



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Smärtlindring av kanin i hemmet

Anna Hedlund

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:59

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Smärtlindring av kanin i hemmet

Pain relief of the pet rabbit at home

Anna Hedlund

Handledare:

Lena Olsén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator:

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: VM0068

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2010

Omslagsbild: -

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:59
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: Kanin, djurskydd, smärtlindring, smärta, peroral administrering, transdermal administrering

Key words: Rabbit, animal welfare, alleviation of pain, pain relief, oral administration, transdermal administration

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	3
Smärtbedömning av kanin	3
Opioider	4
Fentanylplåster.....	4
Buprenorfin.....	5
Tramadol.....	5
NSAID, Non-steroidal anti-inflammatory drugs	5
Meloxicam	6
Ibuprofen	6
Kaprofen.....	6
Diskussion	7
Fentanylplåster.....	7
Tramadol.....	8
Buprenorfin.....	8
Meloxicam	9
Ibuprofen	9
Kaprofen.....	9
Slutsats	9
Litteraturförteckning	10

SAMMANFATTNING

Kaninen är ett husdjur vars popularitet ökar men kunskapen om hur kaninen ska smärtlindras samt smärtbedömas är begränsad. I det här arbetet har fokus lagts på substanser vars administrationsväg medför att ägarna kan medicinera själva så att kaninen kan få återhämta sig i sin hemmiljö. Aktuella administrationsvägar är peroralt, transdermalt och rektalt. Den substans som verkar mest lovande i de studier som granskats är fentanylcitrat som kan administreras transdermalt via plåster.

Svårigheten att bedöma om kaninen känner smärta bidrar till att den inte smärtlindras i samma utsträckning som större sällskapsdjur vilket är ett djurskyddsproblem. Dessutom leder det till att det är svårare att utforma smärtstudier där rättvisande resultat kan fås.

Det finns inga studier som är inriktade på smärtlindring av kanin som sällskapsdjur. De studier som är gjorda syftar till att smärtlindra kaninen som försöksdjur och då finns andra administrationsvägar tillgängliga.

SUMMARY

Rabbits are becoming a more and more popular pet animal but the knowledge about how to assess pain and alleviate from pain is limited. This literature study focuses on substances that can be administrated at home by the owner so the rabbit can recover in a safe environment. The administration routes covered are mainly oral, transdermal and by rectum. The most promising substance and administration route is the fentanyl patche with transdermal uptake.

The difficulty in assessing pain in rabbits is a serious animal welfare problem since the animals don't get the same amount pain management as larger pets. And since it's so hard to evaluate pain in the rabbit it's even harder to design studies where pain relief is assessed.

There are no studies aiming to alleviate pain in pet rabbits but many studies are performed on pain management in laboratory animals where many other administration routes are available.

INLEDNING

Kaninen är det fjärde populäraste sällskapsdjuret (bland däggdjur) i Sverige enligt en undersökning utförd av Manimalis (2009) och intresset för att vårda kaninen när den blir sjuk ökar. Idag går det att försäkra sällskapskaninen vilket leder till att mer omfattande och kostsamma kirurgiska ingrepp görs. Bytesdjur som kanin visar inte att de upplever smärta vilket historiskt sett medfört att de inte fått smärtlindring i samma utsträckning som t ex hund och katt (Lascelles et al., 1999). Detta är ett stort djurskyddsproblem. Efter ett ingrepp eller ett veterinärbesök är det viktigt att kaninen kommer igång att äta och det gör den bäst i sin hemmiljö. Det finns få studier om hur kaniner ska smärtlindras. Den här fördjupningen är inriktad på smärtlindring av sällskapskanin som kan ges av djurägaren i hemmet eller som är långtidsverkande och administreras på klinik. Många av de studier som utförts syftar till att hitta sätt att smärtlindra försöksdjur där fler administrationsvägar är möjliga.

MATERIAL OCH METODER

Databaser som använts till litteratursökningen är Pubmed och Web of Knowledge med sökorden "rabbit AND pain OR analgesia". De avgränsningar som gjorts på PubMed är att endast söka på djurstudier och på Web of Knowledge begränsa sökningen till följande ämnen: "veterinary science", "surgery" och "anesthesiology". Utifrån abstracts för träffarna vars titlar överensstämmer med ämnet har sedan artiklar valts ut. Artiklar som är äldre än 15 år eller skrivna på annat språk än svenska eller engelska har valts bort. Efter genomläsning har många artiklar sorterats bort eftersom de inte tillfört information till litteraturstudien. I några fall har artiklarna hittats efter genomläsning av review-artiklar där de använts som referens.

