



Betydelsen av butorfanol vid sedering av nötkreatur

The significance of butorphanol in sedation in bovines

Lovisa Snygg

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet
Uppsala 2022



Betydelsen av butorfanol vid sedering av nötkreatur

The significance of butorphanol in sedation in bovines

Lovisa Snygg

Handledare: Axel Sannö, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Bitr. handledare: Görel Nyman, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Examinator: Patricia Hedenqvist, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

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

Utgivningsort: Uppsala
Utgivningsår: 2022
Omslagsbild: Fotografi taget av Lovisa Snygg

Nyckelord: Butorfanol, nötkreatur, kalv, sedering, smärtbedömning
Key words: Butorphanol, bovines, calf, sedation, pain evaluation

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

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

Kastration av handjur är ett rutinmässigt ingrepp som används av boskapsägare runtom i världen för att underlätta hanteringen av deras djur. En kastration av en tjurkalv kan utföras på flera olika sätt, men kirurgisk kastration är en metod som föredras av många veterinärer. Då ingreppet är smärtsamt brukar man använda sig av smärtlindring i form av lokalbedövning och non-steroidal anti-inflammatorisk drugs (NSAIDs).

Hos många djurslag använder man sig av opioider för att hantera smärttillstånd. Ett av de mest välanvända analgetiska läkemedlen inom veterinärmedicinen är butorfanol som är en kappa-receptoragonist och en agonist-antagonist på μ -receptorn. Butorfanol verkar smärtlindrande, speciellt på visceral organ, och kan användas som ett tillägg för att få en mer balanserad sedering. I svenska Distriktsveterinärernas behandlingsriktlinjer förespråkas tillägg av butorfanol till sederingen vid kastration av nötkalv. Det sederingsprotokoll som finns bifogat i behandlingsriktlinjen är skapat av klinikern Axel Sannö. Sannö, A. och kollegor upplever att tillägg av butorfanol under kirurgisk kastration av nötkalv gör att kalven ligger ner bättre under sederingen med färre reaktioner och rörelser och går upp snabbare. Det finns dock ett begränsat antal studier över användandet av butorfanol på nötkreatur då det för närvarande inte finns något butorfanol-preparat som är godkänt för djurslaget.

Syftet med studien var att objektivt undersöka effekten av butorfanol under kastration av tjurkalvar för att bekräfta den subjektiva upplevelsen beskriven av Sannö, A. och kollegor. I studien användes 54 tjurkalvar, samtliga sederades med xylazin, men 28 kalvar fick även ett tillägg av butorfanol. Studiens hypotes var att butorfanolgruppen skulle ligga bättre under sederingen med färre reaktioner på smärtsamt stimuli och resa sig snabbare efter kastrationen jämfört med gruppen som enbart fick xylazin.

Studien kunde inte bekräfta att tillägg av butorfanol bidrog till en bättre smärtlindring av kalvarna under kastrationen. Detta baserat på att det ej fanns en signifikant skillnad mellan reaktionerna på smärtsamt stimuli mellan grupperna. Dock syntes en tendens till signifikans vad gällde reaktion på kastrationsingreppet ($p = 0,057$). Det fanns heller inga statistiska belägg för att kalvarna som fick en kombination av xylazin och butorfanol reste sig snabbare efter att ingreppet hade slutförts. Slutsatsen blev således att hypotesen inte kunde bekräftas. Vid en signifikansgräns på $p < 0,05$ kunde studien inte visa att tillägg av butorfanol till sedering med xylazin bidrog med någon ytterligare smärtlindring vid kastration av nötkalv som även behandlats med lokalbedövning och en NSAID innan ingreppet, samt att tillägget inte bidrog till en snabbare resning efter ingreppets slut. Som bifynd visade studien att kalvarna som fick tillägg av butorfanol var piggare när de väl reste sig efter ingreppet ($p = 0,007$) samt att de vokaliserade betydligt mer jämfört med de som bara hade fått xylazin ($p = 0,005$; $p < 0,001$).

Nyckelord: Butorfanol, nötkreatur, kalv, sedering, smärtbedömning

Abstract

Castration of male animals is a routine procedure used by livestock owners around the world to facilitate the handling of their animals. A castration on a bull calf can be performed in several different ways, but surgical castration is the method that is preferred by most veterinarians. Since the procedure is painful, local anaesthesia and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are usually used as a mean to control the pain.

In many animal species opioids are used to combat pain. One of the most widely used analgesic drug in veterinary medicine is butorphanol which is a kappa-receptor agonist as well as a my-receptor agonist-antagonist. Butorphanol provides pain relief, especially in viscera, and can be used as an addition to obtain a more balanced sedation. The Swedish district veterinarians' treatment guidelines recommend adding butorphanol to the sedation when castrating bull calves. The sedation protocol attached to the treatment guidelines was created by veterinary clinician Axel Sannö. The experience reported by Sannö, A. and colleagues is that the addition of butorphanol during surgical castration of bull calves makes the calf stay down better with fewer movements and reactions to stimuli and rise quicker after the castration procedure is completed. However, there's only a limited number of studies regarding the use of butorphanol on cattle as there is currently no available butorphanol drug approved for the species.

The purpose of this study was to objectively evaluate the effect of butorphanol during castration of male calves to confirm the subjective experience reported by Sannö, A. and colleagues. 54 bull calves were used in the study, all of which were sedated with xylazine. Out of these 54 calves, 28 also received an addition of butorphanol. The study's hypothesis was that the group receiving the addition of butorphanol would stay down better with fewer reactions to painful stimuli and rise quicker at the end of the procedure compared to the group receiving only xylazine.

The study could not confirm that the addition of butorphanol contributed to a better pain relief for the calves during castration. This was based on the fact that there was no significant difference in the responses to painful stimuli between the groups. However, there was a tendency in significance regarding the reaction to the castration procedure ($p = 0,057$). There was also no statistical evidence that the calves given a combination of xylazine and butorphanol rose faster after the procedure was completed. The conclusion was thus that the hypothesis could not be confirmed. At a significance level of $p < 0,05$ the study could not show that the addition of butorphanol to sedation with xylazine contributed to any additional pain relief during castration of calves that were also treated with local anaesthesia and an NSAID prior to the procedure, and that it does not contribute to the calves rising faster after the end of the procedure. Incidental findings from the study showed that the calves that received butorphanol were more alert when they got up after the procedure ($p = 0.007$) and that they vocalized more compared to those who had only received xylazine ($p = 0.005$; $p < 0.001$).

Keywords: Butorphanol, bovines, calf, sedation, pain evaluation

Förord

Till alla som vill arbeta med smådjur; underskatta aldrig hur trevligt det är att jobba med kor.

Innehållsförteckning

Tabellförteckning	11
1. Inledning.....	13
2. Litteraturoversikt	14
2.1. Kastration av handjur.....	14
2.1.1. Varför kastrera	14
2.1.2. Olika typer av ingrepp	14
2.2. Hantering av smärta vid kastration	15
2.2.1. Vad är smärta	15
2.2.2. Smärtlindring vid kastration	15
2.3. Bedömning av smärta.....	17
2.3.1. Hjärtfrekvens.....	17
2.3.2. Syresaturation.....	17
2.3.3. Smärta och anestesi djup	18
2.3.4. Beteende och vokalisering.....	18
2.4. Butorfanol	19
2.4.1. Effekt.....	19
2.4.2. Studier på andra djurslag än nöt med butorfanol	20
2.4.3. Studier på nöt med butorfanol	23
3. Syfte och frågeställning	25
4. Material och metod	26
4.1. Upplägg	26
4.2. Studiepopulation.....	27
4.3. Utformande av bedömningsprotokoll.....	27
4.4. Förklaring av valda parametrar	28
4.4.1. Tidslinje.....	31
4.5. Preparation av injektionslösningar för sedering	31
4.5.1. Övriga administrerade läkemedel	31
4.6. Viktkorrigerigering av individerna	32
4.7. Kastrationsförfarande	33
4.8. Analys av data	33
5. Resultat.....	34
5.1. Val av statistiska analysmetoder	34
5.2. Butorfanolgruppen	34
5.3. Analysresultat grupp A och B	34

5.3.1.	Mätning i tunga, preputium eller öra	34
5.3.2.	Ålder, vikt och väntetider	34
5.3.3.	Läggningstid och läggningssmetod på sederingen	35
5.3.4.	Reaktioner.....	36
5.3.5.	Cirkulatoriska analyser	39
5.3.6.	Resning och liggmönster	44
5.3.7.	Trötthetsgrad och liggtid	45
5.3.8.	Vokalisering	46
5.4.	Analysresultat subgrupper i A och B	47
5.4.1.	Tympaniska individer	47
5.4.2.	Individer med blåpigmenterad tunga	53
6.	Diskussion.....	56
6.1.	Huvudfynd från studien.....	56
6.2.	Mätning i tunga, preputium eller öra	56
6.3.	Ålder, vikt och väntetider	56
6.4.	Läggningstid och läggningssmetod på sederingen	57
6.4.1.	Läggningstid.....	57
6.4.2.	Läggningssmetod	58
6.5.	Reaktioner	58
6.6.	Cirkulatoriska analyser	60
6.6.1.	Hjärtfrekvens och SpO ₂	60
6.6.2.	Pulstryck	62
6.7.	Resning, liggtid, liggmönster och trötthetsgrad	62
6.7.1.	Resning och liggtid.....	62
6.7.2.	Liggmönster	63
6.7.3.	Trötthetsgrad.....	64
6.8.	Vokalisering	65
6.9.	Övriga observationer	66
6.9.1.	Blåtungade individer	66
6.9.2.	Tympaniska individer	68
6.9.3.	Rasskillnader	70
6.9.4.	Beteende efter resning	70
7.	Slutsats.....	72
7.1.	Framtida studier.....	72
	Referenser.....	73
	Tack	84
	Populärvetenskaplig sammanfattning	85
	Bilaga 1 - Bedömningsprotokoll	88

