



# Pre-visit pharmaceuticals

– ett sätt att minska stress hos hundar vid veterinärbesök

---

*Pre-visit pharmaceuticals – a way to decrease stress for dogs visiting the veterinary clinic*

Stina Ekvall och Filippa Jonsson

Examensarbete • 15 hp  
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU  
Institutionen för kliniska vetenskaper (KV)  
Djursjukskötarprogrammet  
Uppsala 2021





# Pre-visit pharmaceuticals – ett sätt att minska stress hos hundar vid veterinärbesök

*Pre-visit pharmaceuticals – a way to decrease stress for dogs visiting the veterinary clinic*

Stina Ekvall och Filippa Jonsson

**Handledare:** Lena Olsén, Sveriges Lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

**Examinator:** Anna Lundberg, Sveriges Lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens miljö och hälsa

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** Grundnivå, G2E

**Kurstitel:** Självständigt arbete i djuromvårdnad

**Kurskod:** EX0994

**Program/utbildning:** Djursjukskötprogrammet

**Kursansvarig inst.:** Kliniska vetenskaper, avdelning för djuromvårdnad

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2021

**Omslagsbild:** SLU

**Nyckelord:** dexmedetomidin, gabapentin, hund, imepitoin, trazodon

**Sveriges lantbruksuniversitet**

Fakultet för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för kliniska vetenskaper

Avdelning för djuromvårdnad

## 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

Djursjukvård är ett område under ständig utveckling som drivs av viljan att öka djurvälståndet och kunna hjälpa så många djur som möjligt. Ofta när detta ämne diskuteras ligger fokus på komplicerade medicinska behandlingar och exklusiv utrustning, men något som sällan ligger i fokus är hur djuren upplever situationen. Ett besök på veterinärkliniken är förknippat med stress av varierande grad hos både hundar och dess ägare, ibland till den grad att en klinisk undersökning inte är möjlig. På grund av detta och de djurvälståndeproblem det för med sig är det viktigt att de möjliga hjälpmedel som finns är kända och används. Några exempel på dessa är olika typer av träning, stressfri hantering och *pre-visit pharmaceuticals* (PVP). Metoderna som används anpassas efter den specifika individen. Ofta räcker det med att undvika stressande situationer som onödig fasthållning och kontakt med andra hundar, men detta är inte alltid fallet. Det är då PVP kan användas. Det finns ett flertal möjliga läkemedel som kan användas för att undvika stresspåslag, fokus i detta examensarbete inom djuromvårdnad ligger på de fyra substanserna dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin och trazodon. För att få bästa möjliga effekt av PVP bör det administreras i god tid innan besöket på kliniken. Vanligast är att djurägare ger läkemedlet till sin hund i hemmet innan transporten till kliniken då symtomen på stress kan uppstå redan innan ankomst.

Genom att söka via Scopus, PubMed och Google Scholar har litteratur om substanserna dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin och trazodon som PVP hittats. De studier som har valts gällande dessa substanser har blivit presenterade och resultaten sammanfattade i en tabell för tydligare överblick. Den slutsats som har dragits är att alla de undersökta substanserna är alla lämpliga som PVP för hund, men innan användning bör deras specifika indikationer och kontraindikationer övervägas. Varken dessa eller andra läkemedel bör användas som enskild metod för att få ett hanterbart veterinärbesök. För att nå framgång bör PVP kombineras med metoder som stressfri hantering och träning.

*Nyckelord:* dexmedetomidin, gabapentin, hund, imepitoin, trazodon

## Abstract

Veterinary medicine is an area where constant development happens with the aim to improve animal welfare and to be able to provide help for as many animals as possible. . Often when this subject is discussed the focus lies on complicated medical treatments and special tools, but how the animals experience the situation is rarely the focus of the discussion. A visit to the vet is associated with stress in varying degrees for both dogs and their owners, sometimes to the extent that a clinical examination is impossible. For practical reasons as well as for animal welfare aspects, the possible options to help stressed animals must be known and utilized. Some examples of these are training, fear-free handling and pre-visit pharmaceuticals (PVP). Which methods should be used in each specific case will vary. Often, simply avoiding stressful situations such as unnecessary restraining or encountering other dogs will be sufficient. When that is not enough, PVPs can be used. Several substances are used to facilitate calmness. In this degree project, the substances dexmedetomidine, gabapentin, imepitoin and trazodone were examined. To get the best possible effect from PVP, it should be administered well in advance of the visit to the clinic. Usually, the owner administers the pharmaceuticals to their dog at home before the transportation to the clinic since symptoms of stress sometimes appear before arrival.

Scopus, PubMed and Google Scholar were used for finding literature about the use of dexmedetomidine, gabapentin, imepitoin and trazodone as PVP. The selected studies regarding each of these pharmaceuticals are presented, and the findings summarised to enable a clearer overview. In conclusion, dexmedetomidine, gabapentin, imepitoin and trazodone are all suitable as pre-visit pharmaceuticals for dogs. However, their specific indications and contraindications must be carefully considered. Neither these nor any other PVP should be relied on as the sole method for a manageable veterinary visit. To be successful, medication should be used in combination with methods such as low-stress handling and training.

*Keywords:* dexmedetomidin, dog, gabapentin, imepitoin, trazodone

# Innehållsförteckning

<b>Tabellförteckning</b> .....	<b>8</b>
<b>Förkortningar</b> .....	<b>9</b>
<b>1. Inledning</b> .....	<b>11</b>
1.1. Syfte och frågeställningar .....	13
1.1.1. Frågeställningar.....	13
1.2. Bakgrund .....	14
<b>2. Material och Metod</b> .....	<b>19</b>
<b>3. Resultat</b> .....	<b>20</b>
3.1. Dexmedetomidin .....	20
3.1.1. Indikationer för dexmedetomidin .....	20
3.1.2. Kontraindikationer för dexmedetomidin .....	21
3.2. Gabapentin .....	21
3.2.1 Indikationer för gabapentin .....	22
3.2.2. Kontraindikationer för gabapentin .....	23
3.3. Imepitoin.....	23
3.3.1 Indikationer för imepitoin .....	24
3.3.2 Kontraindikationer för imepitoin.....	25
3.4 Trazodon .....	25
3.4.1 Indikationer för trazodon.....	26
3.4.2. Kontraindikationer för trazodon .....	27
<b>4. Diskussion</b> .....	<b>29</b>
4.1. Metoddiskussion.....	29
4.2. Användning av PVP.....	30
4.3. Substanser.....	34
4.4. Summering och framtida forskning.....	40
<b>5. Konklusion</b> .....	<b>43</b>
<b>Tack</b> .....	<b>49</b>
<b>Bilagor</b> .....	<b>50</b>
Bilaga 1.....	50
Bilaga 2.....	51
Bilaga 3.....	56
Bilaga 4.....	57

# Tabellförteckning

Tabell 1. Sammanställning av PVP-läkemedel	28
--	----



# Förkortningar

4F	Flight, fight, freeze and fawn
AF	Andningsfrekvens
FAS	Fear, anxiety, stress
FASS	Farmaceutiska Specialiteter i Sverige
HF	Hjärtfrekvens
IM	Intramuskulärt
IV	Intravenöst
LSSS	Lincoln sound sensitivity scale
PANAS	Positive and negative activation scale
PO	Peroralt
PVP	Pre-visit pharmaceuticals
SLU	Sveriges lantbruksuniversitet



# 1. Inledning

En stor del av de hundar som kommer till veterinärkliniken visar tecken på stress, till exempel genom att slicka sig om nosen, flämta, sänka öronen och vokalisera (Mariti et al. 2015). Stressen behöver inte enbart vara kopplad till undersökningen i sig utan kan grunda sig i flertalet faktorer kring veterinärbesöket, som i sin tur kan bygga upp en kaskad av stress hos hunden. Symtom på stress kan bero på smärta som kan vara orsaken till veterinärbesöket, då stress påverkar smärta och tvärt om. Till exempel kan hundar som är sjuka eller har ont vara mer sårbara och därmed uppleva högre nivå av stress (Mills et al. 2020). Stressnivån kan sedan öka under transport till kliniken, vid möten med andra hundar i väntrummet, möte med djurhjälsopersonal, själva undersökningen och även vid provtagning och behandling (Overall 2013). En stressad och rädd hund kan försvåra eller till och med orsaka en bristande undersökning genom att provtagningar kan utebli, inte kan tolkas korrekt eller ge felaktiga resultat.

Situationen med en stressad hund blir även påfrestande för djurägarna. I en amerikansk studie av Volk et al. (2011) där enkäter skickats ut via internet visade att 22% av djurägarna som deltagit skulle besöka veterinärkliniken oftare om situationen inte upplevdes som stressande för deras djur. Att djurägaren själv är orolig inför besöket och hundens mående kan även förvärra upplevelsen för hunden. Djurägarnas attityd till sina hundar kan i olika grad påverka hundens beteende, till exempel genom att bidra till upprätthållande av problembeteenden (O'Farrell 1997). En orolig djurägare kan exempelvis i högre utsträckning vara inkonsekvent mot hunden genom att både berömma och straffa för samma beteende. Det kan göra att hunden uttrycker sin förvirring i överslagshandlingar såsom att rida på personer eller objekt, jaga sin svans eller bitas (O'Farrell 1997).

En hög stressnivå hos hundar kan leda till aggression om hunden känner sig hotad (Amat et al. 2016). En hund som uppvisar aggressivitet utgör en risk för både djurhjälsopersonal och djurägare. En studie från 2008 visar att 71% av veterinärer på 160 kliniker i Australien har blivit skadade på jobbet under en 10-årsperiod.

Orsakerna till dessa skador var bland annat bett och rivsår. Det var enligt studien två av de vanligaste orsakerna till att djurhälsopersonal blir sjukskrivna (Jeyaretnam et al. 2000).

Stress kan påverka provresultat genom till exempel ökade koncentrationer av kortisol och kolesterol i kroppen samt en ökning av puls och blodtryck (Bragg et al. 2015). Risk för falska provresultat kan leda till osäkerhet vid diagnostisering samt svårigheter att säkerställa att behandlingen blir rätt. Förhöjda kardiovaskulära värden kan exempelvis vara tecken på stress, skada eller sjukdomar som ger hög hjärtfrekvens. Om värdena felaktigt tolkas som en effekt av stress skulle det potentiellt kunna leda till överdiagnostisering eller att diagnostisering av sjukdomar missas. Den förändrade kardiovaskulära aktiviteten som uppstår vid stress kan dessutom medföra en ökad risk för hundar med hjärtproblem då de är extra känsliga för kardiovaskulära påfrestningar (Durham 2017; Galosy et al. 1979).

Stress kan utöver att dölja symtom på sjukdom också påverka sjukdomsutveckling och hälsotillstånd. Detta påpekar psykiatrikern George Engel i sin biopsykosociala modell. Modellen poängterar att det inte bara är biologi som påverkar hälsa och sjukdom utan att det snarare är fler faktorer som samspelar. Enligt modellen kan en individs hälsotillstånd påverkas av psykologiska faktorer såväl som sociala och biologiska (Fava & Sonino 2017). Även om modellen riktar sig till humanvården kan det vara bra att ha i åtanke att psykologiska faktorer såsom mentalitet kan tas i beaktning vid utredning och behandling av en mycket stressad hund på veterinärklinik. Att stress kan ha en inverkan på hälsa och sjukdom är även bra att ha med sig som djurhälsopersonal för att prioritera arbete med stressreducerande metoder på klinik.

I rollen som djursjukskötare sker många möten med hundar och dess ägare på kliniken. Vid undersökningen är det ofta djursjukskötaren som tar prover och sköter mycket av kommunikationen med djurägaren. För djurägare med en stressad hund kan många frågor handla om hur stressen kan lindras och upplevelsen vändas till något positivt. Därav är en viktig del i djursjukskötaryrket att tillsammans med djurägaren arbeta för att patienten ska kunna hanteras och behandlas så stressfritt och lugnt det går (Yin 2009).

Metoderna för att göra hundars besök på veterinärkliniken fria från stress är många; allt från utformning av lokaler till olika farmakologiska hjälpmedel (Lloyd 2017). Ett typ av farmakologiskt hjälpmedel är *pre-visit pharmaceuticals* (PVP) som används för att lindra stress i samband med veterinärbesök. Inom PVP används vissa läkemedel med syfte att ge sedativa och anxiolytiska effekter. Sedering innebär en målinriktad nedsättning av centrala nervsystemet som gör hunden

lugnare. Med anxiolytisk effekt menas lindring av ångest. Hur effekten nås beror på vilken substans som verkar, men exempelvis hos substansen dexmedetomidin dämpas ångest genom att alfa-2-adrenoceptoragonisten minskar den centrala noradrenerga och serotonerga neurotransmissionen (FASS Djurläkemedel u.å.d). Då stress är vanligt förekommande hos patienter på veterinärkliniker är det viktigt för djursjukskötare och annan djurhälsopersonal att ha kunskap om olika strategier för att sänka stressnivåerna. Ett lugnt klinikbesök är fördelaktigt för både hund, djurägare och personal. Kännedom om optimalt användande av PVP är viktigt för att kunna ge djurägaren välgrundade råd (Lees & RVT 2019).

## 1.1. Syfte och frågeställningar

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka PVP som metod för att minska stress hos hundar inför besök på veterinärkliniken. Fokus ligger på de sederande och anxiolytiska substanserna dexmedetomidin, gabapentin, imepition och trazodon som finns i läkemedel som kan ges innan eller i samband med besök på veterinärkliniken. Examensarbetet beskriver hur dessa substanser kan minska stress hos hundar och därmed öka deras välbefinnande, samt underlätta en veterinärundersökning.