LITTERATURÖVERSIKT

Smärtbedömning av kanin

Bytesdjur som kaniner visar inte gärna smärta eftersom det kan leda till att djuret uppmärksammas av rovdjur. Därför är det inte helt oproblematiskt att upptäcka och bedöma smärta hos kanin. I en brittisk undersökning från 1999 fann man att endast 22 % av veterinärerna gav någon form av perioperativ smärtlindring till mindre däggdjur som kanin, marsvin, hamster och iller (Lascelles et al., 1999).

En kanin som upplever smärta kan uppvisa en mängd olika beteenden som kan vara svåra att upptäcka av djurägaren eller den veterinär som inte har erfarenhet av kaniner. Utifrån egna erfarenheter från klinisk verksamhet nämner Johnston (2005) anorexi som det vanligaste beteendet men även tandagnisslan, extrem orörlighet eller flyktförsök kan ses. Andra noterade beteenden är att kaninen utstöter ljud, går ner i andningsfrekvens eller slutar putsa sig så att den får ett ovårdat utseende. Utöver beteendeförändringar kan även en mängd fysiologiska parametrar förändras när djuret upplever smärta (Kohn et al., 2007). De fysiologiska förändringarna kan vara förändringar i blodtryck, hjärtfrekvens, andningsfrekvens och kroppstemperatur.

I en beteendestudie där kaninernas beteende efter ovariehysterektomi (OHE) med eller utan meloxicam studerats fann Leach et al. (2009) att smärta och/eller stress som associerats med operationen inducerat en förändring i ett stort antal beteenden hos kaninen. I studien noterades

en mängd beteenden som sedan delades in i två grupper; de som indikerar aktivitet respektive de som indikerar inaktivitet. Beteenden som indikerar aktivitet är förflyttning, utforskning av omgivning, interaktioner med andra djur/människor, putsning m m, och de som indikerar inaktivitet är att inget beteende utförs eller att kaninen ligger ner. Studien visade att kaninen efter ett smärtsamt ingrepp slutar utföra flera aktiva beteenden och övergår till att vara inaktiv. I samma studie sågs också att kaniner som inte smärtlindrats både drack och åt mindre efter operationen och att vattenintaget inte återgick till detsamma som innan operationen förrän efter 4 dagar.

Opioider

Det finns många läkemedel som verkar på de mest kända opioidreceptorerna μ , κ och δ . Läkemedel som verkar på opioidreceptorerna ger önskvärda effekter som smärtlindring och sedering. Men också oönskade effekter fås som beroende, andningsdepression, dysfoni, reducerad gastrointestinal motilitet m fl. Den smärtlindrande effekten tros komma främst via μ -receptorn, samtidigt fås en mängd oönskade effekter från μ -receptorn såsom andningsdepression och nedsatt tarmmotilitet (Rang et al., 2007).

Fentanylplåster

Vid transdermal smärtlindring via plåster sker en jämn utsöndring av den verksamma substansen fentanylcitrat under 72 timmar (Läkemedelsindustriföreningen, 2010). Inom humanmedicinen används fentanylplåster bl a vid smärtlindring av cancerpatienter (Rang et al., 2007). Fentanylcitrat har kort halveringstid och är en mycket potent opioid som främst verkar på μ -receptorn (Läkemedelsindustriföreningen, 2010).

Plåstret måste ha bra kontakt med huden för att upptag ska ske och behårade djur måste därför rakas innan applicering. I sin studie har Foley (2001) visat att upptaget av fentanylcitrat skiljer sig beroende på om kaninen rakats med maskin eller behandlats med hårborttagningsmedel. Huden blev inflammerad hos kaninerna som behandlats med hårborttagningsmedel vilket ledde till ett högre upptag av fentanylcitrat. Följden av det högre upptaget blev att hälften av kaninerna uppträdde måttligt sederat i 4-8 timmar efter applicering av plåstret och dessutom uppvisade andningsdepression i upp till ett dygn. De djur som endast rakats uppnådde en plasmakoncentration som speglar den som ger smärtlindring hos människa och hund. Samtliga djur i studien genomgick ett liknande bukingrepp, djuren delades in i två försöksgrupper med två djurgrupper i varje. I det första försöket gavs första gruppen ingen smärtlindring medan den andra gruppen fick fentanylplåster med styrkan 25 $\mu\text{g}/\text{timma}$ applicerat på rakad hud. Vid det andra försöket som utfördes vid ett senare tillfälle, delades kaninerna också in i två grupper. Kaninerna i den första gruppen rakades och fick plåster i samma styrka som vid första försöket medan den andra gruppen behandlades med hårborttagningsmedel 24 timmar innan plåstret sattes på. Eftersom det andra försöket skedde vid ett senare datum var återväxten av pälsen högre beroende på att kaniner faller två gånger per år. Detta ledde till att fentanylcitratet inte togs upp via huden och ingen mätbar plasmakoncentration fanns.