Tabellförteckning

Tabell 1. Frekvens över läggningstid beräknad i minuter mellan grupp A och B.	35
Tabell 2. Frekvenser över läggningsmetod i grupp A och B.	36
Tabell 3. Frekvenser över reaktioner på injektion av lokalbedövning i testikeln.	37
Tabell 4. Frekvenser över reaktioner på injektion av lokalbedövning i funikeln.	37
Tabell 5. Frekvenser över reaktioner på injektion av lokalbedövning i scrotum.	37
Tabell 6. Rörelser under kastrationen till och med appliceringen av Maschtången.	38
Tabell 7. Rörelser under kastrationen från appliceringen av Maschtången tills ingreppets slut. Notera att ett värde på en kalv i grupp A och tre kalvar i grupp B saknas.	39
Tabell 8. Medelvärden och standardavvikelser för kardiologiska parametrar med en decimal avrundning. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är slag/min för samtliga parametrar.	40
Tabell 9. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över hjärtfrekvenser, pulsökningar och pulssänkningar. Percentiler anges i enheten procent (%) och variablerna i slag/min.	41
Tabell 10. Medelvärden och standardavvikelser för SpO ₂ -parametrar med en decimal avrundning. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är procent (%) för samtliga parametrar.	42
Tabell 11. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över SpO ₂ . Percentiler och syresaturationen anges i enheten procent (%).	42
Tabell 12. Pulstryck pre- och postoperativt. Notera att ett värde på en kalv i grupp A saknas preoperativt.	43
Tabell 13. Frekvenser över resning utan provokation och liggmönster mellan grupp A och B. Notera att en kalv i grupp B saknas från liggmönster postoperativt då den redan stod upp.	44
Tabell 14. Frekvenser av trötthetsgraden mellan grupp A och B. Notera att värdet på en kalv i grupp A saknas.	45
Tabell 15. Procentandel (%) av kalvar i A och B som reste sig innan och efter provokationen. Medelliggstid för de som reste sig självmant innan provokationen, och medelliggstiden för kalvarna som reste sig självmant innan provokationen ihop med de som reste sig vid provokationen anges i minuter. Värde på om en kalv i grupp A reste sig efter provokation eller	

om den ej reste sig alls saknas, kalven har fördelats som 0,5 under båda möjligheterna.	46
Tabell 16. Frekvenser av vokaliseringsgrad pre- och intraoperativt mellan grupp A och B.	46
Tabell 17. Medelvärden och standardavvikelser för kardiologiska parametrar med en decimals avrundning. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är slag/min för samtliga parametrar.	48
Tabell 18. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över hjärtfrekvenser, pulsökningar och pulssänkning hos de normala och tympaniska kalvarna. Percentiler anges i enheten procent (%) och variablerna i slag/min.	49
Tabell 19. Medelvärden och standardavvikelser för SpO ₂ -parametrar med en decimals avrundning för tympaniska och normala kalvar. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är procent (%) för samtliga parametrar.	50
Tabell 20. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över syresaturationen hos de normala och tympaniska kalvarna. Percentilerna och syresaturationen anges i enheten procent (%).	50
Tabell 21. Frekvenser över lägningsmetod mellan de tympaniska och de normala kalvarna.	51
Tabell 22. Frekvenser och procentandel av resning och liggmönster mellan tympaniska och normala kalvar. Notera att en kalv i den normala gruppen saknas från liggmönster postoperativt.	52
Tabell 23. Pulstryck pre- och postoperativt. Första halvan av tabellen visar skillnader mellan blåtungade kalvar och kalvar utan blå tunga, andra halvan mellan de blåtungade kalvarna i A och de blåtungade kalvarna i B. Notera att ett värde på en kalv utan blå tunga saknas preoperativt.	53
Tabell 24. Medelvärden och standardavvikelser för SpO ₂ -parametrar med en decimals avrundning hos blåtungade kalvar och kalvar utan blå tunga. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är procent (%) för samtliga parametrar.	54
Tabell 25. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över syresaturationen hos de blåtungade och icke-blåtungade kalvarna. Percentilerna och syresaturationen anges i enheten procent (%).	55

1. Inledning

I de svenska Distriktsveterinärernas behandlingsriktlinjer vid kastration av nötkalv förespråkas sedering med xylazin, en α 2-adrenoceptoragonist, med tillägg av butorfanol, en opioid, om kalvarna är stora eller vilda köttraser (DV-magasinet, 2019). Protokoll för sedering med xylazin i kombination med butorfanol är framtaget av Axel Sannö, Gård och Djurhälsan AB, och baseras på litteratur från Radostits *et al.* (2007) samt egen klinisk fälterfarenhet. Sannö, A:s, med fleras, subjektiva upplevelse av sederingskombinationen är att kalvarna under kastrationen ligger ner bättre under sederingen med färre reaktioner och rörelser, är bättre smärtlindrade, samt går upp fortare efter ingreppet (Sannö, A. 2020-12-04, personlig kommunikation). Det finns dock hittills ingen objektiv studie där de två olika protokollen - sedering med enbart xylazin eller sedering med en kombination av xylazin och butorfanol – har undersökts.

Butorfanol är ett inom veterinärmedicinen väl använt analgetiskt preparat (Coetzee 2011) som är effektivt för att lindra visceral smärta (Rivière 2004). Dock finns det väldigt få studier som beskriver den smärtstillande effekten av butorfanol hos nötkreatur (Smith 2013). Allteftersom allmänheten har börjat intressera sig mer för djurvälstånd inom lantbruket har mer forskning vad gäller utvärdering och lindring av smärta gjorts (Stafford & Mellor 2005). Butorfanol skulle eventuellt kunna utgöra ett användbart läkemedel för att ytterligare förbättra djurvälstånd genom att bidra till bättre förhållanden under ett mycket vanligt rutiningrepp, samt bidra med mer smärtlindring.

Syftet med denna studie är således att utvärdera effekten av tillägg med butorfanol vid sedering av nötkalv för normalkastration. Studien ämnar försöka undersöka om butorfanol kan bidra med ytterligare analgesi under kastrationsingreppet och bidra till färre reaktioner och rörelser under ingreppet, samt om kalvarna reser sig snabbare efter att kastrationen har slutförts.

2. Litteraturöversikt

2.1. Kastration av handjur

2.1.1. Varför kastrera

Boskapsägare runtom i världen brukar rutinmässigt använda sig av kastration för att underlätta hanteringen av sina djur (Canozzi *et al.* 2017). Att kastrera handjur är en gammal metod man länge har använt för att få fram mindre aggressiva djur, förhindra oönskade betäckningar, samt för att påverka köttkvaliteten (Hood & Tarrant 1981; Stafford & Mellor 2005; Stafford 2007). Köttrastjurar löper dessutom större risk att skada sig jämfört med stutar på grund av sin aggressivitet och på grund av att de rider på varandra (Stafford 2007). Ridningsbeteendet hos tjurarna förknippas också med skador på köttet som kan ses efter slakt (Hood & Tarrant 1981), vilket medför att kött från stutar har en konsekvent bättre kvalitet (Fisher *et al.* 2001).

2.1.2. Olika typer av ingrepp

Det finns flera olika kastrationssätt, men procedurerna kan främst delas upp i metoder som fysisk, kemisk eller hormonellt stoppar reproduktionsförmågan (Stafford & Mellor 2005). De fysiska kastrationssätten inkluderar bland annat kirurgiskt avlägsnande av testiklarna, applicering av en tajt gummiring runt scrotums bas, samt oblodig kastration där man krossar funiklarna genom att klämma ihop dem (exempelvis med hjälp av en Burdizzotång) (Stilwell *et al.* 2008). Kirurgisk kastration är den metod som föredras av många veterinärer (Stafford 2007), exempelvis i USA är kirurgisk kastration med skalpell följt av avlägsnande av testiklarna via en emasculator eller avvridning den vanligaste kastrationsmetoden (Coetzee *et al.* 2010).

2.2. Hantering av smärta vid kastration

På senare tid har allmänheten börjat intressera sig mer för djurväl-färden inom lantbruket vilket har lett till att mer forskning vad gäller utvärdering och lindring av smärta har gjorts (Stafford & Mellor 2005).

2.2.1. Vad är smärta

Nociceptiv smärta uppstår när smärtreceptorer, så kallade nociceptorer, aktiveras via skadligt stimuli som kan vara grundat i mekaniskt, kemiskt eller termalt stimuli. Smärtan kan därefter delas upp i ytlig smärta som kan relateras till skador i huden, eller djup smärta som kan kopplas till skada på bindväv, ben, leder och skelettmuskulatur (Sjaastad *et al.* 2016). Aktiveringen av nociceptorerna leder till en nervimpuls som skickas till dorsalthornet i ryggmärgen och därefter vidare till den sensoriska delen av hjärncortex (Gaynor & Mu III 2015). I hjärnan blir individen medveten om smärtan (Gottschalk & Smith 2001) och som respons på smärtan frisätts stresshormonet kortisol från binjurens cortex (Sjaastad *et al.* 2016).

2.2.2. Smärtlindring vid kastration

Likt tidigare nämnt är kirurgisk kastration en metod som många veterinärer föredrar (Stafford 2007; Coetzee *et al.* 2010). Dock krävs att veterinären administrerar analgetiska läkemedel före operationen för att lindra smärtresponser från incisionen och inflammationsfasen som följer (Kissin & Weiskopf 2000). Det är önskvärt att använda smärtlindrande läkemedel som verkar på flera receptorer, exempelvis kan en kombination av lokalbedövning, non-steroidal anti-inflammatorisk drog (NSAID), opioider och en α_2 -adrenoceptoragonist användas för att hämma nociceptorernas aktivering (Muir III & Woolf 2001).

Lokalbedövning

Lokalanestetika, exempelvis i form av substansen lidokain, inhiberar fortledningen av smärtimpulser från området där den injiceras (Sjaastad *et al.* 2016). Exempelvis tenderar kalvar som avhornas med en injektion av lidokain för att blockera *n. cornualis* att gnugga sig mot huvudet mer jämfört med kalvar som ej fått en nervblockering med lidokain (Adcock *et al.* 2020). Man misstänker att detta beror på att lidokain också inhiberar den skyddande effekten av smärta vid en skada som annars gör att individen undviker att beröra det område som gör ont. Lokalbedövade kalvar tenderar också att kämpa emot mindre när de kastreras (Boesch *et al.* 2008). Applicering av lokalbedövning innan kastrering reducerar också kortisolresponsen avsevärt (Stafford *et al.* 2002; Thüer *et al.* 2007; Boesch *et al.* 2008). Administrering av lokalanestesi i sädesledaren och funiklarna kan också reducera plasmakortisolnivåerna vid kastration utförd med Burdizzotång (Thüer *et al.* 2007). Plasmakortisolresponsen vid kirurgisk kastration eller kastration med Burdizzotång

reduceras dock inte vid giva av lokalanestesi i testiklarna och i scrotum (Stafford *et al.* 2002). För att reducera smärtan som ger upphov till den plasmakortisol-responsen är det nödvändigt att kombinera lokalanestesi med en NSAID (Stafford *et al.* 2002).

Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)

NSAIDs är en grupp av läkemedel med antiinflammatoriska, antipyretiska och analgetiska egenskaper (Sjaastad *et al.* 2016). NSAID:s ger en systemiskt smärtlindrande och antiinflammatorisk effekt till skillnad från lokalanestesi som ger en känsselförlust i ett specifikt område (Roberts *et al.* 2015). På grund av sina smärtlindrande förmågor är NSAID:s rekommenderade vid bland annat posttraumatisk smärta eller inflammation, som efter en kastration (Sjaastad *et al.* 2016). Stilwell *et al.* (2008) noterade exempelvis att plasmakortisolnivåerna hos kalvar kastrerade med enbart lidokainepiduralanestesi var signifikant högre jämfört med plasmakortisolnivåerna hos kalvar som fått både epiduralanestesi och en NSAID i form av karprofen. Kalvarna som fick karprofen ihop med epiduralanestesi upp-levdes också ha färre smärtrelaterade beteenden, exempelvis rörde de sig mindre motvilligt jämfört med de andra kalvarna i upp till 48 timmar efter att kastrationen genomförts. Inför kirurgisk kastration eller kastration med Burdizzotång rekommenderas således en kombination av lokalbedövning och en NSAID för att minska plasmakortisolresponsen och smärtan som följer de närmsta åtta timmarna efter ingreppet (Stafford *et al.* 2002; Stafford 2007). Oralt givna tabletter med meloxicam skulle också kunna vara ett alternativ för att smärtlindra nötkreatur (Coetzee 2010). Oral meloxicam har också setts minska incidensen av bakteriella luftvägsinfektioner hos kalvar (Coetzee *et al.* 2012) och främjar deras tillväxt en tid efter att de har kastrerats (Brown *et al.* 2015; Roberts *et al.* 2018).

