kans op een slechte recovery te verkleinen; dit bijvoorbeeld met een kwart van de originele sedatiedosis van de α 2-agonist.

De combinatie tiletamine-zolazepam is in België geregistreerd voor het gebruik bij honden en katten en is beschikbaar als droog poeder met 250 mg zolazepam en 250 mg tiletamine per flesje. Bij paarden wordt een gezamenlijke dosis van 1 tot 1,5 mg/kg (i.e. 0,5 tot 0,75 mg/kg van elk van de producten) intraveneus toegediend bij het gesedeerde paard, wat resulteert in een iets langere anesthesieduur (25 à 35 minuten) (Hubbell et al., 1989). De recovery is mogelijk van minder goede kwaliteit (Hubbell 2007) vergeleken met ketamine-diazepam of ketamine-midazolam. Door Marntell et al. (2006) werd trouwens in een blinde studie aangetoond dat de kwaliteit van de anesthesie en analgesie met tiletamine en zolazepam beter is na premedicatie met acepromazine 0,035 mg/kg IM, na 30 à 45 minuten gevolgd door een combinatie van romifidine 100 μ g/kg en butorfanol 25 μ g/kg IV, dan na premedicatie met romifidine alleen. De kwaliteit van de inductie en recovery werd in deze studie niet beïnvloed.

TRIPLE DRIP (20-60 minuten)

Indien de geplande anesthesieduur langer is dan een twintigtal minuten, wordt de anesthesie, na de initiële inductie met ketamine en midazolam of diazepam zoals hoger beschreven, het beste meteen onderhouden met een combinatie van producten die als infuus toegediend worden. Vergeleken met het herhaaldelijk toedienen van boli zorgt een infuus voor een meer constante plasmaconcentratie en diepte van de anesthesie. Men vermindert eveneens de kans op tijdelijk (te) hoge plasmaconcentraties, die eventueel toxische neveneffecten zouden kunnen veroorzaken. Zeer vaak wordt hiervoor een combinatie van drie producten gebruikt, de zogenaamde *triple drips*. Typisch bestaan deze uit een combinatie van een $\alpha 2$ -agonist en ketamine met een spierrelaxans, zijnde guaiaicol glycerine ether (GGE) of een benzodiazepine. Talloze dergelijke combinaties werden reeds beschreven. Een beperkt aantal voorbeelden wordt weergegeven in Tabel 1 en 2. Doorgaans wordt aangeraden de anesthesieduur met deze combinaties te beperken tot 45 à 60 minuten.

Praktische voorbeelden

Ketamine, GGE en een $\alpha 2$ -agonist

Preparatie *triple drip*: 250 mL GGE 10% + 250 mL NaCl 0,9% + 20 mL ketamine 10% + 2,5 mL romifidine 1%

Alternatief: 500 mL GGE 10% + 10 mL ketamine 10% + 2,5 mL romifidine 1%

(Deze hoeveelheden zijn voor een paard van 500 kg goed voor een anesthesie van +/- 1 uur)