Utöver mätningarna av plasmakoncentrationen av fentanylcitrat gjordes även en effektstudie där man gjorde en bedömning av kaninernas smärta efter bukingreppet. Där fann man att

kaninerna upplevde en smärtlindring jämfört med placebogrupperna. Kaninerna i studien tolererade plåstret väl och inga avvikelser sågs på kroppstemperatur, hjärt- eller andningsfrekvens. Därför drar Foley et al. (2001) slutsatsen att kaniner kan smärtlindras med fentanylplåster. Johnston (2005) drar däremot slutsatsen att fentanyl och kanin inte går ihop eftersom en aptitförlust sågs hos kaninerna och risker för fentanylinducerad ileus är överhängande. Foley et al. (2001) menar att viktnedgången snarare beror på att kaninerna hanterats mycket under studiens gång.

Buprenorfin

Buprenorfin är en partiell μ -receptoragonist och κ -antagonist som är godkänd för användning till hund och katt i Sverige (Läkemedelsverket, 2009). Administrationsvägarna är många, bland annat kan den ges som injektion intramuskulärt (im), subkutant (sc) och intravenöst (iv) men även sublinguellt till människa (Rang et al., 2007; Shafford & Schadt, 2007). Huerkamp (1995) tar även upp möjligheten att administrera buprenorfin rektalt till kanin vilket ger en förlängd duration men en lägre grad smärtlindring. Det finns inga studier på första passageeffekten av buprenorfin på kanin, men hos råttor har studier visat att det behövs upp till 100 gånger högre dos vid oral administrering än vid administrering sc (Martin et al., 2001). De doser som vanligtvis används till råttor är 0,05 mg/kg sc och 0,5 mg/kg peroralt. De doser som Martin et al. (2001) fann ge smärtlindring var 5-10 mg/kg peroralt.

Shafford & Schadt (2007) undersökte om administration av buprenorfin iv till kanin gav effekt på blodtryck och andningsfrekvens vid visceral smärta. Vid försöket testades buprenorfins smärtstillande förmåga dels när det gavs i förebyggande syfte innan smärta framkallades, dels när det gavs ensamt precis vid smärttillfället. Försöket visade att buprenorfin hade positiv effekt i form av att ingen ökning av blodtrycket eller andningsfrekvensen sågs när smärta framkallades.

Tramadol

Tramadol är en centralt verkande μ -receptoragonist som är relativt ny inom veterinärmedicinen (Souza et al., 2008). Utöver sin verkan som en svag agonist på μ -receptorn är tramadol också en svag hämmare av noradrenalinupptaget (Rang et al., 2007).

Det finns ingen farmakodynamisk studie på kanin men Souza et al. (2008) har tittat på tramadols farmakokinetik hos kanin vid oral administrering. Tramadoltabletten löstes upp och en dos på 11 mg/kg administrerades i munnen via en spruta. Flera metaboliter är kända men endast en av dem, M1 (O-desmetyltramadol) anses ha analgetisk effekt. I den här studien mättes endast plasmakoncentrationerna av tramadol och metaboliten M1. Inga negativa effekter kunde ses i studien, men alla kaninerna uppnådde inte de plasmakoncentrationer som associeras med analgesi hos människa och därför rekommenderar forskarna att fler studier görs med högre doser.