α 2-adrenoceptoragonister

Det är relativt vanligt att man behöver sedera eller söva nötkreatur (Smith 2013), ett sätt man kan göra detta på är att använda sig av α 2-adrenoceptoragonister. Xylazin är den mest använda α 2-adrenoceptoragonisten som används vid sedering av nötkreatur (Coetzee 2011). Intramuskulär administrering av substansen bidrar till snabbt insättande av dosberoende sedering, muskelavslappning samt smärtlindring (Hopkins 1972). Alfa2-adrenoceptoragonister kan också bidra till tillfällig andningsdepression, sänkt blodtryck efter initial blodtryckshöjning samt sänkt tonus i grovtarmsmuskulaturen hos nöt och häst (FASS, 2014). Sedering av idisslare med xylazin kan utöver ovanstående också leda till bradykardi, AV-block, respiratorisk acidosis, hyperglykemi, diures, kontraktioner i livmodern, tympanism (Holopherne 2007) och sporadisk vokalisering (FASS 2014). Vissa raser av nötkreatur verkar också vara känsligare för xylazin, exempelvis verkar holsteins

mer tåliga jämfört med herefords, medan brahmans är speciellt känsliga (Holopherne 2007).

Höga doser av xylazin kan förutom att ge en djup sedering även ge anestesi vilket är lämpligt vid kirurgiska ingrepp (FASS 2014). Det är dock rekommenderat att nötkreatur som skall sederas med höga doser av xylazin har svultit innan administrering då det minskar risken för tympanism i våmmen och aspiration av våminnehåll ner i lungorna (Coetzee 2011).

2.3. Bedömning av smärta

Utöver analys av plasmakortisolnivåer (Molony & Kent 1997; Stafford *et al.* 2002:200; Stafford & Mellor 2005; Roberts *et al.* 2015; Canozzi *et al.* 2017) kan stress och smärta även bedömas på andra sätt.

2.3.1. Hjärtfrekvens

Hjärtfrekvens, blodtryck, samt plasmakoncentrationen av kortisol är objektiva parametrar som kan användas för att bedöma smärta (Valverde & Gunkel 2005). Hjärtats respons anses vara ett objektiva mått på det autonoma nervsystemets svar på psykologiska stressfaktorer (Hopster & Blokhuis 1994). Smärta, liksom ilska och rädsla, aktiverar det sympatiska nervsystemet som är en av delarna i det autonoma nervsystemet (Sjaastad *et al.* 2016). Aktiveringen leder exempelvis till en ökad hjärtfrekvens och ett ökat blodtryck, samt reducerar blodflödet till huden. Normalt ligger hjärtfrekvensen hos lugna köttrasnötkreatur mellan 70–90 slag/min (Hopster & Blokhuis 1994), men eftersom stress kan få hjärtfrekvensen att öka kan frekvensen troligen användas som ett mått på relativ stress och ge en indikation på hur djuret upplever viss hantering (Schwartzkopf-Genswein *et al.* 2005). Påverkan på hjärtfrekvensen skulle också kunna ge ledtrådar i hur känslig en individ är för stress (Hopster & Blokhuis 1994). Hjärtats och blodtryckets respons kan dock skilja sig mellan kronisk och akut smärta, exempelvis är det inte alltid kronisk smärta bidrar till en ökning i puls (Valverde & Gunkel 2005). Det är också viktigt att minnas att det kardiovaskulära systemet kan påverkas av administrerade läkemedel.

2.3.2. Syresaturation

Det finns en mycket begränsad mängd information vad gäller hur smärta specifikt påverkar syresaturation hos djur. Däremot kan smärta göra att respirationen förändras vilket kan leda till ändringar i bland annat tidalvolymen, andningsmönstret, de arteriella blodgaserna, pH och syremättnaden (Short 1998). Mått på det autonoma nervsystemets reaktion på smärtstimulering kan dock härledas från blodets syresaturation enligt de Jesus *et al.* (2011). Hos spädbarn har man

exempelvis sett en tendens till att syresaturationen minskar under smärtsamma procedurer.

2.3.3. Smärta och anestesiidjup

Om en individ intraoperativt blir medveten om sin omgivning och själva operationen brukar det bero på otillräcklig smärtlindring eller en ökad nivå av kirurgiska stimuli (Kang 2015). Tachykardi, hypertension och svettningar är responser som hos människor kan förknippas med nociceptoraktivering eller otillräcklig analgesi (Guignard 2006). Det är viktigt att uppnå ett lämpligt anestesiidjup för att förhindra att patienten uppfattar smärta (Beckman 2013), men det bästa sättet att hantera själva smärtan är att förhindra att den uppkommer överhuvudtaget genom premedicinering med smärtstillande läkemedel (Dyson 2008). Anestesiidjupet kan monitoreras med hjälp av att studera det autonoma nervsystemets respons på obehagligt stimuli; det vill säga genom en ökning i puls och blodtryck (Murphy *et al.* 2012).

2.3.4. Beteende och vokalisering

Beteendeförändringar kan också användas för att känna igen och utvärdera smärta hos djur (Mellor *et al.* 2005). Efter kastration med gummiring såg exempelvis Molony *et al.* (1995) att några kalvar uppvisade abnormalt sätt att stå, abnormal gång, samt att de slickade mycket på lesionsplatsen. Beteendena tolkades som ett svar på kronisk smärta. Även stampande med klövarna och svansviftning kan tolkas som en indikation på smärta (Robertson *et al.* 1994). I studien av Stilwell *et al.* (2008) noterade man att kalvar som smärtlindrats med epiduralbedövning samt en NSAID inför att de skulle kastreras uppvisade ett annat beteende än de som kastrerats utan någon form av smärtlindring. Kalvarna som inför kastrationen smärtlindrades med en epidural och en NSAID var snabbare än de övriga på att ta sig till foderträget vilket Stilwell *et al.* (2008) ansåg stärkte teorin om att de kalvar som fick ont av att röra sig var mer motvilliga till det. Det verkar också vara så att kirurgiskt kastrerade kalvar uppvisar mindre abnormalt beteende jämfört med gummibandskasttrade kalvar (Robertson *et al.* 1994).

I en del studier har man försökt använda vokalisering som ett mått på välmående hos boskap (Watts & Stookey 2000), man har då antagit att en ökad vokaliseringsfrekvens indikerar att djuret upplever någon form av obehag, exempelvis smärta, ensamhet eller rädsla. Dock finns det inga konkreta bevis på exakt vad ett vokaliserande nötkreatur faktiskt vill förmedla. Det är inte heller alltid så att djur vokaliserar och ger ledtrådar om sitt mående, exempelvis verkar inte kronisk smärta eller stress ge upphov till vokalisering hos de flesta djurslag (Manteuffel *et al.* 2004). Således, även om vokalisering potentiellt skulle vara ett bra informativt mått över ett djurs smärtupplevelse måste typen av vokalisering specificeras (Watts &

Stookey 2000; Manteuffel *et al.* 2004). Andra beteenden än vokalisering kan därför vara lämpligare för att bedöma smärta vid, under och efter kastration. Exempelvis foderintag och födobeteende, steglängd, villighet att röra sig, liggtid, sparkar, flyktt försök, samt hur mycket kalvarna kämpar emot (Fell *et al.* 1986; González *et al.* 2010; Coetzee *et al.* 2012; Pieler *et al.* 2013; Moya *et al.* 2014).

2.4. Butorfanol

2.4.1. Effekt

Opioidreceptorer finns på flera platser i det centrala nervsystemet, men särskilt vid synapser i hjärnans smärtledningsystem (pain pathway). Opioider kan således inhibera transmissionen av smärtsignaler i dessa ledningssystem (Sjaastad *et al.* 2016) vilket gör dem till effektiva smärtlindrande läkemedel (Valverde & Gunkel 2005). Upprepad behandling med opioider leder dock till toleransutveckling hos individen, varvid dosen måste ökas för att uppnå den form av smärtlindring som önskas (George 2003). Opioider kan också orsaka excitation eller förändrat beteende hos djur som är lindrigt sederade eller som enbart behandlas med opioider (Valverde & Gunkel 2005). Excitationen brukar inträffa några minuter efter administreringen, men är ofta kortlivad och snabbt övergående (Kukanich & Wiese 2015). Opioidorsakad dysfori kan däremot ha en duration på flera timmar och bidra till hypersensitivitet, ataxi och vokalisering.

Opioiden butorfanol är en av de mest använda analgetiska läkemedlen som brukas inom veterinärmedicinen (Coetzee 2011). Butorfanol har en central analgetisk effekt och verkar som en agonist på kappa-opioidreceptorer, men som en agonist-antagonist på mu-opioidreceptorer. Effekten av butorfanol på kappa-receptorn leder till sedering utan dämpning av det kardiopulmonära systemet (FASS, 2012), men kan också leda till dysfori (George 2003). Man har också sett att potensen av kappa-receptoragonister ökar vid inflammatoriska tillstånd (Rivière 2004). Effektiviteten av butorfanol är begränsad främst till att lindra lindrigt till måttligt smärtsamma besvär (George 2003), men har en väldokumenterad användning speciellt vid lindring av visceral smärta (Rivière 2004). Den smärtstillande effekten av kappa-receptoragonister vid visceral smärta verkar vara densamma oavsett djurart (exempelvis råttan eller mus), typ av smärtsamt stimuli (distension av ihåliga organ eller irritation från kemiskt ämne), eller vilket visceralt målorgan man ämnar smärtlindra (exempelvis duodenum, colon, urinblåsa, livmoder, peritoneum) (Rivière 2004).

Opioider som butorfanol som är kappa-receptoragonister kan också verka synergistiskt med sedativa substanser så som α_2 -adrenoceptoragonister (FASS, 2012; Ben-

redouane *et al.* 2011). Synergien gör att det krävs en mindre dos av α 2-adrenoceptoragonisten, vilket i sin tur minskar risken för kardiovaskulär påverkan. Kombinationen leder således till en mer balanserad sedering, men också till en bättre analgesi (Benredouane *et al.* 2011).

2.4.2. Studier på andra djurslag än nöt med butorfanol

Hästar

Butorfanol används ofta hos hästar med koliktecken. Den analgetiska effekten inträder ofta inom 15 minuter från det att intravenös administrering skett och effekten brukar vara mellan 15–60 minuter (FASS 2012). En oro som finns vid behandling av kolikhästar med butorfanol är opioidens gastrointestinala påverkan. Kombinationen av butorfanol och α 2-adrenoceptoragonister kan leda till en minskad motilitet och bör därför inte användas vid kolik med diagnosticerad förstoppning (FASS 2012). Dock kunde Sellon *et al.* (2001) inte uppfatta någon signifikant påverkan av butorfanol på tarmmotiliteten vid auskultation, även om behandlade hästar defekerade färre gånger under 24 timmar efter behandlingen jämfört med en kontrollgrupp. Sellon *et al.* (2001) kunde inte heller se att den gastrointestinala transittiden var signifikant påverkad hos hästarna som fått butorfanol. Fördelen med kappa-receptoragonister som butorfanol är också att de är mycket bra på att lindra visceral smärta (Sandner-Kiesling *et al.* 2002; Rivière 2004) vilket gör dem användbara vid smärtupplevelser från abdomen eller ileustillstånd (Rivière 2004). Exempelvis har man sett att hästar som buköppnats på grund av kolik och som har smärtlindrats med en kombination av butorfanol och NSAID:en flunixin har mått bättre och uppvisat mindre tecken på smärta jämfört med hästar som enbart fått flunixin (Sellon *et al.* 2004). I två äldre studier (Kalpravidh *et al.* 1984; Muir & Robertson 1985) har man också noterat att butorfanol kan bidra med visceral smärtlindring i upp till 60 minuter hos hästar och under fyra timmar hos ponnyer. Dock skall nämnas att (Jochle *et al.* 1989) i sin studie kom fram till α 2-receptoragonisten detomidin gav den bästa och mest varaktiga smärtlindringen vid kolik jämfört med butorfanol, flunixin och xylazin.

