



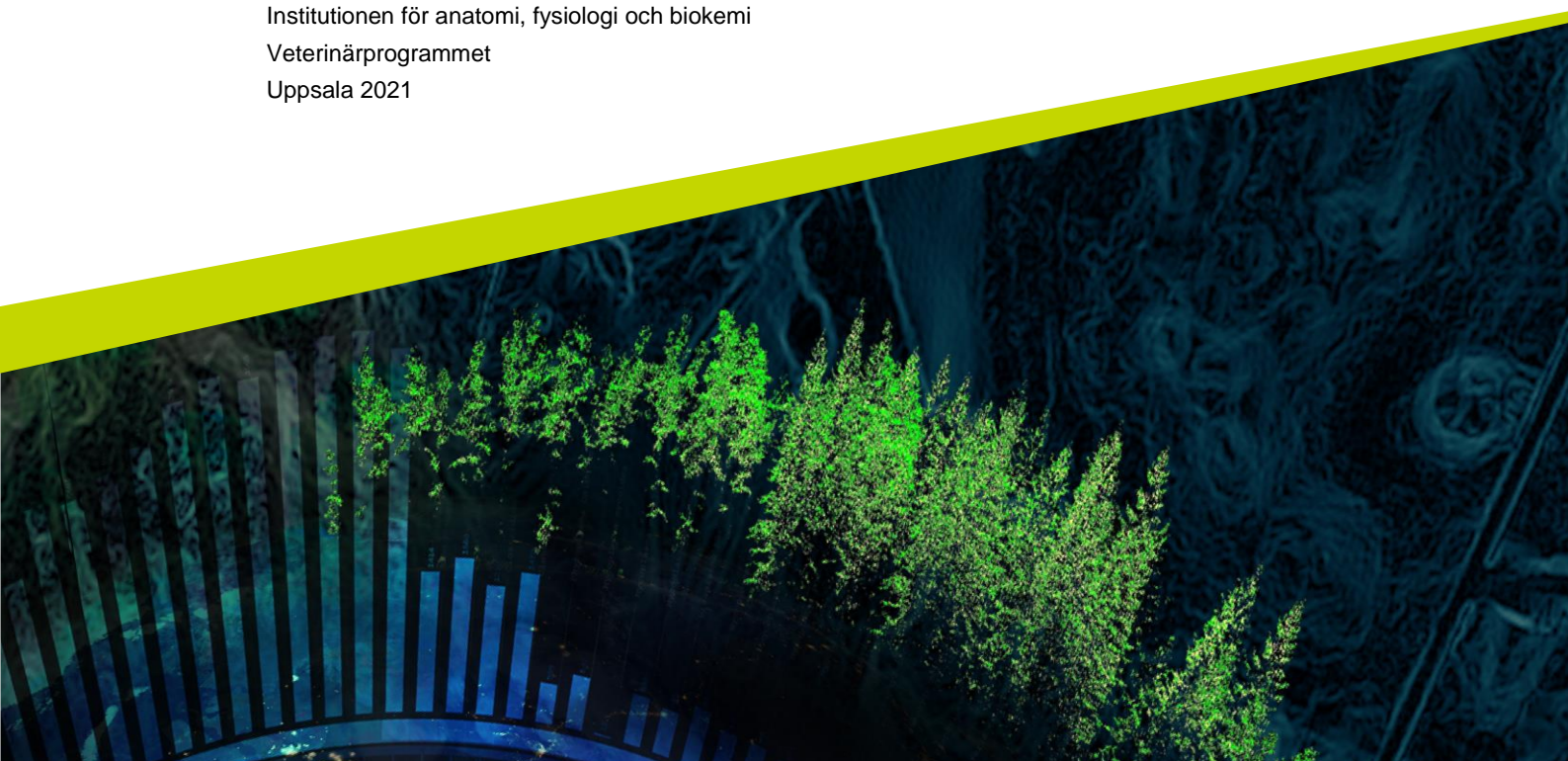
# Effekt av sederande läkemedel på hästars smärtansikte

---

*Effect of pharmacological sedation on facial expressions of pain in the horse*

Hanna Bjarnestig

Examensarbete • 30 hp  
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU  
Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi  
Veterinärprogrammet  
Uppsala 2021





# Effekt av sederande läkemedel på hästars smärtansikte

*Effect of pharmacological sedation on facial expressions of pain in the horse*

Hanna Bjarnestig

**Handledare:** Marie Rhodin, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi  
**Bitr. handledare:** Pia Haubro Andersen, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi  
**Bitr. handledare:** Johan Lundblad, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi  
**Examinator:** Anna Jansson, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

**Omfattning:** 30 hp  
**Nivå och fördjupning:** A2E  
**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin  
**Kurskod:** EX0869  
**Program/utbildning:** Veterinärprogrammet  
**Kursansvarig inst.:** Institutionen för kliniska vetenskaper

**Utgivningsort:** Uppsala  
**Utgivningsår:** 2021

**Nyckelord:** häst, smärtbedömning, smärtansikte, EquiFACS, sedering

**Sveriges lantbruksuniversitet**

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

## Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Fulltexten kommer dock i samband med att dokumentet laddas upp arkiveras digitalt.

Om ni är fler än en person som skrivit arbetet så gäller krysset för alla författare, ni behöver alltså vara överens. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

<https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.

## Sammanfattning

Det är viktigt att kunna smärtbedöma hästar korrekt för att de ska få korrekt vård. Det finns flera beprövade metoder, bland annat genom att mäta fysiologiska parametrar eller genom att använda sig av enkla och sammansatta smärtskalor. På senare år har ansiktsmimik hos hästar blivit ett allt populärare sätt att smärtbedöma hästar, då metoden kan ge oss mycket information om hästens emotionella och fysiologiska status, och dess reaktion på olika stimulin.

Idag används sedativa läkemedel vid flera olika tillfällen, tex för att behandla en kolikhäst, vid stående operation som tex kastration eller som premedicinering inför narkos. Det finns hittills ingen studie där hästens ansiktsmimik studerats vid smärtinduktion och under påverkan av sederande läkemedel. Då det är av största vikt att hästar som varit sederade eller genomgått narkos också får korrekt smärtlindring trots inverkan av sederande läkemedel vill vi med den här studien ta reda på hur hästens smärtansikte ser ut under inverkan av sedativa.

Tolv hästar ingick i en kontrollerad randomiserad observationsstudie. Hästarna filmades i sina boxar utan observatör. Totalt filmades fyra interventioner (kontroll, smärta, sedering och smärta+sedering) per häst, där varje häst var sin egen kontroll. Smärta inducerades med en blodtycksmanschett placerad runt överarmen som orsakade vävnadsischemi. Hästarna sederades med acepromazin, vilket inte har någon analgetisk effekt. I interventionen där både smärta och sedering kombinerades sederades hästarna 15 minuter innan smärtinduktionen påbörjades. Filmerna annoterades sedan i mjukvaruprogrammet ELAN med hjälp av EquiFACS för att koda förekommande ansiktsmimik. Datan har sedan använts för deskriptiv statistik för att beskriva hur sederande läkemedel inverkar på hästens smärtansikte.

Resultatet från den här studien tyder på att det är svårt att smärtbedöma en häst som är sederad på ett korrekt sätt. Då flera av tidigare beskrivna ansiktsuttryck vid smärta inte kunde påvisas i den här studien behövs fler studier där olika typer av smärta inkluderas, samt en större population för att få fram fler signifikanta värden. Det vore även optimalt att inkludera en expert-kodare för att koda videoklippen, då den här studien endast inkluderade två personer som var certifierade i EquiFACS, men som var nybörjare, vilket kan ha påverkat resultatet.

*Nyckelord:* häst, smärtbedömning, smärtansikte, EquiFACS, sedering

## Abstract

It is important to evaluate pain in horses in a correct way to be able to give them correct treatment. Today there are many well known methods for this; measuring physiological parameters, simple Visual Analogue Scales (VAS) or more complex Composite Pain Scales (CPS). Lately it has been more popular to use horse grimace scales to evaluate pain in horses. This method can give us a lot of information about the horse's emotional and physiological status, and their reaction to different stimuli.

Sedative drugs are today used in many different situations; to treat horses with colic, for standing surgery and as a premedication for general anesthesia. The horse mimetic muscles during both pain and sedation has not been investigated before. It is important that horses that have been sedated or have undergone general anesthesia get analgesia when it is necessary even if the "sedative face" is present. With this study, we want to find out how sedative drugs affect the horse's painface.

Twelve horses were used in a controlled randomized observational study. The horses were recorded in their own box without an observer. A total of four interventions for each horse were recorded (baseline, pain, sedation, pain+sedation) and each horse was its own control. Pain was induced with a tourniquet placed on the antebrachium which caused ischemia. The horses were sedated with acepromazine, which has no analgesic effect. In the intervention with both pain and sedation, the horse was sedated 15 minutes prior to the pain-induction. The videoclips were annotated in ELAN software by using EquiFACS for coding facial mimic muscle movements. The data has then been used for descriptive statistics to describe the effect of pharmacological sedation on facial expressions of pain in the horse.

The result from this study indicate that it is complicated to estimate pain in horses that has been given sedative drugs. Some of the previously described action units and action descriptors for the equine pain face was not seen in a higher prevalence in the pain-intervention compared to baseline measuring. Therefore, studies including a bigger population and different pain stimuli is needed in the future to understand how sedative drugs affect the equine painface. It would also be optimal to include an expert-rater for coding the videoclips. In this study there were only two coders and both were beginners in EquiFACS, which might have had an impact on the results in this study.

*Keywords:* horse, pain assessment, painface, EquiFACS, sedation

# Innehållsförteckning

<b>Tabellförteckning .....</b>	<b>9</b>
<b>Figurförteckning .....</b>	<b>10</b>
<b>1. Inledning .....</b>	<b>11</b>
<b>2. Litteraturoversikt .....</b>	<b>12</b>
2.1. Smärtfysiologi .....	12
2.2. Hästens painface.....	13
2.3. EquiFACS .....	14
2.3.1. Smärtrelaterade AU:s och AD:s.....	15
2.4. Andra smärtparametrar .....	15
2.5. Acepromazin .....	16
<b>3. Material och metod.....</b>	<b>19</b>
3.1. Syfte och hypotes.....	19
3.2. Studiedesign.....	19
3.3. Studiepopulation.....	21
3.4. Inklusionskriterier .....	21
3.5. Hjärtfrekvens .....	22
3.6. Videofilmning.....	22
3.7. Videoredigering & analys.....	22
3.8. Statistisk analys .....	23
3.9. Överensstämmelse mellan och inom kodare.....	23
3.10. Tillkommande koder .....	23
<b>4. Resultat.....</b>	<b>24</b>
4.1. Hjärtfrekvens .....	24
4.2. Överensstämmelse hos kodare .....	25
4.3. Överensstämmelse mellan kodare.....	25
4.4. Equine Pain Scale "EPS" .....	25
4.5. Sammanställning av förekommande AU:s och AD:s.....	25
4.6. Utvalda AU:s och AD:s för respektive intervention .....	27

<b>5. Diskussion .....</b>	<b>30</b>
<b>6. Slutsats.....</b>	<b>35</b>
<b>Referenser .....</b>	<b>36</b>
<b>Populärvetenskaplig sammanfattning .....</b>	<b>39</b>
<b>Bilaga 1.....</b>	<b>41</b>
<b>Bilaga 2.....</b>	<b>43</b>
<b>Bilaga 3.....</b>	<b>45</b>
<b>Bilaga 4.....</b>	<b>47</b>
<b>Bilaga 5.....</b>	<b>48</b>



# Tabellförteckning

Tabell 1. AU:s och AD:s inkluderade i EquiFACS (Wathan <i>et al.</i> 2015) .....	14
Tabell 2. Försökshästarnas köns- och åldersfördelning.....	21
Tabell 3. Extra koder som förekommer i den här studien men som ej finns med i EquiFACS.....	23
Tabell 4. Genomsnittlig frekvens (antal koder per klipp) av kodade AU:s och AD:s per häst.....	26
Tabell 5. Ökning i frekvens av utvalda AU:s och AD:s vid intervention smärta jämfört med kontroll.....	27
Tabell 6. Ökning i frekvens av utvalda AU:s och AD:s vid intervention sedering jämfört med kontroll.....	27
Tabell 7. Ökning i frekvens av utvalda AU:s och AD:s vid intervention smärta+sedering jämfört med kontroll.....	27
Tabell 8. Skillnad i frekvens av utvalda AU:s och AD:s vid smärta+sedering jämfört med smärta. ....	29

