

Aptus Relax - fungerar det i praktiken?

Aptus Relax - does it have a clinical effect in practice?

Julia Bengtsson och Fanny Sandqvist



Självständigt arbete • 15 hp

Djursjukskötarprogrammet

Djuromvårdnad

Uppsala 2019

Aptus Relax - fungerar det i praktiken?

Aptus Relax - does it have a clinical effect in practice?

Julia Bengtsson och Fanny Sandqvist

Handledare: Lena Olsén, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Examinator: Sanna Truelsen Lindåse, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Omfattning: 15 hp
Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E
Kurstitel: Självständigt arbete i djuromvårdnad
Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper
Kurskod: EX0863
Program/utbildning: Djursjukskötprogrammet

Utgivningsort: Uppsala
Utgivningsår: 2019
Omslagsbild: Lena Olsén
Elektronisk publicering: <https://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: Aptus Relax, stress, hund, klinisk undersökning, fysiologiska parametrar, djuromvårdnad

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper
Djuromvårdnad

Sammanfattning

Besök på djurklinik kan vara stressande för hundar vilket kan försvåra en klinisk undersökning och medföra en risk för djurhälsopersonal om hundens stress övergår i ett aggressivt beteende. Aptus Relax är ett kompletteringsfoder som marknadsförs att bidra till ett lugnt och balanserat beteende. I denna pilotstudie undersöktes Aptus Relax verkan hos sex hundar som var ovana vid hantering och lättstressade. Studiens fokus var att mäta stressrelaterade fysiologiska parametrar under en standardiserad klinisk undersökning i ett standardiserat undersökningsrum medan hundarna antingen fick en engångsdos av Aptus Relax eller fick placebo. Studien var enkelblindad och var av typen *crossover* vilket innebär att djursjukskötarna inte visste vilken behandling varje hund hade fått och att individerna var sin egen kontrollgrupp. I den kliniska undersökningen ingick mätning av de fysiologiska parametrarna andningsfrekvens, hjärtfrekvens, blodtryck, puls och kroppstemperatur som alla påverkas av stress. Även två beteendeanalyser utfördes i form av två så kallade interaktioner: på golv och på undersökningsbord. Framför allt lades fokus på ifall hundarna visade intresse att söka kontakt, gå in i undersökningsrummet och om de valde att självmant gå upp på undersökningsbordet.

Resultatet visade en signifikant sänkning av andningsfrekvensen innan undersökning ($p = 0,043$) vid jämförelse mellan Aptus Relax och placebo medan de andra enskilda jämförelserna av mätvärden inte visade någon signifikant skillnad. När alla försök i helhet jämfördes mellan Aptus relax och placebo visades ingen signifikant skillnad ($p = 0,088$). För att säkerställa att hundarna inte hade vant sig vid undersökningen under hela studiens gång gjordes även två baseline-försök, det ena vid studiens start och det andra vid studiens slut, vars mätvärden jämfördes och det gav ingen signifikans ($p = 0,391$) vilket betyder att ingen tillvänjning skett. Interaktionerna analyserades med hjälp av videoinspelningar utifrån vilka hundarnas beteenden delades in i olika kategorier. Vid interaktion på bord ändrades inte hundarnas beteende mellan behandlingarna medan vid interaktion på golv visade två individer ändring i beteende med behandling av Aptus relax genom att självmant gå in i rum respektive att självmant gå upp på bord.

Slutsatsen av studien visade att Aptus Relax inte hade en lugnande effekt på hundarnas fysiologiska parametrar jämfört med placebo. Fler studier behöver göras i framtiden för att validera Aptus Relax effekt och att enbart göra en beteendestudie kan vara av stort värde.

Nyckelord: Aptus Relax, stress, hund, klinisk undersökning, fysiologiska parametrar, djuromvårdnad

Abstract

The effect of Aptus Relax were examined in this pilot study with six dogs who were unaccustomed to being handled and known to be easily stressed. The dogs were evaluated with focus on physiological parameters during a standardized clinical examination in a standardized examination room while being treated with either Aptus Relax or placebo. The study was single-blinded and of the crossover type meaning that the individuals formed their own control group. The veterinary nurses who performed the clinical examinations were unaware of what treatment the dogs had received while they registered respiration rate, heart rate, blood pressure, pulse and body temperature. Also, two behavioral analyses were performed in two so called "interactions": on the floor and on the examination table. Primarily focus was placed on if the dogs showed interest in seeking contact, if they entered the examination room and lastly if they on their own accord chose to walk onto the examination table.

The results showed that the respiration rate before the examination was lower with the treatment of Aptus Relax and gave a significance ($p = 0,043$) while the other parameters did not show any significance separately. When all the data was compared between the treatment of Aptus Relax and placebo no significance was shown ($p = 0,088$). Two baseline-trials were made to make sure that the dogs did not get accustomed during the study and when the data was compared it showed no significance ($p = 0,391$) which meant that the dogs had not grown accustomed.

The interactions were analyzed afterwards using video recordings in order to divide the dog's behaviors into different categories. The results showed no difference in the dog's behaviors while interacting on the examination table. Interaction on the floor resulted in two individuals treated with Aptus Relax voluntarily chose to enter the examination room and walk onto the examination table. The results of the study showed that Aptus Relax did not have a soothing impact on the dog's physiologic parameters. Further studies are needed in the future to validate the effect of Aptus Relax and solely doing a behavioral study can be of great value.

Keywords: Aptus Relax, stress, dogs, clinical examination, physiological parameters, veterinary nursing care

Innehållsförteckning

Tabellförteckning	5
Figurförteckning	6
Fackordlista	7
1 Inledning	8
1.1 Bakgrund	9
1.1.1 Mäta stress hos hund på kliniken	9
1.1.2 Kompletteringsfoder	10
1.1.3 Aptus Relax	10
1.2 Syfte	11
1.3 Frågeställningar	12
2 Material och metod	13
2.1 Hundarna	13
2.2 Utrustning	13
2.3 Behandling och placebo	14
2.4 Undersökningsrum	14
2.5 Studiedesign	14
2.6 Anpassning av data	16
2.7 Videoanalys	17
2.8 Statistiska modeller	17
3 Resultat	18
3.1 Baseline	18
3.2 Aptus Relax statistiskt jämfört med placebo	18
3.3 Interaktion	23
4 Diskussion	26
4.1 Resultatdiskussion	26
4.2 Metoddiskussion	28
4.3 Aptus Relax – användningsområde	31
4.4 Felkällor	32
4.5 Framtida studier	33
5 Slutsats	35
Referenslista	36

Tack!

38

Bilaga 1 Aptus Relax Produktblad

Fel! Bokmärket är inte definierat.

Bilaga 2 Försöksprotokoll

Fel! Bokmärket är inte definierat.

Tabellförteckning

Tabell 1. Turordningen av behandlingarna av Aptus Relax, Sileo och placebo, vilka administrerades under fem försök där första och sista försöket var baseline-försök vilket innebär att alla hundar fick placebo.	15
Tabell 2. Resultatet av mätvärdena från Baseline-försök 1 och Baseline-försök 2 och en jämförelse mellan dessa uträknat med ensidigt parat t-test	20
Tabell 3. Resultatet av mätvärdena från Aptus Relax- och placebo-försöket och en jämförelse mellan dessa uträknat med ett ensidigt parat t-test	21

Figurförteckning

<i>Figur 1.</i>	Aptus Relax-förpackning (Foto av: Fanny Sandqvist, 2019)	11
<i>Figur 2.</i>	Aptus Relax tuggbitar (Foto av: Lena Olsén, 2019)	11
<i>Figur 3.</i>	Diagram över de fysiologiska parametrarnas medelvärden (andningsfrekvens, hjärtfrekvens, blodtryck och kroppstemperatur) med standardavvikelse från behandling med både Aptus Relax och placebo	22
<i>Figur 4.</i>	Diagram över resultatet av hundarnas beteende på "interaktion golv" under behandling med Aptus Relax	24
<i>Figur 5.</i>	Diagram över resultatet av hundarnas beteende på "interaktion golv" under behandling med placebo	24
<i>Figur 6.</i>	Diagram över resultatet av hundarnas beteende på "interaktion bord" under behandling med Aptus Relax	25
<i>Figur 7.</i>	Diagram över resultatet av hundarnas beteende på "interaktion bord" under behandling med placebo	25

Fackordlista

Baseline	Fysiologiska variabler uppmätta hos individer vid undersökningens början och slut
Crossover-studie	En studie där hundarna är sin egna kontrollgrupp
Djursjukskötare	Studenter som skriver detta examensarbete
Etogram	En metod där listade beteenden observeras, denna används för att analysera beteendet hos ett specifikt djurslag
Försökstekniker	Emma Hörnebro, ansvarig för undervisningshundarna vid Sveriges Lantbruksuniversitet
Hundförare	Lena Olsén, handledare vid detta examensarbete och har spenderat tid med dessa hundar innan studien
Sileo	Munhålegel som innehåller dexmedetomidin som ska lindra akut ångest och rädsla hos hund orsakat av ljud