### 1.1.1. Frågeställningar

Vad är PVP och hur kan det användas för att minska stress hos hundar i samband med klinikbesök?

Vilka egenskaper har dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin och trazodon?

Vad har dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin och trazodon för indikationer respektive kontraindikationer?

## 1.2. Bakgrund

*Pre-visit pharmaceuticals* (PVP) är läkemedel med sedativa och anxiolytiska egenskaper som kan ges till en stressad patient i samband med veterinärbesök. Eftersom alla individer är olika bör stressreducerande metoder anpassas efter den specifika individen. Det kan exempelvis vara att använda sig av stressfri hantering genom att undvika fasthållning, eller förkorta tid i väntrummet och att undvika andra hundar. Om andra stressreducerande metoder inte upplevs vara tillräckliga för att sänka hundens stressnivå kan PVP användas som ett sista alternativ (Moffat 2008). Läkemedlen kan hjälpa till att ta bort udden av det som upplevs obehagligt och på så sätt lindra ångest och öka komfort. Syftet med PVP är att, i kombination med beteende- och miljöträning, minska hundens rädsla, stress och oro kopplat till en veterinärundersökning. Beteendeträning bör påbörjas innan övervägande att använda PVP för att se om hundens inställning till veterinären kan ändras bara utifrån träning. Bedöms PVP ändå krävas för att sänka stressnivån är det av största vikt att beteendeträning samt positiv förstärkning utförs parallellt vid klinikbesök (Lees & RVT 2019).

Genom att djurhjälsopersonal känner igen subtila tecknen på stress kan det i ett tidigare stadie förhindras att hundens stressnivå fortsätter öka. Det finns flera olika typer av hjälpmedel för att underlätta bedömning av stressnivån, till exempel etogram och FAS-skalan (*fear, anxiety, stress*). Etogram är en lista av arts specifika beteenden och definitioner av dessa vilket kan användas för att bedöma vilka beteenden som kan vara relaterade till stress (Kim et al. 2009). FAS-skalan graderar stress i nivåer baserat på olika stressbeteenden och kan vara ett hjälpmedel vid stressbedömning. Skalan ger även rekommendationer på hur en veterinärundersökning kan fortgå utan att öka stressnivån, samt vid vilken nivå undersökningen bör avbrytas (Fear Free 2021a). Originallet av FAS-skalan finns som Bilaga 1.

Vid stressbedömning med hjälp av FAS-skalan uppskattas hundens grad av stress utifrån fem nivåer. På nivå 0 är hunden avslappnad, social och visar inga tecken på FAS. På nivå 1 visar hunden en till två milda tecken på FAS, och dessa beteenden uppkommer färre än fyra gånger under en minut. Milda tecken på FAS är

exempelvis att hunden slickar sig om läpparna, undviker ögonkontakt, vänder bort huvudet, lyfter tass eller har något dilaterade pupiller. De två lägsta nivåerna (nivå 0-1) räknas som låg FAS då undersökningen kan fortgå (Fear Free 2021a).

På nivå 2 visar hunden en till två måttliga tecken på FAS som uppkommer färre än fyra gånger under en minut. Måttliga tecken på FAS är exempelvis öron något tillbakadragna, låg svans, rynkad panna och långsamma rörelser. På nivå 3 visar hunden mer än två måttliga tecken på FAS som uppkommer oftare än fyra gånger på en minut. På denna nivå händer det att hunden till exempel inte vill ta emot belöning. Hunden kan även ha svårt att komma till ro och vara tveksam till kontakt med djurhälsopersonal. Nivå 2-3 räknas som måttlig FAS och här bör djurhälsopersonal vara uppmärksam och försiktig under vidare undersökning för att inte förvärra stressen. Vid tecken på måttlig FAS kan det även vara lämpligt att använda PVP (Fear Free 2021a).

De två sista nivåerna på FAS-skalan (nivå 4-5) räknas som hög FAS. Vid dessa nivåer kan det vara lämpligt att sedera eller använda PVP för att kunna fortsätta undersökningen, alternativt avbryta och börja om vid ett annat tillfälle. På nivå 4 ses allvarliga tecken på FAS, dock utan aggressivitet. Hunden kan även visa lite eller inget intresse i belöning eller interaktion med djurhälsopersonal. Allvarliga tecken på FAS kan vara dilaterade pupiller, överdrivet flämtande, hög andningsfrekvens och darrande. Andra allvarliga tecken på FAS är flykt-, kamp-, frys- eller fjäskrespons (flight, fight, freeze and fawn - 4F). Flyktresponsen innebär att hunden springer eller flyr från situationen, medan kamp ofta innebär aggression. Vid frysrespons blir hunden inkapabel att röra sig. Börjar hunden istället fjäskas kan reaktionen vara ett sätt att behaga en person för att undvika konflikt. På nivå 5 visas allvarliga tecken på FAS med aggression som morrande, skall, utfall och försök till att bitas. På denna nivå, som är den högsta på FAS-skalan, är hunden intolerant mot vidare hantering av djurhälsopersonal och därför bör undersökningen avbrytas (Fear Free 2021a).

De läkemedel som används inom PVP har egenskaper som skiljer sig något från varandra. Därför är det viktigt att med veterinärens rekommendationer prova sig fram till vad som passar en viss individ. Många av dessa läkemedel är humanpreparat och användningen av dessa inom veterinärmedicin styrs av kapitel 2 i Statens jordbruksverks föreskrifter om läkemedel och läkemedelsanvändning (SJVFS 2019:32). Hur användandet av läkemedel som inte är godkända för det aktuella djurslaget eller för den aktuella indikationen i Sverige regleras brukar

kallas för ”kaskadprincipen”. Detta innebär att veterinärer får förskriva humanmedicinska läkemedel, läkemedel godkänt för annan indikation eller annat djurslag samt läkemedel godkända i annat land (efter godkänd licensansökan) av djurskyddsskäl. Förutsättningen för att kaskadprincipen får utnyttjas är att ett godkänt alternativ saknas (Läkemedels- och apoteksutredningen 2014). Avsikten med PVP är inte primärt att sedera hunden för att underlätta hantering vid en veterinärundersökning. Istället kan PVP, tillsammans med träning och positiv förstärkning vid undersökning, hjälpa till på vägen mot mindre stressiga veterinärbesök (Lees & RVT 2019).

Det finns många olika läkemedel som kan användas i ångestdämpande syften. De flesta läkemedel inom PVP absorberas peroralt (PO) eller transmukosalt och ges av djurägaren innan resa till kliniken. Läkemedlet bör ges redan innan besöket för att undvika en succesivt ökad oro hos hunden som byggs upp under resa, ankomst, placering i väntrum och sedan möte med djurhälsopersonal vid undersökningen. Det är viktigt att prova sig fram för att hitta rätt läkemedel, dos samt tidsintervall mellan administrering och ankomst till kliniken för att få bäst effekt för individen. Detta kan göras både hemifrån och på klinik men sker under kontinuerlig kommunikation med veterinären (Radosta 2019).

Inför det första steget är det viktigt att både djurhälsopersonal och djurägare vet vad de kan förvänta sig. De vanligaste effekterna som kan ses är dåsighet, dilaterade pupiller, långsammare rörelser och reaktioner samt att balansen kan bli påverkad. Effekterna kan vara i upp till 12 timmar. Då är det viktigt att hunden hålls under uppsikt för att undvika olyckor. Det är viktigt att informera djurägare om möjliga biverkningar, till exempel mild inkontinens och att dåsigheten kan vara längre än den förväntade tidsperioden (Fairhaven Veterinary Hospital u.å.). En ovanligare biverkning som kan inträffa vid användning av läkemedel som verkar på serotonin, till exempel läkemedel med trazodon som aktiv substans, är serotonin syndrom. Om mängden serotonin i kroppen blir allt för stor kan både beteende och fysiologiska faktorer påverkas. Symtom på detta hos människor är vanligtvis feber, anfall eller skakningar men det kan bli så allvarligt att det blir dödligt (Prakash et al. 2021).

Den kombination av läkemedel och dos som visar sig vara det mest effektiva alternativet hos en individ kan sedan börja ges innan veterinärbesök. Beroende på i vilken utsträckning hundens stressnivå minskas med hjälp av PVP i kombination med träning och positiv förstärkning, kan dosen efter



ett antal veterinärbesök behöva justeras. Det anxiolytiska läkemedlet kan behöva användas resten av hundens liv om det krävs för att hålla stressnivån nere. Ambitionen är dock att dosen kan minskas alternativt att det gradvis kan tas bort helt (Fairhaven Veterinary Hospital u.å.).

Nedan följer en beskrivning av dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin och trazodon. Valet att fokusera på dessa fyra PVP i examensarbetet grundar sig i vilka substanser som enligt författarnas erfarenheter är vanligt förekommande i anxiolytiskt syfte inom svensk djursjukvård.

#### *Dexmedetomidin*

Dexmedetomidin är en sederande och analgetiskt substans. Substansen finns i flertalet läkemedel såsom injektionsvätskorna Dexdomitor, Cepedex och Sadex samt munhålegelen Sileo (Fass Djurläkemedel u.å.c). Till hundar kan dessa läkemedel administreras intravenöst (IV), intramuskulärt (IM) eller peroralt (PO). Graden av effekt beror på vilken dos som ges och administrationssätt. Dexmedetomidin används som premedicinering i kombination med andra läkemedel, samt vid behandling och undersökningar som är måttligt smärtsamma eller där sedering och analgesi behövs (Fass Djurläkemedel u.å.a).

#### *Gabapentin*

Gabapentin är ett humant antiepileptikum som även används vid kronisk neurologisk smärta. Det har även sederande egenskaper om givet i högre doser. De ångestdämpande effekter som har setts tros bero på en specifik bindning som påverkar amygdala (KuKanich 2013). Gabapentin administreras PO och finns i flera olika styrkor från flera olika tillverkare (VARA 2021a).

#### *Imepitoin*

Imepitoin är den aktiva substansen i läkemedlet Pexion, vilket används för att behandla idiopatisk epilepsi hos hundar. Förutom imepitions antiepileptiska och antikonvulsiva egenskaper, har substansen även påvisat anxiolytisk effekt vid studier på både gnagare och hundar (McPeake et al. 2017). Läkemedlet finns i tablettform i två olika styrkor (Fass Djurläkemedel u.å.b).

### *Trazodon*

Trazodon är en substans med ångestdämpande och antidepressiva effekter som är vanligt att använda internationellt inom humanmedicin (Stahl 2009). Trazodon finns endast som licensläkemedel i Sverige. Detta innebär att läkemedel som ej är godkända i Sverige kan säljas som via licens efter det att ansökan har blivit godkänd av läkemedelsverket (HSLF-FS 2018:25). Enligt Nationellt produkt- och artikelregister har åtta produkter innehållande trazodon förekommit på licens. Dessa administreras PO, sex finns som tablettform och två som oral lösning (VARA 2021b).

## 2. Material och Metod

Detta examensarbete behandlar vetenskaplig information kring hundars stress i samband med besök på veterinärklinik, med fokus på PVP som metod för att minimera stress. Det skrivs för kandidatexamen inom djuromvårdnad vid Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU). Som underlag till examensarbetet samlades litteratur in via databaserna Web of Science, Scopus och PubMed under januari 2021. Sökningarna genomfördes med sökorden stress/handling/fear free, dog\*/canine\*, veterinary clinic\*/veterinary visit\*/animal hospital\*. Sökningarna resulterade i totalt 3194 träffar (vissa träffar gällande samma litteratur). Efter en genomgång framgick att 14 artiklar innehöll relevant information om hundars stress på veterinärklinik samt arbete kring det, varför dessa använts som underlag för litteraturstudien. Utöver litteratur från databaserna har även data samlats in från Fear Free Pets (Fear Free 2021b). Det är en hemsida som riktar sig till både djurhälsopersonal och djurägare, och arbetar för att minska rädsla hos djur som kommer till veterinären. Därifrån har två källor använts. Även hemsidan FASS (Farmaceutiska Specialiteter i Sverige) har använts som källa i åtta fall. Vidare sökningar har gjorts med sökorden gabapentin AND dog\*, imepition AND dog\*, dexmedetomidin AND dog\*, trazodon AND dog\*. Dessa sökningar har gjorts under februari och mars 2021 på databaserna Web of Science, Scopus, PubMed och Google Scholar. Sökningarna gav totalt 607 träffar varav 18 artiklar använts som underlag till litteraturstudien. Vid insamling av data kring PVP har sökningar genomförts främst med sökorden pre-visit pharmaceutical\*/pre-visit medication\* AND veterinary clinic\* OR animal hospital\*. Sökningarna gav ungefär 18 855 resultat på databaserna PubMed, Web of Science och Google Scholar där flertalet träffar var samma litteratur eller saknade relevans. Då de resultat som framkom vid sökningarna inte bedömdes vara relevanta användes istället tre artiklar som handledaren för examensarbetet delade med sig av. Ytterligare tio källor hittades genom referenser i den litteratur som hittats genom ovanstående sökningar. Utöver detta identifierades nio källor med hjälp av handledaren.

## 3. Resultat

### 3.1. Dexmedetomidin

Substansen dexmedetomidin är en  $\alpha_2$ -adrenoreceptoragonist. Det innebär att frisättning av noradrenalin samt den sympatiska nervledningen inhiberas, vilket sänker medvetandegraden hos djuret. Andra effekter som ses är en sänkning av hjärtfrekvens, andningsfrekvens, kroppstemperatur och blodtryck. Hunden kan även få piloerektion, hyperglykemi samt sänkning av olika funktioner i mag- och tarmkanalen.