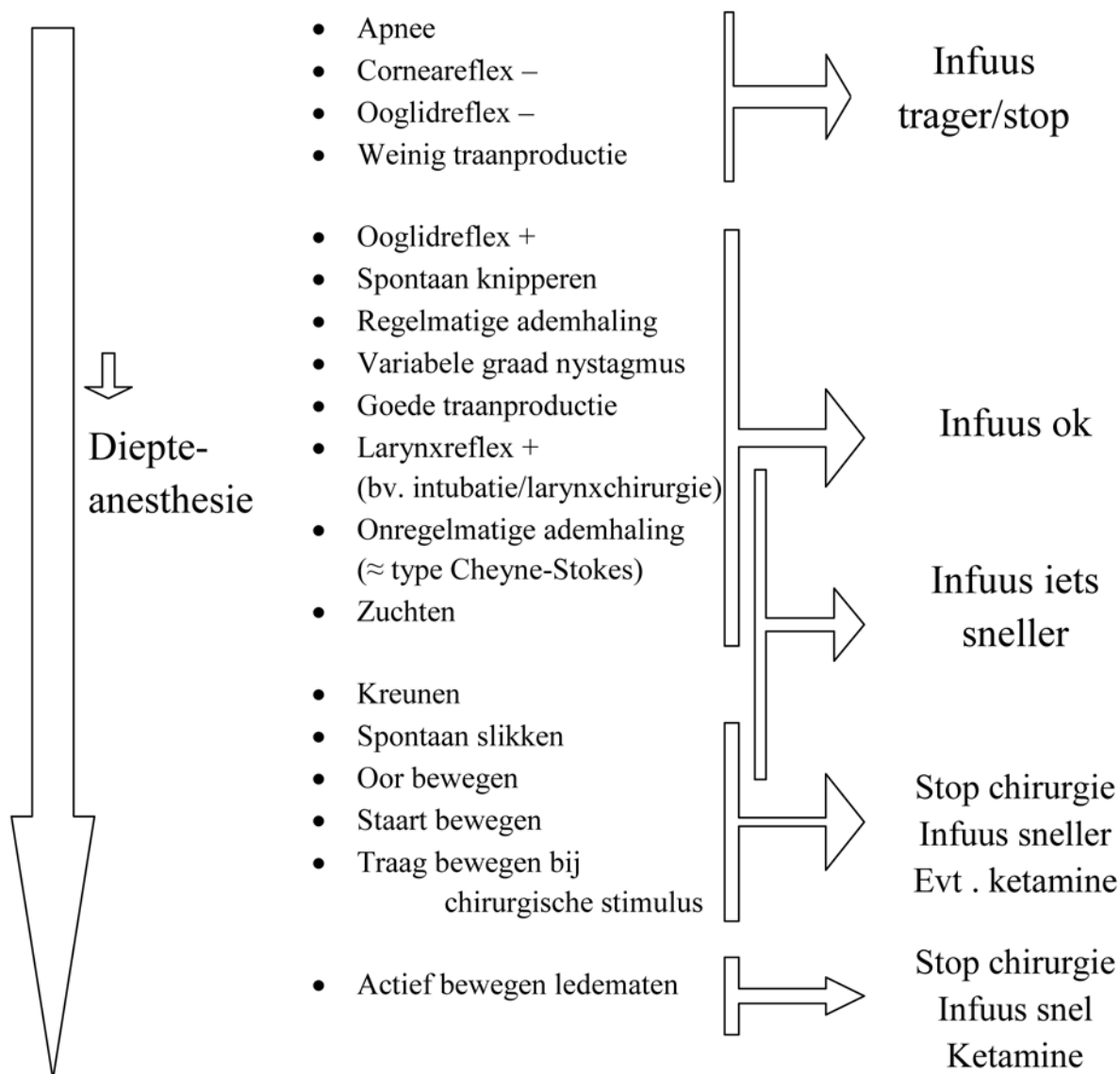
Indien het paard gesedeerd wordt met xylazine of detomidine, kan men het beste in plaats van romifidine in de voorgaande formules, respectievelijk 25 mL xylazine 2% of 0,5 mL detomidine 1% gebruiken. De gemiddelde toedieningssnelheid van deze *triple drip* is 1 mL/kg/h (voor een paard van 500 kg is dit \pm drie druppels/seconde (indien twintig druppels in de infusieset overeenkomen met 1 mL), volgens de formule 'aantal druppels/sec = [1 mL/kg/h * lichaamsgewicht * 20 druppels/mL] / [3600 sec/h]'. De snelheid (in druppels/sec) waaraan de *triple drip* toegediend wordt, hangt uiteraard sterk af van het lichaamsgewicht, maar verschilt ook naargelang het individueel paard, de aard/pijnlijkheid van de ingreep, de voorafgaande graad van sedatie, eventuele excitatie, etc. Met het oog op een betere recovery gebruikt men het beste de laagste dosis die resulteert in een voldoende diepe anesthesie. Richtlijnen voor het inschatten van de diepte van de anesthesie worden schematisch weergegeven in Figuur 1. Aangezien ketamine weinig invloed heeft op de reflexen die via de kopzenuwen verlopen, is er bij een normale diepte van de anesthesie niet alleen een positieve ooglidreflex, maar knippen de paarden meestal spontaan met de oogleden en er is ook een variabele graad van nystagmus. Er is voldoende traanproductie en de ademhaling is doorgaans regelmatig en eerder traag. Bij een oppervlakkiger wordende anesthesie is de ademhaling vaak wat sneller en onregelmatiger, met af en toe een zeer diepe adembeweging. Soms is er ook een hoorbaar kreunen en slikt het paard spontaan. Het actief bewegen van het oor duidt op een erg oppervlakkige diepte van de anesthesie en wordt meestal snel gevolgd door het bewegen van de ledematen of het hoofd en de hals.