## Figurförteckning

Figur 1. Modifierad Equine Pain Scale (EPS) av Gleerup <i>et al.</i> (2015).....	20
Figur 2. Boxplot som illustrerar genomsnittlig hjärtfrekvens hos vardera häst vid de olika interventionerna. ....	24
Figur 3.Boxplot som illustrerar poäng i EPS.....	25
Figur 4.Genomsnittlig frekvens av kodade AU:s och AD:s per klipp och häst....	28
Figur 5.Genomsnittlig duration av kodade AU:s och AD:s per klipp och häst....	28

# 1. Inledning

”The Five Freedoms” sammanställdes 1965 och ligger till grund för World Organisation for Animal Health:s arbete för djurvälstånd världen över. Djur under människans kontroll ska vara fria från hunger och törst, fria från rädsla och oro, fria från obehag, fria att kunna utföra sina naturliga beteenden och fria från smärta, skada och sjukdom (OIE 2020). Veterinärer har ett moraliskt, etiskt och medicinskt ansvar att behandla smärta hos djur, men för att kunna göra det måste vi först förstå att djuret har ont (Viñuela-Fernández *et al.* 2007). Att bedöma smärta hos individer som inte kan uttrycka sig verbalt kan vara svårt. Djurslaget häst bjuder även på en extra stor utmaning då de är flyktdjur och kommer därför att dölja smärta i största mån för att inte verka som ett lätt byte (Goldberg & Shaffran 2014). De senaste åren har hästens ansiktsmimik vid smärtsamma tillstånd studerats (Dalla Costa *et al.* 2014; Gleerup *et al.* 2015). Facial Action Coding System (FACS) är en objektiv metod för att beskriva ansiktsuttryck hos människor. Det används främst hos individer som inte kan uttrycka sig verbalt (Ekman *et al.* 2002). På senare tid har FACS utvecklats för flera djurarter, däribland hästar (EquiFACS) (Wathan *et al.* 2015). EquiFACS användes nyligen för första gången för att finna smärtrelaterade ansiktsuttryck i videoklipp där hästar som inducerades kortvarig smärta filmats. Författarna fann flera rörelser som tidigare finns beskrivna som en del i hästens smärtansikte (Dalla Costa *et al.* 2014; Gleerup *et al.* 2015).

Sederande läkemedel används vid smärtsamma tillstånd hos hästar, t.ex. kolik (Jöchle 1990), för stående kirurgi eller preoperativt som premedicinering (Vigani & Garcia-Pereira 2014). Flera sedativa så som acepromazin och alfa2-agonister, ger en muskelrelaxation (Muir 2009), vilket således även påverkar ansiktsmuskulaturen.

Hur hästens ansiktsmimik ser ut under påverkan av sedativa läkemedel är tidigare inte beskrivet, och heller inte hur det påverkar ansiktsmimiken vid akut smärta. Med det här arbetet vill vi ta reda på hur sederande läkemedel påverkar hästens smärtansikte. Hypotesen är att en sederad häst kommer uttrycka färre ansiktsuttryck då sedativa ger en muskelrelaxation samt en minskad respons på externa stimuli. Förhoppningen är att kunna tolka hästens smärtansikte även under påverkan av sedativa, t.ex. postoperativt, och på så vis kunna säkerställa att hästen får den smärtlindring den är i behov av även i sådana tillstånd.

## 2. Litteraturöversikt

### 2.1. Smärtfysiologi

International Association for the Study of Pain (IASP) har definierat smärta som ”en obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med potentiell eller faktisk vävnadsskada eller beskriven i termer av sådan skada” (Merskey & Bogduk 1994). Hur smärta upplevs är alltså individuellt och beror till stor del på tidigare smärtupplevelser. Samma individ kan även reagera på olika sätt på samma stimuli i olika situationer. Detta är fastställt från humana studier (Kunz & Lautenbacher 2014). Då djur inte kan uttrycka sig verbalt är det ännu svårare att studera smärta hos dem. Det är därför ännu inte klarlagt hur olika däggdjur upplever smärta. Sannolikheten att domesticerade däggdjur, däribland hästar, upplever smärta på likande sätt som människor är dock stor då de likt människor har ett välutvecklat limbiskt system (Sjaastad *et al.* 2010). Det limbiska systemet är den del av hjärnan som står för känslor, minne och beteende (Mori & Aggarwal 2014).

Det finns olika typer av smärta, neurogen och nociceptiv. Nociceptiv smärta går via perifera smärtreceptorer, s.k. nociceptorer, som aktiveras av skadliga stimuli. (Muir 2010). Dessa smärtstimuli kan vara mekaniska, kemiska eller termiska. Mekaniska och termiska stimuli orsakar ofta kortvarig smärta, medan kemiska stimulin ofta resulterar i långvarig smärta (Osterweis *et al.* 1987). Den nociceptiva smärta delas i sin tur upp i två undergrupper: somatisk och visceral smärta. Den somatiska smärtan inkluderar hud (ytlig somatisk smärta) samt muskler, bindväv, skelett och leder (djup somatisk smärta). Visceral smärta härrör från inre organ genom exempelvis töjning eller kontraktioner av dessa. Ett exempel på ett sådant tillstånd är kolik. Ischemi i skelettmuskulatur är ett exempel på kemiskt inducerad djup somatisk smärta. Neurogen smärta härrör från det område där smärtfibrernas fria nervändar slutar. Ischiassmärta, som utlöses vid tryck på ryggmärgens dorsalhorn, och fantomsmärta som uppstår när hjärnan reagerar på nervimpulser som kvarstår i den kvarvarande kroppsdelen vid en amputation, är två vanliga typer av neurogen smärta hos människor (Sjaastad, *et al.* 2010).

Smärtsignalen från de perifera smärtreceptorerna skickas sedan vidare till det centrala nervsystemet (CNS) via sensoriska nervfibrer. Det finns två typer av dessa nervfibrer: A delta-fibrer och C-fibrer. A delta-fibrerna är tjocka, myeliniserade och signalöverföringen till CNS sker snabbt. C-fibrerna är tunnare, omyeliniserade och

därför tar den signalöverföringen längre tid. Akut smärta, som går via A delta-fibrer, brukar beskrivas som skarp och huggande. Kronisk smärta går istället via C-fibrer och beskrivs som dov, bultande eller brännande (Muir 2010). Visceral smärta går alltid via C-fibrer och det autonoma nervsystemet. På grund av det tillkommer ofta fysiologiska förändringar så som tachykardi, tachypné, hypertension och svettningar (Muir 2010).

Smärtsignalen går via afferenta nervceller till dess nervkroppar i ryggmärgens dorsalthorn. I dorsalthornet sammankopplar primära afferenta nervfibrer med sekundära neuron. Dessa går sedan vidare till hjärnan (Muir 2010). Det är främst thalamus som processar den inkommande informationen (Osterweis *et al.* 1987).

De fysiologiska förändringar som sker vid smärtsamma tillstånd beror på att det sympatiska nervsystemet aktiveras. Hjärtfrekvensen stiger, blodtrycket ökar och blodflödet till huden minskar (Sjaastad *et al.* 2010).

## 2.2. Hästens painface

Det finns ett antal forskargrupper som har studerat hästens ansiktsmimik närmare vid smärtsamma tillstånd, de viktigaste är Glerup *et al.* (2015) och Dalla Costa *et al.* (2014).

Glerup *et al.* (2015) inducerade smärta hos hästar genom att orsaka ischemi i muskulatur med hjälp av en stas placerad ovanför carpus eller genom att applicera kapsaicinkräm på huden, vilket efterlämnar en brännande känsla. Därefter studerades hästarnas ansiktsmimik. De fann att vid smärta ökade avståndet mellan öronbasen. Öronen hölls i en lägre position och tenderade att vara något utåtroterade. Hästarna rörde även på öronen asymmetriskt. Muskulaturen runt ögonen, m. levator anguli oculi medialis, spändes vilket resulterade i en karaktäristisk vinkel på det övre ögonlocket och en ökad del sclera syntes. Blicken var tillbakadragen och intensiv, jämfört med när hästarna inte utsattes för smärta då blicken var avslappnad. En dilatation av näsborrarna i mediolateral riktning sågs vid smärtinduktion, vilket gjorde att dess form blev något fyrkantig jämfört med den normalt avlånga formen av näsborrarna i relaxerat tillstånd. Hästarna spände läppar och haka vilket fick munnen att anta en kantigare form. Även *m. zygomaticus* och *m. caninus* spändes och synliggjorde dem på den laterala delen av hästarnas huvuden. En del hästar spände även *m. masseter*.

Dalla Costa *et al.* (2014) studerade ansiktsmimiken hos hingstar som genomgick kastration under allmän anestesi, jämfört med hingstar som följde samma anestesi-protokoll utan att kastreras. Stillbilder före kastration samt 8 timmar post-operativt studerades. De hästar som kastrerades uppvisade likadan mimik som Glerup *et al.* (2015) fann, alltså stela och bakåtroterade öron, spänt övre ögonlock, spänd och framträdande tuggmuskulatur, spänd mun och haka, spända näsborrar med kantig profil. Det som dock skiljde sig åt var ögonen. Dalla Costa *et al.* (2014) fann, i

skillnad från Gleerup *et al.* (2015), att ögonorbitan var ihopdragen vid smärttillstånd. Kontrollgruppen som inte kastrerades uppvisade inte en ihopdragen orbita (Dalla Costa *et al.* 2014).

## 2.3. EquiFACS

Facial Action Coding System (FACS) är ett objektiva system för att identifiera ansiktsrörelser baserat på underliggande ansiktsmuskulatur. Dessa muskler innerveras av nervus facialis och ligger ytligt under huden vilket gör att rörelse i dessa muskler ses som ansiktsmimik. FACS är från början framtaget för människor och har därefter tagits fram för flera arter, däribland hästar (EquiFACS) (Wathan *et al.* 2015). En rörelse som kan härledas från en specifik muskel eller muskelgrupp kodas med en Action Unit (AU). Kan rörelsen inte härledas till en specifik muskelgrupp, eller om flera djupa muskelgrupper samverkar kodas den med en Action Descriptor (AD). För varje AU och AD finns en beskrivning av kriterier för att koda den specifika koden vilket gör att vem som helst kan lära sig att använda systemet (Wathan *et al.* 2015). Samtliga koder inkluderade i EquiFACS presenteras i tabell 1.

Tabell 1. AU:s och AD:s inkluderade i EquiFACS (Wathan *et al.* 2015).

<b>AU101</b> Inner Brow Raiser	<b>AD19</b> Tongue Show
<b>AU143</b> Eye Closure	<b>AD29</b> Jaw Thrust
<b>AU 145</b> Blink	<b>AD30</b> Jaw Sideways
<b>AU47</b> Half Blink	<b>AD38</b> Nostril Dilator
<b>AU5</b> Upper Lid Raiser	<b>AD133</b> Blow
<b>AD1</b> Eye White Increase	<b>AD50</b> Vocalization
<b>AU10</b> Upper Lip Raiser	<b>AD76</b> Yawning
<b>AU12</b> Lip Corner Puller	<b>AD80</b> Swallow
<b>AU113</b> Sharp Lip Puller	<b>AD81</b> Chewing
<b>AUH13</b> Nostril Lift	<b>AD84</b> Head Shake Side To Side
<b>AU16</b> Lower Lip Depressor	<b>AD85</b> Head Nod Up And Down
<b>AU17</b> Chin Raiser	<b>AD86</b> Grooming
<b>AU18</b> Lip Pucker	<b>AD87</b> Ear Shake
<b>AU122</b> Upper Lip Curl	<b>AD51</b> Head Turn Left
<b>AU24</b> Lip Presser	<b>AD52</b> Head Turn Right
<b>AU25</b> Lips Part	<b>AD53</b> Head Up
<b>AU26</b> Jaw Drop	<b>AD54</b> Head Down
<b>AU27</b> Mouth Stretch	<b>AD55</b> Head Tilt Left
<b>EAD101</b> Ears Forward	<b>AD56</b> Head Tilt Right
<b>EAD102</b> Ear Adductor	<b>AD57</b> Nose Forward
<b>EAD103</b> Ear Flattener	<b>AD58</b> Nose Back
<b>EAD104</b> Ear Rotator	

### 2.3.1. Smärtrelaterade AU:s och AD:s

EquiFACS användes nyligen för första gången för att finna smärtrelaterade ansiktsuttryck i videoklipp där hästar som inducerades kortvarig smärta filmats (Rashid *et al.* 2020). Författarna noterade att rotation av öronen (EAD104), dilatation av näsborrarna (AD38) och ansiktsuttryck lokaliserade till mulen, framför allt höjning av hakan (AU17) var viktiga smärtindikatorer. Dessa smärtindikatorer finns även beskrivna av tidigare forskargrupper som har studerat hästens smärtansikte närmare (Dalla Costa *et al.* 2014; Gleerup *et al.* 2015). Smärtindikatorer som Dalla Costa och Gleerup tidigare beskrivit, som hade sämre överensstämmelsegrad i studien av Rashid *et al.* (2020) var höjning av ögonbrynet (AU101) och en ökad mängd sclera synlig (AD1). De fann även att tuggande (AD81) och halv blinkning (AU47) var indikatorer på smärta, vilket tidigare inte finns beskrivet (Rashid *et al.* 2020).