NSAID, Non-steroidal anti-inflammatory drugs

Alla NSAID har anti-inflammatorisk, smärtlindrande och febernedsättande effekt. Det finns många olika beredningstyper inom humansidan och det finns fler än 50 olika substanser. NSAID verkar genom att hämma enzymet COX som finns i 3 kända isoformer, COX-1,

COX-2 och COX-3. COX-1 uttrycks i alla vävnader medan COX-2 uttrycks främst efter induktion i inflammatoriska celler. I mer eller mindre utsträckning har alla NSAID negativa sidoeffekter som irritation av magslemhinnan med magsår som följd, påverkan på njurens blodflöde vilket leder till syrebrist och njurskador och ökad blödnings tendens. COX-2 selektiva NSAID ger dessutom en ökad sannolikhet för trombosbildning (Rang et al., 2007).

Meloxicam

Meloxicam är ett NSAID som har både perifer och central verkan och som används off-label till små däggdjur trots att farmakokinetisk och farmakodynamisk forskning saknas för de flesta arterna. De doser som används idag är extrapolerade från studier på större däggdjur (Hawkins et al., 2008).

I en ny studie fann Carpenter et al. (2009) att meloxicam i dosen 0,2 mg/kg ackumulerades hos kaniner äldre än 8 månader. I en tidigare studie fann Turner et al. (2006) ingen ackumulering vid doser mellan 0,3-1,5 mg/kg och dag på 3 månader gamla kaniner. Turner et al. (2006) drog slutsatsen att det är säkert att behandla kaniner med meloxicam i upp till 5 dagar medan Carpenter et al. (2009) menade att fler studier behövs.

Leach et al. (2009) gjorde en tvådelad studie med syftet att ta fram ett smärtskattningsschema för kanin samt att undersöka om meloxicam som administrerats peroralt räcker som ensam smärtlindring vid ovariehysterektomi. Forskarna fann att meloxicam ensamt i den dos som ges off-label (0,1-0,5 mg/kg och dag) inte räcker för att smärtlindra kaniner utan att högre doser eller multimodal smärtlindring med både NSAID och opioid istället bör användas.

Ibuprofen

Ibuprofen är ett NSAID som i Sverige endast används inom humanmedicinen (Läkemedelsindustriföreningen, 2010). I sin studie har Udegbum et al. (2008) undersökt ibuprofens analgetiska effekt och systemiska bieffekter hos kanin. De doser som testades var 15 mg/kg och 30 mg/kg kroppsvikt med dosintervallet 12 timmar under 3 dagar efter en laparotomi. Studien visade att ibuprofen gav smärtlindring i båda doserna även om den högre dosen gav snabbare effekt. Inga gastrointestinala biverkningar sågs under studiens gång och ingen av doserna påverkade blodbilden (packed cell volume, red blood cell count och hemoglobinkoncentrationen). För den högre dosen sågs en ökning av kreatinin vilket indikerar en njurpåverkan. För båda doserna sågs en signifikant höjning av ALT och AST. Under försöket fick kaninerna dessutom streptomycin och prokainpenicillin och det är oklart vilken inverkan detta haft på njurfunktionen. Rekommendationen efter studien blir därför att den lägre dosen ska användas eftersom en njurpåverkan sågs hos kaninerna. Samtidig medicinering med annan medicin som kan vara potentiellt njurtoxisk ska undvikas.

Karprofen

Karprofen är ett NSAID som används för att smärtlindra hund, katt och nötkreatur i Sverige (Läkemedelsindustriföreningen, 2010). Det är inte godkänt för användning på kanin men används off-label till kanin (Flecknell, 2001). Det är oklart varifrån doserna kommer och hur de tagits fram men rekommenderad oral dos är 1,5 mg/kg kroppsvikt.

Det finns inga studier där karprofens smärtlindrande effekt på kanin har undersökts. I kommersiella karprofenberedningar är fördelningen av de spegelvända enantiomererna 50:50. Studier på andra arter har visat att det främst är S+ enantiomererna som ger smärtlindring (Evans, 1991). Hawkins et al. (2008) visade att farmakokinetiken hos kanin skiljer sig för enantiomererna och att plasmakoncentrationen av S+ enantiomeren av karprofen övervägde efter både iv och sc administration. Ingen bedömning av karprofens smärtlindrande effekt gjordes.