Tabel 1. *Triple drips* op basis van guaiaicol glycerine ether (GGE).

	GGE mg/kg/h	Ketamine mg/kg/h	Xylazine mg/kg/h	Romifidine μ g/kg/h	Detomidine μ g/kg/h	Referentie
0-60 min	137,5	2,75	1,375			Greene et al. 1986
Na 1° 60 min	120	4,8	1,2			Lin et al. 1994
	120	2,4	0,6			
	110	2,2	1,1			Young et al. 1993
	75	1,5	0,75			Muir et al. 2000
	100	2	1			Taylor en Clarke 2007
0-30 min	100	6,6		82,5		McMurphy et al. 2002
Na 1° 30 min	50	6,6		82,5		
	80	3,2			32	Taylor et al. 1998
	100	2			20	van Dijk 1994
	100	2			20	Taylor en Clarke 2007
0-60 min	160	3,2			32	Taylor et al. 1995
(60-90 min)	130	2,6			26	
((90-120 min))		100	2			20

Tabel 2. *Triple/double drips* op basis van een benzodiazepine.

Climazolam mg/kg/h	Midazolam μ g/kg/h	Ketamine mg/kg/h	Medetomidine μ g/kg/h	Referentie
0,4	80	4	10	Yamashita et al. 2007
		6		Bettschart-Wolfensberger et al. 1996



Figuur 1. Richtlijnen voor het inschatten van de diepte van een triple drip-anesthesie. Er is een zekere graad van overlapping tussen de verschillende fasen, afhankelijk van de gewenste anesthesiediepte/invasiviteit van de ingreep.