## 2.4. Andra smärtparametrar

Fysiologiska parametrar som hjärtfrekvens och andningsfrekvens används ofta av veterinärer som smärtindikator som ligger till grund för om hästen är i behov av smärtlindring eller inte. Det är känt att dessa parametrar kan stiga vid smärta, men de påverkas även av andra faktorer så som stress, omgivningstemperatur, dehydreringsgrad och av hjärt- och/eller lungsjukdom. Det finns heller inga studier som kunnat visa på att hjärtfrekvensen stiger i takt med att smärtan stiger, vilket gör att hjärtfrekvensen ensam inte kan säga oss hur ont hästen har (de Grauw & van Loon 2015). I flera studier har en korrelation mellan hjärtfrekvens och smärta inte kunnat påvisas, då hjärtfrekvensen inte stigit signifikant vid smärtupplevelse (Price *et al.* 2003; Graubner *et al.* 2011). Det är därför inte lämpligt att använda sig av enbart de traditionella fysiologiska parametrarna för att bedöma smärta hos hästar, utan de bör kombineras med beteendeskalar (de Grauw & van Loon 2015).

En annan, subjektiv metod, för att bedöma smärta hos hästar är genom att använda en *visual analog scale* (VAS). Originalskalan är framtagen för humant bruk, där patienten själv får gradera sin smärta på en skala. Skalan finns både i siffror längs en linje eller i form av olika ansiktsuttryck. Då djur inte kan uttrycka sig verbalt skiljer sig metoden åt från humansidan. Djursjukvårdspersonal skattar djurets smärta 0-10 där 0 innebär att hästen inte upplever någon smärta och 10 är den värsta smärtan som går att föreställa sig (Goldberg & Shaffran 2014).

Det finns även objektiva graderingssystem som kan användas vid smärtbedömning. En välkänd sådan är *The Glasgow Pain Scoring System*, vilket är en *composite pain scale* (CPS), vilket, till skillnad från VAS, är en multidimensionell smärtskala. Den innefattar komfort, rörelse, uppträdande, oprovocerade beteenden, interaktiva beteenden, vokalisering, hjärtfrekvens och andningsfrekvens (Goldberg & Shaffran 2014). Observation av djurs beteenden så som aktivitet, uppmärksamhet och vokalisering är lätt för observatörer att lära sig använda och det är en direkt och icke-invasiv metod för att mäta välfärd (Descovich *et al.* 2017).

Fördelen med att studera ansiktsuttryck är att det finns potential att finna trovärdig information om djurets emotionella och fysiologiska status och djurets reaktion på olika stimuli. Det har även en hög validitet för att finna både generella och artspecifika uttryck men även individuella variationer, hos bl.a. hästar. Det finns studier som visar på att primater har relativt dålig frivillig kontroll över sina ansiktsuttryck, vilket kan antas gälla för fler djurarter (Descovich *et al.* 2017). När intensiteten av känslor ökar hos människor kan känslouttrycken överta den frivilliga kontrollen av ansiktsuttryck, vilket leder till ”emotionellt läckage”. Baserat på det kan ansiktsuttryck hos djur antas vara sanna uttryck, åtminstone i någon omfattning, och därmed en användbar metod för att mäta välfärd (Descovich *et al.* 2017). En annan fördel med grimas-skolor är att det kräver minimal träning för personen som ska göra en smärtbedömning, det kräver ingen extra utrustning för att genomföra och kan utföras i realtid (McLennan *et al.* 2019).

Nackdelen med ansiktsuttryck vid smärta är att vi riskerar att missa dessa uttryck om smärtan inte uppnår tillräckligt hög grad eller duration. Ämnet är fortfarande relativt nytt och fler studier behövs för att utvärdera metoden vid olika grader och durationer för smärta. Då förändringar i ansiktsuttryck ibland är små och svåra att upptäcka vid direkt observation, kan det krävas att observationen sker retrospektivt från video eller bildmaterial, vilket också kan ses som en nackdel. Det finns studier som visar på att det finns en signifikant skillnad i överensstämmelse mellan kodning direkt och kodning utifrån bilder eller videos. Att studera bilder eller videos i efterhand är dessutom tidskrävande. För att upptäcka de ansiktsuttryck som hästarna uttrycker är det viktigt att filmerna är av god kvalitet (Descovich *et al.* 2017). För optimal bedömning bör det heller inte finnas någon skugga i hästens ansikte, vilket kräver god belysning. Då endast en bråkdel av en hel intervention väljs ut för analys finns en risk att vissa ansiktsrörelser, som endast förekommer i låg frekvens, uteblir från det utvalda segmentet. Att studera ansiktsmimik fungerar mindre bra på kronisk smärta (McLennan *et al.* 2019).

## 2.5. Acepromazin

### *Verkningsmekanism*

Acepromazin är ett neuroleptikum tillhörande gruppen fentiazinderivat (Pypendop & Ilkiw 2012). Fentiazinderivat är en antagonist på dopaminreceptorer i basalganglia och limbiska systemet i CNS (Muir 2009). Dopaminreceptorer är uppdelade i D1 och D2 receptorer, och det är främst D2 receptorer i CNS som acepromazin verkar på (Pawson 2008). Dopamin, som frisätts från hypothalamus, behövs bl.a. för att kontrollera rörelseförmågan, kognition och neuroendokrin sekretion (Jaber *et al.* 1996). Vid administrering av acepromazin kommer hästen alltså svara med minskad vakenhet och respons på externa stimulin (Tranquilli *et al.* 2007). Perifert blockerar acepromazin kolinerga, histamina, adrenerga och gangliolytiska effekter och med det följer flera bieffekter (Muir 2009).



Acepromazin har ingen analgetisk effekt. Det är muskelrelaxerande, däribland relaxeras ögonlocken samt så kan ett lätt framfall av tredje ögonlocket uppträda (Tranquilli *et al.* 2007). Det har en mycket liten effekt på respirationssystemet, trots att det ger sänkt andningsfrekvens. Det beror på en ökad tidalvolym vilket bibehåller blodgaserna inom normala värden (Tranquilli *et al.* 2007; Muir 2009; Pypendop & Ilkiw 2012).

Hypotension ses hos hästar som har fått acepromazin. Det beror på läkemedlets hämmande effekt på alfa1-andrenerga receptorer, en central hämning av hypothalamus och en direkt vasodilaterande effekt på kärlbädden (Muir 2009) då det stimulerar beta2-adrenerga receptorer (Pypendop & Ilkiw 2012). Effekter som kan ses till följd av sänkt arteriellt blodtryck är svettningar, hyperpné, ataxi och tachykardi (Muir 2009). Acepromazin påverkar även individens förmåga att reglera temperaturen. Beroende på omgivningstemperaturen kan både hypotermi och hypertermi uppstå, men hypotermi är vanligast (Pypendop & Ilkiw 2012). Det beror främst på läkemedlets perifert vasodilaterande effekt (Muir 2009)

Acepromazin verkar på centrala dopaminerga receptorer vilket, utöver sederande effekt, även verkar antiemetiskt. Risken för esofagusreflux och regurgitation ökar efter administrering av acepromazin då det reducerar trycket i gastroesofagus-sfinktern (Pypendop & Ilkiw 2012). Acepromazin ger en minskad aptit hos patienten men har i låg dos i vissa fall visat sig ha en aptitstimulerande effekt (Muir 2009).

Det arteriella blodtrycket sjunker med 15-20 mm Hg vid en dosering på 0,05-0,1 mg/kg (Muir 2009). Acepromazin har inte påvisats ha någon signifikant effekt på hjärtfrekvensen hos hästar som givits läkemedlet intravenöst i en dos på 0,1 mg/kg. Det finns dock en del hästar som svarat med ökad hjärtfrekvens och sinustachycardi (Tranquilli *et al.* 2007). Tachykardin är ett svar på det sänkta blodtrycket. Det är främst exalterade eller nervösa hästar som har svarat med tachycardi efter att de givits acepromazin, vilket beror på att de har en ökad andel katekolaminer som cirkulerar (Muir 2009).

Acepromazin sänker hematokriten med 20-30 %, oberoende av dos (Ballard *et al.* 1982). Effekten ses 30 minuter efter administrering (Tranquilli *et al.*). Vid en högre dosering bibehölls en sänkt hematokrit en längre tid (Ballard *et al.* 1982).

#### *Farmakokinetik*

Maximal effekt efter intravenös administration av acepromazin ses efter 10-20 minuter (Marroum *et al.* 1994.; Muir 2009). I sin oförändrade form har acepromazin kunnat detekteras i plasma i upp till 8 timmar efter intravenös administrering hos hästar (Ballard *et al.* 1982). I en annan studie har acepromazin påvisats i serum i upp till 3 timmar efter intravenös administrering (Schneiders *et al.* 2012).

Acepromazin distribueras väl i kroppen efter intravenös administration. Läkemedlet är till största del proteinbundet (>99 %) (Tranquilli *et al.* 2007; Ballard *et al.* 1982). En teori är därför att durationen blir längre och effekten större hos hästar med hypoproteinemi, då en större andel obundet, aktivt läkemedel cirkulerar i blodet (Muir 2009).

Acepromazin metaboliseras i levern och läkemedelsmetaboliterna utsöndras med urinen (Tranquilli *et al.* 2007; Muir 2009). Halveringstiden av acepromazin hos hästar varierar mellan 50-150 minuter. Läkemedelsmetaboliter kan ses i urinen i över 3 dagar efter att läkemedlet har administrerats.

### *Dosering*

0,025-0,2 mg/kg ger en mild till måttlig sederingsgrad som kvarstår i 1-2 timmar (Tranquilli *et al.* 2007). För att uppnå lugnande effekt och få patienten att reagera mindre på yttre stimuli, minska benägenheten att röra sig och en mild ataxi rekommenderas en dos på 0,02-0,1 mg/kg (Muir 2009). Acepromazin kan administreras intravenöst eller intramuskulärt (Tranquilli *et al.* 2007). En högre dos acepromazin kommer leda till djupare sedering till dos-respons-platån är nådd (Pawson 2008). Därefter kommer en ökad dosering endast leda till en längre duration samt bidra till ökad risk för biverkningar så som hypotension, hypotermi, bradykardi, överdriven vaguston, en minskning i hematokrit samt andningsdepression (Lukasik & Gillies 2003).

## 3. Material och metod

### 3.1. Syfte och hypotes

Syftet med studien är att ta reda på hur sederande läkemedel inverkar på hästens smärtansikte. Sedativa används ofta i samband med att hästar kan förväntas ha ont, var på det kan vara komplicerat att veta om hästen har ont eller ej, och därmed finns en risk att hästen inte får den smärtlindring som den skulle fått om den inte var sederad och kunde uttrycka fler ansiktsrörelser. Detsamma gäller för hästar som vaknar upp efter narkos, d.v.s., påverkan av sedativa postoperativt kan göra det svårare att göra en korrekt smärtbedömning.

Hypotesen är att en sederad häst kommer uttrycka färre ansiktsuttryck då sedativa, så som acepromazin, har en muskelrelaxerande effekt. Hypotesen är att AU101 (inner brow raiser), AU5 (upper lid raiser), AD1, (eye white increase) och EAD104 (ear rotator) kommer ses i lägre grad hos hästar som både är sederade och har ont, jämfört med om de enbart har ont. Ögonkoderna AU101, AU5 och AD1 kommer ses i lägre grad då ögonlocket hos en sederad häst faller fram. Frekvensen av EAD104 (ear rotator) kommer att minska då sedativa gör hästen mindre reaktiv. Koder som troligtvis inte kommer påverkas av att hästen är sederad är AU17 (chin raiser), AD38 (nostril dilation), AD81 (chewing) och AU47 (half blink) vilket baseras på klinisk erfarenhet då undertecknads uppfattning är att hästarna rör på mulen när de är sederade. AU143 (eye closure) kommer troligtvis att ses i högre grad då rörelser hos en sederad häst kan ta längre tid att utföra.