1 Inledning

För många hundar är veterinärbesök ett ovälkommet inslag i vardagen. Stress medför ökad olust inför framtida veterinärbesök och ger större arbetsrisk för djurhälsopersonal när djurets stress kan övergå i en aggressiv reaktion. En hund som inte tillåter behandling är en utmaning och det kan bli aktuellt att sedera djuret för att en undersökning ska kunna utföras. Finner djurägaren besöket alltför obehagligt kan lojaliteten mot kliniken avta och ägaren väljer att inte återvända. (Döring et al., 2009) En djurklinik kan vara en ny omgivning för hunden eller kan associeras med otrevliga upplevelser som fasthållning vid provtagning och oförmågan att undgå en potentiellt hotfull situation. Metoder för att underlätta en klinisk undersökning som till exempel sedering eller munkorg är bara tillfälliga lösningar och är inte helt utan risk för komplikationer för djuret, det hjälper inte hundens underliggande stress utan kan snarare öka rädslan inför framtida besök. Om hunden är stressad vid en undersökning kan det bidra till lägre kvalitet på efterkommande behandling eftersom det kan vara svårare att ställa en korrekt diagnos. (Mills et al., 2006) Stress hos ineliggande hundar kan även ge sämre sårhäkning, ökad känslighet för infektioner och gastrointestinal stress (Gilbert-Gregory et al., 2016). En metod för att bidra till ett lugnare besök för hunden kan vara kompletteringsfoder. Kompletteringsfoder används inom djursjukvården för att underlätta för lättstressade hundar i olika situationer men hittills finns inte tillräckliga många studier som kan styrka deras effekt. (Hargrave, 2016)

Denna studie undersökte kompletteringsfodret Aptus Relax och dess påverkan hos sex hundar som genomgick en klinisk undersökning. Ett parallellt examensarbete analyserade effekten av Sileo, en munhålegel med dexmedetomidin som aktiv substans. Båda studierna genomfördes tillsammans som en enkelblindad *crossover*-studie.

1.1 Bakgrund

1.1.1 Mäta stress hos hund på kliniken

Att mäta stress hos en hund kan ske genom fysiologiska mätmetoder och beteendeanalys. Fysiologiska mätmetoder innefattar ofta tester där bland annat kortisolhalt bedöms. Varför man väljer att studera kortisolutsöndringen hos individen är för att stress utlöser en respons från HPA-axeln där hypothalamus, hypofysen och binjurebarken svarar på stress genom att utlösa hormoner, däribland kortisol. Dessa tester kan tas med invasiva metoder, dock får det tas i beaktning att invasiva metoder oavsiktligt kan påverka resultatet på grund av att det kan ge ett större stresspåslag. (Gilbert-Gregory et al., 2016) För att testa kortisolhalten non-invasivt kan en kortisolsvabb tas i hundens mun där halten kortisol mäts i saliven. En annan fysiologisk mätmetod är hjärtfrekvens, vilken ökar vid stress på grund av aktivering av sympatiska nervsystemet. Det är av stort värde att välja non-invasiva mätmetoder eftersom de har betydligt mindre påverkan på resultatet än invasiva metoder. En beteendeanalys är en stor tillgång vid mätning av stress eftersom det inte är något invasivt ingrepp och kan ge god tillgång till information om djurets upplevelse av situationen. (Beerda et al., 1998) Stressrelaterat beteende kan analyseras på olika sätt men ofta observeras kroppshållning, vokalisering, hässjning, ansiktsuttryck, flyktförsök, skakningar och orala beteenden som slickning runt munnen eller smackande läten (Gilbert-Gregory et al., 2016).

En klinisk undersökning på djurklinik innefattar ofta primära objektiva mätmetoder som blodtryck, andningsfrekvens, kroppstemperatur och puls. Dessa mätningar ger en första information om djurets tillstånd och avvikelser kan leda till felaktig diagnosticering. Klinikmiljön kan ha en stressande inverkan på patienten som leder till att dessa parametrar avviker från det normala och därför är det viktigt att ha i beaktning att resultaten kan vara missvisande. (Bragg et al., 2015) Studier har påvisat att hundar får högre stresspåslag vid undersökning på undersökningsbord vilket bidragit till en negativ upplevelse som i sin tur kan orsaka en ökad stress inför framtida klinikbesök (Döring et al., 2009). I studien av Bragg et al. (2015) fick de ett resultat på förhöjt systoliskt blodtryck, ökad puls, förhöjd kroppstemperatur samt hässjning hos hundar som undersökts på klinik i jämförelse med hundar som undersökts i hemmiljö. För att undvika en felaktig diagnos baserat på den kliniska undersökningen av en stressad hund bör flera mätningar tas efter varandra (Bragg et al., 2015). Eftersom stressrelaterade beteenden hos sällskapsdjur är vanligt på kliniker och är något som djurägare vill få hjälp med, vore det fördelaktigt om djursjukvården skulle kunna erbjuda enkla receptfria behandlingsmetoder. Det finns

många läkemedel för ändamålet som till exempel Sileo (dexmedetomidin-preparat) men fler och fler alternativ av kompletteringsfoder finns numer tillgängliga. (Orlando, 2018)

1.1.2 Kompletteringsfoder

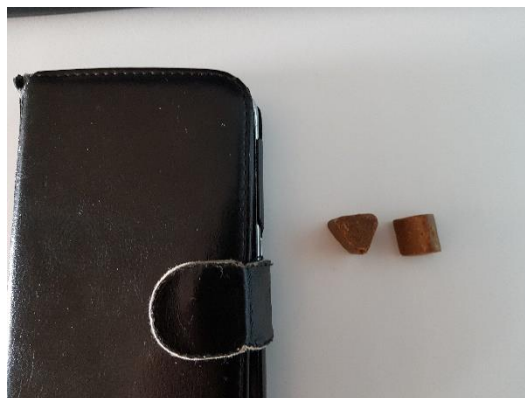
Kompletteringsfoder har lättare att komma ut på marknaden till försäljning och anledningen är att de inte behöver genomgå samma stränga process i fråga om godkännande som läkemedel. Framför allt har kompletteringsfoder avsedda för att dämpa stress och ångslan hos djur ökat genom åren och att välja rätt sort bör baseras på tillgängliga vetenskapliga evidens och likväl kunskap kring de aktiva substanserna. Vanliga substanser i kompletteringsfoder är L-teanin och tryptofan. L-teanin är en aminosyra som finns i grönt te som påstås öka nivåerna av GABA, serotonin och dopamin i vissa delar av hjärnan. Strukturen hos L-teanin liknar glutamat och kan därmed binda till glutamat-receptorer och kan därför blockera excitatorisk neurotransmission. Flera studier har gjorts hos produkter som enbart innehåller L-teanin och de har visat bland annat minskad rädsla vid introduktion av nya människor och minskad ljudrädsla hos hundar. Även tryptofan är en aminosyra och fungerar genom att konvertera till 5-hydroxytryptofan som är ett steg i bildandet av serotonin. En tillräckligt hög andel tryptofan är viktig i kompletteringsfoder och det är väsentligt att andelen andra kompetitiva stora aminosyror är tillräckligt låg för att ge effekt. Kompetitiva aminosyror kan ersätta tryptofanets bindning till bärarproteiner som för dem över blod-hjärnbarriären där serotonin produceras. Därför är det av stor vikt att hundar som tillförs tryptofan inte äter en kost som består av hög andel proteiner. (Orlando, 2018)

1.1.3 Aptus Relax

Aptus Relax (figur 1) marknadsförs som kompletteringsfoder och säljs i form av tuggbitar (figur 2) som kan ges till hundar eller katter inför en obehaglig situation, för att bidra till ett lugnt och balanserat beteende (bilaga 1). Aptus Relax rekommenderas av tillverkaren att ges inför veterinärbesök, separation från ägaren, resa/transport, introduktion av ny familjemedlem, åska samt fyrverkerier. Aptus Relax kan användas dagligen eller vid behov och ska administreras 30 minuter innan önskad effekt. Tuggbitarna innehåller vitamin B1 100 mg, L-tryptofan 70 mg, grönt te-pulver (L-teanin) 35 mg och Colostrum Calming Complex™ 20 mg. (Aptus, u.å.) Veterligen har inga tidigare försök gjorts för att validera effekten av Aptus Relax.



Figur 1. Aptus Relax (Foto: Fanny Sandqvist, 2019)



Figur 2. Aptus Relax tuggbitar (Foto: Lena Olsén, 2019)

1.2 Syfte

Syftet med studien var att ta reda på om kompletteringsfodret Aptus Relax har en stressnedsättande verkan hos hund i en stressad situation, med fokus på fysiologiska parametrar. Undersökningen var utformad till att utsätta hundarna för ett stressmoment likt det de möter vid en klinisk undersökning. Studien fokuserade på att mäta fysiologiska parametrar samt analysera beteenden vid valda tillfällen under försöken.

1.3 Frågeställningar

- Har Aptus Relax en stressnedsättande verkan jämfört med placebo på hundar vid stressade situationer som vid en klinisk undersökning?
- Kan en fysiologisk skillnad observeras i form av sänkt hjärtfrekvens, sänkt andningsfrekvens, sänkt blodtryck och sänkt kroppstemperatur?
- Kan någon skillnad i hundarnas vilja att ta kontakt med nya människor vid stressande situationer observeras?