Vad gäller butorfanol på häst har man också undersökt ifall hästar som givits butorfanol upplevde mindre smärta efter att de kastrerats (Love *et al.* 2009). Dessvärre tydde studien på att kastrationen var så smärtsam att en singeldos av butorfanol givet preoperativt inte räckte för att ge hästarna tillräckligt med smärtlindring postoperativt. Hästarna som givits butorfanol tog också signifikant längre tid på sig att ställa sig upp efter kastrationen utförts, författarna resonerade att detta kunde bero på att de upplevde en bättre komfort postoperativt jämfört med kontrollgruppen. Den förlängda tiden skulle dock också kunna bero på den synergistiska effekten mellan butorfanol och α 2-adrenoceptoragonisten detomidin

som användes i försöket (Clarke & Paton 1988). Ändock lyfter Love *et al.* (2009) i sin studie att även om butorfanol inte verkade ha en tillräcklig analgetisk effekt en timme efter att den administrerats i hästarna, så kan opioiden fortfarande eventuellt bidra till en bättre analgesi under operation och perioperativt.

Hos hästar används butorfanol, förutom som smärtlindring, också som ett perioperativt tillägg inför anestesi. Opioiden har liten påverkan både på andning- och hjärtfrekvens, oavsett om den ges som en singeldos intravenöst eller som en intravenös infusion (Sellon *et al.* 2001). Vid intravenös giva har injektion av butorfanol också en begränsad effekt på medelartärtrycket (Nolan *et al.* 1991). Man har inte kunnat se några bieffekter på det kardiovaskulära eller pulmonära systemet hos sövda hästar vid administrering av butorfanol med dosen 0,05 mg/kg. Dock har man sett bieffekter som ataxi, vinglighet (Sellon *et al.* 2001) och excitation hos hästar som givits butorfanol (FASS 2012). Snabb intravenös administrering av opioider kan orsaka excitation i de flesta arter (Kukanich & Wiese 2015) men just hästar och katter verkar särskilt känsliga för att drabbas av tecken på excitation och dysfori på grund av opioidadministrering (Sturtevant & Drill 1957; Pascoe *et al.* 1991; Steffey *et al.* 2003).

Smådjur

Hos hund och katt används butorfanol ofta som smärtlindring. Hos hund kan butorfanol användas för att lindra lindrig till måttlig visceral smärta, medan den hos katt ofta används mot smärta efter mjukdelskirurgi (FASS 2012). För att uppnå somatisk analgesi krävs högre doser än för att uppnå visceral analgesi (Dyson 1990). Den smärtlindrande effekten av butorfanol kan vara i flera timmar hos katter, men oftast bara i en halvtimme hos hundar. Opioiden kan också användas ihop med sedativa läkemedel (FASS 2012). Genom att lägga till butorfanol till α_2 -adrenoreceptoragonisten medetomidin får man exempelvis en längre tid som patienten inte svarar på smärtsamma stimulin jämfört med om man enbart hade använt sig av medetomidin (Grimm *et al.* 2000). I kombination med acepromazin kan butorfanol bidra till en god sedering och analgesi i upp till fyra timmar efter en intramuskulär injektion (Vettorato & Bacco 2011).

Katter som medicineras med butorfanol uppvisar mycket ofta dysforiskt beteende i form av vokalisering, vankande fram och tillbaka och en stirrande blick (Lascelles & Robertson 2004). Också hundar som har medicinerats med butorfanol tenderar att vanka runt och gny mer jämfört med hundar som inte har fått butorfanol (Fox *et al.* 2000).

I en studie på hundar har man studerat postoperativ stress i form av plasmakortisol-koncentrationen hos tikar som medicinerats med butorfanol. Tikar som fått butorfanol postoperativt hade en signifikant reducerad kortisolrespons jämfört med

tikar som gavs butorfanol 30 minuter preoperativt (Fox *et al.* 1998). I en senare studie noterades också att hundar som genomgått ovariehysterektomi och som fått butorfanol uppvisade en tendens att slicka sig mer runt munnen, hålla sig vakna mer och vila specifikt i bröstläge (Fox *et al.* 2000). Utan butorfanol skiftade hundarna runt sin vikt och position mer. Tikar som preoperativt bara fått smärtlindring i form av butorfanol inför ovariehysterektomi har dock inte fått tillräcklig smärtlindring av opioiden (Camargo *et al.* 2011) och även postoperativt verkar enbart butorfanol som smärtlindring vara otillräckligt för att uppnå en adekvat smärtlindring hos hundar (Mathews *et al.* 2001; Camargo *et al.* 2011). Istället ger NSAID:s en bättre analgesi postoperativt jämfört med butorfanol (Caulkett *et al.* 2003).

Kamelider

Butorfanol är användbart vid kastration av lamor. Likt nötkreatur kan lamor också få problem med tympanism under liggande anestesi, även om problemen uppstår mer sällan, och det är därför fördelaktigt att ha dem ståendes under ingreppet. Att ge dem lugnande i form av enbart butorfanol följt av lokalbedövning i form av lidokain är ett gammalt välanvänt protokoll som ger mycket bra smärtlindring utan observerade bieffekter (Barrington *et al.* 1993). I en senare gjord studie har man dock observerat att lamor kan excitera som en bieffekt på butorfanol (Carroll *et al.* 2001) men att opioiden ger en bra somatisk analgesi. Dysfori har också rapporterats som bieffekt hos kameldjur som givits butorfanol (Riebold 2015).

Idisslare

Hos får som behandlats med butorfanol har bieffekter som ataxi och dysfori i form av bråkande och tuggande på inredning rapporteras (Waterman *et al.* 1991). Hos får kan butorfanol användas för att reglera smärta orsakad av värme, men det finns en risk att för höga doser kan leda till andningsdepression (Waterman *et al.* 1991). Under studien verkade smärtlindringen inträda snabbare ju mindre dos av butorfanol man gav. Författarna kom inte fram till någon anledning till varför det var så, men resonerade med hjälp av studien från Robertson *et al.* (1981) att det kunde bero på att högre doser skulle kunna ha en effekt på cardiac output och det regionala blodflödet. Detta resonerade de kunde ge en sämre distribution av butorfanol.

Ökad aktivitet, ökad mängd bråkande, samt tuggande på inredningen är beteendeförändringar som observerats hos getter som medicinerats med butorfanol subkutant. Unga getter verkar påverkas mer än äldre getter (Amnesten 2012). Subkutan administrering av butorfanol till getter bedömdes olämpligt på grund av att opioidens halveringstid inte ökade jämfört med vid intravenös eller intramuskulär administrering (Gustafsson 2012). Gustafsson (2012) drog slutsatsen att butorfanol inte är lämpligt vid långvariga smärttillstånd, men att opioiden skulle kunna an-

vändas vid exempelvis kastration och avhorning om man kompletterar analgesin med en annan substans.

Övriga djurslag

Råttor som har utsatts för diverse experiment där man har orsakat smärt- och/eller inflammationstillstånd i visceral organ som exempelvis colon (Burton & Gebhart 1998) och livmodern (Sandner-Kiesling *et al.* 2002) har också svarat bra på smärtlindring med kappa-opioidagonister. Även råttor med ileustillstånd svarar bra på medicinering med kappa-receptoragonister enligt Friese *et al.* (1997). Burton & Gebhart (1998) noterade också att kappa-receptoragonister kan blockera nociception i huden. Dock verkar opioiderna dämpa mindre intensitetsstimuli bättre än större.

2.4.3. Studier på nöt med butorfanol

Det finns inga opioidpreparat specifikt licensierade för boskapsdjur inom EU (Cockcroft 2015), och mängden studier över effekten av butorfanol som ett smärtstillande läkemedel på nötkreatur är väldigt begränsad (Smith 2013). Detta trots att butorfanol troligtvis är den mest använda opioiden när det kommer till opioidanvändning hos produktionsdjur (George 2003; Smith 2013; Cockcroft 2015). Butorfanol används generellt ihop med α_2 -receptoragonister för att få en bättre sedering och en bättre analgesi hos individen (Holopherne 2007).

Idisslare som behandlas med höga doser av opioider kan uppvisa tachycardi och excitation (George 2003). Höga doser kan också bidra till viss sedering, men graden av sedering är oförutsägbar och den höga dosen kan bidra till ataxi och beteendeförändringar så som excitation, rastlöshet, och vokalisering (Holopherne 2007). Vid intravenös behandling med butorfanol kan nötkreatur också uppvisa skakningar och en framåt drivande gång även om denna brukar försvinna inom 30 minuter (George 2003). Generellt brukar nötkreaturen inte uppvisa den febrila motoraktivitet som kan ses hos andra djurslag vid opioidbehandling. Halveringstiden för butorfanol kan variera mellan 1-2 timmar (George 2003). Medelhalveringstiden för intravenös giva av 0,25 mg/kg butorfanol i en studie med sex stycken kor låg på 82 minuter (Court *et al.* 1992). Dock kan rester av läkemedlet hittas i mjölken i upp till 36 timmar efter giva.

En del veterinärer använder butorfanol som ett aptitstimulerande medel (Smith 2013) eller som en behandling mot diarré (George 2003), men primärt används opioiden tillsammans med sedativa läkemedel för att lindra smärta (Smith 2013). Administrering av både butorfanol och xylazin vid avhorning, med eller utan bedövning av *n. cornualis*, minskade exempelvis de cirkulerande kortisolnivåer signifikant när dessa mättes efter att avhorningen slutförts (Grøndahl-nielsen *et al.*

1999). Kalvar som sederats med butorfanol och xylazin har också en lägre hjärtfrekvens en tid efter avhorning jämfört med kalvar som inte sederats med samma kombination.

Det är omdiskuterat om adekvat smärtlindring kan leda till ett ökat average daily gain (ADG) efter ett smärtsamt ingrepp. Baldrige *et al.* (2011) såg i sin studie att kalvar som fick en kombination av salicylsyra, xylazin, ketamin och butorfanol hade en bättre tillväxt i upp till tretton dagar efter avhorning och kastration jämfört med kontrollgrupper eller grupper som inte fick smärtlindring via salicylsyra. I kontrast tyckte Newton & O'Connor (2013) att det fanns för lite bevis för att smärtlindring ledde till en bättre produktion avseende ADG och foderintag eftersom de allra flesta utförda studierna är för korta för att man helt skall kunna uttala sig om påverkan på produktionen. I en äldre studie undersökte även Faulkner *et al.* (1992) hur hälsa och tillväxt hos tjurar som skulle kastreras påverkades av en intravenös injektion av butorfanol (dosering 0,07 mg/kg) och xylazin (dosering 0,02 mg/kg). Kombinationen av xylazin och butorfanol verkade inte leda till reducerad stress och bättre tillväxt, men tjurarna rörde sig mindre samt uppvisade bra muskelrelaxion under sederingen. Även González *et al.* (2010) noterade att aktiviteten i fållan där kalvarna i deras experiment hölls när de kastrerades minskade efter administrering av både butorfanol och xylazin.