### 3.2. Studiedesign

Två hästar i taget togs in i försöksstallet fyra dagar innan försökets början för att låta dem aklimatisera sig. Försöket pågick sedan under tre dagar. Studien är en del av ett större försök vilket gjorde att samtliga hästar genomgick fler interventioner än vad den här uppsatsen behandlar. Samtliga hästar genomgick följande interventioner: kontroll, smärta, sedering samt sedering + smärta i kombination. Övriga interventioner som hästarna genomgick, men som inte behandlas i den här uppsatsen, var stress samt stress + smärta. Vilken ordning som hästarna genomgick interventionerna var delvis randomiserad.

Inga förändringar i hästarnas dagliga rutiner så som utfodring eller hagvistelse skedde. Under förmiddagen utfördes en slumpvis vald intervention (stress, smärta eller stress + smärta). Därefter fick hästarna en paus med hagvistelse. De togs därefter in på eftermiddagen och gavs hö i boxen och lämnades ifred i minst 45 minuter. Därefter slumpades ytterligare en av följande interventioner fram: sedering, smärta eller sedering + smärta. Interventionerna med sedering genomfördes alltid på eftermiddagen för att effekten av sedativa inte skulle kunna påverka andra interventioner.

Smärta inducerades med en blodtrycksmanschett placerad över humerus, ovan carpus på slumpvis valt framben. Blodtrycksmanschetten var ouppkuffad och placerad över humerus vid samtliga interventioner. Vid smärtinterventionen kuffades manschetten upp till 240 mm Hg för att orsaka vävnadsischemi. Det är en reversibel metod som orsakar akut tillfällig smärta. Hästen lämnades ensam i stallet, utan observatör. Hästen observerades istället via kameror från ett annat rum. Förekomst eller avsaknad av smärtbeteenden noterades var tredje minut genom att poängsätta hästens beteende och position i stallet enligt en modifierad version av "Equine Pain Scale". Originalskalan är framtagen av Lindegaard *et al.* (2010) och har modifierats av Glerup *et al.* (2015). Om hästen fick över 12 poäng av totalt 22 poäng avbröts smärtinduktionen i förtid. Blodtrycksmanschetten var kuffad i maximalt 20 minuter.

Behaviour category	Score				
	0	1	2	3	4
<b>Gross pain behaviour*</b>	None		Occasional		Continuous
<b>Weight bearing</b>	Normal weight bearing	Foot intermittent of the ground/resting more than other front limb		Continuously taking foot off the ground and trying to replace it	No weight bearing. Foot off the ground or toe just touching the ground
<b>Head position</b>	Above withers or eating	Level of withers	Below withers		
<b>Response to approach</b>	Looks at observer. Ears forward.		Does not look at observer. Ears back.		
<b>Response to treat</b>	Takes treat with no hesitation		Looks at observer		No response
<b>Subjective pain score</b>	No apparent pain	Mild discomfort	Slight pain	Moderate pain	Severe pain
*Gross pain behaviour includes; pawing, sweating, flehmen.					

Figur 1. Modifierad Equine Pain Scale (EPS) av Glerup *et al.* (2015).

Sedering av hästarna skedde genom intravenös injektion med acepromazin (Plegicil vet 10mg/ml). Hästarna fick en dos på 0,075 mg/kg vilket enligt tillverkaren motsvarar måttlig sedering. De lämnades därefter själva i stallet och observerades från ett annat rum via kameror.

I protokollet där hästarna både sederades och orsakades smärta injicerades först 0,075 mg/kg acepromazin intravenöst och hästarna lämnades själva under anslags-tiden. Efter 15 minuter gick en observatör in till hästen för att kuffa upp blodtrycks-manschetten till 240 mm Hg. Därefter lämnades hästen återigen själv i stallet, i maximalt 20 minuter.

Inför och efter varje protokoll gjordes en enkel klinisk undersökning av hästen där munslemhinneutseende, kapillär återfyllnadstid, andningsfrekvens, hjärtfrekvens, tarmljud och rektaltemperatur noterades.

### 3.3. Studiepopulation

12 hästar tillhörande institutionen för kliniska vetenskaper på Sveriges lantbruks-universitet, fördelat på 9 st ston, 3 st valacker i åldern 7-20 år inkluderades i studien. Samtliga hästar var av rasen varmblodig travare. Hästarnas köns- och åldersfördelning presenteras i tabell 2.

Tabell 2. Försökshästarnas köns- och åldersfördelning.

Häst	Kön	Ålder
Häst 1	sto	14 år
Häst 2	sto	13 år
Häst 3	sto	17 år
Häst 4	sto	20 år
Häst 5	sto	13 år
Häst 6	sto	7 år
Häst 7	sto	13 år
Häst 8	sto	10 år
Häst 9	valack	12 år
Häst 10	valack	20 år
Häst 11	sto	11 år
Häst 12	valack	15 år

### 3.4. Inklusionskriterier

Hästarna i försöket var alla av rasen varmblodig travare. Samtliga hästar genomgick en full klinisk undersökning, inklusive sjukdomshistorik och tidigare medverkan i andra försök, samt en smärtbedömning med "Equine Pain Scale" (EPS), för att säkerställa att de var friska och smärtfria. Hästarna som inkluderades i studien fick

maximalt ha 4 poäng på EPS-skalan vid den initiala smärtbedömningen för att inkluderas i studien. Hästarna har inte ingått i något annat smärtsamt försök de senaste två månaderna. De används normalt i undervisning av veterinär- och djursjukskötarstudenter. Undervisningsmomenten förväntas inte orsaka hästarna någon smärta.

### 3.5. Hjärtfrekvens

Hjärtfrekvensen har mätts icke-invasivt. En pulsmätare (Polar ProTrainer Equine Edition) placerades runt sadelgjordsstaden på hästarna och hjärtfrekvensen mättes kontinuerligt med klockan Polar RS5800CX under samtliga interventioner. Avvikande värden har automatiskt tagits bort med hjälp av Polar's egen metod, där avvikande värden från median tas bort och ersätts med passande värden som kalkylerats av Polar:s algoritm. Innan de beräknade ersättningsvärdena sätts in kontrolleras nästa och föregående RR-intervall för att de nya värdena ska följa samma differentialkoefficient.

För varje intervention har ett medelvärde för hjärtfrekvens tagits fram. Ett tvåsidigt t-test för medelvärde har använts för statistisk signifikans.

### 3.6. Videofilmning

I vardera box fanns det förmonterade videokameror i samtliga hörn i höjd med boxinredningens övre kant. Med den placeringen kunde så stor del av hästen som möjligt ses. Övervakningskamerorna var av standardmodell, som även klarade av att filma hästarna på natten med god kvalitet (WDR EXIR Turret Network Camera, 179 HIKVISION, Hangshou, China).

### 3.7. Videoredigering & analys

Hästarna filmades kontinuerligt genom hela interventionerna. Var femte sekund kontrollerades videon mot en programvara som har kalkylerat sannolikheten att hästens ansikte är med i bild. Acceptabel nivå för att videosegmentet ska kunna analyseras är >70 % sannolikhet att hästens ansikte syns i bild (Rashid *et al.* 2018).

Baserat på resultatet från programvaran har sedan 30-sekunders klipp klippts ut ur videofilmerna. Utifrån de tio segment med störst sannolikhet att hela ansiktet är i bild har det segment som är närmast 10 minuter från interventionens start markerats som mitten på det slutliga 30 sekunders-klippet. Videoklippen har klippts så det startar 15 sekunder före mittpunkten och 15 sekunder efter.

Annotering av Action Units och Action Descriptors har skett i mjukvaruprogrammet ELAN (version 5.9, 2020). Annoteringen har gjorts av två personer certifierade i EquiFACS. Certifieringen innebär att personerna överensstämmer till 75 % med

experter. Videoklippen var blindade både för intervention och för häst, för de personer som har annoterat klippen. Interventionerna har blindats genom att omgivningen runt hästen samt blodtrycksmanschetten har gjorts suddig.

10 % av videoklippen har annoterats av båda kodarna för att kalkylera hur väl de överensstämmer med varandra. 5 % av videoklippen har annoterats två gånger av samma kodare för att se hur väl samma kodare överensstämmer i sin egen annotering.

### 3.8. Statistisk analys

Kuntz *et al.* (2019) har sammanställt vilka AU:s och AD:s som förekommer vid smärta hos vuxna människor utifrån hur frekvent koderna förekommer. Vi har använt oss av samma metod för att välja ut de koder som förknippas med ett sederat hästansikte. Först selekterades de AU och AD som stod för minst 5 % av koderna vid intervention. Därefter valdes de AU och AD ut som förekom i högre grad i intervention, jämfört med kontroll.

För att testa om skillnaden mellan grupperna (kontroll – smärta, kontroll – sedering och kontroll – smärta+sedering) för de utvalda koderna är signifikant har ett tvåsidigt parat t-test för medelvärde genomförts där varje kod och intervention jämförs mot kontroll. P-värde för samtliga utvalda koder för genomsnittlig frekvens och duration har tagits fram. Ett p-värde under 0,05 innebär att det finns en skillnad mellan grupperna som inte beror på slumpen och resultatet kan anses statistiskt signifikant. T-test har även genomförts för statistisk signifikans för hjärtfrekvens vid kontroll och vid de olika interventionerna.

### 3.9. Överensstämmelse mellan och inom kodare

Överensstämmelse mellan kodare har räknats ut med Wexler:s ratio. Antalet AU:s som de båda kodarna överensstämmer med varandra har multiplicerats med två och därefter dividerats med totalantalet koder som har kodats av båda kodarna, vilket motsvarar antalet möjligheter de har att överensstämma (Wathan *et al.* 2015).

### 3.10. Tillkommande koder

Utöver de koder som förekommer i EquiFACS har ytterligare sex koder lagts till i den här studien, se tabell 3.

Tabell 3. Extra koder som förekommer i den här studien men som ej finns med i EquiFACS

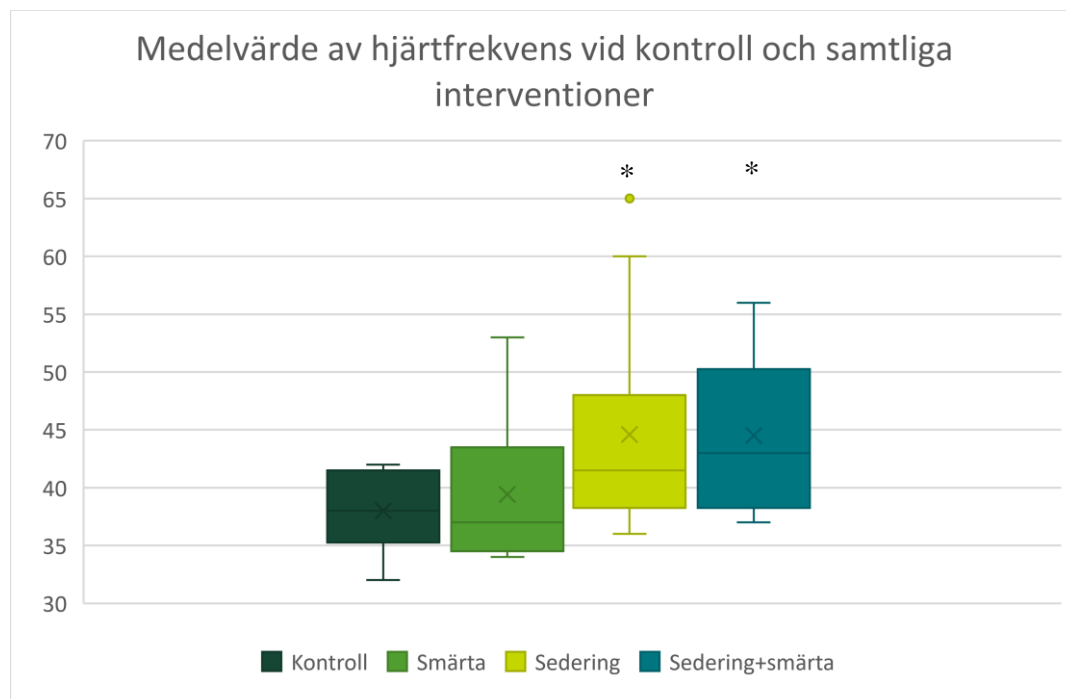
<b>AD100</b> Moving around in the stable	<b>AD103</b> Kicking
<b>AD101</b> Eating	<b>AD104</b> Pawing
<b>AD102</b> Drinking	<b>AD105</b> Tail swishing

## 4. Resultat

Totalt har fyrtiofyra videoklipp från tolv hästar annoterats för kontroll, smärta, sedering och smärta+sedering. Videoklippen har kodats av två olika kodare. Samtliga videoklipp var av godtagbar kvalitet och har inkluderats i studien.