2 Material och metod

2.1 Hundarna

Studien genomfördes på sex stycken friska beaglar som fungerar som undervisningsdjur på Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU). Det var fyra tikar och två hanar som anlände 31 oktober 2018 från Frankrike. Försöken ägde rum i mars månad 2019. Vid försöket var hundarna mellan 10 månader och 13 månader gamla och ovana vid kontakt och hantering av utomstående personer. Tikarna och hanarna hölls uppdelade i två olika stall efter kön.

Hundarnas vikt i kg var: 10,1; 10,2; 11,3; 11,3; 13,4; 14,7.

Undervisningstillstånd enligt diarienummer 5.8.18-15533/2018.

2.2 Utrustning

Den kliniska undersökningen utfördes med hjälp av stetoskop, blodtrycksmätare av modell petMAP graphic och en rektaltermometer. Två systemkameror av modell Panasonic Lumix DMC – FZ300 användes för att filma hundarna i stallarna inför försöket och en GoPro-kamera filmade i undersökningsrummet. Ett protokoll utformades för upplägget under försöken med kliniska parametrar och hänvisningar i ordningsföljd (bilaga 2). Olikfärgade halsband användes på hundarna för att kunna särskilja dem och individerna hade samma färg vid varje försökstillfälle; svart, rosa, gul, lila, brun och röd. Djursjukskötarna hade identiska klinikkläder.

2.3 Behandling och placebo

Doseringen utgick ifrån tillverkarens rekommendation där hund under 15 kg rekommenderas att ges en halv tuggbit inför en stressande situation och vid behov kan dosen fördubblas (Aptus, u.å.). I denna studie gavs dubbel dos, vilket innebär en hel tuggbit per hund, för att med större sannolikhet få en effekt om det fanns ett dos-effektsamband. Placebo för Aptus Relax var Olivers Grain Free Dog Snack. Aptus Relax och Olivers Grain Free Dog Snack administrerades inuti en köttbulle.

2.4 Undersökningsrum

Ett provisoriskt undersökningsrum byggdes upp vid hundstallarna på SLU. Rummet innehöll ett höj- och sänkbart undersökningsbord, ett avlastningsbord där all utrustning var placerad samt en vagn för protokollpapper, penna och tidtagarur. Hundarna var vana vid att passera i en korridor utanför rummet dagligen på väg ut på promenad och hade övat att vara på undersökningsbordet men var inte vana att vistas där.

2.5 Studiedesign

Studien konstruerades som en *crossover*-studie där effekten av kompletteringsfodret Aptus Relax granskades. Försöket var enkelblindat på så sätt att djursjukskötarna var ovetande om vilken individ som fått vilket preparat. Det deltog fyra djursjukskötare och en hundförare under studien. Momenten som ingick i den kliniska undersökningen standardiserades genom att utföra en testgenomgång innan den riktiga försöksperioden startade för att klarställa protokollet som alla djursjukskötare utgick ifrån, samt öva in samarbetet med hundföraren. Genomgången utfördes med andra undervisningshundar än de som var med i studien.

De parametrar som inkluderades var andningsfrekvens, hjärtfrekvens, blodtryck, puls och kroppstemperatur. Dessa mätvärden valdes eftersom de ökar vid stresspåslag (Sjaastad, Sand & Hove, 2016) och ökning av hjärtfrekvens är en bra indikator för akut stress eftersom det är resultat av ett sympatikuspåslag (Beerda et al., 1998). Blodtrycket valdes att mätas fem gånger efter varandra, detta baseras på att stress kan påverka systoliskt blodtryck och en eventuell hypertension bör mätas fler än en gång för att få ett trovärdigt resultat (Soares et al., 2012).

För att bedöma om hundarnas stressnivå minskat på grund av tillvänjningseffekt inleddes och avslutades studien med så kallade baseline-försök. Det innebar att försöksupplägget genomfördes med endast administration av placebopreparat till hundarna för att se hur de hanterade den kliniska undersökningen utan Aptus Relax eller Sileo. Studiens försök utfördes vid fem tillfällen. Baseline-försöken utfördes av samma djursjukskötare vid båda tillfällena och de resterande tre försöken utfördes vart och ett av de andra tre djursjukskötarna medan hundföraren var densamma under alla fem försök.

Turordningen av behandlingarna var bestämt på förhand (tabell 1) medan hundarnas ordningsföljd var slumpmässig. Preparaten administrerades och journalfördes av hundföraren.

Tabell 1. B1= Baseline första försök, B2= Baseline andra försök, A= Aptus relax, B= Sileo, C= Placebo

Hund ID	Försök 1	Försök 2	Försök 3	Försök 4	Försök 5
Hund Svart	B 1	A	B	C	B 2
Hund Rosa	B 1	B	C	A	B 2
Hund Gul	B 1	C	A	B	B 2
Hund Lila	B 1	B	A	C	B 2
Hund Brun	B 1	A	C	B	B 2
Hund Röd	B 1	C	B	A	B 2

Varje försök innebar att hundarna utsattes för en situation konstruerad att likna en klinisk undersökning. Aptus Relax administrerades mellan 39–78 minuter innan den kliniska undersökningen, givan gavs ute i hundstallet där hundarna befann sig medan de väntade på sin tur. Deras beteende efter administrationen filmades med en systemkamera utanför respektive stall. Hundföraren hämtade därefter en hund i turordning efter vilken tid de hade fått preparaten, väntade i korridoren och blev sedan uppropad av djursjukskötaren. Djursjukskötaren öppnade dörren till undersökningsrummet på vid gavel och gick sedan och ställde sig på en bestämd punkt vid undersökningsbordet. Notering gjordes genom att fylla i ja eller nej om hunden gjorde ansats till att söka kontakt med djursjukskötaren. Hundföraren stängde dörren efter sig och placerade hunden på bordet, antingen genom att instruera hunden att hoppa upp eller lyfta upp den. Först observerades andningsfrekvensen genom att notera bröstorgans rörelsemönster och detta moment fick ta maximalt fem minuter. Sedan sträckte djursjukskötaren fram handen

för att se om hunden interagerade, det vill säga visade intresse via nosning eller slickning av hand, och även detta gjordes med en notering med svaret ja eller nej. Direkt efter mättes hundens hjärtfrekvens med ett stetoskop placerat över hjärtat under 15 sekunder. Gick inte detta att genomföra gjordes en registrering under 10 eller 5 sekunder. Därefter lade djursjukskötaren och hundföraren tillsammans ner hunden på sidan för blodtrycksmätning. Hundföraren fick hålla nere de individer som försökte att göra resningsförsök. En blodtryckskuff av storlek 4 placerades längst in på svansen mot svansroten och blodtrycket mättes fem gånger efter varandra med en kort paus på cirka 10 - 20 sekunder mellan mätningarna. Systoliskt blodtryck, diastoliskt blodtryck samt MAP (mean arterial pressure) noterades. Pulsen som registrerades av petMAP under blodtrycksmätningen noterades även den i protokollet. Hunden fick sedan ställa sig upp och djursjukskötaren mätte hundens kroppstemperatur med en rektaltermometer. Andningsfrekvensen räknades sedan ytterligare en gång, under maximalt fem minuter, innan försöket avslutades och hundföraren sänkte bordet, visade hunden ner på golvet och gick ut ur rummet. Hela försöket filmades med en GoPro fäst på väggen i undersökningsrummet.

2.6 Anpassning av data

Blodtrycket mättes fem gånger per undersökning och systoliskt blodtryck, diastoliskt blodtryck och MAP registrerades. För att få ett så rättvisande resultat som möjligt användes enbart medianen av MAP-värdena för varje individ. I de fall endast fyra mätningar kunde registreras räknades ett medelvärde ut av de två mätningarna som låg mellan det högsta och lägsta värdet. Samtidigt som blodtrycket mättes gav blodtrycksapparaten värden på hundarnas puls. Dessa värden uteslöts ur resultatet då de inte ansågs vara tillräckligt tillförlitliga.

Andningsfrekvensen gick ej att utläsa hos två av hundarna (Svart och Brun) varav den ena hässjade och den andra rörde sig för mycket vid mätningarna, både före och efter undersökningen, vilket gjorde att det inte gick att få ett tillförlitligt värde och därför uteslöts dessa mätningar.

I protokollet bedömdes både ”interaktion golv” och ”interaktion bord” enbart som ja eller nej, dock tolkades det olika av djursjukskötarna under försöken. På grund av det analyserades filmen från undersökningsrummet i efterhand och utifrån analysen delades det som i protokollet kallades ”interaktion golv” in i åtta kategorier:

- Går in i rum utan uppmaning, söker ej kontakt, går självmant upp på bord
- Går in i rum utan uppmaning, söker kontakt, går självmant upp på bord
- Går in i rum utan uppmaning, söker ej kontakt, lyfts upp på bord

- Går in i rum utan uppmaning, söker kontakt, lyfts upp på bord
- Går in i rum med uppmaning, söker ej kontakt, går självmant upp på bord
- Går in i rum med uppmaning, söker kontakt, går självmant upp på bord
- Går in i rum med uppmaning, söker ej kontakt, lyfts upp på bord
- Går in i rum med uppmaning, söker kontakt, lyfts upp på bord

Uppmaning innebar att hundföraren behövde uppmuntra hunden att gå in genom dörren till undersökningsrummet och söka kontakt innebar att hunden visade ett intresse för djursjukskötaren när den väl var inne i rummet.