Vid IM-administration av dexmedetomidin fördelas ämnet snabbt i kroppen. Ämnet penetrerar lätt blod-hjärnbarriären och metaboliseras sedan i levern. Eliminering och halveringstid beror på det hepatiska blodflödet men durationen är vanligtvis 40-50 minuter (Fass Djurläkemedel u.å.a).

#### 3.1.1. Indikationer för dexmedetomidin

Den sederande och smärtlindrande effekt som dexmedetomidin ger är dosberoende och har ett flertal indikationer. Det kan användas som premedicinering, underhåll vid anestesi samt vid måttligt smärtsam behandling eller undersökning (Fass Djurläkemedel u.å.a).

Dexmedetomidin finns inte bara som injektionsvätska utan även som munhålegelen Sileo. Denna munhålegel kan användas i ett ytterligare syfte än de indikationer som tidigare nämnts. Indikationer för gelen är som ångestdämpande behandling för ljudkänsliga hundar, men används även som PVP i samband med veterinärbesök för att minimera stress hos patienten (Fass Djurläkemedel u.å.d).

År 2020 gjorde Hauser et al. en studie för att bedöma i vilken grad gelet kan verka stressreducerande vid veterinärbesök. Studien var randomiserad, crossover, dubbelblindad och placebokontrollerad. De hundar som deltog var 40 friska hundar i blandade raser och åldrar, men som alla tidigare uppvisat oro vid veterinärbesök. Hundarna delades slumpvis in i två grupper där ena gruppen fick  $125 \mu\text{g}/\text{m}^2$  dexmedetomidinigel vid första besöket och sedan placebo vid andra besöket. Andra gruppen fick istället placebo vid första besöket och  $125 \mu\text{g}/\text{m}^2$  dexmedetomidinigel

vid andra besöket. Veterinärbesöken spelades in och videofilmerna studerades i efterhand där det för observatören var okänt om hunden hade fått dexmedetomidin eller placebo. Hundarnas beteende registrerades utifrån ett etogram baserat på olika stressbeteenden. Resultat visade att dexmedetomidin gav en signifikant sänkning av stressrelaterade beteenden som vokalisering, undvikande beteenden, hässjning, darrande, urinering och defekering. Alla deltagande hundar uppvisade även färre stressbeteenden vid andra besöket. Vid de tillfällen stressbeteenden uppvisades gällde det främst av yngre hanhundar.

### 3.1.2. Kontraindikationer för dexmedetomidin

Även om dexmedetomidin har flertalet goda effekter bör risker och kontraindikationer alltid tas i beaktning. Dexmedetomidin bör inte användas till djur med kardiovaskulära sjukdomar, allvarliga systemiska sjukdomar eller djur som är överkänsliga mot ämnet. Vid användning av dexmedetomidin som premedicinering till äldre djur bör försiktighet iakttas. Biverkningar som sänkt hjärtfrekvens, kroppstemperatur samt brady- eller takypné kan förekomma. Även kräkningar och muskeltremor kan förekomma vid injektion av ämnet. Det är därför viktigt att patienten hålls under uppsikt under perioden då substansen har sin verkan, med regelbunden övervakning på främst andnings- och hjärtaktivitet. Skulle effekterna av dexmedetomidin bli livshotande är det möjligt att reversera med antidoten atipamezol (Fass Djurläkemedel u.å.a). Genom att reversera med atipamezol, som är en  $\alpha_2$ -receptorantagonist, motverkas effekten av  $\alpha_2$ -receptoragonister såsom dexmedetomidin (Fass Djurläkemedel u.å.f). Antidoten administreras IM eller IV och är kontraindicerat för djur med lever-, njur- eller hjärtsjukdom. Bieffekter som kan ses är främst hypotension de första tio minuterna, men kan även vara exempelvis takykardi eller hyperaktivitet i mer sällsynta fall (Fass Djurläkemedel u.å.e).

## 3.2. Gabapentin

Den exakta verkningsmekanismen hos gabapentin är ännu inte klarlagd. Den informationen som hittades under detta examensarbete var att det med hög affinitet binder till subenheten  $\alpha_2\delta$ . Denna subenhet är kopplad till spänningsstyrda kalciumkanaler i amygdala. En teori är att de ångestdämpande och antiepileptiska effekterna hos gabapentin kan bero på denna bindning (Fass Vårdpersonal u.å.b).

I en studie av Vollmer et al. (1986) visades att hundar, till skillnad från människor, metaboliserar gabapentin. De bildar då *N-methyl-gabapentin*. I studien användes blod, urin och avföring från beaglar. De var fastade i tolv timmar innan och efter administration av <sup>14</sup>C-gabapentin. Detta radioaktiva ämne användes för att kunna följa hur läkemedlet transporterades genom kroppen. Gabapentin utsöndras via njurarna och hos hundar är halveringstiden cirka tre timmar och maximal koncentration i blodet hos hundar nås inom två timmar vid oral administration (Vollmer et al. 1986; Radulovic et al. 1995).

### 3.2.1 Indikationer för gabapentin

Van Haften et al. (2017) utförde en studie på katt, där 20 katter (10 hanar och 10 honor) besökte veterinären två gånger med en veckas mellanrum. Detta var en randomiserad blindad självkontrollerad studie. Inför besöken gavs en tablett 90 minuter innan transport till klinik. Inför det ena besöket gavs en 100-mg kapsel gabapentin och inför det andra gavs placebo, ordningen slumpades fram. Transporttiden för katterna till kliniken varierade från 5 till 45 minuter. Katternas beteende bedömdes av dess ägare, veterinären och två videoobservatörer. Resultaten visade att både djurägare och veterinärer upplevde katterna som mindre stressade då de hade fått gabapentin inför besöket. Även videoobservatörerna bedömde katterna som mindre stressade efter gabapentingiva, men denna skillnad var inte signifikant.

Även hos möss har beteenden som visar på att gabapentin har en ångestdämpande effekt iakttagits (Sethi et al. 2005). Studien gick ut på att en mus åt gången placerades i en kammare där de utsattes för elektriska chocker om de inte befann sig på en yta i mitten av kammaren vilken var en ”chock-fri zon”. Under fem omgångar lärde sig mössen att inte förflytta sig till de områden där de fick elektriska stötar. Inför studien hade alla möss fått en injektion av antingen koksalt, diazepam (1mg/kg), gabapentin (10, 30 eller 100 mg/kg) eller gabapentin (10 mg/kg) kombinerat med diazepam (1 mg/kg) intraperitonealt. I varje grupp var det 20 möss (120 totalt). Det studien undersökte var hur benägna de olika grupperna var att utföra vissa beteenden. Resultaten visade att mössen var mer passiva och därför spenderade mer tid i den ”chock-fria zonen” om de hade fått gabapentin vilket i studien tolkades som ett tecken på minskad stress. Denna tolkning gjordes baserat på antagandet att möss inte vill befinna sig mitt på en öppen yta, vilket den ”chock-fria zonen” var, utan vill söka skydd och därför vill till kanten av kammaren.

I en studie av Radulovic et al. (1995) visades att farmakokinetiken hos gabapentin inte ackumulerades hos hundar. Studien undersökte råttor, möss, apor och hundar. Av de tre beaglar som deltog gavs en engångsdos på 50 mg/kg <sup>14</sup>C-gabapentin till en av hundarna. Detta följdes sedan via blod, urin och avföring. De andra två ingick i en multidos studie och fick 25 mg/kg/dag av <sup>14</sup>C-gabapentin. Deras resultat följdes också via blod, urin och avföring.

### 3.2.2. Kontraindikationer för gabapentin

Då gabapentin utsöndras huvudsakligen via njurarna bör försiktighet iakttas om hunden har njurproblem. Den huvudsakliga kontraindikation för gabapentin som finns dokumenterad är dock överkänslighet mot den aktiva substansen (Fass Vårdpersonal u.å.a).

Hos människor är vanliga bieffekter yrsel, sömnighet, perifera ödem och gångstörningar (Parsons et al. 2004; Moore et al. 2014). Symtom på trötthet (slöhet, trötthet och ökad sömn) visades också som bieffekter hos hundar i ett arbete av Peck (2018). Detta arbete var en enkätstudie där ägare till 16 hundar som behandlades med gabapentin deltog. Tolv av dem fick även andra läkemedel, bland annat kortikoider.

## 3.3. Imepitoin

Imepitoin är en partiell agonist med låg affinitet till bensodiazepinreceptorn. Den aktiva substansen verkar genom att benzodiazepinet binder till GABA-receptorer som i sin tur hämmar impulser, exempelvis vid epilepsianfall, att gå vidare till nästa nervcell. Transmittorn till GABA-receptorerna är den dominerande inhiberande transmittorn i hjärnan, och därför kan receptorerna inhibera flertalet neuron med många olika effekter. Några av de effekter som kan inhiberas är signaler som skickas ut vid rädsla och ångest. Därför har Pexion, tillsammans med många andra epilepsimedieiner, även anxiolytiska egenskaper (McPeake & Mills 2017).

Efter oral administrering absorberas imepitoin väl och maximal blodkoncentration nås efter cirka två timmar ( $T_{max}$ ) med tabletter vid 30 mg/kg och utan samtidig fodergiva. Metabolisering sker till största delen före ämnet elimineras. Elimineringshalveringstiden varierar mellan cirka 1,5 och 2 timmar (FASS Djurläkemedel u.å.b).

### 3.3.1 Indikationer för imepitoïn

Användningsområden för imepitoïn är främst för att ge en minskning av antal anfall vid idiopatisk epilepsi hos hund. Detta är tack vare ämnets antiepileptiska och antikonvulsiva effekt (FASS Djurläkemedel u.å.b). Då studier visat på en signifikant minskning av stressrelaterade beteenden hos hundar, kan imepitoïn även användas i ångestdämpande syften (Engel et al. 2019). I en randomiserad, dubbelblindad, placebokontrollerad fältstudie gjord av Engel et al. (2019) deltog 238 hundar med ljudfobi, där ungefär hälften av hundarna fick imepitoïn och andra hälften fick placebo. Studien utfördes i samband med nyårsfirande och fyrverkerier i Tyskland och Nederländerna den 31 december 2016. Med start två dagar före nyårsfirandet behandlade djurägarna sin hund med imepitoïn eller placebo under tre dagar i följd. Klockan 16.00, 22.00, 00.20 och 01.00 på nyårsafton rapporterade djurägarna hundarnas ångestsymptom utifrån skalan *Lincoln Sound Sensitivity Scale* (LSSS, Bilaga 2). Klockan 00.20 visade resultat från LSSS att poäng registrerat från djurägare vars hundar behandlats med imepitoïn låg på 16.6 jämfört med 24.9 för placebogrupper. Den totala poängen visade på en statistisk signifikant behandlingseffekt av imepitoïn då hundar som fått placebo generellt visat högre ångestpoäng utifrån skalan än hundarna som behandlats med imepitoïn (Engel et al. 2019).

År 2017 publicerade McPeake och Mills en studie i form av en fallserie för att undersöka effekten av Pexion på oroliga och rädda hundar. Under 11-19 veckor behandlades de 19 deltagande hundarna med imepitoïn två gånger per dag med en dos på mellan 10 mg/kg och 30 mg/kg. Under hela perioden tränades samtliga hundar ett beteendemodifieringsprogram. I början och slutet av studien fyllde djurägarna i en skala baserat på deras hunds temperament, *A Positive and Negative Activation Scale* (PANAS, Bilaga 3), för att få en överblick över hundens förändring under perioden. Djurägarna förde dagsboksanteckningar om hundarnas reaktioner, oros- och rädslobeteenden i olika sammanhang samt ljudkänslighet, vilket rapporterades genom telefonkontakt varannan vecka. Av de 17 hundar som avslutade studien visade resultat från PANAS på en signifikant minskning av olika oros- och rädslobeteenden. Procentuell minskning av negativ aktivering hos alla deltagande hundar låg mellan -4.76 % och -47.50 %. Förbättring sågs redan efter första behandlingsveckan (McPeake & Mills 2017).



### 3.3.2 Kontraindikationer för imepitoïn

Imepitoïn bör inte användas vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller något av de hjälpämnen som det läkemedel som används innehåller. På grund av substansens metabolism och effekt bör det inte heller användas till hundar med allvarligt nedsatt funktion eller sjukdom i lever, njurar eller det kardiovaskulära systemet (Fass Djurläkemedel u.å.b).

Biverkningar som visats vid behandling av ljudfobi eller ångest är främst ataxi, ökad aptit och letargi. Aggression är också en biverkning av imepitoïn då ämnen som verkar på bensodiazepinreceptorn kan orsaka avhämning av ångestrelaterade beteenden. Det är därför viktigt att innan behandling av imepitoïn göra en riskbedömning av hundens beteende, däribland situationer eller faktorer som kan utlösa aggression. Träning och beteendeprogram bör användas innan eller i kombination med behandling (Fass Djurläkemedel u.å.b).

## 3.4 Trazodon

Trazodon verkar genom att antagonisera serotoninreceptorer och förhindra återupptag av serotonin (Saletu-Zyhlarz et al. 2003). Då detta är en substans som finns i humanläkemedel finns endast ett fåtal studier gällande farmakokinetiska effekter på djur. Två av dessa studier har undersökt effekten på hundar. Den ena studien kom fram till att hundar absorberar mindre andel trazodon än vad människor gör (Catanese & Lisciani 1970). Den andra studien utfördes av Jay et al. (2013) och visade att oral administration är mer lämplig än IV. Detta är på grund av att bieffekter som takykardi och ataxi uppkom vid IV administration.