### 4.1. Hjärtfrekvens

Den genomsnittliga hjärtfrekvensen vid intervention kontroll var 38 slag/min, med en variation mellan 34-42 slag/min, vid smärtinterventionen 39 slag/min med en variation mellan 34-53 slag/min, vid intervention sedering 45 slag/min med en variation mellan 36-65 slag/min och vid intervention sedering+smärta var den genomsnittliga hjärtfrekvensen 45 slag/min med en variation mellan 37-56 slag/min. Det fanns en signifikant skillnad mellan kontroll och sedering ( $p=0,048$ ) och mellan kontroll och sedering+smärta ( $p=0,014$ ). Skillnaden i hjärtfrekvens mellan kontroll och smärta var inte statistisk signifikant ( $p=0,327$ ). I figur 2 illustreras medelvärde av hjärtfrekvens i en boxplot.



Figur 2. Boxplot som illustrerar genomsnittlig hjärtfrekvens hos vardera häst vid de olika interventionerna. Asterisk markerar signifikant skillnad ( $p<0,05$ ) enligt ett tvåvägs t-test.



## 4.2. Överensstämmelse hos kodare

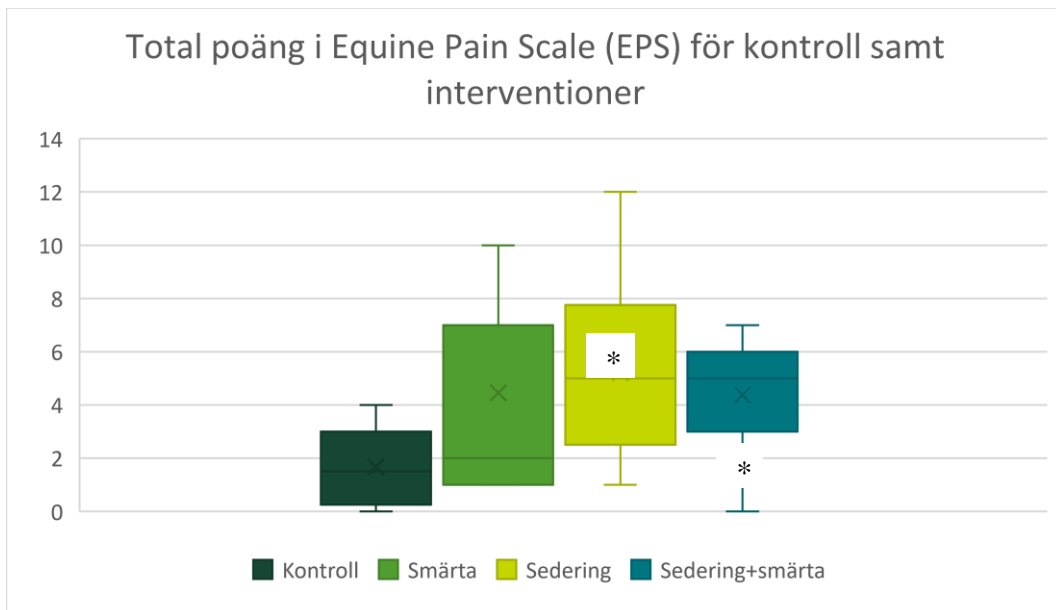
5 % av videoklippen har annoterats två gånger av samma kodare. Överensstämmelsegraden hos kodare 1 var 80 % och hos kodare 2 88 %.

## 4.3. Överensstämmelse mellan kodare

10 % av videoklippen har annoterats av båda kodarna. Kodarna överensstämmer i sina kodningar till 60 % där 100 % representerar perfekt överensstämmelse och 0 % representerar ingen överensstämmelse.

## 4.4. Equine Pain Scale "EPS"

Smärtbedömningen med EPS vid kontroll och de olika interventionerna presenteras i en boxplot i figur 3. Skillnaden i EPS-poäng jämfört mot kontroll var signifikant för interventionerna sedering ( $p=0,007$ ) och sedering+smärta ( $p=0,001$ ) men inte för smärta ( $p=0,078$ ).



Figur 3. Boxplot som illustrerar poäng i EPS. Asterisk markerar signifikant skillnad ( $p < 0,05$ ) enligt ett tvåvägs t-test.

## 4.5. Sammanställning av förekommande AU:s och AD:s

En sammanställning av genomsnittlig frekvens per häst av samtliga annoterade AU:s och AD:s presenteras i tabell 4. De koder som inte har annoterats i något

videoklipp har exkluderats från tabellen. I bilaga 2-3 presenteras vilka koder som har annoterats för vardera häst.

Tabell 4. Genomsnittlig frekvens (antal koder per klipp) av kodade AU:s och AD:s per häst.

<b>Intervention</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Smärta</b>	<b>Sedering</b>	<b>Smärta + sedering</b>
AU101	1,17	4,00	1,75	0,75
AU143	1,00	0,17	1,25	0,08
AU145	3,92	6,33	3,17	7,00
AU47	2,42	2,50	2,50	1,42
AU5	0,50	0,50	0,00	0,08
AD1	0,50	0,25	0,00	0,00
AU10	0,17	0,25	0,25	0,08
AU12	0,00	0,00	0,25	0,08
AU113	0,08	0,25	0,00	0,08
AUH13	0,67	0,75	0,00	0,08
AU16	1,25	0,42	1,08	1,00
AD160	0,33	0,25	0,42	0,17
AU17	0,83	0,83	2,25	1,83
AU18	0,50	1,00	1,25	1,00
AU122	0,08	0,00	0,08	0,00
AU25	1,33	0,92	0,92	1,25
AU27	0,25	0,08	0,42	0,00
EAD101	2,58	3,25	2,67	1,67
EAD102	1,42	0,92	1,50	0,83
EAD103	1,00	0,92	1,17	0,92
EAD104	2,83	2,50	2,75	1,42
AD19	1,00	0,92	1,08	1,42
AD29	0,08	0,00	0,00	0,00
AD30	0,00	0,00	0,08	0,00
AD133	0,08	0,00	0,08	0,00
AD38	0,17	0,58	0,75	0,83
AD76	0,00	0,08	0,00	0,00
AD80	0,00	0,00	0,08	0,00
AD81	0,50	0,92	1,17	0,83
AD84	0,42	0,08	0,00	0,83
AD85	0,17	0,00	0,17	0,83
AD86	0,00	0,08	0,00	0,17
AD51	0,75	0,67	0,58	0,42
AD52	0,50	1,00	0,67	0,58
AD53	0,83	1,00	0,25	0,33
AD54	0,17	0,67	0,08	0,25
AD55	0,17	0,08	0,00	0,00
AD56	0,08	0,33	0,00	0,08
AD57	0,17	0,25	0,25	0,00
AD58	0,08	0,17	0,17	0,00
AD100	0,25	0,58	0,08	0,42
AD101	0,17	0,58	0,00	0,00
AD103	0,00	0,08	0,00	0,00
AD104	0,08	1,00	0,08	0,33
AD105	0,08	0,00	0,08	0,00

## 4.6. Utvalda AU:s och AD:s för respektive intervention

De koder som har valts ut som signifikanta för respektive intervention presenteras i tabell 5-7 och har valts ut enligt Kuntz *et al.* (2019). Dessa koder förekommer mer än 5 % i interventionen samt förekommer i högre frekvens i interventionen än i kontroll.

Tabell 5. Ökning i frekvens av utvalda AU:s och AD:s vid intervention smärta jämfört med kontroll. Asterisk markerar signifikant skillnad ( $p < 0,05$ ) enligt ett tvåvägs *t*-test.

Intervention smärta	% skillnad från kontroll	P-värde för skillnad kontroll - smärta
AU101	242	0,047*
AU145	61	0,135
AU47	3	0,929
EAD101	26	0,466

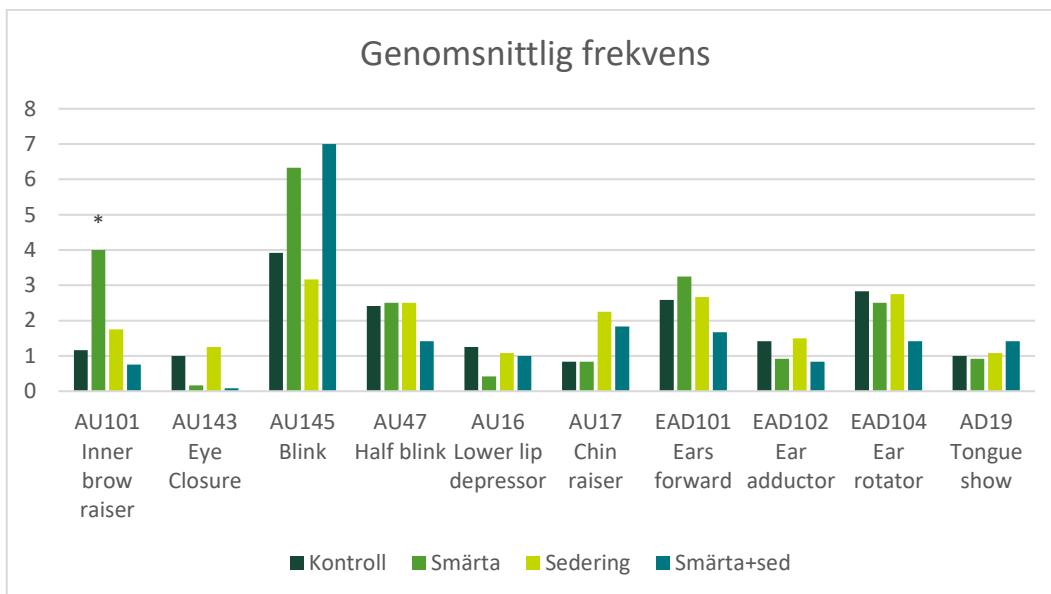
Tabell 6. Ökning i frekvens av utvalda AU:s och AD:s vid intervention sedering jämfört med kontroll.

Intervention sedering	% skillnad från kontroll	P-värde för skillnad kontroll - sedering
AU101	50	0,637
AU47	3	0,951
AU17	171	0,079
EAD101	3	0,928
EAD102	6	0,906

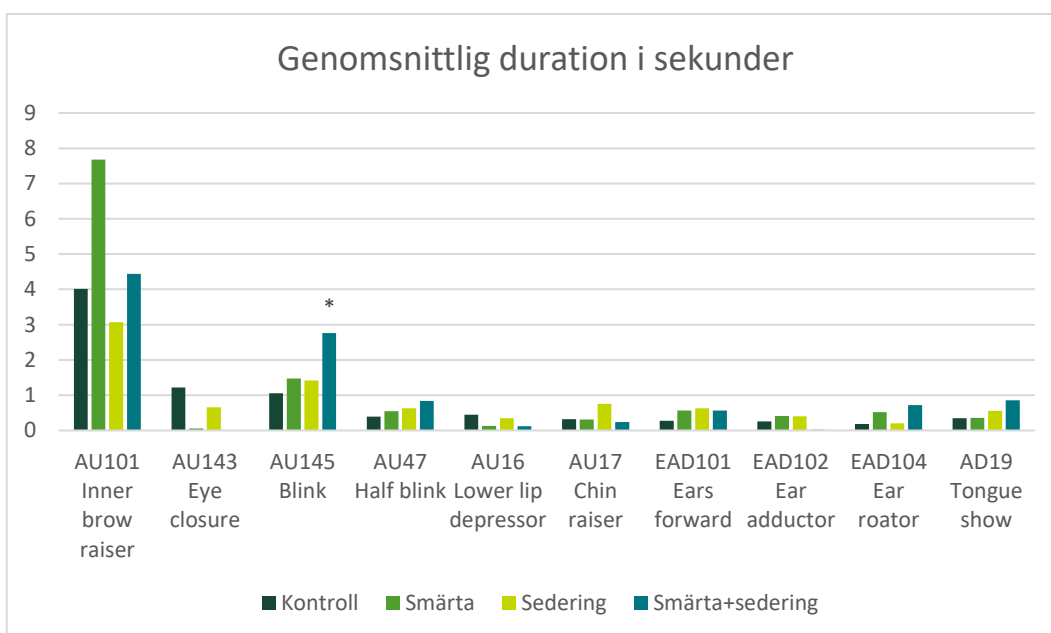
Tabell 7. Ökning i frekvens av utvalda AU:s och AD:s vid intervention smärta+sedering jämfört med kontroll.