Protokollets ”interaktion bord” delades endast in i två kategorier, ja och nej, där de hundar som nosade eller slickade på djursjukskötarens framsträckta hand registrerades som ett ja medan de som ignorerade handen registrerades som ett nej.

2.7 Videoanalys

Videofilmerna användes som underlag ifall det behövdes en återblick för att stötta resultaten och för framtida studier. Under denna studie analyserades endast delar av filmerna från försök 2, 3 och 4 från undersökningsrummet. Delarna som analyserades användes som underlag för att kategorisera utfallen och resultatet av hundarnas beteende vid ”interaktion bord” och ”interaktion golv”.

2.8 Statistiska modeller

Först analyserades all data i ett Kolmogrov-Smirnov-test för att se att värdena var normalfördelade. Därefter utfördes ensidiga parade t-test där datan från försöken med Aptus Relax och placebo jämfördes. De statistiska uträkningarna utgick ifrån ett konfidensintervall med konfidensgraden 95 % vilket gav en gräns för statistisk signifikans med p-värde < 0.05 .

3 Resultat

3.1 Baseline

För att se om det har skett en tillvänjning hos hundarna under studiens gång jämfördes alla värden från baseline 1 med alla värden från baseline 2, därmed representerade dessa värden den kliniska undersökningen och definierades därför som en parameter. Jämförelsen av baseline 1 och baseline 2 genomfördes med ett ensidigt parat t-test. Denna skillnad var ej signifikant ($p = 0,391$), vilket visar att det inte förelåg någon tillvänjningseffekt (tabell 2). Varje enskild fysiologisk parameter jämfördes också mellan baseline 1 och baseline 2 med ett ensidigt parat t-test. Andningsfrekvensen som togs innan undersökningen (AF1) var signifikant lägre vid baseline 2 jämfört med baseline 1 ($p = 0,012$). De resterande parametrarnas mätvärden visade ingen signifikant skillnad. Hjärtfrekvensen och andningsfrekvenserna (AF1 och AF2) utslöts för hund Svart vilket innebär att signifikansen för dessa parametrar är beräknad på fem hundar.

3.2 Aptus Relax statistiskt jämfört med placebo

Hundarna i studien var sin egen kontrollgrupp vilket innebar att de värden som registrerats när hundarna fått Aptus Relax jämfördes med värdena vid placebo-försöket. För att kunna utföra ett t-test måste alla mätvärden vara normalfördelade, därför analyserades all data med ett Kolmogrov-Smirnov-test för varje parameter och behandling. Resultaten visade att alla värden var normalfördelade vilket möjliggjorde att t-test kunde utföras.

För att se om Aptus Relax haft någon effekt på hundarna under den kliniska undersökningen jämfördes alla värden från försöken med Aptus relax med alla värden från försöken med placebo, således representerade dessa värden den kliniska

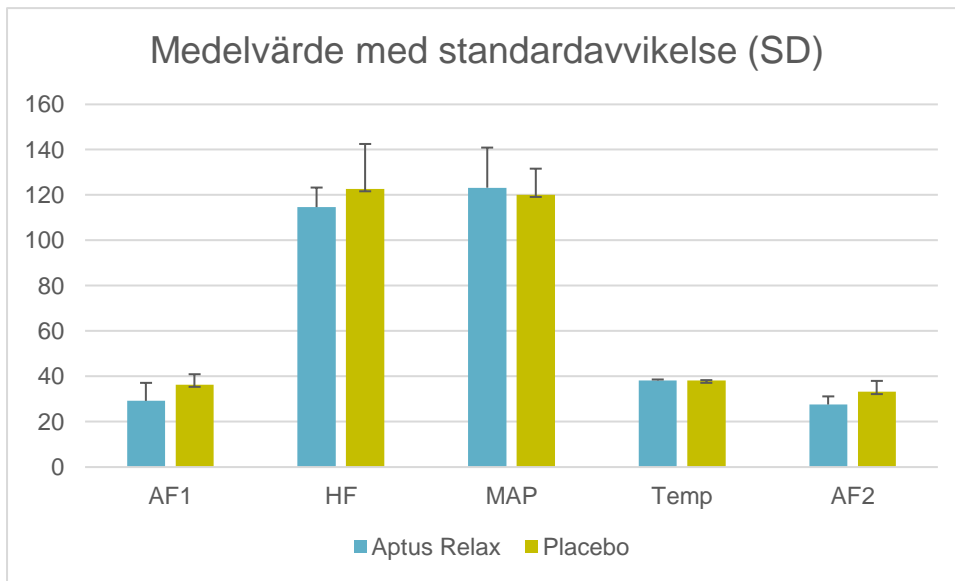
undersökningen som sådan och definierades därför som en parameter. Försöken med Aptus Relax jämfördes med försöken med placebo med ett ensidigt parat t-test och det visade ej signifikans ($p = 0,088$) (tabell 3). Detta innebär att det inte hade skett en generell sänkning av de registrerade parametrarna hos hundarna vid behandling med Aptus Relax jämfört med placebo. Varje enskild fysiologisk parameter jämfördes med ett ensidigt parat t-test mellan försöken där hundarna fått Aptus Relax respektive placebo (tabell 3). Andningsfrekvensen innan den kliniska undersökningen (AF1) var signifikant lägre ($p = 0,043$) vid behandling med Aptus Relax medan andningsfrekvensen efter undersökningen (AF2) inte visade en signifikant skillnad ($p = 0,133$) vid jämförelse mellan Aptus Relax och placebo. Mätningarna av andningsfrekvensen uteslöts på två av hundarna (Svart och Brun) vilket gjorde att signifikansen är beräknad på värden från fyra hundar. De övriga parametrarna visade ej någon signifikant sänkning vid behandling av Aptus Relax i jämförelse med placebo. Alla medelvärden med standardavvikelse redovisas i figur 3.

Tabell 2. Baselineförsök 1 jämfört med 2 = försökstillfälle 1 jämfört med 5. HF = hjärtfrekvens, MAP = mean arterial pressure, Temp = kroppstemperatur, AF1 = andningsfrekvens inför undersökning, AF2 = andningsfrekvens efter undersökning, SD = standardavvikelse

Hund ID	Svart	Rosa	Gul	Lila	Brun	Röd	Medelvärde (SD)	Svart	Rosa	Gul	Lila	Brun	Röd	Medelvärde (SD)	p-värde
Försökstillfälle	1	1	1	1	1	1		5	5	5	5	5	5		
HF		104	84	104	112	88	98 ± 11		104	84	108	124	120	108 ± 14	0,092
MAP median	142	142	142	116	126	120	131 ± 11	115	144	126	116	112	131	124 ± 11	0,128
Temp	38,7	39,1	37,7	38,2	39,2	39,2	38,7 ± 0,6	38,6	38,4	38,1	38,1	38,4	38,6	38,4 ± 0,2	0,077
AF 1		28	24	40	28	28	30 ± 5		24	20	28	24	24	24 ± 3	0,012
AF 2		32	32	32	28	24	30 ± 3		32	32	32	30	33	32 ± 1	0,137
1 jämfört med 5															0,391

Tabell 3. *Aptus Relax jämfört med placebo. Behandling A = Aptus Relax, Behandling C = Placebo. HF = Hjärtfrekvens, MAP = mean arterial pressure, Temp = kroppstemperatur, AF 1 = andningsfrekvens inför undersökning, AF 2 = andningsfrekvens efter undersökning. SD= standardavvikelse*

Hund ID	Svart	Rosa	Gul	Lila	Brun	Röd	Medelvärde (SD)	Svart	Rosa	Gul	Lila	Brun	Röd	Medelvärde (SD)	p-värde
Försökstillfälle	2	4	3	3	2	4		4	3	2	4	3	2		
Behandling	A	A	A	A	A	A		C	C	C	C	C	C		
HF	112	120	116	108	128	104	115 ± 9	156	128	112	96	120	124	123 ± 20	0,198
MAP median	120	151	137	105	120	107	123 ± 18	110	139	127	108	119	118	120 ± 11	0,220
Temp	38,2	38,2	38,1	38	38,5	38,9	38,3 ± 0,3	38,2	38,5	37,9	38,1	38,2	38,1	38,2 ± 0,2	0,190
AF 1		24	24	32	42	24	29 ± 8	40	32	36	32		42	36 ± 5	0,043
AF 2		32	24	28	30	24	28 ± 4	40	28	36	32		30	34 ± 5	0,133
A jämfört med C															0,088