De former av trazodon som i nuläget finns på marknaden är för PO bruk (Shin & Saadabadi 2021). I en studie av Jay et al. (2013) visades att koncentrationen av trazodon var som högst efter 2,5–7,5 timmar hos fastande hundar. Det visades också att eliminationshalveringstiden var  $166 \pm 47$  minuter. Studien var en randomiserad kontrollerad crossover och utfördes på sex beaglar. De fick trazodon (8 mg/kg) PO och IV. Därefter togs blodprov efter olika tidsintervaller. Hjärtfrekvens, blodtryck och andra fysiologiska reaktioner observerades utöver plasmakoncentrationen. Efter IV giva uppvisade alla hundar kortvarig ataxi och övergående takykardi. Ytterligare en bieffekt av IV administration var att tre av hundarna uppvisade

aggressiva beteenden som morrande och försök till att bitas. Resultatet av studien visade att trazodon givet PO gav en biotillgänglighet på  $84,6 \pm 13,2\%$  och även att absorptionen av trazodon tog längre tid hos hundar som hade mat i övre mag- och tarmkanalen (Jay et al. 2013).

### 3.4.1 Indikationer för trazodon

Hos människor används trazodon främst för dess antidepressiva egenskaper, men även vid andra psykiska problem som ångest, ätstörningar, sömnsvårigheter och posttraumatisk stress (Bossini et al. 2012). Inga läkemedel innehållande trazodon finns registrerade för veterinärmedicinskt bruk i Sverige, men internationellt används läkemedel med trazodon som aktivsubstans till både hundar och katter (Brogden et al. 1981).

Trazodon har visat god effekt för att minska beteenden relaterade till stress i ett flertal studier (Gruen & Sherman 2008; Gruen et al. 2014; Gilbert-Gregory et al. 2016; Abrams et al. 2020). Studien av Abrams et al. (2020) utgick från ett djurhärbarge i New York. Hundar som kom till djurhärberget under november och december 2018 blev behandlade med trazodon med intentionen att upplevelsen skulle vara mindre stressande. I studien utgick de från att stress ökar risken för sjukdom och därför jämförde de andelen av hundarna på djurhärberget som var sjuka med motsvarande siffror från 2016 och 2017 då hundarna inte hade fått trazodon. I studien inkluderades 747 hundar från 2016, 610 från 2017 och 409 från 2018. De kunde visa att hundarna som hade fått trazodon var friskare och även att en större andel blev adopterade (Abrams et al. 2020).

Studien av Gilbert-Gregory et al. (2016) var en prospektiv observationsstudie. Målet med studien var att undersöka om trazodon kunde göra hundar inlagda på djursjukhus lugnare. I studien ingick 120 hundar, varav 60 fick trazodon ( $4.65 \pm 0.97$  mg/kg). Alla hundarna observerades två gånger, första gången inom 45 minuter efter att hälften av dem hade fått trazodon och andra gången 90 minuter senare. Observationerna skedde under 30 sekunder från en meters avstånd och observatören registrerade om olika tecken på stress (slicka sig om nosen, gå fram och tillbaka, snurra, skaka, gnälla, gäspa, frys, morra, visa tänderna) uppvisades. Resultatet visade att antalet stressrelaterade beteenden var färre vid det andra observationstillfället hos gruppen som hade fått trazodon jämfört med de som inte fått trazodon. Utifrån detta drogs slutsatsen att trazodon kunde minska tecken på stress hos hundar inlagda på djursjukhus.

Gruen och Sherman (2008) utförde en retrospektiv fallstudie där de studerade beteendediagnoser, kliniska undersökningar, hematologidata, hur medicineringen gick samt resultatet av behandlingen hos 56 hundar behandlade med trazodon mot ångeststörningar. De kom fram till att trazodon kan utgöra ett behandlingsalternativ som är väl accepterat och användbart för hundar med ångestproblematik.

Gruen et al. (2014) gjorde en prospektiv öppen studie där trazodon utvärderades som hjälpmedel för att hålla hundar i stillhet postoperativt. I studien ingick 36 hundar som hade genomgått ortopediska operationer. Med start dagen efter operation fick hundarna trazodon (ca 3,5 mg/kg) var tolfte timme i kombination med tramadol (4-6 mg/kg) var åttonde till tolfte timme som smärtlindring. Efter tre dagar övergick medicineringen till endast trazodon var tolfte timme och dosen ökades (7 mg/kg). Denna behandling pågick sedan i minst fyra veckor. Under behandlingen svarade djurägarna på enkäter en gång i veckan. De bedömde hur väl hundarna tolererade att hållas i stillhet, aktivitetsnivå och hur de svarade på speciellt provokativa situationer innan operationen. Resultaten av studien visade att 89% av djurägarna vars hundar hade fått trazodon i minst åtta veckor postoperativt upplevde att hundarna var lugnare.

### 3.4.2. Kontraindikationer för trazodon

Det finns även studier där effekten av trazodon inte har varit lika tydlig. I ett randomiserat kliniskt försök av Gruen et al. (2017) undersöktes den lugnande effekten hos trazodon för att underlätta att hålla hunden i stillhet postoperativt. Studien genomfördes på 29 hundar varav 14 fick trazodon. Djurägarna utvärderade effekten av trazodon respektive placebo under 4 veckor. Resultatet av studien blev att över 70% av djurägarna bedömde att den tablett de gav hunden gjorde den lugnare, dock var det ingen signifikant skillnad mellan gruppen som fick trazodon och gruppen som fick placebo.

Vid användning av andra läkemedel som också verkar på serotonin bör försiktighet iaktas då det finns en risk för att utveckla ett potentiellt dödligt serotonin syndrom (Sinn 2018).

Tabell 1. Sammanställning av substanser i PVP-läkemedel

	<b>Dexmedetomidin</b>	<b>Gabapentin</b>	<b>Imepitoin</b>	<b>Trazodon</b>
<i>Exempel på läkemedel</i>	<i>Sileo Dexdomitor</i>	<i>Gabapentin Orion Gabapentin 1A Farma</i>	<i>Pexion</i>	<i>Trazodona Normon Trazodon Hexal</i>
<i>Kan motverka stress eller ångest</i>	<i>x</i>	<i>x</i>	<i>x</i>	<i>x</i>
<i>Administrering PO</i>	<i>x</i>	<i>x</i>	<i>x</i>	<i>x</i>
<i>Administrering IV</i>	<i>x</i>			
<i>Administrering IM</i>	<i>x</i>			
<i>Sänkt HF</i>	<i>x</i>			
<i>Höjd HF</i>				<i>x</i>
<i>Sänkt AF</i>	<i>x</i>			
<i>Höjd AF</i>				
<i>Sederande effekt</i>	<i>x</i>	<i>x</i>		<i>x</i>
<i>Sänkt kroppstemp</i>	<i>x</i>			
<i>Ökad kroppstemp</i>	<i>x</i>			
<i>Sänkt blodtryck</i>	<i>x</i>			
<i>Höjt blodtryck</i>	<i>x</i>			
<i>Analgetisk effekt</i>	<i>x</i>	<i>x</i>		
<i>Halveringstid</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>3-4 timmar</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>166 ± 47 min</i>
<i>Duration</i>	<i>40–50 min</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>1.5–2 timmar</i>	<i>4 timmar</i>
<i>Metabolisering</i>	<i>Lever</i>	<i>Njurar</i>	<i>Uppgift saknas</i>	<i>Lever</i>

I tabell 1 sammanfattas den information som insamlats om de fyra substanserna dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin och trazodon. Högst upp i tabellen ges exempel på läkemedel som innehåller respektive substans följt av huruvida stress eller ångest kan motverkas med hjälp av substansen. Nästkommande rader visar vilka administrerings sätt som är rekommenderade för de olika substanserna. Efter det följer en lista där x betyder att effekten är dokumenterad för substansen och en tom ruta betyder att den inte är det. Avslutningsvis visas uppgifter om halveringstid, duration vid rekommenderad dos samt var i kroppen substansen metaboliseras.

## 4. Diskussion

De studier som har presenterats under resultatavsnittet i detta examensarbete visar att alla de fyra substanser som har inkluderats verkar ha en stresslindrande effekt. Dexmedetomidin som injektionsvätska används ofta på kliniken i sederande syfte och som munhålelsgel har den god anxiolytisk effekt och borde därför fungera väl som PVP. Gabapentin och imepitoin är båda ursprungligen anti epileptikum som har visad ångestdämpande effekt. Trazodon är en substans som är vanligt förekommande i ångestdämpande läkemedel utomlands, men inga av dessa läkemedel finns registrerade i Sverige.

Diskussionsavsnittet kommer först att börja med en metoddiskussion, för att sedan fokusera på användning av PVP. Det som tas upp är varför PVP används, varför det är viktigt att kombinera det med andra metoder för att minska stress och sedan gå in på vilka potentiella nackdelar det finns med att använda PVP.

I nästa del är det fokus på de substanser som har presenterats tidigare i examensarbetet. Först kommer valet att fokusera på just dessa substanser att motiveras. Sedan diskuteras styrkor och svagheter med de studier som presenterades under resultatavsnittet.

Avslutningsvis sammanfattas det som kommit fram till genom diskussionen och författarnas tankar om framtida forskning på ämnet presenteras.

### 4.1. Metoddiskussion

Utbudet av litteratur om hundars stress på veterinärkliniker och arbete kring stressreducering var stort då sökningar inom ämnet resulterade i 3194 träffar från tre olika databaser. Trots det stora antalet träffar användes 14 av dessa artiklar som underlag efter att de bedömts som mest relevanta. På grund av begränsad tid att samla in litteratur till arbetet kunde inte alla träffar läsas igenom i sin helhet. Det första urvalet gjordes därför utifrån de titlar som passade bäst överens med sökorden samt om artiklarnas innehåll verkade relevant utifrån abstract och sammanfattningar. Efter ett första urval lästes litteraturen mer noggrant då ännu en

bedömning om innehållets relevans gjordes, samt bedömning av studiers validitet. Vid andra sökningar på databaser för att hitta ytterligare litteratur till arbetets frågeställningar gjordes urval på liknande sätt, även om sökningarna resulterade i färre träffar. Metoden som använts för att hitta den mest relevanta litteratur för arbetet kan inte säkerställa att all väsentlig litteratur tagits med som underlag. Det kan exempelvis bero på val av sökord samt begränsad tid, storlek på arbetet och att vissa källor endast var tillgängliga på språk som författarna av arbetet inte behärskade. Utöver sökningar på databaser samlades litteratur in med hjälp av handledare, referenser från den litteratur som redan använts samt hemsidorna fearfree och FASS. Insamling av litteratur hade kunnat göras på annat sätt med exempelvis andra sökord och med mer tid hade fler artiklar kunnat läsas igenom för att hitta relevant underlag. Utifrån den satta tidsramen och storlek på arbetet ansåg dock författarna att metoden för insamling och bearbetning av litteratur fungerade väl.

## 4.2. Användning av PVP

En viktig del i djursjukskötaryrket är att tillsammans med djurägaren arbeta för att patienten ska kunna hanteras och behandlas så stressfritt och lugnt som möjligt (Yin 2009). En av flertalet metoder för att sänka stressnivån hos hunden är användning av PVP såsom dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin eller trazodon. Om PVP administreras innan eller i samband med en veterinärundersökning kan hundens välmående öka genom en lugn sinnesstämning. Det underlättar även undersökningen samt minskar risken för exempelvis bit- eller rivskador hos djurhjälsopersonalen (Lees & RVT 2019).

Förmågan att läsa av hundens stressbeteenden är viktig vid en undersökning på klinik då en hög stressnivå kan leda till aggression om hunden känner sig hotad (Amat et al. 2016). Djur som varit hos veterinären tidigare och upplevt besöken som obehagliga kan till och med lära sig att aggression är ett effektivt sätt att avlägsna stimuli, alltså hantering av djurhjälsopersonal (Moffat 2008). Genom att använda FAS-skalan som ett hjälpmedel vid stressbedömning kan hundens sinnesstämning bedömas vid ett tidigare stadie, och förhindra att stressnivån fortsätter öka (Fear Free 2021a). Skalan rekommenderar vid vilken nivå av stress som hunden är mottaglig för olika typer av belöning och positiv förstärkning.

Skalan beskriver även när PVP kan vara användbart, samt när hunden är intolerant mot någon kontakt med djurhälsopersonal och undersökningen bör avbrytas (Fear Free 2021a).

Innan PVP börjar användas bör en bedömning av hundens temperament göras, inkluderat situationer eller faktorer som kan utlösa aggression hos hunden. Detta för att PVP som verkar på bensodiazepinreceptorn, exempelvis imepitium, kan orsaka hämningslösande effekt av ångest- och stressbeteenden. På grund av detta finns risken att hundar med aggressionsproblem istället för en minskning av aggression, kan uppvisa ökade aggressiva beteenden. En ökning av aggression kan orsakas av att hunden kan ha en hög stressnivå men sakna möjlighet att ge uttryck för den och varna i ett tidigt skede (Fass Djurläkemedel u.å.b). Aggressionsbeteenden kan även utlösas om PVP administreras när stressnivån redan är hög. Vid hög stressnivå ökar risken för så kallad snedtändning då hunden kan förlora självbehärskningen och sedan agera aggressivt. För att undvika det rekommenderas att PVP administreras när hunden fortfarande är lugn, då sinnesstämningen är avgörande för vilken effekt som ses (Moffat 2008).

För att förhindra att PVP leder till ökade aggressionsbeteenden istället för att sänka hundens stressnivå är det av stor vikt att dessa läkemedel ges i rätt syfte. Därför bör kontinuerlig kontakt ske mellan djurägare och den förskrivande veterinären. Dels för att säkerställa att PVP är rätt stressreducerande metod för individen, och dels för att hunden får passande läkemedel och dos. Det är även viktigt att målet med PVP kommuniceras till djurägaren. Där bör det tydligt förklaras att syftet med PVP är att få hunden mer bekväm och välmående under veterinärbesök, och utefter hur stressnivån utvecklas över tid kan dosen behöva justeras alternativt att läkemedlet kan tas bort helt (Lees & RVT 2019).