Intervention smärta + sedering	% skillnad från kontroll	P-värde för skillnad kontroll – smärta + sedering
AU145	79	0,149
AU17	120	0,209
AD19	42	0,698

AU101 ökade signifikant ( $p = 0,047$ ) vid smärtinduktion jämfört med kontrollmätningen, och AU145 ökade i duration ( $p = 0,029$ ) vid smärta+sedering jämfört med kontroll. Dessa och övriga utvalda koder presenteras i figur 4 och 5.



Figur 4. Genomsnittlig frekvens av kodade AU:s och AD:s per klipp och häst. Asterisk markerar signifikant skillnad ( $p < 0,05$ ) enligt ett tvåvägs t-test.



Figur 5. Genomsnittlig duration av kodade AU:s och AD:s per klipp och häst. Asterisk markerar signifikant skillnad ( $p < 0,05$ ) enligt ett tvåvägs t-test.

För att ta reda på vilka koder som skiljer sig åt mellan interventionerna smärta och smärta+sedering har koder valts ut även för dessa interventioner för att studera närmare. AU101, AU47, EAD101 och EAD104 har valts ut enligt Kuntz *et al.* (2019). AD104, AU16 och AU17 har valts ut då de totalt har kodats mer än enstaka gånger och det framgår i diagrammet att det finns en skillnad mellan smärta och smärta+sedering. De utvalda koderna presenteras i tabell 8.

Tabell 8. Skillnad i frekvens av utvalda AU:s och AD:s vid smärta+sedering jämfört med smärta. Asterisk markerar signifikant skillnad ( $p < 0,05$ ) enligt ett tvåvägs *t*-test.

<b>Intervention smärta + sedering</b>	<b>% minskning från smärta</b>
AU101	81*
AU47	43
EAD101	49
EAD104	43*
AD104	67
<b>Intervention smärta + sedering</b>	<b>% ökning från smärta</b>
AU16	138
AU17	120

## 5. Diskussion

### *Hade hästarna ont?*

Vi använde oss av en blodtrycksmanschett som kuffades upp runt hästens överarm för att orsaka ischemi i extremiteten, vilket är en beprövad metod för att orsaka ett smärtsamt tillstånd hos hästar (Gleerup *et al.* 2015). Ischemi i skelettmuskulatur är en kemiskt inducerad djup somatisk smärta, vilket känns som stickningar i muskulaturen (Sjaastad *et al.* 2010). När hästarna smärtbedömdes med EPS-skalan kunde ingen signifikant ökning i smärtpoäng ses vid smärtinterventionen jämfört med bedömningen som gjordes av hästarna inför försökets början. Det skulle kunna tyda på att smärtan som tillfördes eventuellt var för låg för att detekteras med EPS. Det är även en stor individvariation vilket troligtvis har bidragit till resultatet. Vid kontroll varierade poängen mellan 0-4 med ett medelvärde på 2, och vid smärta varierade poängen mellan 1-10, med medelvärde 4. Hästarna som ingick i den här studien är försökshästar, vilket gör att de utsätts för fler ingrepp och potentiellt smärtsamma försök än många andra hästar. Det kan eventuellt ha gjort de mer smärttåliga. Flera av punkterna som bedöms är inte smärtspecifika utan kan även ses öka vid t.ex. stress.

Vid sedering samt vid smärta+sedering sågs en signifikant ökning i smärtpoäng jämfört med kontroll. Det tyder på att en sederad häst lätt kan förväxlas med en häst som har ont om man enbart smärtbedömer den med EPS, vilket överensstämmer med McLennan *et al.* (2019).

### *Var hästarna sederade?*

Alla hästar injicerades acepromazin via en permanent venkateter vilket säkerställde att allt läkemedel hamnade intravenöst. Samtliga hästar uppvisade ett hängande övre ögonlock 15 minuter efter att de injicerats acepromazin intravenöst, vilket är ett tydligt yttre tecken på att hästar är sederade (Tranquilli *et al.* 2007). Givan sederande läkemedel (Plegicil vet 10mg/ml) var 0,075 mg/ml. 0,025-0,2 mg/ml har enligt farmakologiska studier visat ge en måttlig sederingsgrad (Tranquilli *et al.* 2007).

### *Hästens smärtansikte*

I vår studie kunde vi se en ökad frekvens av koderna AU101, AU47, AU145 och EAD101 vid smärtinduktion, jämfört med kontroll. En ökad frekvens av AU101 överensstämmer med tidigare beskrivningar av hästens smärtansikte (Dalla Costa *et al.* 2014; Gleerup *et al.* 2015). Rashid *et al.* (2020) kunde dock inte koppla

AU101 till smärta hos hästar när de gjorde en första kartläggning av förekommande koder i EquiFACS när hästar upplevde smärta.

AU47 och EAD101 har valts ut enligt Kuntz *et al.* (2019) men har inte ökat mer än 26 % (EAD101) respektive 3 % (AU47) jämfört med kontrollmätningen. De tolkas därför inte som smärtspecifika, utan endast som generellt frekvent förekommande, >5 % vid vardera intervention kontroll och smärta. Inför smärtinduktion krävdes det att en person gick in till hästen för att kuffa upp blodtrycksmanschetten vilket skulle kunna bidra till en ökning av tidigare nämnda koder, utöver smärta. Vid filmning av kontroll var hästen lämnad ensam i stallet en längre sammanhängande tid, vilket gör att omgivningsfaktorer inte anses bidra till olika ansiktskoder.

AU5 och AD1 har båda kodats i låg frekvens i samtliga interventioner. Ett uppspärtrat öga och en ökad del synlig sclera har tidigare beskrivits som en del i hästens smärtansikte (Gleerup *et al.* 2015). När hästens smärtansikte kartlades med hjälp av EquiFACS för första gången fanns ingen statistisk signifikans för att AD1 ökade vid smärta, men koden kodades i >5 % vid intervention smärta, jämfört med vår studie där den endast kodats 0,1 % vid smärta och 1,7 % vid kontroll. I både studien av Gleerup *et al.* (2015) och studien av Rashid *et al.* (2020) har hästarna stått upp-bundna framför en helfärgad bakgrund och har filmats från sidan. I vår studie har hästarna fått röra sig fritt i sin box och har filmats snett uppifrån. Att hästarna kunde vara i rörelse, att bakgrunden inte var helfärgad och att videomaterialet är filmat snett uppifrån istället för helt från sidan kan ha bidragit till att AU5 och AD1 har kodats i lägre frekvens i vår studie. I Rashids studie inkluderades hästar från klinisk miljö, vilket gör att yttre faktorer kan ha påverkat resultatet, tex en stökig miljö som kan ge stresspåslag. AD1 kan också påverkas av att hästarna ser sig omkring i högre utsträckning, vilket kan tänkas ske i en stökig miljö, och därmed bidragit till högre frekvens av AD1 i studien av Rashid *et al.* (2020). I deras studie är kontrollgruppen extern, medan vi har låtit hästarna vara sin egen kontroll.

### *Hjärtfrekvens*

Hjärtfrekvensen ökade signifikant ( $p < 0,048$ ) vid de interventioner där hästarna hade administrerats acepromazin intravenöst jämfört med kontrollmätningen. Det är främst ett fåtal hästar som har svarat med en ökad hjärtfrekvens, vilket stämmer väl överens med tidigare kunskap om hur acepromazin påverkar hjärtfrekvensen. Läkemedlet påverkar generellt inte hjärtfrekvensen signifikant men en del individer får tachyardi som svar på sänkt blodtryck, vilket är en effekt av acepromazin (Muir 2009). Tidigare studier visar på att hjärtfrekvens kan stiga vid smärta (de Grauw & van Loon 2015) men det finns också flera där en korrelation mellan ökad hjärtfrekvens och smärta inte kunnat fastställas (Price *et al.* 2003; Graubner *et al.* 2011). I den här studien fann vi ingen korrelation mellan hjärtfrekvens och smärta. Den genomsnittliga hjärtfrekvensen ökade från 38 slag/min (individuell genomsnittlig hjärtfrekvens mellan 34-42 slag/min) vid kontroll, till 39 slag/min (individuell genomsnittlig hjärtfrekvens mellan 34-53 slag/min) vid smärtinduktion. Med den här studien kan vi därmed bekräfta att traditionella fysiologiska parametrar bör kombineras med andra metoder för att kunna bedöma smärta hos hästar.

### *Ansiktsmimik vid sedering*

AU101 (inner brow raiser), AU145 (blink), AU47 (half blink), AU17 (chin raiser), EAD101 (ears forward) och EAD102 (ear adductor) är de koder som valts ut som signifikanta vid intervention sedering enligt Kuntz *et al.* (2019). I vår studie är det endast AU101 och AU17 som har ökat nämnvärt i frekvens från kontroll (50 % respektive 171 %). Övriga koder har endast ökat några enstaka procent i frekvens, vilket gör de mindre relevanta som markörer för ansiktsuttryck under inverkan av sederande läkemedel. T-tester har utförts på samtliga koder, vilket visade på att ingen av koderna har statistisk signifikans, då ingen har p-värde  $<0,05$ . En orsak till att det inte finns någon statistisk signifikans för AU101 kan bero på att koderna skiljer sig åt i sina annoteringar, vilket diskuteras vidare i underrubriken ”svagheter med studien”. Sederande läkemedel har en lugnande effekt som gör hästen mindre reaktiv och bidrar med en generell muskelrelaxation, vilket främst syns på ögonlocken som faller ner (Tranquilli *et al.* 2007). Resultatet stödjer den beskrivningen då inga koder kunde anses vara signifikanta för hur ett hästansikte ser ut när hästen administrerats sedativa. AU17 har dock ökat mycket i frekvens (171 %) vilket fortsatt gör koden intressant som en markör för sedering. Undertecknad upplever av egen klinisk erfarenhet att sederade hästar tenderar att lyfta underläppen i en snabb rörelse, vilket med EquiFACS skulle beskrivas med koden AU17, (chin raiser). Det finns ingen litteratur som stödjer den här hypotesen, men resultatet i den här studien, trots att ökningen i frekvens inte kunnat bevisas statistiskt, gör det intressant att studera vidare i en större population.

### *Smärtansikte under inverkan av sedativa läkemedel*

I den här studien har de utvalda koderna AU101, AU47, EAD101 och EAD104 påvisats minska i frekvens med mellan 43-81 % när interventionen smärta+sedering jämförts mot interventionen smärta. AU101 och EAD104 har p-värde på  $<0,05$ , vilket gör resultatet statistiskt signifikant. Det är möjligt att fler koder hade fått ett p-värde  $<0,05$  och därmed statistisk signifikans om studien hade gjorts på en större population än tolv hästar. Samtliga utvalda koder är närvarande vid interventionen men i lägre frekvens än vid smärta. AU101 är den kod som har minskat mest i frekvens (81 %) och har vid smärta+sedering till och med kodats färre gånger än vid kontroll. Det är alltså en smärtmarkör som inte går att förlita sig på när hästen är påverkad av sedativa läkemedel. Resultatet i studien stärker hypotesen om att en sederad häst uttrycker färre ansiktsuttryck och är mindre reaktiv, jämfört med en osederad häst.

AU145 är ungefär lika frekvent förekommande vid både smärta och smärta+sedering, och förekommer i högre frekvens än vid kontroll. Resultatet är dock inte statistiskt signifikant. Durationen av AU145 är längre vid smärta+sedering än under kontrollen, med  $p<0,05$ . Då en sederad häst är mindre reaktiv och har en minskad vakenhet (Tranquilli *et al.* 2007) är resultatet att en blinkning tar längre tid att genomföra vid sederat tillstånd logiskt.



### *Svagheter med studien*

Överensstämmelsen mellan kodare 1 och kodare 2 är 60 %. 40 % av koderna skiljer sig troligtvis signifikant åt då kodarna har tolkat olika koder på olika sätt, och har olika erfarenheter. Båda kodarna är certifierade i EquiFACS men gjorde sina första kodningar i den här studien. AU101 har lägst överensstämmelse mellan kodarna. Koden har kodats 10 gånger vid kontroll, 31 gånger vid smärta, 0 gånger vid sedering och 5 gånger vid sedering+smärta av kodare 1. Kodare 2 har kodat AU101 4 gånger vid kontroll, 17 gånger vid smärta, 21 gånger vid sedering och 4 gånger vid smärta+sedering. Sedativa ger en relaxation av det övre ögonlocket (Tranquilli *et al.* 2007), men ögat är inte helt stängt. Hypotesen är att ett sådant halvslutet öga, pga sedering och en ofrivillig slutning av ögat som hästen eventuellt kämpar emot och försöker hålla öppet, ger ett karaktäristiskt ”sederat ögonlocksutseende”. I vissa vinklar kan ögat få ett trekantigt utseende och då ge upphov till olika tolkningar mellan kodare. Att olika kodare kodar olika beror troligtvis till stor del på olika erfarenheter. Videoklippen som har kodats i den här studien är både längre och svårare än de som används vid certifieringen för EquiFACS vilket också kan ha bidragit till att vissa koder har missats. Det vore lämpligt att använda sig av ett större antal kodare för att få fram fler signifikanta resultat. Det vore även lämpligt att använda sig av en kodare som är expert på EquiFACS, eller åtminstone kodare som har kodat fler videoklipp tidigare.