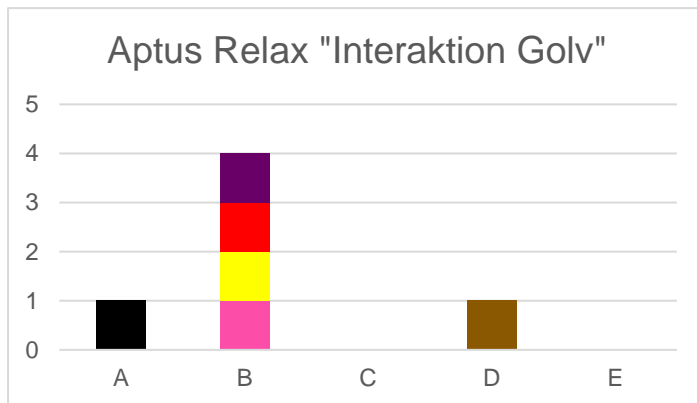
Figur 3. Diagram över de fysiologiska parametrarnas medelvärden (andningsfrekvens, hjärtfrekvens, blodtryck och kroppstemperatur) med standardavvikelse från behandling med både Aptus Relax och placebo

3.3 Interaktion

Analysen av "interaktion golv" resulterade i fem slutgiltiga kategorier, eftersom de övriga kategorierna inte uppfylldes av någon av individerna under något av försöken (figur 4 och 5). De skillnader som kunde observeras på "interaktion golv" mellan Aptus Relax och placebo var följande:

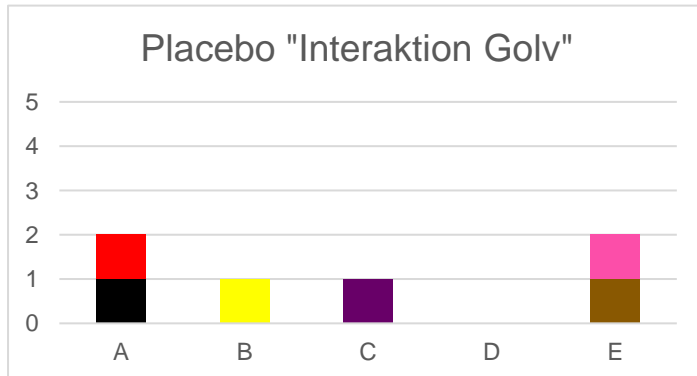
- Brun gick upp själv på bord under behandling med Aptus Relax, lyftes upp på bord med placebo.
- Rosa gick självmant in i rum under behandling med Aptus Relax, men behövde uppmaning med placebo.
- Röd lyftes upp på bord under behandling med Aptus Relax, gick själv upp på bord med placebo.
- Lila lyftes upp på bord och var ej kontaktsökande under behandling med Aptus Relax, sökte kontakt och gick självmant upp på bord med placebo.

Resultatet av "interaktion bord" visade att det inte var någon skillnad på hundarnas beteende oavsett om de behandlats med Aptus Relax eller placebo (figur 6 och 7).



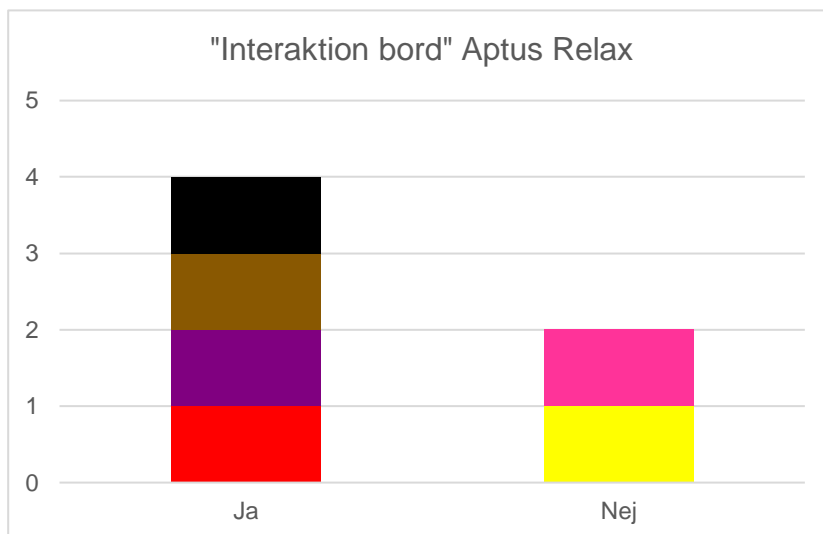
Figur 4. Hundarnas beteende indelat i kategorier utifrån deras interaktion på golvet under behandling av Aptus Relax. Färgerna representerar hundarnas ID.

- A: Går in i rum utan uppmaning, söker ej kontakt, går självmant upp på bord
 B: Går in i rum utan uppmaning, söker ej kontakt, lyfts upp på bord
 C: Går in i rum utan uppmaning, söker kontakt, går självmant upp på bord
 D: Går in i rum med uppmaning, söker ej kontakt, går självmant upp på bord
 E: Går in i rum med uppmaning, söker ej kontakt, lyfts upp på bord

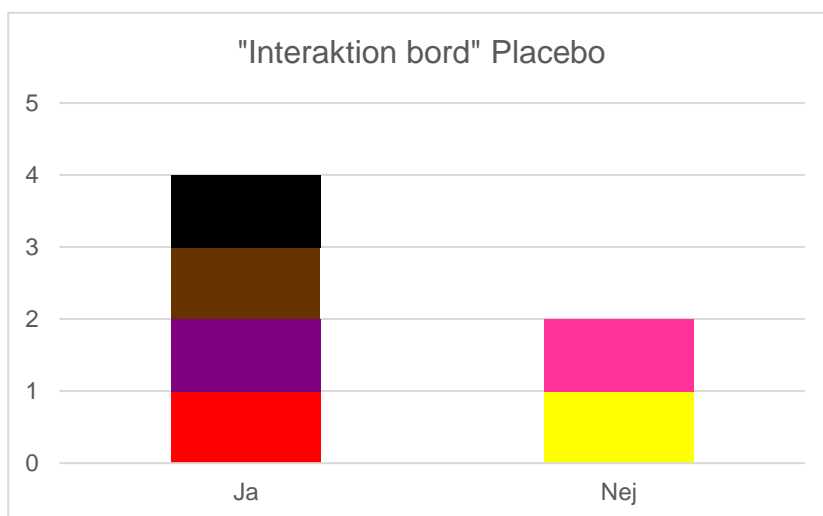


Figur 5. Hundarnas beteende indelat i kategorier utifrån deras interaktion på golvet under behandling av placebo. Färgerna representerar hundarnas ID.

- A: Går in i rum utan uppmaning, söker ej kontakt, går självmant upp på bord
 B: Går in i rum utan uppmaning, söker ej kontakt, lyfts upp på bord
 C: Går in i rum utan uppmaning, söker kontakt, går självmant upp på bord
 D: Går in i rum med uppmaning, söker ej kontakt, går självmant upp på bord
 E: Går in i rum med uppmaning, söker ej kontakt, lyfts upp på bord



Figur 6. Hundarnas beteende indelat i kategorier utifrån deras interaktion på bordet under behandling av Aptus Relax. Färgerna representerar hundarnas ID.



Figur 7 Hundarnas beteende indelat i kategorier utifrån deras interaktion på bordet under behandling av placebo. Färgerna representerar hundarnas ID.

4 Diskussion

4.1 Resultatdiskussion

Eftersom effekten av Aptus Relax kompletteringsfoder inte har validerats tidigare har denna undersökning inga liknande studier att jämföras med. Aptus Relax marknadsförs som ett kompletteringsfoder som ska bidra till ett lugnt och balanserat beteende (Aptus, u.å.).

Studiens upplägg var anpassat för att testas på hundar som upplever stress vid nya situationer. I studien användes sex beaglar som inte tidigare ingått i någon undervisning vid SLU. Anledningen till att dessa individer valdes ut var för att med större säkerhet använda hundar som upplever en undersökning som något nytt och stressande eftersom de andra undervisningshundarna var vana vid hantering och att träffa nya studenter. De nya individerna var stressade och ovana vid hantering när de kom till SLU och har krävt omsorg för att kunna vänja sig vid sin nya omgivning. Innan denna studie hade hundarna endast vistats på SLU i fyra månader och under den perioden arbetade hundföraren och försöksteknikern på att vänja dem vid mänsklig kontakt, lära dem att gå i koppel, gå genom dörröppningar och att hoppa upp på undersökningsbord. Resultatet visade att Aptus Relax gav en sänkt andningsfrekvens i jämförelse med placebo vilket var den enda fysiologiska parametern som var signifikant lägre. Eventuellt kan det ha varit så att de utvalda individerna var för ovana vid hantering för att Aptus Relax skulle ha en verkan hos dem. Det kan vara så att Aptus Relax endast har effekt på individer som är mer hanteringsvana och framför allt vana att möta olika människor trots att de lätt blir stressade. Denna studie hade en beteendeanalys som var väldigt begränsad på grund av att fokus lades på att analysera fysiologiska parametrar.