Det är viktigt att det framgår att PVP alltid ska sättas in i kombination med beteendeträning och positiv förstärkning. Detta för att målet är att hunden ska kunna besöka veterinären utan att uppleva rädsla eller kraftig stress (Lees & RVT 2019). För att målet ska nås behöver djurägarna aktivt träna med sin hund. En träningsmetod som kan användas är desensibilisering. Denna metod har visats fungera väl för människor som lider av fobi (Milby et al. 1986). Metoden används främst för att behandla obefogad rädsla, oro eller ångest inför situationer, föremål eller händelser hos människor men kan även användas för att träna djur där rädsla triggas av ett skrämmande stimulus (Lindsay 2000). Den som behandlas utsätts under kontrollerade former för samma stimuli som orsakar reaktionen. Till en

början är stimuli så lågt att hunden uppfattar det men inte reagerar genom rädsla eller aggressivitet. Allt eftersom patientens hantering av stimuli förbättras ökar intensiteten (Nationalencyklopedin u.å.).

I samband med träning bör alltid positiv förstärkning användas då en belöning som till exempel godis kan användas för att förstärka ett positivt och önskvärt beteende. Andra användbara träningsmetoder vid skrämmande situationer för hunden är överskuggning och motbetingning. Överskuggning är en typ av distraktionsteknik där en leksak eller uppgift kan få hunden att skifta fokus från det stimuli som hunden uppfattar som skrämmande. En tredje metod är motbetingning då hunden tränas mot att förknippa skrämmande stimuli med något positivt. Detta åstadkoms genom att man ökar stimuli och kraven på en acceptabel respons successivt, där hunden till en början kan få belöning bara efter att ha tittat mot eller vågat närma sig exempelvis veterinären (Bowen, J. & Heath, S. 2005). För djurhjälsopersonalen kan det också vara värt att ta en kort stund innan undersökningen börjar för att hälsa på hunden och leka eller erbjuda godis. Genom detta kan eskalering av rädsla och stress förhindras eller minskas (Moffat 2008).

I många fall måste den träning som kan utföras av djurägare kompletteras med PVP för att underlätta veterinärbesök, åtminstone till en början (Volk et al. 2011). Fördelarna med effekterna av PVP är många. Hunden är lugnare innan veterinärbesöket vilket i många fall även gör djurägaren lugn. Det kan bidra till att fler hundar kommer till veterinären vid behov (Volk et al. 2011). En lugnare hund går lättare att undersöka, utreda och diagnostisera. Vid undersökning är det dock viktigt att vara medveten om att biverkningar som takykardi, salivering och slöhet kan uppstå då dessa annars riskerar att tolkas som sjukdomstecken. Slöhet på grund av den sederande effekten av PVP skulle även kunna göra att sjukdomstecken missas om hunden är lugnare och inte reagerar som förväntat. Stresspåslag kan dock orsaka liknande fysiologiska förändringar vilka djurhjälsopersonal alltid bör ha i åtanke vid undersökning.

Att administrera läkemedel innan veterinärbesök kan dock maskera de symptom som är orsaken till besöket. För att kunna göra en smärtevärdering är det viktigt att veta om hunden får någon typ av smärtestillande medicinering (Covey 2018). Trots att de inom PVP främst används för sina anxiolytiska effekter kan både dexmedetomidin och gabapentin även verka analgetiskt. Om en hund får läkemedel med någon av dessa substanser är det därför viktigt att veta det när smärta hos hunden ska bedömas. Risken finns annars att hunden har fortsatt ont i hemmet när



den inte har fått det läkemedel som används som PVP. Om analgesin från dexmedetomidin och gabapentin inte tas med i bedömningen kan det potentiellt också leda till att tidiga symtom på sjukdom döljs och att hunden därför inte får en diagnos förrän i ett senare stadie.

Även om det kanske kan verka lockande ska stressreducerande och ångstdämpande läkemedel aldrig användas som en genväg till ett genomförbart veterinärbesök. Upplevelsen för hunden innebär fortfarande att den tas till en plats där den inte känner sig bekväm, och väl där hamnar den i en situation som den blir stressad av. Beroende på val av PVP kan hundens möjlighet att ge uttryck för stressen begränsas, vilket kan riskera att öka stressen av situationen ytterligare. Om en sederande effekt av det valda läkemedlet ses kan detta innebära att hunden inte har någon möjlighet att påverka situationen genom att till exempel dra sig undan eller försvara sig. I studien av Sethi et al. (2005) skulle denna effekt kunna förklara varför mössen stannade kvar i den centrala ytan trots den stress situationen innebar. Detta ger upphov till ett etiskt dilemma för djurhälsopersonalen då det kan bli svårt att avgöra om det bästa för hunden är att få PVP eller om det gör upplevelsen för hunden värre. Fördelarna med att använda PVP kan i många fall ses som främst för personal och djurägare då det gör situationen lättare att hantera, men ett smidigare besök innebär även att färre tvångsmetoder så som fasthållning behöver användas och att besöket går fortare. Båda dessa faktorer kan bidra till att minska hundens lidande då det annars hade kunnat bli långvarigt och krävt mer obehaglig hantering. Nackdelar med att använda PVP är exempelvis den potentiella risken djurägaren utsätts för då denne ska administrera läkemedlet hemma. Om läkemedlet administreras PO och det är en hund som riskerar att bitas finns en risk att djurägaren blir skadad. Risken kan minskas genom att till exempel ge en tablett i något ätbart som hunden tycker mycket om, men risken att djurägaren blir biten bör ändå tas i beaktande. Även den ekonomiska aspekten bör övervägas. För att PVP ska användas med god effekt krävs inte bara att djurägaren införskaffar läkemedlet, hunden behöver även träffa en veterinär för att få ett recept utskrivet (SJVFS 2019:32). Ibland krävs också hjälp från en tränare för att få vägledning kring träning i hemmet (Radosta 2019).

Ytterligare ett dilemma när en hund är stressad i samband med veterinärbesök blir huruvida nyttan med besöket överstiger det potentiella lidandet hos hunden. I fall där vård är livsavgörande blir det lättare att motivera varför uthärdandet av den

kortare period av stress som ett veterinärbesök innebär är nödvändig. När det gäller fall av profylaktiska behandlingar är däremot beslutet betydligt svårare. Vaccination är ett exempel på detta. Bland de vaccin som erbjuds för hundar finns det rekommendationer på vilka vaccin som bör tas och när. Detta för att bibehålla ett gott djurskydd och förhindra sjukdomsutbrott. Däremot är vaccinering i de flesta situationer frivillig (Windahl & Ingman 2009). Det innebär att djurägaren kan välja att inte vaccinera sin hund på grund av den stress som veterinärbesöket orsakar. Frågan är om det lidande hunden slipper överstiger risken att bli sjuk och de ingrepp hunden då måste utsättas för, samt risken att smitta andra individer med lågt skydd såsom valpar.

### 4.3. Substanser

Valet av vilka substanser som skulle inkluderas i detta examensarbete grundade sig i att författarna hade erfarenhet av att både dexmedetomidin och gabapentin används i anxiolytiskt syfte inom svensk djursjukvård. De första sökningarna efter underlag till examensarbetet utgick därför från dessa. Under litteratursökningar och diskussioner med handledare hittades även studier och andra källor gällande imepetoin och trazodon, vilka sedan också inkluderades för att bredda examensarbetet.

#### *Dexmedetomidin*

Enligt studien av Hauser et al. (2020) bedömdes gel innehållande dexmedetomidin verka stressreducerande vid veterinärbesök genom en signifikant minskning av flertalet stressrelaterade beteenden. I studien uppgavs inte tidsintervallet mellan administrering och påbörjad veterinärundersökning. Det är en faktor som kan ha påverkat inverkan hos hundarna och resultatet på studien eftersom dexmedetomidin fördelas snabbt i kroppen och vanligtvis har en duration på 40-50 minuter. Vilken typ av veterinärundersökning hundarna utsattes för redovisades inte heller. Den grad av obehag och smärta hunden utsattes för vid undersökningen kan ha betydelse för hur mycket stressbeteenden hunden uppvisar, och därmed hur stor inverkan dexmedetomidingelet hade för att reducera dessa beteenden. Att undersökningarna spelades in med video kan också ha en inverkan på hur stressnivån hos hundarna bedömdes. Hunden kan till exempel ha uppvisat stressbeteenden vid undersökningen men under samma tidpunkt vänt sig bort från kameran. Om ett beteende inte syns eller kan tolkas utifrån videoinspelning kan det missas att tas

med och då påverka beräkningen av resultatet. Bedömningarna kan också ha påverkats av att en och samma person analyserade alla videor, vilket gör bedömningarna mer subjektiva i och med att bara en bedömning och åsikt tas i beaktning. Om fler personer varit med och bedömt hade interreliabilitet kunnat mätas genom att jämföra resultat och på så sätt kontrollera bias. Dock kan bedömningar utifrån samma person ge högre reliabilitet genom att skillnader i bedömning inte kan ha berott på olika omdöme utifrån flera olika åsikter, utan enbart på skillnader i stressbeteenden hos hundarna. Dessutom analyserades och bedömdes videorna baserat på ett etogram vilket ökar objektiviteten då beteendena i förväg är avgränsade och definierade. Det ger bedömningarna högre validitet, där eventuella mätfel kan bero på olika tolkningar av etogrammetns frågor.

I studien av Hauser et al. (2020) deltog 40 friska hundar i blandade raser och åldrar där alla tidigare uppvisat oro vid veterinärbesök. Att deltagarna utgjorde en blandad grupp gör att resultatet kan vara representativt för olika hundar och möjligt att generaliseras för en större population. Exempelvis uppvisade yngre hanhundar fler stressbeteenden vid andra veterinärbesöket jämfört med övriga deltagande hundar. För att få mer pålitliga resultat kring potentiella skillnader mellan raser, åldrar och kön skulle det dock behövas fler deltagare för att kunna gruppera och jämföra resultat mellan grupperna. Även om skillnader på effekt mellan exempelvis åldrar inte togs upp vidare i denna studie har det visats vid tidigare studier och är av relevans vid användning av dexmedetomidin. Försiktighet ska alltid iakttas vid administrering till äldre djur samt till djur med allvarliga systemiska sjukdomar. Då flertalet bieffekter kan ses efter administrering är det av största vikt att djuret hålls under uppsikt under durationen av dexmedetomidin. Positivt är dock att det är möjligt att reversera med atipamezol vid ankomst till kliniken om effekterna skulle bli livshotande. Antidoten måste injiceras och får endast administreras av veterinär, djursjukskötare eller övrig personal som får utföra behandlingar enligt undantag på nivå två eller tre enligt 3 kap. 7§ i Statens Jordbruksverkets föreskrifter om läkemedel och läkemedelshandling (SJVFS 2019:32). Djurhälsopersonalen kan dessutom på ett säkert sätt hantera eventuella bieffekter (Fass Djurläkemedel u.å.e).

Studien av Hauser et al. (2020) var randomiserad, crossover, dubbelblindad och placebokontrollerad vilket ger måttlig till stark evidens enligt *staircase of evidens* (Arlt & Heuwieser 2016). *Staircase of evidens* finns som Bilaga 4. Randomisering

leder till att riskfaktorer hos deltagarna blir jämnt fördelade vilket minskar selektionsbias. Att studien är blindad gör att förväntningar på resultat från de inblandade i studien inte påverkar utfallet.

### *Gabapentin*

Den farmakokinetiska effekten av gabapentin på hund är undersökt av både Vollmer et al. (1986) och Radulovic et al. (1995). Att hundar metaboliserar gabapentin är bra att vara medveten om då det skiljer sig från hur andra arter metaboliserar substansen. Människor metaboliserar inte gabapentin och då det är ett humanläkemedel bör detta tas i beaktande när en dos ska bestämmas till hund. Om metaboliten inte är aktiv skulle detta kunna innebära att hundar borde ges en högre dos i förhållande till människor. Någon studie på detta har dock inte hittats under sökningarna till detta examensarbete. I studien av Radulovic et al. (1995) hittades även att gabapentin inte ackumuleras. Detta borde innebära att dosen inte behöver anpassas vid långtidsbehandling.

Trots att båda dessa studier är över 25 år gamla bedöms de fortfarande vara relevanta då inga senare studier på ämnet har hittats under litteratursökningen för detta examensarbete. Det som främst skulle kunna ha förändrats med tiden är vilka analysmetoder som skulle användas och hur resultaten skulle tolkas. Validiteten är dock till viss del begränsad av det låga antalet hundar i studien gjord av Radulovic et al. (1995) då den eventuella variationen i metabolismen inte går att avgöra. I studien av Vollmer et al. (1986) nämns inte antalet deltagande hundar. Dessa brister gör att det inte går att dra slutsatser om större populationer och därför skulle studier med samma syften behöva utföras på ett större antal hundar.

De studier på effekten av gabapentin som togs upp i resultatavsnittet kan användas till viss del trots att de gäller andra arter än hundar. Det är dock viktigt att ha i åtanke att det potentiellt kan finnas stora skillnader mellan olika djurslag och att till dess att studier med tillräcklig validitet har utförts på hund bör gabapentin användas med försiktighet.

Studier som den av Sethi et al. (2005) där de deltagande djuren utsätts för lidande kräver att det potentiella resultatet anses vara viktigt nog för att vara värt det lidande mössen i det här fallet utsattes för. Detta kräver ett etiskt beslut innan dess att studien påbörjas och bör beaktas när studien används. Det går även att ifrågasätta

om resultatet verkligen visade att gabapentin minskar tecken på stress. Att de spenderade längre tid i samma yta skulle också kunna bero på de individerna eller att de upplevde en sederande effekt och därför rörde sig mindre.