Resultatet är inte applicerbart på alla typer av raser, så som ponnyraser, kallblod och ridhästar, då urvalsgruppen i den här studien endast består av varmlodiga travare. För att testa om det finns rasskillnader i hur smärta och sedering inverkar på hästens smärtansikte krävs ytterligare studier. En större och bredare population kommer ge ett resultat som är applicerbart på ett större antal individer. Det går dock aldrig att komma ifrån att det alltid kommer förekomma en individvariation där olika hästar reagerar olika på samma stimuli trots att en homogen population har studerats. Resultatet är heller inte applicerbart på andra typer av smärta än akut somatisk smärta. Hur tex kroniskt halta hästars, eller hästar med akut visceral smärta (kolik), ansiktsmimik ser ut när de även är sederade är ett forskningsområde för framtiden.

### *Styrkor med studien*

I den här studien har en homogen population använts, där samtliga hästar var av rasen varmlodig travare. Studien är konstruerad så att så få yttre faktorer som möjligt riskerar att påverka resultatet. Det har skett genom att inkludera hästar som stod uppstallade på samma anläggning som försöket gjordes på, de bytte endast stallavdelning, vilket skedde fyra dagar innan försöket påbörjades. Då studien är gjort på en homogen grupp gör det att resultatet är väl applicerbart på den här urvalsgruppen, dvs varmlodiga travare som känner sin omgivning väl.

Då studien är experimentell har interventionerna kunnat ske på ett standardiserat sätt för att säkerställa att samtliga hästar utsattes för samma typ och intensitet av smärta, och grad av sedering, vilket minimerat risken för påverkan av yttre faktorer.

Hästarna har varit sin egen kontroll, vilket är att föredra jämfört med en extern kontrollgrupp, då det alltid finns en individuell variation på hur vardera häst reagerar på både smärta, sedering och hur de uttrycker det. En teori till varför vi fann relativt få koder signifikanta för smärta i den här studien är att populationen förväntas vara relativt smärttålig då de är vana vid att ingå i olika studier där smärta kan vara förekomma. En smärttålig häst kommer uttrycka färre ansiktsuttryck vilket gör att vi i studien finner färre signifikanta koder för smärta.

## 6. Slutsats

AU101 har fastställts som en smärtmarkör i den här studien då frekvensen av den ökade signifikant vid smärtinduktion jämfört med kontrollmätning, vilket överensstämmer väl med tidigare studier. AU101 har även påvisats minska signifikant när hästarna har ont och är sederade, jämfört med när de enbart har ont, vilket stämmer överens med hypotesen. Likaså minskade EAD104 signifikant vid smärta+sederering jämfört med kontroll, vilket också var hypotesen då en sederad häst är mindre reaktiv. Övriga hypoteser var att AU5 och AD1 skulle minska vid smärta+sederering jämfört med kontroll, vilket inte kunde påvisas i den här studien. AU17, AD38, AD81 och AU47 förväntades inte påverkas av att hästen var sederad, vilket också stämmer med resultatet. De var dock inte signifikanta för smärta i den här studien, vilket gör att det inte går att dra några slutsatser om detta.

Resultatet från den här studien tyder på att det är svårt att smärtbedöma en häst som är sederad på ett korrekt sätt. Då flera av tidigare beskrivna ansiktsuttryck vid smärta inte kunde påvisas i den här studien behövs fler studier där olika typer av smärta inkluderas, samt en större population för att kunna bedöma om det går att smärtbedöma en sederad häst eller inte. Det vore även optimalt att inkludera en expert-kodare för att koda videoklippen, då den här studien endast inkluderade två personer som var certifierade i EquiFACS, men som var nybörjare, vilket kan ha påverkat resultatet.

Den här studien bidrar till att veterinärer ökar sin kunskap i att smärtbedöma hästar, och kanske till och med kan smärtbedöma hästar som är sederade i framtiden, och på så sätt se till att varje häst får den smärtlindring och vård som krävs i situationen.

## Referenser

- Ballard, S., Shults, T., Kownacki, A.A., Blake, J.W. & Tobin, T. (1982). The pharmacokinetics, pharmacological responses and behavioral effects of acepromazine in the horse. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 5 (1), ss. 21–31. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1982.tb00495.x>
- Dalla Costa, E., Minero, M., Lebelt, D., Stucke, D., Canali, E. & Leach, M.C. (2014). Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a pain assessment tool in horses undergoing routine castration. *PLOS ONE*, vol. 9 (3), s. e92281 Public Library of Science. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092281>
- Descovich, K.A., Wathan, J., Leach, M.C., Buchanan-Smith, H.M., Flecknell, P., Farningham, D. & Vick, S.-J. (2017). Facial expression: An under-utilized tool for the assessment of welfare in mammals. *ALTEX - Alternatives to Animal Experimentation*, vol. 34 (3), ss. 409–429. DOI: <https://doi.org/10.14573/altex.1607161>
- ELAN (Version 5.9) [Computer software]. (2020). Nijmegen: Max Planck Institute for Psycholinguistics, The Language Archive. Retrieved from <https://archive.mpi.nl/tla/elan>
- Gleerup, K.B., Forkman, B., Lindegaard, C. & Andersen, P.H. (2015). An equine pain face. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol. 42 (1), ss. 103–114. DOI: <https://doi.org/10.1111/vaa.12212>
- Goldberg, M.E. & Shaffran, N. (2014). *Pain Management for Veterinary Technicians and Nurses*. Hoboken, United States: John Wiley & Sons, Incorporated. Tillgänglig: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/slub-ebooks/detail.action?docID=1809734> [2020-12-11]
- Graubner, C., Gerber, V., Doherr, M. & Spadavecchia, C. (2011). Clinical application and reliability of a post abdominal surgery pain assessment scale (PASPAS) in horses. *The Veterinary Journal*, vol. 188 (2), ss. 178–183. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.029>
- de Grauw, J. & van Loon, J. (2015). Systematic pain assessment in horses. *The Veterinary Journal*, vol. 209
- Jaber, M., Robinson, S.W., Missale, C. & Caron, M.G. (1996). Dopamine receptors and brain function. *Neuropharmacology*, vol. 35 (11), ss. 1503–1519. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0028-3908\(96\)00100-1](https://doi.org/10.1016/S0028-3908(96)00100-1)
- Jöchle, W. (1990). Dose selection for detomidine  $\alpha$  as a sedative and analgesic in horses with colic from controlled and open clinical studies. *Journal of Equine Veterinary Science*, vol. 10 (1), ss. 6–11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(06\)80075-4](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(06)80075-4)
- Lukasik, V.M. & Gillies, R.J. (2003). Animal anaesthesia for in vivo magnetic resonance. *NMR in Biomedicine*, vol. 16 (8), ss. 459–467. DOI: <https://doi.org/10.1002/nbm.836>

- Marroum, P. J., Webb, A. I., Aeschbacher, G. & Curry, S. H. (1994). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of acepromazine in horses. *American Journal of Veterinary Research*, vol 55 (10), ss. 1428-1433
- McLennan, K., Miller, A., Dalla Costa, E., Stucke, D., Corke, M., Broom, D. & Leach, M. (2019). Conceptual and methodological issues relating to pain assessment in mammals: The development and utilisation of pain facial expression scales. *Applied Animal Behaviour Science*, vol. 217
- Mori, S. & Aggarwal, M. (2014). In vivo magnetic resonance imaging of the human limbic white matter. *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 6. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00321>
- Muir, W. W. (2010). Pain: mechanisms and management in horses. *Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, vol 26 (3), ss. 467-480. DOI: [10.1016/j.cveq.2010.07.008](https://doi.org/10.1016/j.cveq.2010.07.008)
- Muir, W.W. (2009). Chapter 10 - Anxiolytics, nonopioid sedative-analgesics, and opioid analgesics. I: Muir, W.W. & Hubbell, J.A.E. (red.) *Equine Anesthesia*. 2 uppl. Saint Louis: W.B. Saunders, ss. 185–209.
- OIE (2020). *Animal Welfare*. <https://www.oie.int/en/animal-welfare/animal-welfare-at-a-glance/> [2020-11-02]
- Osterweis, M., Kleinman, A. & Mechanic, D. (1987). *The Anatomy and Physiology of Pain. Pain and Disability: Clinical, Behavioral and Public Policy Perspectives*. National Academies Press (US). Tillgänglig: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK219252/> [2020-10-09]
- Pawson, P. (2008). Chapter 6 - Sedatives. I: Maddison, J.E., Page, S.W., & Church, D.B. (red.) *Small Animal Clinical Pharmacology*. 2 uppl. Edinburgh: W.B. Saunders, ss. 113–125.
- Price, J., Catriona, S., Welsh, E.M. & Waran, N.K. (2003). Preliminary evaluation of a behaviour-based system for assessment of post-operative pain in horses following arthroscopic surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol. 30 (3), ss. 124–137. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1467-2995.2003.00139.x>
- Pypendop, B.H. & Ilkiw, J.E. (2012). Chapter 7 - Anesthesia and perioperative care. I: Little, S.E. (red.) *The Cat*. Saint Louis: W.B. Saunders, ss. 112–150.
- Rashid, M., Silventoinen, A., Glerup, K.B. & Andersen, P.H. (2020). Equine Facial Action Coding System for determination of pain-related facial responses in videos of horses. *PLOS ONE*, vol. 15 (11), s. e0231608 Public Library of Science. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231608>
- Schneiders, F.I., Noble, G.K., Boston, R.C., Dunstan, A.J., Sillence, M.N. & McKinney, A.R. (2012). Acepromazine pharmacokinetics: A forensic perspective. *The Veterinary Journal*, vol. 194 (1), ss. 48–54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.03.017>
- Sjaastad, O.V., Hove, K. & Sand, O. (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2 uppl. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C. & Grimm, K.A. (2007). *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4 uppl., Iowa: Blackwell publishing, s. 1114
- Vigani, A. & Garcia-Pereira, F.L. (2014). Anesthesia and analgesia for standing equine surgery. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, vol. 30 (1), ss. 1–17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2013.11.008>
- Viñuela-Fernández, I., Jones, E., Welsh, E.M. & Fleetwood-Walker, S.M. (2007). Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion

animals. *The Veterinary Journal*, vol. 174 (2), ss. 227–239. DOI:  
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.02.002>

Wathan, J., Burrows, A.M., Waller, B.M. & McComb, K. (2015). EquiFACS: The Equine Facial Action Coding System. *PLOS ONE*, vol. 10 (8), s. e0131738 Public Library of Science. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131738>

## Populärvetenskaplig sammanfattning

För att veterinärer och annan djurhälsopersonal ska kunna behandla hästar som har ont krävs det också att de förstår när hästen har ont. Det kan vara en utmaning då hästar är flyktdjur och därför försöker dölja smärta. Det finns flera olika sätt att smärtbedöma hästar, bland annat genom att mäta hjärt- och andningsfrekvens eller genom att använda olika smärtskalor där hästens smärta graderas av djurhälsopersonal på en skala 0-10 utifrån hur den ser ut och beter sig, eller genom mer komplexa smärtskalor där fler bedömningspunkter ingår. De senaste åren har det dock blivit allt vanligare att bedöma smärta hos hästar genom att kolla på hästens ansiktsuttryck. De är sedan tidigare känt att hästar har ett speciellt smärtansikte.

Idag används lugnande läkemedel vid flera olika tillfällen, tex för att behandla en kolikhäst, vid stående operation som tex kastration eller inför sövning innan operation. Det finns hittills ingen studie där hästens ansiktsuttryck studerats när hästen utsätts för smärta samtidigt som den ges lugnande läkemedel. Lugnande läkemedel gör hästen avslappnad, vilket även påverkar muskulaturen i ansiktet. Det kan därför tänkas påverka hur ansiktsuttrycken för smärta ser ut då ansiktsmusklerna är avslappnade. Då det är viktigt att hästar som har fått lugnande läkemedel eller har sövts och opererats får den smärtlindring som de är i behov av, vill vi med den här studien ta reda på hur hästens smärtansikte ser ut när den har fått lugnande läkemedel.