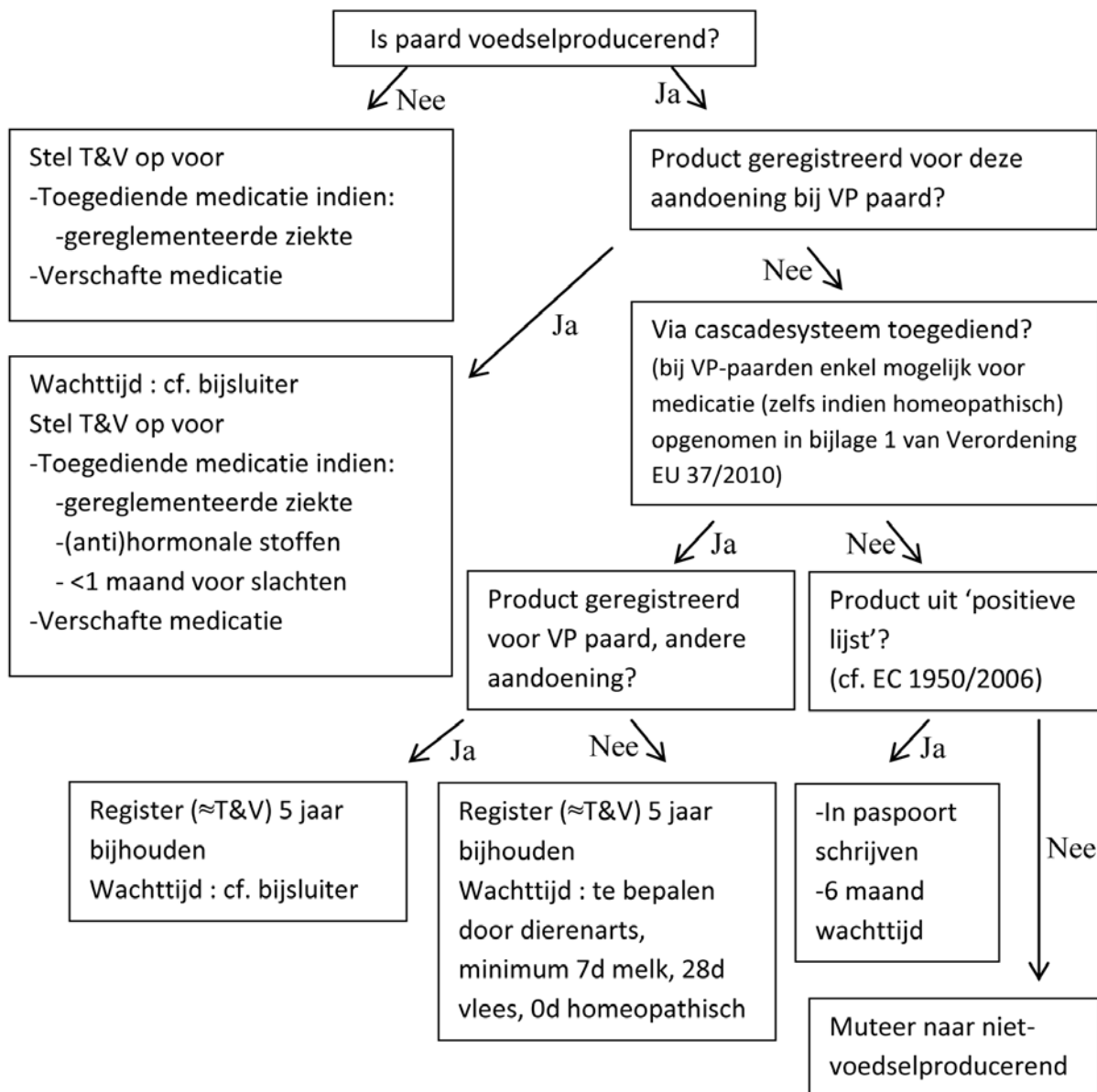
Indien de anesthesiediepte onvoldoende is, kan men het infuus sneller toedienen of een bolus ketamine (bijvoorbeeld 0,5 mg/kg IV) geven. Het correct aanpassen van de infusiesnelheid naargelang de diepte van de anesthesie is niet eenvoudig, maar ervaring maakt zeker een groot verschil. Zuurstof toedienen tijdens de anesthesie is zeker zinvol maar in de praktijk vaak niet mogelijk. Omdat het niet gemakkelijk is om tijdens het uitvoeren van een operatie ook de diepte van de anesthesie na te gaan en de patiënt te monitoren, is het nuttig als een tweede persoon deze laatste taken voor zijn rekening kan nemen. Dit hoeft niet meteen een dierenarts te zijn. Mits begeleiding door de dierenarts kan ook een student diergeneeskunde, of na enige opleiding zelfs een leek, een grote hulp betekenen.

Ketamine, midazolam en een $\alpha 2$ -agonist

Preparatie *triple drip*: 500 mL NaCl 0,9% + 2,2 mg/kg ketamine + 0,06 mg/kg midazolam + 80 μ g/kg romifidine

(Deze hoeveelheid is (ongeacht het lichaamsgewicht) goed voor een anesthesie van +/- 30 à 40 minuten)

Indien het paard gesedeerd wordt met xylazine of detomidine kan men het beste in plaats van romifidine, respectievelijk 0,8 mg/kg xylazine of 10 μ g/kg detomidine gebruiken in de voorgaande formule. De gemiddelde toedieningssnelheid van deze *triple drip* is 750 à 1000 mL/h (**ongeacht het lichaamsgewicht is dit ± vier à zes druppels/seconde** met de meeste infusiesets (indien twintig druppels in de infusieset overeenkomen met 1 mL)). Aangezien de dosis van de anestetica in het zakje fysiologische zoutoplossing afhankelijk is van het gewicht, is de uiteindelijke toedieningssnelheid (in druppels/sec) dus niet afhankelijk van het lichaamsgewicht. Dit is in tegenstelling met de beschreven *triple drip* met GGE. Alle andere richtlijnen, inclusief hoe de diepte van de anesthesie kan ingeschat worden, zijn echter gelijk voor beide *triple drips*.