Resultaten och slutsatserna som kan dras från studien av van Haaften et al. (2017) begränsas också av att den är utförd på en annan art men studiedesignen ger bra validitet. Att den publicerades 2017 gör att den bedöms vara relativt ny vilket ger viss variation till de andra studier som har använts när det gäller gabapentin i detta examensarbete. En nackdel med studien var dock variationen i de olika katternas transporttid till kliniken vilket gjorde att tiden från det att de fått läkemedlet till dess att undersökningen utfördes på kliniken också varierade. Ytterligare en begränsning med studien är att interreliabiliteten mellan veterinärer, djurägare och videoobservatörer är svag. Detta skulle kunna bero på att subtila skillnader i katternas beteende kan vara lättare uppfatta då man är på plats i rummet än vid granskning av en video. Aspekter som lukt och potentiellt även ljud skulle kunna påverka bedömningen på ett sätt som resulterar i en skillnad mellan videoobservatören och övriga. De bedömare som finns i rummet har även varandra att förhålla sig till under undersökningen vilket skulle kunna innebära att de oavsiktligt påverkar den andres upplevelse av situationen.

Studien om gabapentins bieffekter på hund är begränsad av det relativt låga antalet deltagande hundar och att de flesta av dessa under samma period även fick andra mediciner (Peck 2018). På grund av detta är det svårt att avgöra om de effekter som rapporterades var på grund av gabapentin, andra läkemedel eller det tillstånd som var anledningen till medicineringen. Även det faktum att det var djurägarna som besvarade enkäten påverkar validiteten av studien. Detta på grund av att olika individer bedömde olika hundar och därför kan ha tolkat symtomen på olika sätt. Fördelen med studien var dock att den utfördes i Sverige relativt nyligen och därför kan appliceras på svensk veterinärmedicin.

### *Imepitoin*

Två studier på imepitoin, den ena av Engel et al. (2019) och den andra av McPeake och Mills (2017), undersökte dess ångestdämpande effekt hos hundar. Studien av Engel et al. (2019) fokuserade på effekten hos ljudkänsliga hundar. Studien är relativt ny då den utfördes 2016. Deltagarna befann sig i flertalet städer i Tyskland och Nederländerna vilket tyder på att de deltagande hundarna upplevde olika

ljudnivå beroende på storlek på nyårfirande. Dock registrerades inte faktorer som ljudnivå, typer av raketer och längd på firande. Att studien utfördes under tre dagar ger relativt tillförlitliga resultat då det med tiden är lättare att dra slutsatser utifrån resultatet, även om en längre tid ökar validiteten ytterligare.

De 238 deltagande hundarna i studien av Engel et al. (2019) var av blandade raser, åldrar, kön och vägde mer än 2 kg. Studien inte har kunnat kontrollera alla faktorer utöver substansen, som exempelvis ljudnivån hos de hundar som deltog. Det innebär att det krävs ett stort antal deltagande för att upptäcka eventuella effekter av substansen. Blandningen och det stora antalet av deltagande hundar höjer därför validiteten och innebär att resultaten sannolikt kan vara representativt för en större hundpopulation. Studiens resultat samlades in från varje djurägares rapporter om hundarnas ångestsymtom. Att det var djurägarna själva som rapporterade hundarnas ångestbeteenden kan både vara en fördel och en nackdel. Djurägarna känner sina hundar väl, känner lätt igen deras beteenden och kan jämföra symtom utifrån hur hundarna tidigare har betett sig vid ljud. Dock kan kunskapsnivån kring hundars ångest- och rädslobeteenden variera hos djurägarna vilket ökar risken för att subtila beteenden missas. Att bedömningen av ångestsymtom gjordes utifrån *Lincoln Sound Sensitivity Scale* underlättar dock bedömningen och gör den mer objektiv vilket ökar validiteten (Engel et al. 2019).

Studien av McPeake och Mills (2017) kring imepitoin och dess ångestdämpande effekt är en fallserie med fokus på hundar med generella oros- och rädslobeteenden. En fallserie ger enligt *staircase of evidens* svag-måttlig evidens (Arlt & Heuwieser 2016). Här deltog 17 hundar med okänd ras, ålder och kön. I och med att endast 17 hundar deltog kan det vara svårare att dra slutsatser av resultatet då det är svårare att generalisera till en större population hundar utifrån de få deltagande i studien. Dock utfördes studien under 11–19 veckor vilket kan ge ökad validitet i och med att statistik från längre tid kan vara mer tillförlitlig. Något som liknade föregående studie är att djurägarna även här bedömde hundarnas beteenden själva. Det kan som tidigare nämnt både vara en för- och nackdel. Dock hade djurägarna i denna studie regelbunden telefonkontakt med ansvariga för studien, där de kan ha haft möjlighet att diskutera olika beteenden och fått fler åsikter, tankar och bedömningar i åtanke. Till hjälp vid bedömning hade djurägarna även en temperamentbaserad skala att utgå ifrån som gör bedömningen mer objektiv och därmed ökar studiens validitet.

Under de 11–19 behandlingsveckorna gick de deltagande hundarna även ett beteendeprogram. På grund av avsaknad av information kring beteendeprogrammets inverkan på studiens resultat blir det svårt att avgöra om det var imepitoïn eller programmet som gav störst ångestdämpande effekt. Fördelen med ett beteendeprogram och träning i kombination med behandling av imepitoïn är dock dokumenterad tidigare då aggression har setts som en biverkning av substansen. Innan behandling av imepitoïn bör en riskbedömning av hundens beteende göras, däribland situationer eller faktorer som kan utlösa aggression. Viktigt att ha i åtanke är dock att ataxi, letargi och ökad aptit är vanligare biverkningar än aggression.

### *Trazodon*

Då trazodon ej är godkänt för användning i Sverige annat än på licens övervägdes om denna substans skulle inkluderas i examensarbetet. Beslutet att inkludera det baserades på att det är vanligt förekommande internationellt. På grund av detta finns även ett flertal studier där effekten av trazodon som ångestdämpande medel till hundar undersöks.

Trots ett litet antal deltagande hundar bedöms studien av Jay et al. (2013) ha acceptabel validitet då det var en randomiserad kontrollerad crossover. Det tidsintervall där koncentrationen av trazodon var som högst i blodet hos hundarna varierade stort och då det var så få hundar som deltog i studien är det svårt att avgöra om denna grupp uppvisade större skillnader än den generella hundpopulationen skulle göra.

Antalet studiedeltagare hade kunnat bli ett problem även i studien av Abrams et al. (2020), men inte för att de hade för få hundar. Antalet var för stort för att realistiskt kunna utföra en kvalitativ studie men lämpar sig bra för en kvantitativ studie vilket var det som utfördes. Genom det stora antal hundar som användes blev de statistiska analyser som användes relevanta och med största sannolikhet representativt för en större population än studiepopulationen.

Resultatet av studien av Gilbert-Gregory et al. (2016) är relevant då de fann en signifikant skillnad i antalet stressrelaterade beteenden mellan de hundar som hade fått trazodon och de som inte hade fått det. En begränsning av studien är dock att observationen av hundarna endast skedde under 30 sekunder. Om observationen

skulle ha varit konstant efter det att trazodon var administrerat skulle resultatet vara säkrare och mindre slumpartat. Då observatörerna också kom inom synhåll för hundarna under den tiden de observerade skulle detta kunna påverka hundarnas beteende.

Ett flertal studier om vilken effekt trazodon har på hundar är utförda av Margaret E. Gruen i olika konstellationer. Studien av Gruen och Sherman från 2008 har relativt god validitet trots att det är en fallstudie. Detta på grund av att 56 hundar inkluderades och därför ökar sannolikheten att resultatet är generaliserbart.

Två av studierna där Gruen var delaktig i studerade hur väl trazodon fungerade som ett hjälpmedel för att hålla hundar i stillhet postoperativt (Gruen et al. 2014; Gruen et al. 2017). Skillnaden var att i studien från 2014 fick alla deltagande hundar trazodon och i den andra fick hälften av hundarna placebo. Studien visade på att 89% av djurägarna upplevde sina hundar som lugnare på grund av medicineringen vilket är fler än de dryga 70% i studien från 2017. Eftersom det inte var någon signifikant skillnad mellan de som fick trazodon och de som fick placebo i studien från 2017 kan det ifrågasättas om det var effekten av trazodon som gjorde hundarna lugnare i studien från 2014 eller om djurägarna upplevde hundarna som lugnare efter att de hade fått en tablett. Att det var djurägarna som gjorde bedömningen i båda dessa studier blir därför en brist. Om djurägarna blev lugnare av att ge sin hund en tablett kan hundarna blivit lugnare av djurägarnas sinnesstämning (O'Farrell 1997). Ytterligare ett alternativ för att förklara resultatet från 2017 är att djurägarna själva bedömde att placebotabletten gav effekt baserat på deras egna förväntningar. Om hundarna inte tidigare genomgått en liknande postoperativ period skulle även detta kunna påverka bedömningen då djurägarna inte skulle kunna utgå ifrån något annat än sina egna förväntningar när de skulle avgöra hur väl tablett de gav fungerade. Trots möjliga felkällor är resultaten från de båda studierna intressanta och ett upprepat försök skulle kunna ge mer information. Båda studierna bedöms ha god validitet då de var kliniska försök med 36 respektive 29 deltagande hundar.

#### 4.4. Summering och framtida forskning

Den granskade litteraturen för detta examensarbete visar att PVP, trots begränsad forskning kring användning av de utvalda substanserna, kan användas som en metod för att reducera stress hos hund i samband med veterinärbesök. Då det finns



flertalet stressreducerande metoder för hundar bör andra metoder, exempelvis stressfri hantering, praktiseras först för att utvärdera resultat. Om metoderna inte anses effektiva för individen kan PVP användas som ett sista alternativ för att hjälpa till att ta udden av den obehagliga situationen. Att ge ångestdämpande läkemedel till sin hund ska aldrig ses som en genväg till ett genomförbart veterinärbesök, utan kan ges för att snabbare kunna undersöka och hjälpa en patient som annars kan vara svårhanterad och lida av hög stressnivå och ångest. För att PVP ska kunna ge en ångestdämpande effekt krävs att det administreras när hunden fortfarande är lugn, oftast redan i hemmet av djurägaren. Det är även viktigt att PVP används i kombination med positiv förstärkning och beteendeträning. Detta för att arbeta mot målet att vända upplevelsen på veterinärkliniken från stressande till något positivt där hunden kan behålla sitt välmående. Om PVP tillsammans med positiv förstärkning och beteendeträning lyckas ändra hundens sinnesstämning kring veterinärbesök till något positivt kan dosen sänkas och läkemedlet gradvis tas bort helt.

De studier som diskuterats har alla sina styrkor och svagheter. Studierna har varierande antal deltagare samt studietyp vilket påverkar validiteten. Studiernas validitet ansågs dock tillräckligt god för att kunna användas i examensarbetet som diskussion kring substansernas egenskaper, indikationer och kontraindikationer. Trots att dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin och trazodon har olika indikationer och egenskaper lämpar de sig för användning som PVP till hund. Gemensamt hos de fyra substanserna är indikation vid stress och ångest. Alla fyra substanser kan administreras PO vilket lämpar sig för PVP då injektioner i sig kan förhöja stress. Dexmedetomidin, gabapentin och trazodon har en sederande effekt. Både dexmedetomidin och gabapentin verkar dessutom smärtlindrande. Durationen ser olika ut hos de fyra substanserna där dexmedetomidin varar kortast tid runt 40-50 minuter, medan trazodon varar längst på runt fyra timmar. Viktigt att ha i åtanke är substansernas olika biverkningar som kan hålla i sig i upp till tolv timmar efter administrering, samt dess kontraindikationer. Alla fyra substanser är kontraindicerade vid allvarliga systemiska sjukdomar samt vid överkänslighet mot den aktiva substansen. Försiktighet bör iaktas om hunden har allvarlig nedsatt funktion eller sjukdom i det organ där substansen metaboliseras.

Även om PVP i nuläget används som en stressreducerande metod för hundar i samband med veterinärbesök vore det intressant med vidare forskning. I detta examensarbete har visats att dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin och trazodon

lämpar sig för PVP men bör anpassas efter individ och utifrån substansernas egenskaper, indikationer och kontraindikationer. Många av de publicerade studier på PVP som finns då examensarbetet skrivs visar på en stressreducerande effekt, men i flera fall i andra situationer än hos veterinären. För framtida forskning vore det därför intressant med fler studier på PVP och dess effekt på stress i just en kliniskmiljö och i samband med undersökning. Det vore även intressant med studier som undersöker och jämför ett urval av PVP, både utifrån effekt och hur det kan skilja sig beroende på individ såsom ålder, ras, kön och temperament. Mer forskning och jämförande studier kring PVP hade kunnat ge en bredare och djupare kunskap om vilka PVP som finns att tillgå. Det skulle förhoppningsvis kunna underlätta vid val av vilket läkemedel som är lämpligt för en viss individ. Ytterligare förslag på framtida forskning är kring effekten av gabapentin på hundars beteende, då detta inte har hittats under sökningarna till examensarbetet. Studier med större antal deltagare än de som finns tillgängliga idag hade även behövts för en ökad generaliserbarhet och utifrån det möjligheten att dra säkrare slutsatser.