Resultatet visade att andningsfrekvensen vid behandling med Aptus Relax var signifikant lägre innan den kliniska undersökningen (AF1) medan

andningsfrekvensen efter undersökningen (AF2) inte var signifikant. Det kan diskuteras om andningsfrekvensen kan ses som en pålitlig fysiologisk parameter i den här studien. De fysiologiska parametrarna som främst påverkas av stress är hjärtfrekvens, blodtryck och kortisolnivåer i blodet medan en förändring i andningsfrekvens, som till exempel hässjning, oftare klassas som en stressrelaterad beteendeförändring (Beerda et al., 1998; Bragg et al., 2015; Gilbert-Gregory et al., 2016). Hundarna hade, som tidigare nämnts, signifikant lägre andningsfrekvens (AF1) vid behandling av Aptus Relax men i denna studie har de som hässjat och rört sig för mycket uteslutits. Under behandling med Aptus Relax hässjade hund Svart och vid placebo-försöket rörde sig hund Brun mycket, vilket motsvarar att fyra mätningar av andningsfrekvensen uteslöts. Att övriga hundar hade signifikant lägre andningsfrekvens med Aptus Relax kan ses som ett tecken på ett mindre stresspåslag än vid placebo-försöket men kan inte som enda signifikanta värde konstatera detta.

Vid bedömning av baseline-försöken konstaterades att sänkningen av andningsfrekvensen (AF1) var signifikant när det jämfördes med ett ensidigt parat t-test. Att frekvensen blev lägre kan bero på att hundarna kan ha vant sig mer vid hanteringen vid baseline-försök 2 eftersom det var den sista försöksomgången under studien. De andra enskilda parametrarna samt båda försöksomgångarna i helhet gav ingen signifikans vid jämförelse av baseline-försök 1 och baseline-försök 2 (tabell 2) vilket är en indikator på att hundarna inte hade vant sig under studiens gång. Signifikansen hos AF1 är alltså inte tillräcklig för att påverka resultatet.

Vid ”interaktion golv” noterades att fyra hundar hamnade under kategori B, går in i rum utan uppmaning, söker ej kontakt och lyfts upp på bord (figur 4) under behandling med Aptus Relax. Det är intressant att de utan uppmaning gick rakt in i rummet för att sedan behöva bli lyfta upp på bordet. Videoanalysen gav intryck av att de först var inställda på att gå rakt igenom rummet för att fortsätta ut på promenad, men när de insåg att de skulle stanna kvar i rummet stannade de upp och ville inte gå upp på undersökningsbordet självmant. Vid placebo-tillfället (figur 5) syns inte denna benägenhet. Vid jämförelse av ”interaktion golv” mellan Aptus Relax och placebo syns inga tydliga tendenser för att hundarna skulle bli mer eller mindre intresserade av att gå in i rummet, ta kontakt med djursjukskötaren eller gå upp självmant på bordet när de stod under behandling av Aptus Relax. Den skillnad som går att observera är att en hund gick in i rummet utan uppmaning och en annan gick självmant upp på bordet under behandling av Aptus Relax. För att få ut mer information om detta skulle ett etogram eller en dylik beteendestudie behöva göras utifrån videofilmerna från försöken. Vid ”interaktion bord” syntes ingen skillnad alls mellan behandlingarna och även här passar en uppföljande analys med ett

etogram för att djursjukskötarna observerade olika ansiktsuttryck hos hundarna som skulle kunna analyseras vidare.

4.2 Metoddiskussion

Vid forskning som involverar djur beaktas 3R-principen, vilket står för Replace, Reduce och Refine. Replace innebär att djurförsök i största möjliga mån ska ersättas av alternativa försöksmetoder, Reduce handlar om att minska antalet djur och att använda resultatet från ett försök i flera olika forskningsprojekt medan Refine syftar till att optimera försöket så att det påverkar djuren så lite som möjligt utan att det går ut över resultatet. (Jordbruksverket, 2018-12-04) I den här studien var det inte aktuellt att använda något annat djurslag än hundar eftersom preparatet riktar sig till hund och katt och SLU endast har tillgång till undervisningshundar. Däremot minskades antalet delaktiga djur genom att studien konstruerades som en *crossover* där hundarna fungerade som sin egen kontrollgrupp. Försöket genomfördes i samband med ett examensarbete om läkemedlet Sileo vilket medförde att antalet gånger hundarna undersöktes reducerades.

Av flera anledningar var denna studie ett non-invasivt försök. Invasiva mätmetoder innebär ett större stresspåslag för hundar och för att få tillförlitliga mätresultat användes istället non-invasiva metoder som inte påverkar resultatet i lika hög grad (Gilbert-Gregory et al., 2016). Det fanns inga möjligheter i denna studie att göra analyser av blod- eller salivprover i ett laboratorium. Inför försöket diskuterades att utöka undersökningen med att mäta hundarnas kortisolnivå i saliven med ett svabbprov, vilket är en non-invasiv mätmetod. Det var dessvärre inte genomförbart för att det inte fanns möjlighet att analysera proverna. Största anledningen till att undvika non-invasiva mätmetoder var av hänsyn till 3R-principens Refine genom att inte utsätta hundarna för den smärta, obehag och onödig stress som ett invasivt ingrepp kan innebära.

Den blodtrycksmätare som användes vid försöken, petMAP graphic, registrerade även en puls som noterades i försöksprotokollet. Dessa värden skiljde sig mycket från den hjärtfrekvens som registrerades manuellt med stetoskop i början av undersökningen. Vid ett tillfälle var differensen till exempel 46 slag per minut mellan den manuella registreringen och blodtrycksmätaren. Under fem mätningar kunde dessutom blodtrycksmätaren registrera en puls mellan 88 och 152 slag per minut hos en individ utan några störningsmoment i rummet. De manuella mätningarna bedömdes vara mer tillförlitliga, särskilt då petMAP framför allt är en blodtrycksmätare och inte är tillverkad för att huvudsakligen mäta pulsen hos djuren

och information om hur pulsen mäts framgår inte av tillverkaren (petMAP, u.å.). På grund av bristande trovärdighet uteslöts därför pulsen från blodtrycksmätningen ur resultatet.

Aptus Relax ska enligt produktbladet ges 30 minuter innan önskad effekt. Vid försöken gavs hundarna preparatet 37-78 minuter innan undersökningen. Eftersom det inte finns några tidigare studier eller någon information om Aptus Relax verkningsmekanismer går det inte att avgöra huruvida tidsavvikelsen har betydelse för resultatet. Det finns inte heller någon information om hur länge Aptus Relax kan förväntas ha effekt och det kan därför diskuteras huruvida det går att dra några slutsatser av resultatet när instruktionen på produktbladet inte efterföljts korrekt (bilaga 1). Anledningen till att det blev ett brett tidsspann vid administreringen var att flera individer fick behandling samtidigt i syfte att tidseffektivisera försöken och för att hundföraren både var med vid undersökningen och samtidigt ansvarade för administreringen. På grund av detta fick vissa hundar vänta längre än 30 minuter efter givan på att bli undersökta. Eftersom Aptus Relax är en tugtablett och upptaget sker enteralt bör de extra 48 minuterna inte göra någon större skillnad men det kan inte uteslutas att effekten redan då börjat avta. Det är önskvärt att effekten varar i mer än en timme för att Aptus Relax ska kunna användas i praktiken eftersom det till exempel inte går att förutse hur lång tid ett veterinärbesök kan pågå.

Anledningen till att behandlingsordningen inte var slumpmässig var att varje försök skulle ha ett jämnt utfall av antalet behandlade hundar med Aptus Relax, Sileo respektive placebo, det vill säga att alla sex hundar under samma försök inte fick samma behandling. Detta upplägg valdes för att göra resultatet mer trovärdigt genom att varje djursjukskötare fick undersöka hundarna under behandling av alla preparat och undvika risken att resultatet skulle baseras på hur varje enskild djursjukskötare hade hanterat sin undersökning. Turordningen på hundarna var att tikarna undersöktes före hanhundarna vilket försvårade registreringen av andningsfrekvensen hos hanarna då en av tikarna (hund Rosa) började att löpa vid andra försökstillfället. Hund Brun som var en okastrerad hanhund uteslöts ur resultatet på grund av att han nosade och hade svårt att vara stilla. Troligtvis berodde detta på löptiken. I efterhand hade det varit fördelaktigt att ta detta i beaktning och undersöka hanhundarna före tikarna.

Vid valet av undersökningsrum diskuterades olika alternativ; antingen ett rum i stallarna som hundarna kände till, ett rum som var främmande för dem eller om rummet skulle vara stort alternativt av mindre storlek. Av praktiska skäl utfördes undersökningen i ett rum i stallarna som hundarna kände till men inte var vana att vistas i. De övade på att passera förbi i korridoren utanför rummet varje dag när de

var på väg ut på promenad och de hade vid enstaka tillfällen övat på att gå upp på undersökningsbordet. Dock fungerade även rummet som kontor för försöksteknikern samt att det hände vid ett fåtal tillfällen att andra undervisningshundar passerade förbi i korridoren utanför under försöken. Dessa störningsmoment påverkade undersökningarna i olika grad vilket bidrog till att vissa individer gjorde ansats att resa sig under blodtrycksmätningen när någon gick förbi utanför eller när andra hundar skällde. En hund började vifta på svansen när försöksteknikern kom in i rummet under blodtrycksmätningen, det gjorde att blodtrycksmätaren inte kunde registrera något värde. Det är troligt att stresspåslaget hos hundarna hade varit större om undersökningen skett i ett rum de inte kände till, därför bedömdes undersökningsrummet ändå vara det mest passande för försöken. För att få till standardiserade försök skulle aktiviteten av utomstående personer och hundar behöva begränsas runt undersökningsrummet. Däremot om en stressnedsättande effekt av Aptus Relax föreligger borde störningsmomenten inte haft någon större påverkan på hundarnas beteende.