Figuur 2. Schematisch overzicht van de wachttijd en administratie bij het gebruik van medicatie bij paarden. (VP = voedselproducerend, T&V = Toedienings- en verschaaffingsdocument)

Recovery na triple drip

Bij nerveuze paarden of lange ingrepen kan eventueel lichte sedatie (bijvoorbeeld een kwart van de sedatiedosis) gegeven worden om excitatie en te snel rechtstaan te vermijden tijdens de recovery. Doorgaans is dit niet nodig na de *triple drip* met midazolam, wegens de vrij hoge dosis $\alpha 2$ -agonist in het mengsel. Bij de recovery kan het paard, indien gewenst en met de nodige voorzichtigheid, geholpen worden door steun te bieden aan de staart (vooral tractie naar achter toe helpt) en eventueel ook aan het hoofd. Eens het paard recht staat, wordt aangeraden de paarden gedurende de eerste 3 à 4 uur geen voedsel aan te bieden; dit wegens kans op aspiratie van voedsel (met asfyxie/pneumonie) of slokdarmobstructie door problemen bij het slikken en/of onvoldoende kauwen van het voedsel.

*ADMINISTRATIE VOEDSELPRODUCERENDE PAARDEN

Verschillende sedativa, anesthetica en spierrelaxantia die hierboven vermeld zijn, zijn niet geregistreerd voor het gebruik bij voedselproducerende paarden. Aangezien er echter geen alternatieven geregistreerd zijn waarmee op een veilige manier algemene anesthesie van paarden kan uitgevoerd worden, kan men zich beroepen op het cascadesysteem (K.B. 14-12-06 Art. 231) en de zogenaamde lijst van essentiële substanties of 'positieve lijst' (EC 1950/2006). Een probleem hierbij is dat bijvoorbeeld het cascade-systeem enkel mag toegepast worden om 'onnodig lijden' van het dier te voorkomen, dus blijft het steeds de vraag of de ingreep noodzakelijk is om onnodig lijden van het dier te voorkomen. In ieder geval mag het cascade-systeem bij voedselproducerende paarden enkel

toegepast worden voor medicatie die opgenomen is in bijlage 1 van Verordening EU 37/2010. Dit is een lijst met medicatie (inclusief homeopathische middelen) die toegestaan is bij voedselproducerende dieren. Deze is te vinden op volgende URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:015:0001:0072:NL:PDF>. Zo is ketamine wel opgenomen in deze lijst maar tiletamine en zolazepam niet. Deze laatste twee producten kunnen dus in geen geval gebruikt worden bij voedselproducerende dieren. Wanneer men het cascadestelsel toepast voor een product dat niet voor gebruik bij de betreffende (voedselproducerende) diersoort geregistreerd is, is de dierenarts verantwoordelijk voor het bepalen van de wachttijd. Deze bedraagt minimaal zeven dagen voor melk en 28 dagen voor vlees. Voor homeopathische middelen is de wachttijd in principe nul dagen, maar het actief bestanddeel moet vermeld zijn in bijlage 1 van bovvermelde verordening. Het gebruik van het cascadestelsel moet door de dierenarts eveneens in een register bijgehouden worden, dat gedurende vijf jaar bewaard wordt en de volgende gegevens bevat: datum, gegevens eigenaar, aantal behandelde dieren, diagnose, voorgeschreven geneesmiddelen, toegediende doses, duur van de behandeling en wachttijd. In principe kan dit onder de vorm van een toedienings- en verschaafingsdocument (T&V) bijgehouden worden. Praktisch gezien betekent dit bijvoorbeeld dat bij het gebruik van ketamine een minimum wachttijd van 7 dagen voor melk en 28 dagen voor vlees moet aangehouden worden en dat het gebruik van ketamine gedocumenteerd dient te worden in een register/T&V document.

Wanneer het cascadestelsel niet volstaat om het dier succesvol te behandelen, onnodig lijden te voorkomen of de veiligheid van de persoon die het paard behandelt, te verzekeren, kan een product uit de 'positieve lijst' gebruikt worden (cf. EC 1950/2006), waarop onder andere acepromazine, morfine, midazolam en diazepam voorkomen. In dit geval bedraagt de wachttijd zes maanden en moet het gebruik van dit product vermeld worden in het paspoort van het paard. De 'positieve lijst' kan gevonden worden op http://www.fve.org/veterinary/pdf/medicines/regulation_1950_2006_ec.pdf.

Een schematisch overzicht van hoe men beslist al dan niet een T&V-document op te stellen, medicatie in het paspoort te schrijven of een correcte wachttijd te bepalen, wordt weergegeven in Figuur 2.