DISKUSSION

Att kaniner känner smärta råder det inget tvivel om och självklart ska de smärtlindras i en sådan utsträckning att de inte utsätts för onödig lidande. Enligt 9§ i djurskyddslagen (2003:1077) ska djur som är sjuka, skadade eller visar annat tecken på ohälsa ”ges nödvändig vård, vid behov av veterinär”. Detta är svårt när det gäller kaniner eftersom de inte visar smärta såsom vi förväntar oss att se den. Lascalles et al (1999) studie som visade att endast 22 % av veterinärerna gav smärtlindring till de mindre sällskapsdjuren ger en fingervisning om läget idag. På den svenska veterinärutbildningen ingår väldigt lite hantering av kanin och de veterinärer som har fördjupat sig i de små däggdjuren är få. Antalet kaniner ökar i Sverige och därmed även efterfrågan på veterinärer som kan vårda dem. Behovet av ett pålitligt smärtskattningsschema för kanin är stort och mer forskning behövs. Många förbättringar behövs också ute på klinikerna, kaninen ska exempelvis inte placeras i samma rum som hundar eller katter i väntan på att få träffa veterinären eller efter en operation. En kanin som placeras nära rovdjur blir onödigt stressad och detta medför att det blir ännu svårare att upptäcka om kaninen är smärtpåverkad.

För att kaninen ska återhämta sig så fort som möjligt efter veterinärbesöket är det viktigt att den får komma hem till den miljö som den är trygg i. Oavsett varför kaninen har ont kan man anta att återhämtningen går snabbare om djuret får en adekvat smärtlindring. Leach et al. (2009) fann att kaniner som upplever smärta efter ett ingrepp inte återgår till att äta och dricka i samma utsträckning som innan operationen förrän efter 4 dagar. Kaniner är blindtarmsjäsare och äter normalt sett under hela dygnet. Nedsatt aptit leder därför till en sämre återhämtning.

Djurägaren får inte injicera läkemedel i det egna djuret, därför måste administration ske på annat sätt. Exempel på administrationsvägar som djurägaren kan använda sig av är oralt, transdermalt eller möjligtvis rektalt.

Fentanylplåster

Foley et al. (2001) visade att fentanylplåster fungerade bra som smärtlindring men att det spelar stor roll hur pälsen tas bort innan plåstret appliceras. Applicering av fentanylplåster medför att djuret inte skulle behöva hanteras lika många gånger per dag som vid oral administration. Dock tar det ett antal timmar innan en smärtlindrande plasmakoncentration uppnås och fram till dess måste djuret smärtlindras på annat sätt vilket medför att djuret ändå måste hanteras initialt. Kaniner som inte är vana vid hantering kan vara svåra att raka i vaket tillstånd utan att utsätta dem för stress och därför passar plåstret bäst vid ingrepp där djuret ändå varit sövt. Att ta bort pälsen med hjälp av hårborttagningsmedel är inte ett alternativ eftersom den inflammerade huden leder till ett för högt upptag med oönskad sedering och

andningsdepression som följd. Den form av smärtlindring som gett bäst resultat i de studier som innefattas i det här arbetet är fentanylplåstret. Med reservation för ileusrisken till följd av nedsatt aptit samt för att den säsongsmässiga variationen i pälssättning som finns hos kaninen kan leda till ett otillräckligt upptag av fentanyl. Plåstret appliceras på kliniken och det enda djurägaren behöver göra är att ta på sig plasthandskar och ta bort plåstret efter 3 dygn och sedan lämna in det för destruktion på Apoteket.

Tramadol

Studien som Souza et al. (2008) utförde var väldigt liten, endast sex kaniner deltog och alla var av honkön. En möjlig felkälla kan enligt Souza et. al. vara att samtliga kaniner var sövda dagen innan försöket vilket kan ha gett mag- och tarmstörningar som påverkat upptaget av tramadollösningen. Dessutom kan administreringen med spruta via munnen medfört att inte allt togs upp. I kommande studier kan administrering via en magsond lösa det problemet. Dock så indikerar den eventuella felkällan ett problem som kan uppstå när djurägaren ska administrera läkemedlet peroralt. Om inte erfarna försöksdjurstekniker klarar av att administrera lösningen korrekt, hur ska då djurägaren klara av det? Flera tramadolmetaboliter, M1-M5 har identifierats men endast M1 anses ha analgetisk effekt hos människa. Vilken metabolit som har smärtlindrande effekt på kanin är ännu inte klarlagt. Fler studier behövs där man bl a tittar på vilka metaboliter som är aktiva hos kanin. I dagsläget är tramadol inte att rekommendera för smärtlindring av kanin.