## 5. Konklusion

Examensarbetets samlade resultat indikerar att PVP är sederande och anxiolytiska läkemedel som kan användas till hundar för att ta bort udden av en obehaglig upplevelse såsom ett veterinärbesök. Användning av PVP bör dock ses som ett sista alternativ om exempelvis stressfri hantering eller andra metoder inte anses vara effektivt för en individ. För att uppnå effektivt resultat rekommenderas PVP administreras PO av djurägaren redan innan avfärd till kliniken. Detta för att en lugn sinnesstämning hos hunden är avgörande för att läkemedlet ska kunna bibehålla sinnesstämningen och förhindra ökad stressnivå. Att kombinera PVP med beteendeträning och positiv förstärkning är viktigt för arbete mot att vända hundens upplevelse av ett veterinärbesök till något positivt och mindre stressande.

Resultat i examensarbetet visade på anxiolytiska egenskaper hos de fyra substanserna. Dexmedetomidin, gabapentin och trazodon verkar sederande. Dexmedetomidin och gabapentin har även analgetiska egenskaper. Alla fyra substanser är indikerade vid stress och ångest, men gabapentin och trazodon kan endast användas enligt kaskadprincipen. Substanserna är kontraindicerade vid allvarliga systemiska sjukdomar, överkänslighet mot den aktiva substansen samt vid allvarlig nedsatt funktion eller sjukdom i det organ där substansen metaboliseras. Alla de fyra substanserna bedöms kunna användas som PVP till hund med god effekt.

För framtida forskning rekommenderas fler studier gällande användandet av dexmedetomidin, gabapentin, imepitoin och trazodon som PVP. Detta skulle vara intressant då de flesta studier som har hittats till detta examensarbete har gällt andra användningsområden. Jämförande studier på ett urval av PVP samt forskning kring effekten av gabapentin på hundars beteende kan även rekommenderas då detta inte har hittats under sökningarna till examensarbetet.

## Referenser

- Abrams, J., Brennen, R. & Byosiere, S.-E. (2020). Trazodone as a mediator of transitional stress in a shelter: Effects on illness, length of stay, and outcome. *Journal of Veterinary Behavior*, 36, 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2020.01.001>
- Amat, M., Camps, T., Morato, C. & Manteca, X. (2016). *Handling aggressive dogs*. [https://www.researchgate.net/publication/305700099\\_Handling\\_aggressive\\_dogs](https://www.researchgate.net/publication/305700099_Handling_aggressive_dogs) [2021-04-12]
- Arlt, S.P. & Heuwieser, W. (2016). The Staircase of Evidence – a New Metaphor Displaying the Core Principles of Evidence-based Veterinary Medicine. *Veterinary Evidence*, 1 (1). <https://doi.org/10.18849/ve.v1i1.18>
- Bossini, L., Casolaro, I., Koukouna, D., Cecchini, F. & Fagiolini, A. (2012). Off-label uses of trazodone: A review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 13 (12), 1707–1717. <https://doi.org/10.1517/14656566.2012.699523>
- 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*, 246 (2), 212–215. <https://doi.org/10.2460/javma.246.2.212>
- Brogden, R.N., Heel, R.C., Speight, T.M. & Avery, G.S. (1981). Trazodone: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in depression and anxiety. *Drugs*, 21 (6), 401–429. <https://doi.org/10.2165/00003495-198121060-00001>
- Bowen, J. & Heath, S. (2005). Behaviour problems in small animals: practical advice for the veterinary team. Edinburgh: Elsevier Saunders.
- Catanese, B. & Lisciani, R. (1970). Investigations on the absorption and distribution of trazodone or AF 1161 in rats, dogs and humans. *Bollettino Chimico Farmaceutico*, 109 (6), 369–373
- Covey, E. (2018). How to triage. *The Veterinary Nurse*, 9 (5), 262–268. <https://doi.org/10.12968/vetn.2018.9.5.262>
- Durham, H.E., Jr. (2017). *Cardiology for Veterinary Technicians and Nurses*. Hoboken, UNITED STATES: John Wiley & Sons, Incorporated. <http://ebookcentral.proquest.com/lib/slub-ebooks/detail.action?docID=4901668> [2021-01-28]
- Engel, O., Müller, H.W., Klee, R., Francke, B. & Mills, D.S. (2019). Effectiveness of imepitoin for the control of anxiety and fear associated with noise phobia in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33 (6), 2675–2684. <https://doi.org/10.1111/jvim.15608>
- Fairhaven Veterinary Hospital (u.å.). *Pre-Visit Pharmaceuticals (PVPs)*. [Faktablad]. Bellingham, USA. <https://fairhavenvet.com/wp-content/uploads/2019/06/Pre-Visit-Pharmaceuticals.pdf> [2021-03-12]

- Fass Djurläkemedel.* (u.å.a) Dexdomitor.  
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20020830000012>  
 [2021-03-12]
- Fass Djurläkemedel.* (u.å.b). Pexion.  
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20111102000035>  
 [2021-03-12]
- Fass Djurläkemedel.* (u.å.c). Resultat.  
<https://www.fass.se/LIF/result?query=dexmedetomidin&userType=1>  
 [2021-04-18]
- Fass Djurläkemedel.* (u.å.d). Sileo.  
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20130925000039#linkindication> [2021-04-14]
- Fass Djurläkemedel* (u.å.e) Sedastop  
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20090416000019>  
 [2021-04-27]
- Fass Djurläkemedel.* (u.å.f). Vad är antidoter?  
<https://www.fass.se/LIF/menydokument?menyrubrikId=164&userType=1>  
 [2021-04-17]
- Fass Vårdpersonal.* (u.å.a) Gabapentin 1A Farma.  
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20101015000055>  
 [2021-02-23]
- Fass Vårdpersonal.* (u.å.b). Gabapentin Orion.  
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20160609000024#pharmacodynamic> [2021-02-25]
- Fava, G.A. & Sonino, N. (2017). From the Lesson of George Engel to Current Knowledge: The Biopsychosocial Model 40 Years Later. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 86 (5), 257–259. <https://doi.org/10.1159/000478808>
- Fear Free. (2021a). *Fear, Anxiety, and Stress Scale/Assessment (Double Sided 50 pack)*. <https://fearfreepets.com/resources/fear-free-store/fear-anxiety-and-stress-scale-chart-scale-double-sided/> [2021-04-14]
- Fear Free. (2021b). *Taking the “Pet” Out of “Petrified”*. <https://fearfreepets.com/> [2021-04-18]
- Galosy, R.A., Clarke, L.K. & Mitchell, J.H. (1979). Cardiac changes during behavioral stress in dogs. *The American Journal of Physiology*, 236 (5), H750-758. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1979.236.5.H750>
- 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*, 249 (11), 1281–1291. <https://doi.org/10.2460/javma.249.11.1281>
- Gruen, M.E., Roe, S.C., Griffith, E., Hamilton, A. & Sherman, B.L. (2014). Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 245 (3), 296–301. <https://doi.org/10.2460/javma.245.3.296>
- Gruen, M.E., Roe, S.C., Griffith, E.H. & Sherman, B.L. (2017). The use of trazodone to facilitate calm behavior after elective orthopedic surgery in dogs: Results and lessons learned from a clinical trial. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*, 22, 41–45. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2017.09.008>

- Gruen, M.E. & Sherman, B.L. (2008). Use of trazodone as an adjunctive agent in the treatment of canine anxiety disorders: 56 cases (1995-2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233 (12), 1902–1907. <https://doi.org/10.2460/javma.233.12.1902>
- van Haaften, K.A., Forsythe, L.R.E., Stelow, E.A. & Bain, M.J. (2017). Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 251 (10), 1175–1181. <https://doi.org/10.2460/javma.251.10.1175>
- Hauser, H., Campbell, S., Korpivaara, M., Stefanovski, D., Quinlan, M. & Siracusa, C. (2020). In-hospital administration of dexmedetomidine oromucosal gel for stress reduction in dogs during veterinary visits: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of Veterinary Behavior*, 39, 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2020.05.002>
- HSLF-FS 2018:25. *Läkemedelsverkets föreskrifter om licens*. Uppsala: Läkemedelsverket
- Jay, A.R., Krotscheck, U., Parsley, E., Benson, L., Kravitz, A., Mulligan, A., Silva, J., Mohammed, H. & Schwark, W.S. (2013). Pharmacokinetics, bioavailability, and hemodynamic effects of trazodone after intravenous and oral administration of a single dose to dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 74 (11), 1450–1456. <https://doi.org/10.2460/ajvr.74.11.1450>
- Jeyaretnam, J., Jones, H. & Phillips, M. (2000). Disease and injury among veterinarians. *Australian Veterinary Journal*, 78 (9), 625–629. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2000.tb11939.x>
- Kim, Y.-K., Lee, S.-S., Oh, S.-I., Lee, G.-W., Kim, J.-S., Chang, H.-H., Suh, E.-H., Lee, H.-C., Lee, H.-J. & Yeon, S.-C. (2009). Jindo dog's ethogram revealed by behavioral test. *Journal of Veterinary Clinics*, 26 (3), 238–245
- KuKanich, B. (2013). Outpatient oral analgesics in dogs and cats beyond nonsteroidal antiinflammatory drugs: an evidence-based approach. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 43 (5), 1109–1125. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.04.007>
- Lees, R. & RVT (2019-08-26). What's a PVP? An Expert Explains. *Fear Free Happy Homes*. <https://fearfreehappyhomes.com/whats-a-pvp-an-expert-explains/> [2021-03-12]
- Lindsay, S.R. (2000). *Handbook of Applied Dog Behaviour and training. Volume One – Adaption and Learning*. Iowa: Iowa State University Press.
- Lloyd, J.K.F. (2017). Minimising Stress for Patients in the Veterinary Hospital: Why It Is Important and What Can Be Done about It. *Veterinary Sciences*, 4 (2). <https://doi.org/10.3390/vetsci4020022>
- Läkemedels- och apoteksutredningen (2014). *Läkemedel för djur, maskinell dos och sällsynta tillstånd*. (SOU 2014:87). Stockholm: Sveriges Riksdag
- Mariti, C., Raspanti, E., Zilocchi, M., Carlone, B. & Gazzano, A. (2015). The assessment of dog welfare in the waiting room of a veterinary clinic. *Animal Welfare*, 24 (3), 299–305. <https://doi.org/10.7120/09627286.24.3.299>
- McPeake, K.J. & Mills, D.S. (2017). The use of imepitoin (Pexion™) on fear and anxiety related problems in dogs – a case series. *BMC Veterinary Research*, 13 (1), 173. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1098-0>
- Milby, J.B., Mizes, J.S. & Giles, T.R. (1986). Assessing the process of desensitization therapy: Five practical measures. *Journal of*

- Psychopathology and Behavioral Assessment*, 8 (3), 241–252.  
<https://doi.org/10.1007/BF00959835>
- Mills, D.S., Demontigny-Bédard, I., Gruen, M., Klinck, M.P., McPeake, K.J., Barcelos, A.M., Hewison, L., Van Haevermaet, H., Denenberg, S., Hauser, H., Koch, C., Ballantyne, K., Wilson, C., Mathkari, C.V., Pounder, J., Garcia, E., Darder, P., Fatjó, J. & Levine, E. (2020). Pain and Problem Behavior in Cats and Dogs. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 10 (2). <https://doi.org/10.3390/ani10020318>
- Moffat, K. (2008). Addressing Canine and Feline Aggression in the Veterinary Clinic. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38 (5), 983–1003. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.04.007>
- Moore, A., Wiffen, P. & Kalso, E. (2014). Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia. *JAMA*, 312 (2), 182–183. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.6336>
- Nationalencyklopedin (u.å.) *Desensibilisering*.  
<https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/desensibilisering> [2021-04-14]
- O’Farrell, V. (1997). Owner attitudes and dog behaviour problems. *Applied Animal Behaviour Science*, 52 (3), 205–213. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(96\)01123-9](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(96)01123-9)
- Overall, K. *Manual of Clinical Behavioral Medicine for Dogs and Cats*; Elsevier: St Louis, MO, USA, 2013
- Parsons, B., Tive, L. & Huang, S. (2004). Gabapentin: a pooled analysis of adverse events from three clinical trials in patients with postherpetic neuralgia. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 2 (3), 157–162. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2004.09.004>
- Peck, C. (2018-04-24). *The adverse effect profile of gabapentin in dogs*. [Avancerad nivå, A2E]. <https://stud.epsilon.slu.se/13297/> [2021-04-16]
- Prakash, S., Rathore, C., Rana, K. & Prakash, A. (2021). Fatal serotonin syndrome: a systematic review of 56 cases in the literature. *Clinical Toxicology*, 59 (2), 89–100. <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1839662>
- Radosta, L. (2019). *A truly magic potion: Lets talk pre-visit pharmaceuticals*. <https://www.dvm360.com/view/truly-magic-potion-let-s-talk-pre-visit-pharmaceuticals> [2021-03-12]
- Radulovic, L.L., Türk, D., von Hodenberg, A., Vollmer, K.O., McNally, W.P., DeHart, P.D., Hanson, B.J., Bockbrader, H.N. & Chang, T. (1995). Disposition of gabapentin (neurontin) in mice, rats, dogs, and monkeys. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals*, 23 (4), 441–448
- Saletu-Zyhlarz, G.M., Anderer, P., Arnold, O. & Saletu, B. (2003). Confirmation of the neurophysiologically predicted therapeutic effects of trazodone on its target symptoms depression, anxiety and insomnia by postmarketing clinical studies with a controlled-release formulation in depressed outpatients. *Neuropsychobiology*, 48 (4), 194–208. <https://doi.org/10.1159/000074638>
- Sethi, A., Das, B.P. & Bajaj, B.K. (2005). The anxiolytic activity of gabapentin in mice. *Journal of Applied Research*, 5 (3), 415–422