BESLUIT

Mits de nodige voorbereiding en aandacht voor monitoring kunnen dissociatieve anesthetica op een veilige manier gebruikt worden voor de anesthesie van paarden in de praktijk. Bij langer durende ingrepen wordt het beste een combinatie van producten (onder meer *triple drip*) als infuus toegediend. Bij voedselproducerende paarden moeten verschillende van de beschreven producten in het paspoort van het paard of een T&V-document geschreven worden en moet een wachttijd voor zowel vlees als melk gerespecteerd worden.

REFERENTIES

- Bettschart-Wolfensberger R., Taylor P.M., Sear J.W., Bloomfield M.R., Rentsch K., Dawling S. (1996). Physiologic effects of anesthesia induced and maintained by intravenous administration of a clomazepam-ketamine combination in ponies premedicated with acepromazine and xylazine. *American Journal of Veterinary Research* 57, 1472-1477
- Doherty T.J., Geiser D.R., Rohrbach B.W. (1997). Effect of acepromazine and butorphanol on halothane minimum alveolar concentration in ponies. *Equine Veterinary Journal* 29, 374-376
- Gaulier J.M., Canal M., Pradeille J.L., Marguet P., Lachâtre G. (2002). New drugs at 'rave parties': ketamine and propofol. *Acta Clinica Belgica Suppl*, 41-46
- Greene S.A., Thurmon J.C., Tranquilli W.J., Benson G.J. (1986). Cardiopulmonary effects of continuous intravenous infusion of guaifenesin, ketamine and xylazine in ponies. *American Journal of Veterinary Research* 47, 2364-2367
- Hubbell J.A., Bednarski R.M., Muir W.W. (1989). Xylazine and tiletamine-zolazepam anesthesia in horses. *American Journal of Veterinary Research* 50, 737-742
- Hubbell J.A.E. (2007). Horses. In: Tranquilli W.J., Thurmon J.C., Grimm K.A. (editors). *Lumb & Jones' Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 4de ed., Blackwell Publishing Ltd, Oxford, UK, p. 723-724
- Johnston G.M., Eastment J.K., Wood J.L.N., Taylor P.M. (2002). The confidential enquiry into perioperative equine fatalities (CEPEF): mortality results of Phases 1 and 2. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 29, 159-170
- Kästner S. (2007). Intravenous anaesthetics. In: Seymour C., Duke-Novakowski T. (editors). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 2de ed., British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, p. 140-142
- Kriz N.G., Hodgson D.R., Rose R.J. (2000). Prevalence and clinical importance of heart murmurs in racehorses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 216, 1441-1445
- Lin H.C. (2007). Dissociative anesthetics. In: Tranquilli W.J., Thurmon J.C., Grimm K.A. (editors). *Lumb & Jones' Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 4de ed., Blackwell Publishing Ltd, Oxford, UK, p. 301-353
- Lin H.C., Wallace S.S., Robbins R.L., Harrison I.W., Thurmon J.C. (1994). A case report on the use of guaifenesin-ketamine-xylazine anesthesia for equine dystocia. *The Cornell Veterinarian* 84, 61-66
- March P.A., Muir W.W. (2005). Bispectral analysis of the electroencephalogram: a review of its development and use in anesthesia. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32, 241-255
- Marntell S., Nyman G., Funkquist P. (2006). Dissociative anaesthesia during field and hospital conditions for castration of colts. *Acta Veterinaria Scandinavica* 47, 1-11
- Marntell S., Nyman G., Funkquist P., Hedenstierna G. (2005). Effects of acepromazine on pulmonary gas exchange and circulation during sedation and dissociative anaesthesia in horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32, 83-93
- McDonnell W.N., Hall L.W. (1974). Functional residual capacity in conscious and anesthetized horses. *British Journal of Anaesthesia* 46, 802-803
- McMurphy R.M., Young L.E., Marlin D.J., Walsh K. (2002). Comparison of the cardiopulmonary effects of anesthesia maintained by continuous infusion of romifidine, guaifene-