I en studie från Dodman *et al.* (1992) använde man sig av tillägg av butorfanol vid operation av löpmagsförskjutnings på nöt. Korna sederades med xylazin. I studien kunde författarna inte se någon tydlig additativ analgesi avseende visceral smärta vid tillägg av butorfanol. I studien deltog 15 djur, men enbart 10 fick butorfanol.

3. Syfte och frågeställning

Målet med studien var att undersöka om kalvar som sederades med en kombination av xylazin och butorfanol rörde sig och reagerade mindre under kirurgisk kastration jämfört med kalvar som bara hade fått xylazin. Studien ämnade också försöka besvara om kalvarna som fått tillägg av butorfanol reste sig snabbare efter ingreppet jämfört med de som fått enbart xylazin.

4. Material och metod

4.1. Upplägg

För att undersöka skillnaden mellan xylazinprotokollet och kombinationsprotokollet gjordes en experimentell studie på intakta tjurkalvar på en gård i Bollnäs, Sverige. Gården där studien utfördes tar varje år emot ett femtiotal tjurkalvar från gårdar runt om i landet som de sedan föder upp till slakt. Samtliga av dessa kalvar brukar rutinmässigt kastreras av Axel Sannö (veterinär) när de har anlänt till gården i början av sommaren. Kalvarna som tas emot är ofta av det större slaget och brukar väga mellan 100–200 kg, vilket av säkerhetsskäl sätter större krav på en effektiv sedering. Således bedömdes gården och dess djur vara en lämplig plats för att undersöka om butorfanol ger en positiv additiv effekt till xylazin vid kastration av nötkalvar.

Inför studien preparerades två flaskor, A och B, där en av flaskorna innehöll xylazin och fysiologisk natriumklorid och den andra en kombination av xylazin och butorfanol. Studiepopulationen fördelades sen upp slumpvis i två grupper, där en grupp skulle sederas med preparatlösningen i flaska A och den andra med preparatlösningen i flaska B.

Sedering och kastration av samtliga kalvar utfördes av en och samma operatör för att standardisera proceduren. Operatören hade ej vetskap om vilken flaska som innehöll vilken lösning och sederade samtliga kalvar enligt en randomiserad lista där vissa skulle ges lösningen A och andra lösningen B. Således var operatören medveten om vilken kalv som injicerades med medel från vilken flaska, men i övrigt blindad.

Reaktioner och parametrar under sederingen och kastrationsingreppet bedömdes av två observatörer. Observatörerna graderade varannan kalv och bedömde samma reaktioner och parametrar för båda grupperna perioperativt. Kontinuerlig kommunikation skedde mellan observatörerna under kastrationerna för att homogenisera graderingarna så mycket som möjligt. Observatörerna var omedvetna om

vilken preparatlösning som var i vilken flaska och fick inte heller information om vilken kalv som sederades med vilken lösning.

4.2. Studiepopulation

I studien användes totalt femtiofyra intakta tjurkalvar vars ålder vid kastrations-tillfället varierade mellan 64–210 dagar. Många av kalvarna var av mjölkkras (SRB, SLB, treraskorsning) eller mjölk- och köttraskorsning (charolais, anguskorsningar, simmental). Samtliga femtiofyra kalvar randomiserades in i två grupper, A och B, där den ena gruppen skulle kastreras med en kombination av xylazin och butorfanol och den andra med enbart xylazin. Endast kalvar med båda testiklarna i scrotum ingick i studien för att homogenisera den totala studie-populationen.

4.3. Utformande av bedömningsprotokoll

För att undersöka skillnaderna mellan sederingsprotokollen bedömdes alla kalvarna utifrån samma reaktioner och samma parametrar från det att de sederades, under hela kastrationsingreppet, till och med en timme efter att sederingen givits. Bedömningsprotokollet skapades i samråd med Axel Sannö (veterinär), Görel Nyman (diplomate ECVAA och professor i anesthesiologi) samt Maja Wiklund (doktorand i veterinärmedicinsk vetenskap och resident med inriktning anesthesi). Bedömningsprotokollet finns bifogat i Bilaga 1.

I bedömningsprotokollet bedömdes och registrerades parametrar som bedömdes vara av värde för att utröna skillnader mellan de två sederingsprotokollen. Parametrar som användes var:

1. Tid tills kalven lade sig efter injektionen med sederingsmedel
2. Hur kalven lade sig efter sederingen
3. Hjärtfrekvens innan ingreppet, under ingreppet och fem minuter efter ingreppet
4. Reaktion på injektion av lokalbedövning
5. Reaktion på kastrationen och applicering av Masch-kastrationstången
6. Vokalisering
7. Liggmönster efter ingreppet
8. Trötthetsnivå efter ingreppet
9. Mätning av syresaturationen (SpO₂) i blodet

Hjärtfrekvens- och syresaturationsstatus uppmättes främst i tungan, men vid postkastrationsmätning av samma parametrar testades även mätning av värdena i preputiet och örat. Värdena uppmätta i tungan skiljde sig ej mot dem mätta i preputiet och örat. Alla individer provtogs med hjälp av en och samma pulsoxi-meter. Pulsoximetern var av modellen Lifevet CP, tillverkad av Eickemeyer.

4.4. Förklaring av valda parametrar

Läggningstid och läggningssmetod

Kappa-receptoragonister likt butorfanol verkar synergistiskt med sedativa substanser som exempelvis xylazin som är en α_2 -adrenoceptoragonist (FASS 2012; Benredouane *et al.* 2011). Målet med att studera denna parameter var att utröna om kalvar som fick kombinationsprotokollet hade en kortare läggningstid jämfört med de som enbart fick xylazin. Tiden från det att kalven injicerats med lösningen A eller B mättes i minuter. Injektion skedde intramuskulärt i halsmuskeln. Kalvar som ej blev tillfredsställande trötta på den primära dosen av sederingsmedel itererades med samma preparatlösning (A respektive B) intravenöst.

Kalvarnas läggningssmetod bedömdes enligt en fyrgradig skala; 0 = krävde omkullläggning/iterering, 1 = lade sig mjukt/kontrollerat, 2 = stapplade/snubblade omkull (ataktiska), 3 = ramlade omkull. Hästar och får som behandlas med butorfanol kan bli ataktiska (Waterman *et al.* 1991; Sellon *et al.* 2001) och opioidorsakad dysfori kan även det leda till ataxi (Kukanich & Wiese 2015). Med denna parameter ville man bedöma om någon av protokollen bidrog till ett påverkat läggningssmönster.

Hjärtfrekvens

Hjärtfrekvensen är ett objektiva mått för att bedöma smärta (Valverde & Gunkel 2005) då smärtsensationen aktiverar det sympatiska nervsystemet och kan leda till en ökning i puls (Sjaastad *et al.* 2016). Även stress kan få hjärtfrekvensen att öka och därför kan pulsen användas för att indikera hur djuret upplever viss hantering (Schwartzkopf-Genswein *et al.* 2005) Målet med att mäta pulsen var för att se om den ökade vid injektion av lokalbedövning och under själva kastrationsingreppet och om något av protokollen bidrog till en generellt lägre puls. Då smärta kan bidra till högre puls (Valverde & Gunkel 2005; Sjaastad *et al.* 2016) användes hjärtfrekvensens stegring också som ett mått på om djuret upplevde smärta peri-operativt.

Hjärtfrekvensen bedömdes i flera steg. Första mätningen gjordes efter att kalven lagt sig stabilt på sederingen för att undersöka basfrekvensen innan smärtsamt stimuli från injicering av lokalbedövning inträffade och innan man började mani-

pulera kalven. Maxfrekvensen registrerades därefter vid injektion av lokalbedövning i testikeln, funikeln och i båda testes. Maxfrekvensen under kastrationen till och med det att Maschtången applicerats mättes också. Slutligen mättes en ny frekvens upp fem minuter efter att kastrationen helt slutförts för att se om kalven återvände till basfrekvensen som fanns innan man påbörjade ingreppet.

SpO₂

Vid varje mätning av pulsen med pulsoximetern erhöles också ett mått på hemoglobinet syremättnad. Smärta kan påverka respirationen vilket kan leda till en ändring i syremättnaden (Short 1998) och på humansidan har man sett att smärta kan leda till en minskning i syresaturationen hos spädbarn (de Jesus *et al.* 2011). Syftet med att mäta syresaturationen var att undersöka om den sjönk i samband med smärtsamt stimuli.

Pulstryck

Under dag två av datainsamlingen uppmättes även pulstrycket hos de kvarvarande kalvarna, det vill säga hur enkelt pulsoximetern kunde registrera sina värden. Anledningen till att pulstryck mättes var för att en del kalvar hade pigmenterade tungor och för att det upplevdes svårare att få fram mätvärden med pulsoximetern på dem. Pulstrycket uppmättes preoperativt i samband med att basvärdet för hjärtfrekvensen och SpO₂ registrerades innan lokalbedövningen gavs, samt postoperativt fem minuter efter att kastrationen avslutats.

Pulstrycket graderades enligt en tregradig skala; 1 = värden fås direkt, pulsation och pulstryck är regelbundet, tydligt och jämnt, 2 = regelbunden pulsation, men oregelbundet/svagt pulstryck, 3 = oregelbunden och svag pulsation och pulstryck.

Reaktioner vid hantering

Syftet med att mäta reaktionerna vid injektion av lokalbedövning, under kastrationen och efter applicering av Maschtången var för att se om tillägg av butorfanol gav en bättre smärtlindring under kastrationen och vid injektion av lokalbedövning. Reaktionerna vid injektion av lokalbedövning graderades i en fyrgradig skala; 1 = stilla, reagerar ej, 2 = rycker till, lindrig reaktion, 3 = försöker sparka, rör sig, måttlig reaktion, 4 = försöker resa sig, sparkar mycket, kraftig reaktion. Reaktionerna under kastrationen och efter appliceringen av Maschtången graderades enligt en sexgradig skala; 1 = ligger stilla, 2 = rör sig enstaka gång, 3 = rör sig 3-10 gånger, 4 = rör sig >10 gånger, 5 = resningsförsök, 6 = reser sig, går.

Vokalisering

Xylazin kan leda till sporadisk vokalisering hos nöt (FASS 2014), men det finns rikligt rapporterat att även butorfanol kan leda till vokalisering och dysfori hos

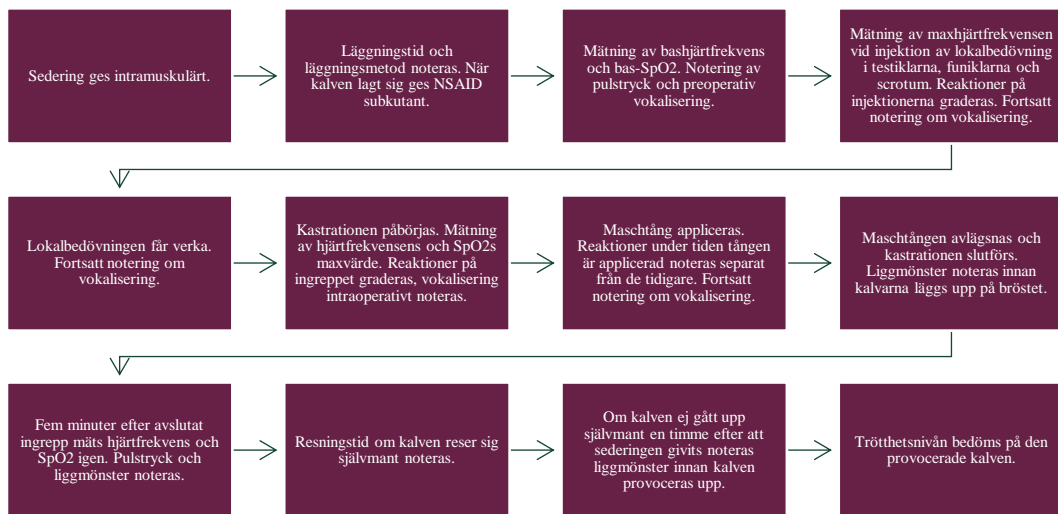
många djurslag (Holopherne 2007, Amnesten 2012; Riebold 2015; Waterman *et al.* 1991; Lascelles & Robertson 2004; Becker *et al.* 2013). Syftet med att bedöma hur mycket djuren vokaliserade var för att se om djuren som fick butorfanol vokaliserade mer än de som inte fick det. Vokaliseringarna graderades enligt en tregradig skala; 1 = enstaka (ca 1–3), 2 = handfull (4–8), 3 = ofta (9≥).