- Shin, J.J. & Saadabadi, A. (2021). Trazodone. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470560/> [2021-03-03]
- Sinn, L. (2018). Advances in Behavioral Psychopharmacology. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 48 (3), 457–471. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.12.011>
- SJVFS 2019:32. *Statens jordbruksverks föreskrifter om läkemedel och läkemedelsanvändning*. Jönköping: Statens Jordbruksverk
- Stahl, S.M. (2009). Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS spectrums*, 14 (10), 536–546. <https://doi.org/10.1017/s1092852900024020>
- VARA (2021a). Sök läkemedel - Gabapentin. eHälsomyndigheten. [https://vara.ehalsomyndigheten.se/vara-web/index.xhtml?ordning=S&bytsida=true&doljavregistrerade=false&produkttyp=ALLA\\_TYPER&kolumn=PRODUKTNAMN&soktext=gabapentin&begardsida=0&visaendastejmarknadsforda=false&sidstorlek=30&sokparameter=PRODUKTNAMN&maxantalsidor=25&visaendastmarknadsforda=false](https://vara.ehalsomyndigheten.se/vara-web/index.xhtml?ordning=S&bytsida=true&doljavregistrerade=false&produkttyp=ALLA_TYPER&kolumn=PRODUKTNAMN&soktext=gabapentin&begardsida=0&visaendastejmarknadsforda=false&sidstorlek=30&sokparameter=PRODUKTNAMN&maxantalsidor=25&visaendastmarknadsforda=false) [2021-04-16]
- VARA (2021b). Sök läkemedel - Trazodon. eHälsomyndigheten. [https://vara.ehalsomyndigheten.se/vara-web/index.xhtml?ordning=S&bytsida=true&doljavregistrerade=false&produkttyp=ALLA\\_TYPER&kolumn=PRODUKTNAMN&soktext=trazodon&begardsida=0&visaendastejmarknadsforda=false&sidstorlek=30&sokparameter=PRODUKTNAMN&maxantalsidor=25&visaendastmarknadsforda=false](https://vara.ehalsomyndigheten.se/vara-web/index.xhtml?ordning=S&bytsida=true&doljavregistrerade=false&produkttyp=ALLA_TYPER&kolumn=PRODUKTNAMN&soktext=trazodon&begardsida=0&visaendastejmarknadsforda=false&sidstorlek=30&sokparameter=PRODUKTNAMN&maxantalsidor=25&visaendastmarknadsforda=false) [2021-02-24]
- Volk, J.O., Felsted, K.E., Thomas, J.G. & Siren, C.W. (2011). Executive summary of the Bayer veterinary care usage study. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238 (10), 1275–1282. <https://doi.org/10.2460/javma.238.10.1275>
- Vollmer, K.-O., Von Hodenberg, A. & Kollé, E.U. (1986). Pharmacokinetics and metabolism of gabapentin in rat, dog and man. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, 36 (5), 830–839
- Windahl, U. & Ingman, J. (2009). Grundvaccination av hund och katt. Statens veterinärmedicinska anstalt. Veterinärkongressen, 5-6 november 2009, SLU, Uppsala. <https://www.sva.se/media/za5mk2wa/grundvaccination-av-hund-och-katt.pdf> [2021-04-12]
- Yin, S. A. (2009). Low stress handling, restraint and behavior modification of dogs & cats. Davis, CA: CattleDog Publishing

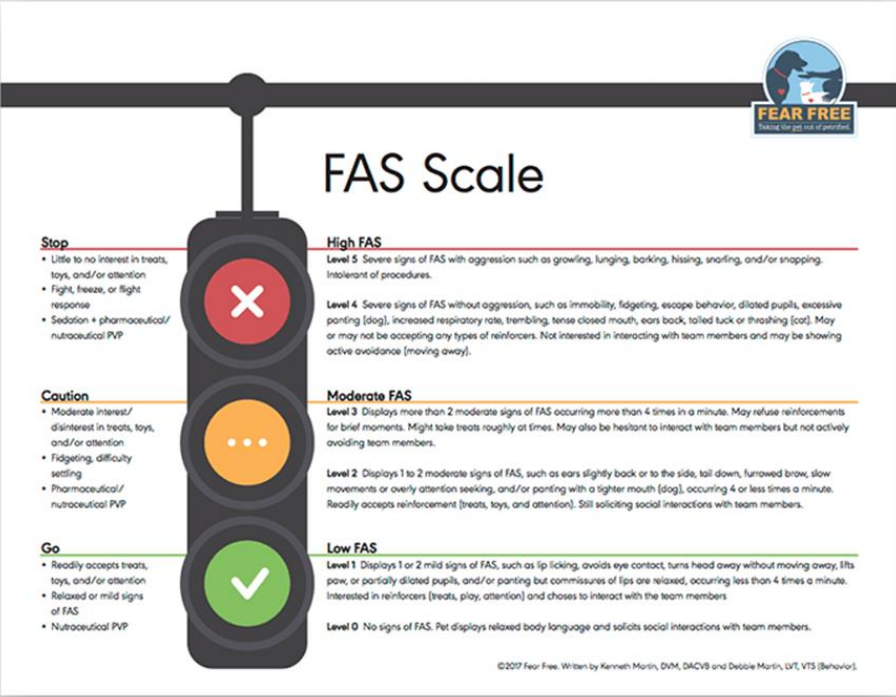


# Tack

Vi vill tacka vår handledare Lena Olsén för all hjälp med tips, feedback, och vägledning genom hela arbetsprocessen. Även vår skrivgrupp ska ha tack för bra diskussioner och mycket bra feedback längs vägen.

# Bilagor

## Bilaga 1



**FEAR FREE**  
Faking the gut out of yourself.

### FAS Scale

Stop	High FAS
<ul style="list-style-type: none"><li>• Little to no interest in treats, toys, and/or attention</li><li>• Fight, freeze, or flight response</li><li>• Sedation + pharmaceutical/nutraceutical PVP</li></ul>	<p><b>Level 5</b> Severe signs of FAS with aggression such as growling, lunging, barking, hissing, snarling, and/or snapping. Intolerant of procedures.</p> <p><b>Level 4</b> Severe signs of FAS without aggression, such as immobility, fidgeting, escape behavior, dilated pupils, excessive panting (dog), increased respiratory rate, trembling, tense closed mouth, ears back, tailed tuck or thrashing (cat). May or may not be accepting any types of reinforcers. Not interested in interacting with team members and may be showing active avoidance (moving away).</p>
Caution	Moderate FAS
<ul style="list-style-type: none"><li>• Moderate interest/disinterest in treats, toys, and/or attention</li><li>• Fidgeting, difficulty settling</li><li>• Pharmaceutical/nutraceutical PVP</li></ul>	<p><b>Level 3</b> Displays more than 2 moderate signs of FAS occurring more than 4 times in a minute. May refuse reinforcements for brief moments. Might take treats roughly at times. May also be hesitant to interact with team members but not actively avoiding team members.</p> <p><b>Level 2</b> Displays 1 to 2 moderate signs of FAS, such as ears slightly back or to the side, tail down, furrowed brow, slow movements or overly attention seeking, and/or panting with a tighter mouth (dog), occurring 4 or less times a minute. Readily accepts reinforcement (treats, toys, and attention). Still soliciting social interactions with team members.</p>
Go	Low FAS
<ul style="list-style-type: none"><li>• Readily accepts treats, toys, and/or attention</li><li>• Relaxed or mild signs of FAS</li><li>• Nutraceutical PVP</li></ul>	<p><b>Level 1</b> Displays 1 or 2 mild signs of FAS, such as lip licking, avoids eye contact, turns head away without moving away, lifts paw, or partially dilated pupils, and/or panting but commissures of lips are relaxed, occurring less than 4 times a minute. Interested in reinforcers (treats, play, attention) and chooses to interact with the team members.</p> <p><b>Level 0</b> No signs of FAS. Pet displays relaxed body language and solicits social interactions with team members.</p>

©2019 Fear Free. Written by Kenneth Martin, DVM, DACVB and Debbie Martin, DIT, VTS (Behavior).

## Bilaga 2

### Appendix B

## The Lincoln Sound-sensitivity Scale

Please describe your dog's normal response to firework noises *in the home* in terms of the frequency (how often it occurs relative to the number of times your dog is scared) and intensity of each of the following behaviours:

#### 1. RUNNING AROUND

Frequency:

0                      1                      2                      3  
Never                Rarely                Frequently            Every time

Intensity:

1                      2                      3                      4                      5  
Small amount – occasional burst of activity                      Extensive amount – continuously running around

#### 2. DROOLING SALIVA

Frequency:

0                      1                      2                      3  
Never                Rarely                Frequently            Every time

Intensity:

1                      2                      3                      4                      5  
Small amount – damp around mouth                      Extensive amount – pools of saliva

*Stress and Pheromonotherapy in Small Animal Clinical Behaviour*, First Edition.  
Daniel Mills, Maya Braem Dube and Helen Zulch.  
© 2013 John Wiley & Sons, Ltd. Published 2013 by John Wiley & Sons, Ltd.

**3. HIDING (e.g. under furniture, behind owner, etc.) – PLEASE INDICATE WHERE**

Frequency:

0 Never            1 Rarely            2 Frequently            3 Every time

Intensity:

1 Small amount – retreats            2            3            4            5 Extensive amount – will not be removed from hiding area

**4. DESTRUCTIVENESS (E.G. FURNITURE, DOORS, CARPETS, ETC.) – PLEASE INDICATE WHICH ITEMS TEND TO BE DAMAGED**

Frequency:

0 Never            1 Rarely            2 Frequently            3 Every time

Intensity:

1 Small amount – small items, e.g. pens            2            3            4            5 Extensive amount – e.g. holes in the wall

**5. COWERING (E.G. TUCKS TAIL FLATTENS EARS, ETC.)**

Frequency:

0 Never            1 Rarely            2 Frequently            3 Every time

Intensity:

1 Small amount – uneasy            2            3            4            5 Extensive amount – petrified

**6. RESTLESSNESS / PACING**

Frequency:

0 Never            1 Rarely            2 Frequently            3 Every time

Intensity:

1 Small amount            2            3            4            5 Extensive amount – fixed route continuously traced

**7. AGGRESSIVE BEHAVIOUR (E.G. GROWLING, SNAPPING OR BITING)**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Small amount – occasional growl				Extensive amount – severe biting attempts made

**8. "FREEZING TO THE SPOT"**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Occurs sporadically within an event				Most of the time

**9. BARKING/WHINING/HOWLING – PLEASE INDICATE WHICH OF THESE BEHAVIOURS**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Small amount				Extensive amount

**10. PANTING**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Occurs sporadically within an event				Most of the time

**11. VOMITING, DEFECATING, URINATING AND/ OR DIARRHOEA – PLEASE INDICATE WHICH OF THESE BEHAVIOURS**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Small amount				Excessive amount

**12. OWNER-SEEKING BEHAVIOUR**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Seeks out owner occasionally during the event				Will not leave owner in any circumstance

**13. VIGILANCE/SCANNING OF THE ENVIRONMENT**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Occurs sporadically within an event				Most of the time

**14. BOLTS**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Occurs occasionally, in response to certain noises				Occurs always, in response to a wide range of sounds

**15. EXAGGERATED RESPONSE WHEN STARTLED**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Occurs occasionally, in response to certain noises				Occurs always, in response to a wide range of sounds

**16. SHAKING OR TREMBLING**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Occurs occasionally, in response to certain noises				Occurs always, in response to a wide range of sounds

**17. SELF-HARM**

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Small amount - e.g. licking feet				Extensive amount - e.g. broken teeth or nails

**18. OTHERS:**

Please detail

Frequency:

0	1	2	3
Never	Rarely	Frequently	Every time

Intensity:

1	2	3	4	5
Small amount				Extensive amount

19. Considering both the frequency of signs and their intensity and duration, how would you rate your dog's fear of fireworks on a scale of 0-10, where 0=quite mild and 10=could not be worse? \_\_\_\_

# Bilaga 3

**Worksheet 3.1 The Positive and Negative Affect Schedule (PANAS; Watson et al., 1988)**

**PANAS Questionnaire**  
This scale consists of a number of words that describe different feelings and emotions. Read each item and then list the number from the scale below next to each word. **Indicate to what extent you feel this way right now, that is, at the present moment OR indicate the extent you have felt this way over the past week (circle the instructions you followed when taking this measure)**

1	2	3	4	5
Very Slightly or Not at All	A Little	Moderately	Quite a Bit	Extremely

_____ 1. Interested	_____ 11. Irritable
_____ 2. Distressed	_____ 12. Alert
_____ 3. Excited	_____ 13. Ashamed
_____ 4. Upset	_____ 14. Inspired
_____ 5. Strong	_____ 15. Nervous
_____ 6. Guilty	_____ 16. Determined
_____ 7. Scared	_____ 17. Attentive
_____ 8. Hostile	_____ 18. Jittery
_____ 9. Enthusiastic	_____ 19. Active
_____ 10. Proud	_____ 20. Afraid

**Scoring Instructions:**  
Positive Affect Score: Add the scores on items 1, 3, 5, 9, 10, 12, 14, 16, 17, and 19. Scores can range from 10 – 50, with higher scores representing higher levels of positive affect. Mean Scores: Momentary = 29.7 (*SD* = 7.9); Weekly = 33.3 (*SD* = 7.2)  
Negative Affect Score: Add the scores on items 2, 4, 6, 7, 8, 11, 13, 15, 18, and 20. Scores can range from 10 – 50, with lower scores representing lower levels of negative affect. Mean Score: Momentary = 14.8 (*SD* = 5.4); Weekly = 17.4 (*SD* = 6.2)

Copyright © 1988 by the American Psychological Association. Reproduced with permission. The official citation that should be used in referencing this material is Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063–1070.



## Bilaga 4