Buprenorfin

Shafford & Schadt (2008) visade att buprenorfin gav en dämpning av de fysiska svar som smärta innebär. Dämpningen av svaret (ökning av blodtryck, andningsfrekvens m m) på det smärtsamma stimuli behöver inte betyda att djuret inte upplever smärta. Forskarna drar slutsatsen att man kan anta att den uteblivna förändringen i blodtryck och andningsfrekvens faktiskt medför en upplevd smärtlindring. Därför kan buprenorfin administreras iv för smärtlindring av visceral smärta hos kanin.

Buprenorfin har många fördelar, dels för att den är mycket potent men också för alla möjliga administrationsvägar. Huerkamp (1995) skriver att buprenorfin kan ges rektalt till kanin men att buprenorfin då setts få en lägre potens och en ökad duration. Därför är den rektala administrationsvägen inte att rekommendera. Frågan är hur många djurägare som skulle känna sig trygga med att administrera smärtlindring per rektum som Huerkamp (1995) föreslår?

I en studie om rapporterad användning av smärtlindring till försöksdjur framkom det att de buprenorfindoser som givits till kaniner varierar från 0,01 mg/kg till 0,3 mg/kg. Den stora variationen indikerar en stor osäkerhet angående verksam dos (Coulter et al., 2009).

Till rätta administreras buprenorfin peroralt utblandat i smaksatt jello, kanske är det en möjlig administrationsväg även för kanin. Studier har dock visat att det orala upptaget av buprenorfin är dåligt. Den perorala dosen måste höjas upp till 100 gånger för att samma effekt ska fås som vid sc administrering. Den högre koncentrationen får en bitter smak med följden att råttorna

inte åter den frivilligt. Då många opioider kan ge andningsdepression krävs fler studier innan oral administrering av buprenofin till kanin kan rekommenderas.

Meloxicam

De doser som används till kanin idag är off-label doser som extrapolerats från andra arter. I en ny studie har en ackumulering setts hos vuxna kaniner (Carpenter et al., 2009) vilket leder till att fler studier behövs med kaniner i olika åldrar och av olika kön. I beteendestudien som Leach et al. (2009) gjorde sågs tecken på en lättare smärtlindring efter administration av höga doser meloxicam. Forskarna drar ändå slutsatsen att för djupare smärta, som den som uppstår vid bukingrepp, räcker det inte med enbart NSAID. Istället bör multimodal smärtlindring användas där en opioid läggs till NSAID-behandlingen. Med tanke på den ackumulering som setts hos vuxna kaniner bör meloxicam användas med försiktighet i väntan på nya studier.

Ibuprofen

Ibuprofen gav god analgesi vid lättare till måttliga smärtor vid de två doser som testades, dock sågs en trolig njurpåverkan vilket föranledde Udegbunan et al. (2008) att rekommendera den lägre dosen, 15 mg/kg kroppsvikt. De förhöjda serumnivåerna av ALT och AST som skulle kunna tyda på leverskador avfärdades av forskargruppen eftersom ibuprofen och ketoprofen har funnits ha den lägsta incidensen av levertoxicitet av alla NSAID. Fler studier behövs innan ibuprofen kan rekommenderas till kanin men det är ändå ett intressant alternativ eftersom det kan ges peroralt och finns i färdiga orala beredningar.

Karprofen

Det finns inga studier på huruvida karprofen ger smärtlindring på kanin då de doser som används idag är extrapolerade från andra arter. Hawkins et al. (2008) visade på en annorlunda fördelning av karprofenenantiomererna vilket tyder på att farmakokinetiken inte överensstämmer med andra arter. De extrapolerade doserna som finns idag kan därför vara för höga. Fler studier behövs innan karprofen kan anses vara ett alternativ för smärtlindring av kanin.

Slutsats

Eftersom det är svårt att bedöma hur mycket smärta kaninen upplever efter ett ingrepp är det svårt att dra slutsatser om huruvida en analgetisk effekt uppnås eller ej. De doser som används idag är ofta framtagna genom extrapolering från andra djurslag och det går inte att säga att de ger smärtlindring med någon större säkerhet. Litteraturgenomgången ger att fentanylplåster samt meloxicam kan användas för att smärtlindra kaninen i hemmet under en kortare tid.

De studier som behövs är både farmakokinetiska men även farmakodynamiska. Men först och främst behövs ett fungerande smärtskattningsschema för att kunna utvärdera om smärtlindring uppnås i studierna.