Liggtid, trötthetsnivå och liggmönster

Sannö, A. och kollegor upplever att kalvar som får tillägg av butorfanol reser sig upp fortare efter ingreppet (Sannö, A. 2020-12-04, personlig kommunikation). I kontrast har man i en annan studie observerat att hästar som får butorfanol ligger ner längre efter anestesi jämfört med kontroller (Love *et al.* 2009). Därför bedömdes om det fanns någon skillnad mellan när kalvarna reste sig efter sederingen. Liggtiden beräknades i minuter till upp till en timme. När en timme passerat från det att sederingen först givits provocerades kalven till att resa sig genom oljud och hantering. Trötthetsnivån på kalvar som reste sig på eget bevåg och på kalvar som provocerades upp graderades enligt en fyrgradig skala; 1 = står/går, 2 = lägger sig mjukt/kontrollerat, 3 = stapplar/snubblar omkull (ataktisk), 4 = ligger kvar trots provokation.

Efter kastrationen noterades kalvarnas liggmönster, om de låg på bröstet eller på sidan. Därefter lades alla kalvarna i bröstläge. Om kalvarna ej gick upp själva inom en timme utan behövde provoceras upp noterades om de låg kvar på bröstet eller om de hade ramlat över och låg i sidoläge. Liggmönstret postoperativt och preprovokationen noterades således enligt; 1 = ligger på bröstet, 2 = ligger på sidan.

4.4.1. Tidslinje



Figur 1. Schematisk tidslinje över studiens förlopp med mätningar och graderingar.

4.5. Preparation av injektionslösningar för sederings

Både flaskan med sederingslösningen till grupp A och grupp B innehöll preparatet Xysol vet. 20 mg/ml från läkemedelsföretaget VM Pharma. Xysol vet. är en α -adrenoceptoragonist vars aktiva substans är xylazin (FASS, 2017). I en av flaskorna var xylazinet kombinerat med fysiologisk natriumklorid och i den andra med opioiden butorfanol. Doseringen av xylazin baserades på kalvarnas vikt vid kastrationstillfället och doserades enligt dosrekommendation IV (4) i FASS. Dosrekommendation IV (4) vid intramuskulär injektion av Xysol vet. bidrar till en djup sederings och muskelrelaxation och bidrar även till en viss analgesi (FASS, 2017). Doseringen av xylazin var 0,3 mg/kg (1,5 ml/100 kg) för samtliga kalvar.

Dosen butorfanol bestämdes på samma sätt som xylazinet; utifrån kalvarnas vikt vid kastrationstillfället. Använt preparat var Torphasol vet. 10 mg/ml från läkemedelsföretaget VM Pharma (FASS, 2015). Doseringen var 0,025 mg/kg (0,25 ml/100 kg), dosen var baserad på protokollet från Sannö (DV-magasinet, 2019) där den beskrivna dosen rekommenderas för sederings av ett lugnt nötkreatur av mjölk-ras och ett måttligt stressat nötkreatur av kött-ras.

4.5.1. Övriga administrerade läkemedel

Utöver sederingsmedlen gavs kalvarna även lokalbedövning och en non-steroidal anti-inflammatorisk drog (NSAID) inför kastrationen. Den NSAID som användes i

studien var ketoprofen (Rifen vet. 100 mg/ml från läkemedelsföretaget Salfarm Scandinavia) (FASS 2013). Den administrerade dosen baserades på dosrekommendationen i FASS som var 3 mg/kg (3 ml/100 kg). Rifen vet. Administrerades subkutant till samtliga kalvar efter att de hade lagt sig ner på sederingen.

Använt lokalbedövningspreparat var prokain + adrenalin (Procamidor Comp Vet. 40 mg/ml + 0,036 mg/ml) (FASS 2019). Mängden lokalbedövning som gavs varierade beroende på kalvens storlek. Per individ användes mellan 15-25 ml av Procamidor Comp Vet. Kalvarna gavs mellan 8-12 ml per testikel, mellan 2-5 ml per funikel, samt mellan 1-3 ml i scrotums kalott.

4.6. Viktkorrigerig av individerna

Leverans av 31 st av kalvarna till gården där kastrationerna skulle ske inträffade den 1:a juni 2021. Resterande 23 st kalvar levererades 11:e juni 2021. Innan leverans vägdes samtliga kalvar. På grund av att ankomst till gården skedde olika datum hade kalvarna i den första gruppen längre tid på sig att anpassa sig till sina nya förhållanden och öka i vikt jämfört med den senare levererade gruppen.

För att estimeras den först levererade gruppens nya vikt tills kastrationstillfället användes average daily gain (ADG) för att estimeras viktökning/dag och således korrigeras vikten. I svenska mjölkbesättningar har man noterat att från födsel till avvänjning brukar kvigor ha en ADG på 550 g/dag (Hessle *et al.* 2004) och enligt Kalvportalen (2019) beräknas kalvar från födseln upp till 2–3 månaders ålder ha en tillväxt på ungefär 1 kg/dag. Stress har dock visats ha negativ påverkan på foderintag och därmed viktuppgången hos boskap (Duff & Galyean 2007). Exempelvis kan transport till en ny miljö ge en sänkt ADG i upp till 56 dagar efter ankomsten (Pritchard & Mendez 1990). Stresspåslaget från att hamna i en ny miljö ihop med andra individer skulle därmed kunna leda att kalvarna i experimentet hade en sänkt tillväxt inför kastrationstillfället.

Med avseende det ovan skrivna estimerades att kalvarna i den första gruppen hade en viktökning på 0,5 kg/dag upp tills kastrationstillfället, det vill säga en viktökning på totalt 7 kg från leveransvikten. Den senare levererade gruppen hade mindre aklimatiseringstid och det estimerades att deras viktökning inte skulle vara betydlig inför kastrationstillfället, således estimerades att de skulle väga lika mycket som innan leveransen till gården. Vid kastrationstillfället, efter viktkorrigering av den först levererade gruppen, vägde kalvarna mellan 87–246 kg.

4.7. Kastrationsförfarande

Kastrationerna utfördes under två på varandra följande dagar, den 14:e och 15:e juni 2021. Alla kalvarna kastrerades via kirurgiskt avlägsnande av testiklarna enligt samma procedur. Kalvarna sederades intramuskulärt i halsmuskeln med en dos anpassad för deras vikt. Kalvarna fixerades ej under sederingsstillfället. Från det att sederingsmedlet injicerats togs tid i minuter till hur snart kalven lade sig och hur den lade sig noterades. När kalven lagt sig administrerades en non-steroidal anti-inflammatorisk drog (NSAID) subkutant. Ett grundvärde för hjärtfrekvensen och syresaturationen togs med hjälp av pulsoximetern och vokalisering preoperativt graderades enligt skalan beskriven i Bilaga 1. Från det att kalven lagt sig gick det mellan 6–26 minuter innan lokalbedövningen administrerades. Lokalbedövning administrerades bilateralt i båda testiklarna och funiklarna samt i subkutant i scrotum, under injektionen noterades maximal hjärtfrekvens per injektionsplats och kalvens reaktioner på sticken. Från det att lokalbedövning hade administrerats dröjde det mellan 5–15 minuter innan första snittet lades ventralt i scrotum tvärs över *raphe testis*.

Kastrationens starttid beräknades från det att första snittet anlades. Scrotums kalott skars av med en skalpell. Båda testiklarna trycktes fram manuellt via lätt tryck över scrotum. Båda testiklarna fattades med en Masch-kastrationstång och drogs fram för att blotta funiklarna. Tången anlades därefter proximalt över båda funiklarna. Masch-tången var applicerad mellan 6–10 minuter och innan den avlägsnades klipptes båda testiklarna av med en sax. Därefter fästes en peang i båda funikelstumparna för att kontrollera hemostasen när tången lossades. Efter kontroll av hemostas avlägsnades peangen från funiklarna och kalven lämnades ifred, kastrationen var således därmed slutförd. Hela ingreppet från det att kalotten skars av till det att hemostaskontrollen var genomförd tog mellan 6–13 minuter.

4.8. Analys av data

Data från samtliga kalvar fördes in i ett Microsoft Excel-dokument där medelvärden, typvärden, med mera, beräknades med hjälp av programmets funktioner. Independent samples t-test, Chi-2-test och andra analyser utfördes även i IBM SPSS Statistics Version 27.

5. Resultat

5.1. Val av statistiska analysmetoder

För statistiska analyser användes Microsoft Excel och programmet IBM SPSS Statistics Version 27. Såvida inget annat nämns var testerna som användes för analyserna mellan grupp A och B independent samples t-test för de numeriska mätvärdena och Pearson Chi-squaretest med exakt signifikansvärde (2-sidigt) för de kvalitativa graderingarna. Typvärden har beräknats med Microsoft Excels funktioner.

Signifikansnivån (α) beräknades på 5 %. Ett p-värde mindre än 0,05 ansågs således vara signifikant.

5.2. Butorfanolgruppen

I samband med att resultatdelen av detta arbete skulle påbörjas avslöjades att grupp A sederats med enbart xylazin inför kastrationerna. Således var det grupp B som fick tillägg av butorfanol i sin sedering.

5.3. Analysresultat grupp A och B

5.3.1. Mätning i tunga, preputium eller öra

Tungan användes som den primära mätplatsen hos alla individer. På de 8–12 individer som provmättes i preputiumet, örat och tungan kunde man ej utröna någon skillnad i resultatet på HF eller SpO₂ mellan de olika mätplatserna.

5.3.2. Ålder, vikt och väntetider

Det kunde inte hittas någon signifikant skillnad mellan grupperna vad gällde vikt ($p = 0,453$) och ålder vid kastrationstillfället ($p = 0,504$). Det fanns heller ingen

skillnad i variansen mellan de båda grupperna avseende dessa två parametrar ($p = 0,499$, $p = 0,417$). Medelvikten vid kastrationstillfället var 139 kg i A och 133 kg i B. Medelåldern vid kastrationstillfället var 119 dagar respektive 113 dagar.