Tolv hästar ingick i den här studien. Hästarna filmades i sin box utan att någon stod utanför och studerade dem. Varje häst filmades i fyra olika protokoll; ett basvärde för att jämföra med de andra protokollen, tillförsel av smärta, tillförsel av lugnande läkemedel och en kombination där hästarna både tillfördes smärta och lugnande läkemedel. För att tillföra smärta placerades en blodtrycksmanschett på hästens överarm. När den kuffades upp stoppades blodtillförseln ut i benet vilket ger en obehaglig och stickande känsla i benet. Smärtan försvann direkt när blodtrycksmanschetten avlägsnades och lämnade inga bestående men hos hästarna. Lugnande läkemedel, utan någon smärtlindrande komponent, tillfördes i halsvenen direkt i blodet. I protokollet där både smärta och lugnande läkemedel kombinerades tillfördes hästarna först lugnande läkemedel. Efter 15 minuter hade läkemedlet hunnit verka och hästarna var trötta. Då kuffades blodtrycksmanschetten upp vilket tillförde dem smärta.

Equine Facial Action Coding System (EquiFACS) är en metod för att beskriva ansiktsrörelser på häst. Med hjälp av den här metoden har varje protokoll kodats med

olika koder för varje rörelse. Kodningen av videoklippen har skett i mjukvaruprogrammet ELAN. All data har sedan används för att beskriva hur lugnande läkemedel inverkar på hästens smärtansikte.

Resultatet från den här studien tyder på att det är svårt att bedöma smärta hos en häst som fått lugnande läkemedel. Fler studier behöver göras där ett större antal hästar inkluderas och hästarna utsätts för olika typer av smärtstimuli, för att få fram fler signifikanta koder som kan appliceras på en större population. Framtida studier bör även inkludera kodare som har kodat andra videoklipp tidigare, för ett mer trovärdigt resultat.



# Bilaga 1

Tabell där frekvensen av samtliga kodade AU:s och AD:s presenteras i procent av totalt kodade AU:s och AD:s.

<b>Kod</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Smärta</b>	<b>Sedering</b>	<b>Smärta+ sedering</b>
AU101 Inner brow raiser	4,08	11,37	5,98	2,85
AU143 Eye Closure	3,50	0,47	4,27	0,32
AU145 Blink	13,70	18,01	10,83	26,58
AU47 Half blink	8,45	7,11	8,55	5,38
AU5 Upper lid raiser	1,75	1,42	0,00	0,32
AD1 Eye white increase	1,75	0,71	0,00	0,00
AU10 Upper lip raiser	0,58	0,71	0,85	0,32
AU12 Lip corner puller	0,00	0,00	0,85	0,32
AU113 Sharp lip puller	0,29	0,71	0,00	0,32
AUH13 Nostril lift	2,33	2,13	0,00	3,16
AU16 Lower lip depressor	4,37	1,18	3,70	3,80
AD160 Lower lip relax	1,17	0,71	1,42	0,63
AU17 Chin raiser	2,92	2,37	7,69	6,96
AU18 Lip pucker	1,75	2,84	4,27	3,80
AU122 Upper lip curl	0,29	0,00	0,28	0,00
AU24 Lip presser	0,00	0,00	0,00	0,00
AU25 Lips part	4,66	2,61	3,13	4,75
AU26 Jaw drop	0,00	0,00	0,00	0,00
AU27 Mouth stretch	0,87	0,24	1,42	0,00
EAD101 Ears forward	9,04	9,24	9,12	6,33
EAD102 Ear adductor	4,96	2,61	5,13	3,16
EAD103 Ear flattener	3,50	2,61	3,70	3,48
EAD104 Ear rotator	9,91	7,11	9,40	5,38
AD19 Tongue show	3,50	2,61	3,70	5,38
AD29 Jaw thrust	0,29	0,00	0,00	0,00
AD30 Jaw sideways	0,00	0,00	0,28	0,00
AD133 Blow	0,29	0,00	0,28	0,00

AD38 Nostril dilator	0,58	1,66	2,56	3,16
AD50 Vocalization	0,00	0,00	0,00	0,00
AD76 Yawning	0,00	0,24	0,00	0,00
AD80 Swallow	0,00	0,00	0,28	0,00
AD81 Chewing	1,75	2,61	3,99	3,16
AD84 Head shake side to side	1,46	0,24	0,00	0,32
AD85 Head nod up and down	0,58	0,00	0,57	0,32
AD86 Grooming	0,00	0,24	0,00	0,63
AD87 Ear shake	0,00	0,00	0,00	0,00
AD51 Head turn left	2,62	1,90	1,99	1,58
AD52 Head turn right	1,75	2,84	2,28	2,22
AD53 Head up	2,92	2,84	0,85	1,27
AD54 Head down	0,58	1,90	0,28	0,95
AD55 Head tilt left	0,58	0,24	0,00	0,00
AD56 Head tilt right	0,29	0,95	0,00	0,32
AD57 Nose forward	0,58	0,71	0,85	0,00
AD58 Nose back	0,29	0,47	0,57	0,00
AD100 Moving around	0,87	1,66	0,28	1,58
AD101 Eating	0,58	1,66	0,00	0,00
AD102 Drinking	0,00	0,00	0,00	0,00
AD103 Kicking	0,00	0,24	0,00	0,00
AD104 Pawing	0,29	2,84	0,28	1,27
AD105 Tail swishing	0,29	0,00	0,28	0,00

## Bilaga 2

Tabell där frekvensen av samtliga AU:s och AD:s som har kodats per häst (häst 1-6) vid intervention smärta (S) och smärta+sederig (S+sed), presenterat i procent. Tabellen har tagits fram för att studera individvariationen.

Häst	1S	1S+ Sed	2S	2S+ Sed	3S	3S+ Sed	4S	4S+ Sed	5S	5S+ Sed	6S	6S+ Sed
<b>AU101</b>	2	0	10	0	13	5	4	1	0	0	3	2
<b>AU143</b>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1
<b>AU145</b>	8	1	9	10	12	6	1	12	3	7	7	3
<b>AU47</b>	1	3	2	4	0	0	6	1	2	0	4	0
<b>AU5</b>	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	2	0
<b>AD1</b>	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
<b>AU10</b>	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	1	0
<b>AU12</b>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
<b>AU113</b>	0	0	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0
<b>AUH13</b>	0	0	2	0	0	6	4	4	1	0	2	0
<b>AU16</b>	1	0	1	0	0	0	1	6	1	0	0	0
<b>AD160</b>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
<b>AU17</b>	0	2	4	0	1	0	0	2	1	0	2	3
<b>AU18</b>	2	0	4	0	0	1	3	3	0	0	1	1
<b>AU122</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU24</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU25</b>	0	0	4	0	0	6	1	4	0	3	1	0
<b>AU26</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU27</b>	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>EAD101</b>	0	1	2	1	6	2	2	0	1	2	3	0
<b>EAD102</b>	0	0	0	0	0	0	3	3	1	0	1	0
<b>EAD103</b>	0	0	1	0	0	0	3	1	1	0	2	0
<b>EAD104</b>	1	2	2	0	6	2	2	0	1	1	5	0
<b>AD19</b>	1	0	3	0	0	5	1	5	1	3	2	0
<b>AD29</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD30</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD133</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD38</b>	0	0	2	1	1	0	0	1	0	0	2	0
<b>AD50</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD76</b>	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD80</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<b>AD81</b>	1	0	0	2	0	2	2	1	2	1	2	0
<b>AD84</b>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
<b>AD85</b>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD86</b>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
<b>AD87</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD51</b>	1	0	2	0	0	0	3	1	0	1	2	0
<b>AD52</b>	1	0	0	0	1	1	3	2	1	0	2	0
<b>AD53</b>	1	0	2	0	1	0	1	1	3	2	2	0
<b>AD54</b>	1	0	0	0	1	1	0	1	2	0	1	0
<b>AD55</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD56</b>	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	0	0
<b>AD57</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
<b>AD58</b>	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
<b>AD100</b>	0	0	0	0	0	1	2	0	2	0	1	0
<b>AD101</b>	2	0	0	0	0	0	1	0	3	0	1	0
<b>AD102</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD103</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD104</b>	1	0	0	1	0	0	3	2	0	0	1	0
<b>AD105</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

## Bilaga 3

Tabell där frekvensen av samtliga AU:s och AD:s som har kodats per häst (häst 7-12) vid intervention smärta (S) och smärta+sedering (S+sed), presenterat i procent. Tabellen har tagits fram för att studera individvariationen.

Häst	7S	7S+ Sed	8S	8S+ Sed	9S	9S+ Sed	10S	10S+ Sed	11S	11S+ Sed	12S	12S+ Sed
<b>AU101</b>	0	1	0	0	7	0	0	0	2	0	7	0
<b>AU143</b>	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1
<b>AU145</b>	5	6	0	5	11	18	1	12	14	4	5	0
<b>AU47</b>	1	4	4	0	5	0	2	2	3	3	0	0
<b>AU5</b>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
<b>AD1</b>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU10</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU12</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU113</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AUH13</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU16</b>	0	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD160</b>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
<b>AU17</b>	0	6	0	1	0	0	0	0	2	2	0	6
<b>AU18</b>	1	3	0	0	1	0	0	0	0	2	0	2
<b>AU122</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU24</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU25</b>	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	2
<b>AU26</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AU27</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>EAD101</b>	6	8	7	1	10	2	0	0	2	2	0	1
<b>EAD102</b>	0	2	6	0	0	0	0	2	0	1	0	2
<b>EAD103</b>	0	5	4	0	0	0	0	1	0	3	0	1
<b>EAD104</b>	5	5	7	0	8	3	0	1	4	2	0	1
<b>AD19</b>	0	4	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0
<b>AD29</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD30</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD133</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD38</b>	1	0	0	1	1	0	0	3	0	4	0	0
<b>AD50</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD76</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD80</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD81</b>	0	3	0	0	0	0	0	0	2	1	2	0
<b>AD84</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0

<b>AD85</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD86</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
<b>AD87</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD51</b>	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
<b>AD52</b>	2	0	0	0	2	1	0	3	0	0	0	0
<b>AD53</b>	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0
<b>AD54</b>	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0
<b>AD55</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
<b>AD56</b>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD57</b>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD58</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD100</b>	0	0	0	1	0	0	0	3	0	0	2	0
<b>AD101</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD102</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>AD103</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
<b>AD104</b>	0	0	0	0	1	0	0	0	6	1	0	0
<b>AD105</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

## Bilaga 4

Tabell med p-värden enligt ett tvåvägs t-test för samtliga utvalda koder där interventionen jämförs med kontrollmätningen. Signifikanta p-värden (p-värde <0,05) har markerats med en asterisk.

<b>Kod</b>	<b>Intervention</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Duration</b>
AU101	Smärta	<b>P=0,047*</b>	P=0,076
AU101	Sedering	P=0,637	P=0,487
AU101	Smärta+sedering	P=0,633	P=0,517
AU145	Smärta	P=0,135	P=0,150
AU145	Sedering	P=0,955	P=0,438
AU145	Smärta+sedering	P=0,149	<b>P=0,029*</b>
AU47	Smärta	P=0,929	P=0,993
AU47	Sedering	P=0,951	P=0,862
AU47	Smärta+sedering	P=0,397	P=0,516
EAD101	Smärta	P=0,466	P=0,534
EAD101	Sedering	P=0,928	P=0,867
EAD101	Smärta+sedering	P=0,321	P=0,312
EAD102	Smärta	P=0,586	P=0,964
EAD102	Sedering	P=0,906	P=0,586
EAD102	Smärta+sedering	P=0,443	P=0,630
AU17	Smärta	P=1,000	P=0,951
AU17	Sedering	P=0,079	P=0,312
AU17	Smärta+sedering	P=0,209	P=0,509
AD19	Smärta	P=0,910	P=0,751
AD19	Sedering	P=0,901	P=0,471
AD19	Smärta+sedering	P=0,698	P=0,508

## Bilaga 5

Tabell med p-värden enligt ett tvåvägs t-test för samtliga utvalda koder där interventionen smärta+sedering jämförs med smärtinterventionen. Signifikanta p-värden (p-värde <0,05) har markerats med en asterisk.

<b>Kod</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Duration</b>
AU101	P=0,01*	P=0,25
AU47	P=0,21	P=0,41
EAD101	P=0,11	P=0,19
EAD104	P=0,03*	P=0,13
AD104	P=0,15	P=0,17
AU16	P=0,41	P=0,36
AU17	P=0,25	P=0,53