Vår vilja att smärtlindra djuren ökar med medvetenheten om att de känner smärta. Men som det ser ut idag är de doser vi ger ofta inte tillräckliga, och då smärtlindrar vi inte för djurens skull utan mest för vår egen vilja att smärtlindra. De off-label doseringar som finns idag för

exempelvis meloxicam är för låga för att ge en tillräcklig smärtlindring vid större skador, men om dosen ökas vet vi inte vad det har för långsiktiga effekter för djuret.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Carpenter, J. W., Pollock, C. G., Koch, D. E. & Hunter, R. P. (2009). Single and multiple-dose pharmacokinetics of meloxicam after oral administration to the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 40, 601-606.
- Coulter, C. A., Flecknell, P. A. & Richardson, C. A. (2009). Reported analgesic administration to rabbits, pigs, sheep, dogs and non-human primates undergoing experimental surgical procedures. *Laboratory Animals*, 43, 232-238.
- Flecknell, P. (2001). Analgesia of small mammals. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 4, 47-56, vi.
- Foley, P. L., Henderson, A. L., Bissonette, E. A., Wimer, G. R. & Feldman, S. H. (2001). Evaluation of fentanyl transdermal patches in rabbits: Blood concentrations and physiologic response. *Comparative Medicine*, 51, 239-244.
- Hawkins, M. G., Taylor, I. T., Craigmill, A. L. & Tell, L. A. (2008). Enantioselective pharmacokinetics of racemic carprofen in New Zealand white rabbits. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 31, 423-430.
- Huerkamp, M. J. (1995). Anesthesia and postoperative management of rabbits and pocket pets. I: J. D. Bonagura & R. W. Kirk, eds. *Kirk's Current Veterinary Therapy*. Philadelphia. W.B. Saunders Company. sid 1322-1327
- Johnston, M. S. (2005). Clinical approaches to analgesia in ferrets and rabbits. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 14, 229-235.
- Kohn, D. F., Martin, T. E., Foley, P. L., Morris, T. H., Swindle, M. M., Vogler, G. A. & Wixson, S. K. 2007. Guidelines for the assessment and management of pain in rodents and rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 46, 97-108.
- Lascelles, B. D. X., Capner, C. A. & Waterman-Pearson, A. E. (1999). Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small mammals. *Veterinary Record*, 145, 601-604.
- Leach, M. C., Allweiler, S., Richardson, C., Roughan, J. V., Narbe, R. & Flecknell, P. A. (2009). Behavioural effects of ovariohysterectomy and oral administration of meloxicam in laboratory housed rabbits. *Research in Veterinary Science*, 87, 336-347.
- Läkemedelsindustriföreningen (LIF) (2010). FASS 2010: förteckning över humanläkemedel. Stockholm. Läkemedelsindustriföreningen (LIF).
- Läkemedelsverket. Vetergesic vet solution for injection. [online] (2009-10-02) Tillgänglig: http://www.lakemedelsverket.se/SPC_PIL/Pdf/vetspc/Vetergesic%20vet%20solution%20for%20injection.pdf. [2010-03-13]
- Manimalis 2009. Manimalisrapporten (2009), Stockholm, Manimalis.
- Martin, L. B. E., Thompson, A. C., Martin, T. & Kristal, M. B. (2001). Analgesic efficacy of orally administered buprenorphine in rats. *Comparative Medicine*, 51, 43-48.
- Rang, H. P. & Dale, M. M. (2007). *Rang and Dale's Pharmacology*, Edinburgh, Churchill Livingstone.
- Shafford, H. L. & Schadt, J. C. (2008). Effect of buprenorphine on the cardiovascular and respiratory response to visceral pain in conscious rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35, 333-340.
- Souza, M. J., Greenacre, C. B. & Cox, S. K. (2008). Pharmacokinetics of orally administered tramadol in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *American Journal of Veterinary Research*, 69, 979-982.
- Turner, P. V., Chen, H. C. & Taylor, W. M. (2006). Pharmacokinetics of meloxicam in rabbits after single and repeat oral dosing. *Comparative Medicine*, 56, 63-67.

Udegbunam, R. I., Alaeto, V. C., Udegbunam, S. O. & Offor, G. E. (2008). Investigation of the analgesic and systemic effects of ibuprofen in rabbits. *Veterinarski Arhiv*, 78, 467-476.