Det tog mellan 6–26 minuter innan lokalbedövningen administrerades efter att kalven lagt sig på sederingen, medeltiden innan lokalbedövning gavs låg på 12,1 minuter och den vanligast förekommande väntetiden var 11 minuter. Lokalbedövningen verkade mellan 5–15 minuter innan ingreppet påbörjades, medeltiden som lokalbedövningen fick verka var 8,4 minuter och den vanligast förekommande verkningstiden var 7 minuter. Kastrationerna tog mellan 6–13 minuter per individ, medelkastrationstiden låg på 8,8 minuter och den vanligast förekommande kastrationstiden låg på 9 minuter. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan grupp A och B vad gällde hur länge kalvarna låg ner innan de fick lokalbedövningen ($p = 0,509$), tiden lokalbedövningen fick verka ($p = 0,186$), samt den totala tiden det tog att kastrera varje individ ($p = 0,740$).

5.3.3. Läggnings tid och läggning metod på sederingen

Två kalvar i grupp A behövde itereras intravenöst. Data avseende läggningstid har analyserats med och utan dessa två avvikande individer. Det fanns ingen signifikant skillnad i läggningstid mellan grupp A och B, med ($p = 0,575$) eller utan ($p = 0,268$) de två itererade individerna i A. Medelvärdet för läggningstiden i hela grupp A låg på 4,9 minuter respektive 4,1 minuter i grupp B. Totalt 90% av kalvarna lade sig ner på under 8 minuter, 50 % av dem lade sig ner på mindre än 3 minuter.

Tabell 1. Frekvens över läggningstid beräknad i minuter mellan grupp A och B.

Läggningstid (minuter)	Frekvens grupp A (antal)	Frekvens grupp B (antal)	Total frekvens (antal)	Total frekvens angivet i procent (%)
1	1	1	2	3,7
2	5	8	13	24,1
3	7	6	13	24,1
4	9	9	18	33,3
5	1	1	2	3,7
6	1	0	1	1,9
10	0	1	1	1,9
12	0	1	1	1,9
18	0	1	1	1,9
19	1	0	1	1,9
29	1	0	1	1,9
Totalt	26	28	54	100

Majoriteten av kalvarna i A och B graderades med 1 = lägger sig mjukt/kontrollerat, i läggningssmetod. En kalv i B krävde manuell omkullläggning. Det fanns inget signifikant samband mellan läggningssmetoden och om kalvarna tillhörde grupp A eller B ($p = 1,0$).

Tabell 2. Frekvenser över läggningssmetod i grupp A och B.

Grupp	Läggningssmetod			
	0 = kräver omkullläggning/itering	1 = lägger sig mjukt/kontrollerat	2 = stapplar/snubblar omkull	3 = ramlar omkull
A	0	25	1	0
Procent (%)	0 %	96,2 %	3,8 %	0 %
B	1	25	2	0
Procent (%)	3,6 %	89,3 %	7,1 %	0 %
Totalt (N = 54)	1	50	3	0

5.3.4. Reaktionen

Injektion av lokalbedövning

Majoriteten av kalvarna graderades med 1 = stilla, reagerar ej, oavsett om lokalbedövningen gavs i testiklarna, funiklarna eller i scrotum. En högre procentsats av individerna i grupp B markerades med en 1:a jämfört med de i A.

Vid analys av det exakta signifikansvärdet (2-sidigt) i ett Pearson Chi-square test hittades inga signifikanta samband mellan graderingen av reaktionerna vid lokalbedövningsinjektionerna och vilken grupp som kalvarna tillhörde ($p_{\text{testikel}} = 0,160$, $p_{\text{funikel}} = 0,088$, $p_{\text{scrotum}} = 0,105$). Analys avseende om kalvarna uppvisade någon form av reaktion överhuvudtaget eller ingen reaktion alls utfördes också. Inget signifikant samband mellan grupp och om någon form av reaktion sågs kunde hittas, dock fanns en tendens till signifikant samband avseende reaktion vid injektion i scrotum ($p_{\text{reaktiontestikel ja/nej}} = 0,095$, $p_{\text{reaktionfunikel ja/nej}} = 0,072$, $p_{\text{reaktionscrotum ja/nej}} = 0,105$).

Tabell 3. Frekvenser över reaktioner på injektion av lokalbedövning i testikeln.

Grupp	Reaktioner			
	1 = stilla, reagerar ej	2 = rycker till, lindrig reaktion	3 = försöker sparka, rör sig, måttlig reaktion	4 = försöker resa sig, sparkar mycket, kraftig reaktion
A	21	3	2	0
Procent (%)	80,8 %	11,5 %	7,7 %	0 %
B	27	1	0	0
Procent (%)	96,4 %	3,6 %	0 %	0 %
Totalt N = 54	48	4	2	0

Tabell 4. Frekvenser över reaktioner på injektion av lokalbedövning i funikeln.

Grupp	Reaktioner			
	1 = stilla, reagerar ej	2 = rycker till, lindrig reaktion	3 = försöker sparka, rör sig, måttlig reaktion	4 = försöker resa sig, sparkar mycket, kraftig reaktion
A	19	6	1	0
Procent (%)	73,1 %	23,1 %	3,8 %	0 %
B	26	2	0	0
Procent (%)	92,9 %	7,1 %	0 %	0 %
Totalt N = 54	45	8	1	0

Tabell 5. Frekvenser över reaktioner på injektion av lokalbedövning i scrotum.

Grupp	Reaktioner			
	1 = stilla, reagerar ej	2 = rycker till, lindrig reaktion	3 = försöker sparka, rör sig, måttlig reaktion	4 = försöker resa sig, sparkar mycket, kraftig reaktion
A	23	3	0	0
Procent (%)	88,5 %	11,5 %	0 %	0 %
B	28	0	0	0
Procent (%)	100 %	0 %	0 %	0 %
Totalt N = 54	51	3	0	0

Kastration till och med applicering av Maschtång

53,8 % av kalvarna i grupp A graderades med 1 = ligger stilla, 57,1 % av kalvarna i grupp B fick samma gradering. Två kalvar i grupp A graderades med 5 = resningsförsök, medan ingen kalv i grupp B graderades högre än 3 = rör sig ca 3-10 ggr gånger. Det fanns inget signifikant samband mellan reaktionerna under den första halvan av kastrationen och vilken grupp kalvarna tillhörde ($p = 0,634$). Vid analys av om kalvarna uppvisade någon reaktion eller inte hittades inget signifikant samband ($p_{\text{reaktion ja/nej}} = 1,0$).

Tabell 6. Rörelser under kastrationen till och med appliceringen av Maschtången.

Grupp	Rörelser					
	1 = ligger stilla	2 = rör sig enstaka gång	3 = rör sig 3-10ggr	4 = rör sig >10ggr	5 = resningsförsök	6 = reser sig, går
A	14	8	2	0	2	0
Procent (%)	53,8 %	30,8 %	7,7 %	0 %	7,7 %	0 %
B	16	9	3	0	0	0
Procent (%)	57,1 %	32,1 %	10,7 %	0 %	0 %	0 %
Totalt	30	17	5	0	2	0
N = 54						

Kastration till och med avlägsnande av peang

Värdet på en kalv i grupp A och tre kalvar i grupp B saknas. Majoriteten av kalvarna i grupp A graderades med 2 = rör sig enstaka gång. Majoriteten av kalvarna i grupp B graderades med 1 = ligger stilla. Fyra kalvar i grupp A graderades med 6 = reser sig, går, endast en kalv i grupp B erhöll samma gradering.

Det fanns inget signifikant samband mellan graderingarna under den andra halvan av kastrationen och vilken grupp kalvarna tillhörde ($p = 0,175$). Vid analys av om kalvarna uppvisade någon reaktion eller inte fanns det en tendens till ett signifikant samband mellan grupp och uppvisad reaktion ($p_{\text{reaktion ja/nej}} = 0,057$).

Tabell 7. Rörelser under kastrationen från appliceringen av Maschtången tills ingreppets slut. Notera att ett värde på en kalv i grupp A och tre kalvar i grupp B saknas.

Grupp	Rörelser					
	1 = ligger stilla	2 = rör sig enstaka gång	3 = rör sig 3-10ggr	4 = rör sig >10ggr	5 = resningsförsök	6 = reser sig, går
A	7	8	2	3	1	4
Procent (%)	28 %	32 %	8 %	12 %	4 %	16 %
B	15	6	2	0	1	1
Procent (%)	60 %	24 %	8 %	0 %	4 %	4 %
Totalt	22	14	4	3	2	5
N = 50						

5.3.5. Cirkulatoriska analyser

Hjärtfrekvenser

Följande parametrar analyserades avseende hjärtfrekvens, pulsökning och puls-sänkning:

1. Bashjärtfrekvensen innan injektion av lokalbedövning (HF-bas)
2. Maxhjärtfrekvensen vid injektion av lokalbedövning i testikeln (HF-max testikel)
3. Maxhjärtfrekvensen vid injektion av lokalbedövning i funikeln (HF-max funikel)
4. Maxhjärtfrekvensen vid injektion av lokalbedövning i scrotum (HF-max scrotum)
5. Maxhjärtfrekvensen under kastrationen (HF-max kastration)
6. Postoperativa hjärtfrekvensen fem minuter efter att kastrationen slutförts (HF-postOP)
7. Differensen i medelvärdet mellan HF-bas och HF-max testikel
8. Differensen i medelvärdet mellan HF-bas och HF-max funikel
9. Differensen i medelvärdet mellan HF-bas och HF-max scrotum
10. Differensen i medelvärdet mellan HF-bas och HF-max kastration
11. Differensen i medelvärdet mellan HF-max kastration och HF-postOP

Det fanns inga signifikanta skillnader mellan grupp A och B avseende ovanstående parametrar. Det fanns en tendens till skillnad mellan grupperna vad gällde HF-postOP ($p = 0,08$) och pulssänkningen från HF-max kastration till HF-postOP ($p = 0,07$). Grupp A hade en medelhjärtfrekvens postOP på 64,3 slag/min och grupp B på 69,0 slag/min. Sänkningen i puls från HF-max till HF-postOP i grupp A låg på 4,4 slag/min och samma parameter i grupp B på 0,5 slag/min, men denna sänkning var ej signifikant skild mellan grupperna.

Tabell 8. Medelvärden och standardavvikelser för kardiologiska parametrar med en decimal avrundning. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är slag/min för samtliga parametrar.

Variabel	Grupp A		Grupp B	
	Medelvärde	Standardavvikelse	Medelvärde	Standardavvikelse
HF-bas	58,9	11,1	59,7	10,4
HF-max testikel	61,7	9,4	60,0	10,8
HF-max funikel	61,8	8,4	59,8	10,8
HF-max scrotum	61,8	8,5	59,5	10,3
HF-max kastration	68,7	8,3	69,5	10,7
HF-postOP	64,3	8,9	69,0	10,5

Differens i medelvärde	Resultat	
	Grupp A	Grupp B
HF-bas - HF-max testikel	Ökning i puls: 2,8	Ökning i puls: 0,3
HF-bas - HF-max funikel	Ökning i puls: 2,9	Ökning i puls: 0,1
HF-bas - HF-max scrotum	Ökning i puls: 2,9	Sänkning i puls: 0,2
HF-bas - HF-max kastration	Ökning i puls: 9,8	Ökning i puls: 9,8
HF-max kastration - HF-postOP	Sänkning i puls: 4,4	Sänkning i puls: 0,5

Tabell 9. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över hjärtfrekvenser, pulsökningar och pulssänkningar. Percentiler anges i enheten procent (%) och variablerna i slag/min.