Under processen att skapa protokollet utfördes en testgenomgång för att få det standardiserat. Parametrarna var bestämda i förväg när protokollet utformades men hur mätningarna skulle utföras bestämdes på genomgången. Riktlinjer skapades för att utförandet skulle ske på liknande sätt och därmed undvika metodfel. I protokollet fanns anvisningar hur djursjukskötarna skulle uppträda under försöken men trots denna genomgång agerade djursjukskötarna på skilda sätt vilket uppmärksammades när protokollen och videoinspelningarna granskades efter försöken. Exempelvis på punkten ”interaktion bord” hade en del av djursjukskötarna en knuten hand medan andra hade en öppen hand och på punkten ”interaktion golv” stod en del av djursjukskötarna på ett markerat kryss på golvet medan andra inte gjorde det. Hur stor inverkan detta kan ha haft på resultatet kan ses som obetydligt i detta fall eftersom de fysiologiska parametrarna inte påverkades och interaktionerna bedöms inte ha påverkats nämnvärt då beteendet var likvärdigt hos hundarna vid de olika försöken. För att undvika att resultatet skulle ha påverkats av skillnaden mellan djursjukskötarnas agerande hade fler övningar varit önskvärt inför studiens start. Det kan även diskuteras om det hade blivit ett mer trovärdigt resultat om endast en person hade genomfört alla försök, men risken för att hundarna skulle vänja sig och uppvisa ett lugnare beteende som inte beror på behandling av Aptus Relax skulle vara större.

I denna studie gjordes ingen utförlig beteendeanalys men två kategorier om hundarnas interaktioner med djursjukskötaren undersöktes. Interaktion definierades som ett kontaktsökande beteende från hundens sida, där individens intresse för djursjukskötaren bedömdes. Vid ”interaktion golv” analyserades hur gärna

hundarna gick in i rummet, om de sökte kontakt med djursjukskötaren och om de gick upp på undersökningsbordet av egen vilja. Denna kategori hade alltså inte enbart att göra med kontaktsökande. Protokollspunkten "Interaktion golv" kunde tolkas som att hundarna skulle vara aktivt kontaktsökande och hälsa på djursjukskötaren på golvet och alltså noterades ingen skillnad mellan de hundar som gick in rummet självmant och de som krävde övertalning. Då det ansågs vara av intresse hur hundarna betedde sig på väg in i rummet, inte enbart i förhållande till djursjukskötaren, uteslöts det som noterats i protokollen. För att göra en rättvisare bedömning av interaktionen observerades videofilmerna och utifrån dem delades "interaktion golv" in i flertalet kategorier.

Interaktionen på undersökningsbordet hade definierats i förväg av djursjukskötarna. Punkten i protokollet innehöll bara "ja" eller "nej" som svarsalternativ om huruvida hundarna nosade på djursjukskötarens framsträckta hand eller inte. Detta tolkade alla likadant och videofilmerna bekräftade det som var noterat. Därför lades det inte till fler interaktionsalternativ i protokollet eftersom hundarnas beteenden stämde in på de ursprungliga kategorierna.

Utöver videoinspelningarna från undersökningsrummet stod det två systemkameror ute i hundstallet, en utanför respektive stall. Framför allt var inspelningarna ämnade för framtida etologiska studier, men hade kunnat fungera som underlag ifall det hade behövts att analysera och jämföra hundarnas beteende inför och efter administration av Aptus Relax och placebo. Videoinspelningarna användes inte i denna studie men det hade varit intressant att se om individernas beteende hade ändrats under väntetiden inför undersökningarna och se hur de interagerar med varandra. Dessvärre var det svårt att urskilja individernas färger under analysen av videoinspelningarna men det är möjligt att särskilja hundarna utifrån deras individuella teckning.

4.3 Aptus Relax – användningsområde

Aptus Relax riktar sig till hundar och katter som har problem med att hantera stressade situationer som till exempel veterinärbesök. Det är möjligt att resultatet hade blivit annorlunda om försöket genomförts på sällskapshundar istället för undervisningshundar. Eventuellt hade det varit av värde att vänja undervisningshundarna vid den kliniska undersökningen innan försöken började inom denna studie. Sällskapshundar hade kanske påverkats mer eller annorlunda av Aptus Relax. Om det kan styrkas i vidare studier att Aptus Relax har en effekt på undervisningshundar bör dock en slutsats kunna dras att det har god effekt även på

sällskapshundar. En annan aspekt är om Aptus Relax är bättre att ge på fastande hundar än hos hundar som har ätit. En av substanserna i tuggbitarna är tryptofan och studier har visat att foder med hög proteinhalt kan sänka effekten av detta (Orlando, 2018). I denna studie var inte hundarna fastande, de hade utfodrats på morgonen och Aptus Relax administrerades inuti en köttbulle. Det står inte att Aptus Relax bör ges på fastande mage men inte heller att det bör ges samtidigt som foder. Möjligtvis kan effekten vara större om hundar inte har ätit innan administrering av Aptus Relax.

4.4 Felkällor

Alla djursjukskötare upplevde att andningsfrekvensen var svår att räkna då hundarna hade svårt att vara stilla, nosade på något eller hässjade. Enligt protokollet skulle andningsfrekvensen räknas över 15 sekunder men i vissa fall räknades den över bara fem eller tio sekunder när det inte gick att hålla hundarna stilla i 15 sekunder. Eftersom andningsfrekvensen var svårbedömd begränsades tiden som djursjukskötaren hade på sig till fem minuter, hade inget värde kunnat registreras efter det ströks det ur protokollet. Eftersom en av tikarna började att löpa under andra försökstillfället och fortsatte att löpa under resterande försök påverkades troligtvis hund Brun till att nosa på bordet vilket bidrog till att andningsfrekvensen inte gick att registrera. Det kan på grund av de här faktorerna diskuteras hur tillförlitlig mätningen av andningsfrekvensen har varit i denna studie. De hundar som hässjade uteslöts också ur resultatet då det dels var svårt att få en korrekt andningsfrekvens men även för att hässjning snarare är en parameter att se över vid en beteendeanalys än vid analys av fysiologin i det här fallet (Gilbert-Gregory et al., 2016). Att hundarnas hässjning uteslöts innebar i praktiken att en av sex hundars mätningar inte räknades in i resultatet vilket kan vara ett argument för att signifikansen som framkom av de återstående värdena kan vara missvisande.

Vid blodtrycksmätningen hade alla hundar samma kuff i storlek 4. Kuffen hade provats ut innan på alla individer och bedömdes fungera. Vid försöken upplevde djursjukskötarna att kuffen behövde dras åt betydligt mer på hund Röd än på de andra hundarna eftersom denna hane var större och hade tjockare svans än de andra. Den gick att använda utan att vara för liten men att ha en storlek större på hund Röd hade gjort att kuffen suttit åt lika hårt på alla individer och troligtvis gett en mer korrekt mätning. Om en blodtryckskuff är för liten blir mätvärdena falskt höga (Vårdhandboken, 2018). I resultatet syns inga tendenser till att hund Röd skulle ha fått för höga mätvärden i förhållande till de andra hundarna men det går inte att veta om Röd skulle haft ännu lägre värden om kuffen suttit lika hårt som på de andra. En kuff i korrekt anpassad storlek hade gjort resultatet mer tillförlitligt.

Under planeringen av försöket var tanken att studien skulle vara dubbelblindad på så sätt att en utomstående person skulle ha givit hundarna behandlingarna. För att administreringen inte skulle bli ytterligare ett stressmoment för hundarna behövde det vara hundföraren eller försöksteknikern som gav hundarna behandlingen, och då försöksteknikern inte var tillgänglig vid alla försökstillfällen var hundföraren tvungen att ansvara för givan. Att hundförarens vetskap om vilken behandling hundarna fått kan ha påverkat resultatet går inte att utesluta. För att göra studien dubbelblindad skulle behandlingsordningen också varit dold för både hundförare och djursjukskötare och hade därmed behövt konstrueras av en utomstående. Eftersom ingen utomstående fanns till hands bestämdes ordningen av hundföraren och djursjukskötarna godkände den kodade varianten innan försöken och hade följaktligen tillgång till tabell 1 men visste inte vilken behandling som motsvarades av A, B och C. Det bedöms inte troligt att denna vetskap påverkade djursjukskötarna men det kan inte uteslutas.

4.5 Framtida studier

Alla djursjukskötare noterade beteenden hos hundarna som är förknippade med stress, till exempel ofrivillig urinering, svettning, hässjning och slickningar runt munnen, vid alla fem försökstillfällen. Detta låg utanför studiens syfte och frågeställningar och analyserades därför inte men det vore intressant om en beteendeanalys gjordes utifrån videofilmerna från försöken.

En liknande studie hade kunnat utföras på katt eftersom Aptus Relax även riktar sig mot detta djurslag. För att få trovärdiga resultat bör även fokus på en sådan studie vara en beteendeanalys eftersom denna studie inte kunde konstatera att Aptus Relax inte har någon reducerande verkan på stressrelaterade fysiologiska parametrar hos hund.