- nesin, and ketamine with anesthesia maintained by inhalation of halothane in horses. *American Journal of Veterinary Research* 63, 1655-1661
- Muir W.W. (2007). Anxiolytics, nonopioid sedative-analgesics, and opioid analgesics. In: Muir W.W., Hubbell J.A.E. (editors). *Equine Anesthesia, Monitoring and Emergency Therapy*. 2de ed., Saunders Elsevier, Missouri, USA, p. 186-190
- Muir W.W. 3rd, Lerche P., Robertson J.T., Hubbell J.A., Beard W., Miller T., Badgley B., Bothwell V. (2000). Comparison of four drug combinations for total intravenous anaesthesia of horses undergoing surgical removal of an abdominal testis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217, 869-873
- Muir W.W., Werner L.L., Hamlin R.L. (1975). Effects of xylazine and acetylpromazine upon induced ventricular fibrillation in dogs anesthetized with thiamylal and halothane. *American Journal of Veterinary Research* 36, 1299-1303
- Taylor P.M., Clarke K.W. (2007). *Handbook of Equine Anesthesia*. 2de ed., Saunders Elsevier, Philadelphia, USA, p. 43 en 107-109
- Taylor P.M., Kirby J.J., Shrimpton D.J., Johnson C.B. (1998). Cardiovascular effects of surgical castration during anaesthesia maintained with halothane or infusion of detomidine, ketamine and guaifenesin in ponies. *Equine Veterinary Journal* 30, 304-309
- Taylor P.M., Luna S.P., Sear J.W., Wheeler M.J. (1995). Total intravenous anaesthesia in ponies using detomidine, ketamine and guaifenesin: pharmacokinetics, cardiopulmonary and endocrine effects. *Research in Veterinary Science* 59, 17-23
- Van Dijk P. (1994). Intravenous anaesthesia in horses by guaifenesin-ketamine-detomidine infusion: some effects. *Veterinary Quarterly* 16 Suppl 2, S122-S124
- Yamashita K., Wijayathilaka T.P., Kushiro T., Umar M.A., Taguchi K., Muir W.W. (2007). Anesthetic and cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a midazolam, ketamine and medetomidine drug combination in horses. *Journal of Veterinary Medical Science* 69, 7-13
- Young L.E., Bartram D.H., Diamond M.J., Gregg A.S., Jones R.S. (1993). Clinical evaluation of an infusion of xylazine, guaifenesin and ketamine for maintenance of anaesthesia in horses. *Equine Veterinary Journal* 25, 115-119

Uit het verleden

ELANDKLAUWEN ALS GENEESMIDDEL

Elandklauwpoeder was een van de vele 'geneesmiddelen' die hun oorsprong vinden in het geloof dat genezing kan verwacht worden van onschuldige zaken die gelijkenis vertonen met wat zich bij een zieke afspeelt, of met wat erbij te zien is. In de westerse geneeskunst werd dit volksgeloof door Paracelsus in de 16^{de} eeuw in een geleerde formule gegoten: het welbekende 'similia similibus curentur'. Bij de traditionele oosterse geneeswijzen zijn er evengoed talloze voorbeelden van te vinden. Denk aan neushoornpoeder...

Het specifieke geval van de eland was niet, zoals meestal het geval is, gebaseerd op morfologische gelijkenissen (zoals walnoten tegen hersenaandoeningen), maar op locomotorische associaties. Men meende dat de eland dikwijls aan spasmen lijdt en dat hij zich daarvan geneest door zijn klauw in het oor te steken. Dit laat zich verklaren door de hoogst zonderlinge wijze waarop het dier zich door de zompige moerasgrond voortbeweegt. Hij buigt de achterpoten zodanig dat de hele achtervoet uitgestrekt op de grond steunt, schuift het lichaam naar voor door met de voorhoeven te trekken en tegelijkertijd met de sterke achterpoten te duwen. Zo 'glijdt' hij nogal spastisch verder over de veenvlakte.

Dit bracht de geneeskundigen ertoe de elandklauw als voorbehoed- en geneesmiddel tegen epilepsie en stuipen te aanzien. Men maakte er amuletten van en nam tot poeder gemalen klauwen peroraal in als *pulvis antispasmodicus*. En alsof dat nog niet erg genoeg was: in de 17^{de} eeuw werden bedriegers betrapt die runderklauwen als elandklauwen aan de goegemeente sleten.

Luc Devriese