Aptus Relax behöver studeras på fler sätt för att validera att det antingen ger ett mindre stressat beteende eller att det inte har någon effekt alls. Det kan vara av värde att vid rekonstruering av denna studie genomföra upplägget dubbelblindat där en utomstående administrerar preparaten till hundarna för att uppnå en starkare evidensgrad. Eftersom Aptus Relax framför allt ska ge ett balanserat och lugnt beteende bör framtida studier fokusera på att analysera just beteendet. Videofilmerna från studien kan med fördel analyseras med etogram eller dylikt. I denna studie användes relativt få hundar och det vore intressant att se en liknande studie på fler individer, det kan även vara av värde att titta på individer som är mer

hanterade än hundarna i den här studien för att se om eller hur det påverkar resultatet. Slutligen bör det studeras varför alternativt varför inte Aptus Relax fungerar eller inte fungerar, med analyser av innehåll, upptag och verkningsmekanismer.

5 Slutsats

Utifrån denna studie kan det inte konstateras att Aptus Relax i jämförelse med placebo har en stressnedsättande verkan på hundar vid stressade situationer som vid en klinisk undersökning. De fysiologiska parametrarna andningsfrekvens (AF2), hjärtfrekvens, blodtryck (mean arterial pressure) och kroppstemperatur visade ingen signifikant sänkning vid behandling av Aptus Relax. Andningsfrekvensen innan undersökningens början (AF1) var signifikant lägre vid behandling av Aptus Relax men som enda signifikant parameter kan det inte fastslås att Aptus Relax har en stressnedsättande effekt. Utifrån denna studie kan det därför antas att Aptus Relax inte har någon reducerande verkan på stressrelaterade fysiologiska parametrar. Beteendeanalysen visade att hundarna inte hade någon stor skillnad i sitt beteende gällande kontaktsökande när de hade behandlats av Aptus Relax i jämförelse med placebo. På grund av att hundarnas beteende inte har analyserats mer omfattande och att dessa hundar hade en väldigt hög stressnivå i grunden kan det inte heller uteslutas att Aptus Relax bidrar till ett lugnare beteende vid stressade situationer. Fler studier behöver göras med Aptus Relax för att undersöka huruvida kompletteringsfodret har en verkan eller ej men även analyser av dess innehåll, eventuella verkningsmekanismer samt upptag- och eliminationshastighet bör genomföras.

Referenslista

- Aptus. (u.å.). *Aptus®Relax - Behavioural Balance*. Tillgänglig:
<http://aptus.fi/produkter/g=Hundar/pg=Behavioural+Balance/pgid=9/id=228489384>. [2019-04-18]
- Beerda, B., Schilder, M.B.H., van Hooff, J.A.R.A.M., de Vries, H.W. & Mol, J.A. (1998). Behavioural, saliva cortisol and heart rate responses to different types of stimuli in dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, vol. 58 (3–4), ss. 365–381. DOI:
[https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(97\)00145-7](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(97)00145-7).
- Bragg, R.F., Bennett, J.S., Cummings, A. & Quimby, J.M. (2015). Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic variables in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 246 (2), ss. 212–215. DOI:
<https://doi.org/10.2460/javma.246.2.212>.
- Döring, D., Roscher, A., Scheipl, F., Küchenhoff, H. & Erhard, M.H. (2009). Fear-related behaviour of dogs in veterinary practice. *The Veterinary Journal*, vol. 182 (1), ss. 38–43. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.05.006>.
- Gilbert-Gregory, S.E., Stull, J.W., Rice, M.R. & Herron, M.E. (2016). Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 249 (11), ss. 1281–1291. DOI:
<https://doi.org/10.2460/javma.249.11.1281>.
- Hargrave, C. (2016). Canine anxiety conditions – are nutraceutical diets likely to help? *The Veterinary Nurse*, vol. 7 (10), ss. 604–604. DOI:
<https://doi.org/10.12968/vetn.2016.7.10.604>.
- Jordbruksverket. (2018). Det här är 3R. Tillgänglig:
<http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/sveriges3rcenter/detharar3r.4.48fc962e15ea0a5b2c2a144e.html>. [2019-04-18]
- Mills, D.S., Ramos, D., Estelles, M.G. & Hargrave, C. (2006). A triple blind placebo-controlled investigation into the assessment of the

- effect of Dog Appeasing Pheromone (DAP) on anxiety related behaviour of problem dogs in the veterinary clinic. *Applied Animal Behaviour Science*, vol. 98 (1–2), ss. 114–126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2005.08.012>.
- Orlando, J.M. (2018). Behavioral Nutraceuticals and Diets. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol. 48 (3), ss. 473–495. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.12.012>.
- petMAP. (u.å.). Measure Animal Blood Pressure Routinely. Tillgänglig: <https://www.petmap.com/> [2019-04-29]
- Sjaastad, Ø.V., Sand, O., Hove, K. (2016). Physiology of domestic animals. 3. uppl. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Soares, F.A.C., Neuwald, E.B., Mombach, V.S., D’Avila, A.E.R., Conrado, F. de O. & González, F.H.D. (2012). Systolic blood pressure of dogs at hospital and domestic environment. *Ciência Rural*, vol. 42 (7), ss. 1242–1248. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782012005000036>
- Vårdhandboken. (2018). Material vid manuell blodtrycksmätning. Tillgänglig: <https://www.vardhandboken.se/undersokning-och-provtagning/blodtrycksmatning-manuell/material-vid-manuell-blodtrycksmatning/> [2019-06-02]

Tack!

- Lena Olsén – Vi vill tacka Lena för att hon med stor entusiasm och outtröttlighet handlett oss genom detta arbete. Lena har varit en stor stöttepelare och bollplank vilket har bidragit till ett givande och roligt examensarbete!
- Emma Hörnebro – Vi vill tacka Emma för att tålmodigt ha haft oss springandes nere i hundstallarna och låtit oss omvandla hennes kontor till ett undersökningsrum.
- Jonna Ljungström och Therese Brodin – Vi vill tacka Jonna och Therese för ett gott samarbete inför, under och efter denna studie.

PRODUKTFAKTABLAD APTUS RELAX

APTUS RELAX - bidrar till ett lugnt och balanserat beteende

Produktbeskrivning

En kombination av patenterad Colostrum Calming Complex™, Grönt te-pulver (L-Teanin), L-Tryptofan och Vitamin B1. Välsmakande tuggbitar som bidrar till att minska ett stressrelaterat beteende. Kompletteringsfoder för hund och katt.

Rekommendation

- Veterinärbesök
- Separation från ägaren
- Resa/transport
- Ny familjemedlem
- Åska/fyrverkerier

Förpackningsstorlek

30 st tuggbitar.

1 tuggbit innehåller

Vitamin B1 100 mg, L-tryptofan 70 mg, Grönt te-pulver 35 mg och Colostrum Calming Complex™ 20 mg.

Sammansättning

Havremjöl, vatten, jäst, glycerin, maltodextrin, rågmjöl, hydrolyserat vegetabiliskt protein, safflorolja, grönt te-extrakt, citruspektin, kolostrum, kalciumsulfat, cellulosa, natriumalginat, sötpotatis, jäsna växter (linfrö, oregano, plommon), kycklingleversmak. Tekniska tillsatser: Tokoferolextrakt (1b306 ii) från vegetabiliska oljor, solroslecitin, gummi arabicum. Konserveringsmedel (citronsyra, sorbinsyra, propionsyra).

Dosering

Aptus Relax ges 30 minuter innan önskad effekt och kan användas dagligen eller vid behov.

< 15 kg: ½ tuggbit dagligen

15 – 30 kg: 1 tuggbit dagligen

> 30 kg: 2 tuggbitar dagligen

Vid behov kan dosen fördubblas.

Förvaring/hållbarhet

Förvaras i rumstemperatur (15–25°C).

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn och djur.

Återförslut foliepåsen väl.



Hund: _____

Datum: _____

Klockan: _____

Tidsåtgång: _____

Rumstemp: _____

- Ropa in ägaren, flytta dig från dörren, hälsa välkommen och låt denne ta upp hunden på bordet
- Ta andningsfrekvens utan att störa hunden
- Håll fram handen ca 5 sekunder och se om hunden interagerar
- Ta på handskar och låt hunden lukta på stetoskopet. Sätt det mot pälsen och glid ner mot hjärtat

Per 15 sekunder		Avvikelser
Interaktion golv	Ja / Nej	
AF		
Interaktion Bord	Ja / Nej	
Puls		

- Be ägaren lägga hunden ner
- Använd kuff 4, sätt så långt in mot svansroten det går
- Låt mätaren ligga på bordet medan den mäter

Blodtryck	Systoliskt	Diastoliskt	MAP	Puls	Avvikelser
BT 1					
BT 2					
BT 3					
BT 4					
BT 5					

- Låt hunden ställa sig upp
- Lägg handen vid svansroten, förvarna hunden att tempen kommer genom att vidröra och peta

Grader Celsius		Avvikelser
Temp		

- Räkna andningsfrekvens innan ägaren får ta ner hunden från bordet och gå

Per 15 sekunder		Avvikelser
AF		