Variabel	Grupp A				Grupp B			
	25	50	75	90	25	50	75	90
HF-bas	50	56,5	69,25	74,3	53	59,5	66	75,4
HF-max testikel	55	60	68,5	74,3	51,25	58	68	78
HF-max funikel	56	61	68,5	72,6	51,25	57,5	68,5	77,1
HF-max scrotum	55	61	67,5	73,9	52,25	57	67,75	77
HF-max kastration	62,7	69	75,25	79,9	60,5	68	80	84,2
HF-postOP	58,75	63,5	71,25	74,6	61,25	69	79,75	82,2

SpO₂

Följande parametrar analyserades avseende SpO₂:

1. Basvärdet på SpO₂ innan injektion av lokalbedövning (SpO₂-bas)
2. Maxvärde på SpO₂ under kastrationsingreppet (SpO₂-max)
3. Basvärdet på SpO₂ 5 minuter efter att kastrationen slutförts (SpO₂-postOP)
4. Differensen i medelvärdet för SpO₂ mellan SpO₂-bas och SpO₂-max
5. Differensen i medelvärdet för SpO₂ mellan SpO₂-max och SpO₂-postOP
6. Differensen i medelvärdet för SpO₂ mellan SpO₂-bas och SpO₂-postOP

Det fanns inga signifikanta skillnader mellan grupp A och B avseende ovanstående parametrar. Det fanns heller ingen tendens till skillnad mellan grupperna.

Tabell 10. Medelvärden och standardavvikelser för SpO₂-parametrar med en decimals avrundning. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är procent (%) för samtliga parametrar.

Variabel	Grupp A		Grupp B	
	Medelvärde	Standard- avvikelse	Medelvärde	Standard- avvikelse
SpO ₂ -bas	85,5	8,0	84	9,0
SpO ₂ -max	85,0	11,1	84	8,4
SpO ₂ -postOP	87,7	13,9	86,4	13,4

Differens i medelvärde	Resultat	
	Grupp A	Grupp B
SpO ₂ -bas - SpO ₂ -max	Sänkning i saturation: 0,5	Ingen förändring: 0,0
SpO ₂ -max - SpO ₂ - postOP	Ökning i saturation: 2,7	Ökning i saturation: 2,4
SpO ₂ -bas - SpO ₂ -postOP	Ökning i saturation: 2,2	Ökning i saturation: 2,4

Tabell 11. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över SpO₂. Percentiler och syresaturationen anges i enheten procent (%).

Variabel	Grupp A				Grupp B			
	25	50	75	90	25	50	75	90
SpO ₂ -bas	81,25	87	92	94	80,5	84	90	94,2
SpO ₂ -max	76,75	88	94	95,9	81,25	85,5	90	94
SpO ₂ -postOP	89,5	91	95	97,3	84	88,5	94,7	98,1

Pulstryck preoperativt och postoperativt

Totalt uppmättes pulstryck hos 26 kalvar varav elva stycken tillhörde grupp A och femton stycken tillhörde grupp B.

Preoperativt erhöles pulstryckvärden på 25 individer, ett värde på en individ i grupp A saknas. Preoperativt fanns det ett signifikant samband mellan grupp och pulstryck ($p = 0,025$). Majoriteten av individerna både i grupp A och B graderades enligt 2 = regelbunden pulsation, men oregelbundet/svagt pulstryck.

Resultatet från Pearson Chi-squaretest med exakt signifikansvärde (2-sidigt) visade att det ej fanns något signifikant samband mellan vilket pulstryck kalvarna hade postoperativt och vilken grupp de tillhörde ($p = 0,615$).

Tabell 12. Pulstryck pre- och postoperativt. Notera att ett värde på en kalv i grupp A saknas preoperativt.

Grupp	Pulstryck					
	Preoperativt			Postoperativt		
	1 = värden fås direkt, pulsation och pulstryck är regelbund et, tydligt och jämnt	2 = regelbund en pulsation, men oregelbun det/svagt pulstryck	3 = oregelbun den och svag pulsation och pulstryck	1 = värden fås direkt, pulsation och pulstryck är regelbund et, tydligt och jämnt	2 = regelbund en pulsation, men oregelbun det/svagt pulstryck	3 = oregelbun den och svag pulsation och pulstryck
A	0	7	3	4	5	2
Procent (%)	0 %	70 %	30 %	36,4 %	45,5 %	18,2 %
B	4	11	0	4	10	1
Procent (%)	26,7 %	73,3 %	0 %	26,7 %	66,7 %	6,7 %
Totalt N = 25	4	18	3	8	15	3
				N = 26		

5.3.6. Resning och liggmönster

Resning

Fler kalvar i grupp A (tio stycken) reste sig utan provokation jämfört med i grupp B (sex stycken). Vid analys av det exakta signifikansvärdet (2-sidigt) i ett Pearson Chi-square test hittades inga samband mellan resning på egen hand (utan provokation) och gruppen kalvarna tillhörde ($p = 0,236$). Det fanns heller inget samband mellan kalvgrupp och resning överhuvudtaget, det vill säga oavsett om kalven reste sig självmant eller vid provokation ($p = 0,241$).

Liggmönster postoperativt

Majoriteten av kalvarna i båda grupperna låg i bröstläge efter att kastrationen hade slutförts. En kalv i grupp B stod upp redan innan kastrationen hade slutförts. Det fanns inget signifikant samband mellan liggmönster postoperativt och vilken grupp kalvarna tillhörde ($p = 0,456$).

Liggmönster preprovokation

I både grupp A och grupp B låg majoriteten av kalvarna i bröstläge innan de provocerades. Det fanns inget signifikant samband mellan liggmönster innan provokationen och vilken grupp kalvarna tillhörde ($p = 0,196$).

Tabell 13. Frekvenser över resning utan provokation och liggmönster mellan grupp A och B. Notera att en kalv i grupp B saknas från liggmönster postoperativt då den redan stod upp.

Grupp	Resning utan provokation		Liggmönster			
	Ja	Nej	Postoperativt		Preprovokation	
			1 = ligger på bröstet	2 = ligger på sidan	1 = ligger på bröstet	2 = ligger på sidan
A	10	16	20	6	12	4
Procent (%)	38,5 %	61,5 %	76,9 %	23,1 %	75 %	25 %
B	6	22	18	9	20	2
Procent (%)	21,4 %	78,6 %	66,7 %	33,3 %	90,9 %	9,1 %
Totalt N = 54	16	38	38 N = 53	15	32 N = 38	6

5.3.7. Trötthetsgrad och liggtid

Innan provokationen låg 16 kalvar i A och 22 kalvar i B fortfarande ner. Ett värde på en kalv i grupp A som provocerades upp saknas, således finns enbart värden på 15 individer i grupp A. Det fanns ett signifikant samband mellan vilken grupp kalvarna tillhörde och hur trötta de var när de provocerades upp 60 minuter efter att sederingen givits ($p = 0,007$). Den vanligast förekommande graderingen i grupp A var gradering 4 = ligger kvar trots provokation, medan gradering 1 = står/går var den vanligaste graderingen i grupp B.

Tabell 14. Frekvenser av trötthetsgraden mellan grupp A och B. Notera att värdet på en kalv i grupp A saknas.

Grupp	Trötthetsgrad			
	1 = står/går	2 = lägger sig mjukt/kontrollerat	3 = stapplar/snubblar omkull (ataktisk)	4 = ligger kvar trots provokation
A	3	2	3	7
Procent (%)	20 %	13,3 %	20 %	46,7 %
B	14	4	0	4
Procent (%)	63,6 %	18,2 %	0 %	18,2 %
Totalt	17	6	3	11
N = 37				

Liggtid

Data över om resning inträffade vid provokation saknas på en kalv i grupp A, det går ej att säga om kalven gick upp eller låg kvar. Det var fler kalvar i grupp B (85,7 %) som reste sig jämfört med i grupp A (71,2 %) efter att provokation utförts vid liggtid >60 minuter från att sederingen gavs. I grupp B var det 18 av de 22 fortfarande liggande kalvarna (81,8 %) som reste sig efter att de provocerats. I grupp A reste sig antingen 8 eller 9 av de 16 fortfarande liggande kalvarna (50–56 %).

Medeltiden som kalvarna i grupp A låg ner innan de reste sig självmant var 43,9 minuter och 47 minuter i grupp B. Inräknat de som gick upp efter provokation var medelliggtiden 51,5 minuter i A och 56,7 minuter i B.

Det fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna vad gällde tiden kalvarna som reste sig självmant efter ingreppet låg ner ($p = 0,543$). Det fanns dock en tendens till signifikant skillnad i liggtid mellan A och B inräknat de kalvar som provocerades upp 60 minuter efter sederingen givits ($p = 0,075$).

Tabell 15. Procentandel (%) av kalvar i A och B som reste sig innan och efter provokationen. Medelligg tid för de som reste sig självmant innan provokationen, och medelligg tiden för kalvarna som reste sig självmant innan provokationen ihop med de som reste sig vid provokationen anges i minuter. Värde på om en kalv i grupp A reste sig efter provokation eller om den ej reste sig alls saknas, kalven har fördelats som 0,5 under båda möjligheterna.

Grupp	Kalvar som reste sig			Ligg tid	
	Reste sig innan provokation	Reste sig efter provokation	Reste sig ej	Medelligg tid självmant resta	Medelligg tid självmant resta + resta vid provokation
A	10	8,5	7,5		
Procent (%)	38,5 %	32,7 %	28,8 %	43,9	51,5
B	6	18	4	47	56,7
Procent (%)	21,4 %	64,3%	14,3 %		
Total N = 54	16	26,5	11,5		

5.3.8. Vokalisering

Det fanns ett signifikant samband mellan vilken grupp kalvarna tillhörde och hur mycket de vokaliserade preoperativt ($p = 0,005$) och intraoperativt ($p = 0,0000031$). I grupp A vokaliserade inte majoriteten av kalvarna varken preoperativt eller intraoperativt. I kontrast tilldelades majoriteten av kalvarna i grupp B vokaliseringsskalleringen 3 = ofta, både preoperativt och intraoperativt.

Tabell 16. Frekvenser av vokaliseringsskallering pre- och intraoperativt mellan grupp A och B.

Grupp	Vokalisering							
	Preoperativt				Intraoperativt			
	0 = ingen vokalisering	1 = enstaka (ca 1-3)	2 = handfull (4-8)	3 = ofta (9≥)	0 = ingen vokalisering	1 = enstaka (ca 1-3)	2 = handfull (4-8)	3 = ofta (9≥)
A	15	3	6	2	18	3	4	1
Procent (%)	57,7 %	11,5 %	23,1 %	7,7 %	69,2 %	11,5 %	15,4 %	3,8 %
B	5	5	6	12	3	8	3	14
Procent (%)	17,9 %	17,9 %	21,4 %	42,9 %	10,7 %	28,6 %	10,7 %	50 %
Totalt N = 54	20	8	12	14	21	11	7	15
					N = 54			

5.4. Analysresultat subgrupper i A och B

Under försöket framträdde två subgrupper; kalvar som utvecklade tympanism under sederingen och kalvar med blåpigmenterad tunga. Dessa delades in i subgrupper inom A och B. Värdena på subgruppernas individer jämfördes med de övriga kalvarna, men också mot varandra beroende på om de tillhörde grupp A eller B.

5.4.1. Tympaniska individer

Under försöket utvecklade nio kalvar markant tympanism jämfört med övriga normala kalvar. Fem av de tympaniska individerna tillhörde grupp A och fyra hörde till grupp B. Samtliga nio kalvar hade utfodrats med kraftfoder innan sederingen gavs. De tympaniska individerna analyserades med avseende på liggmönster, resning, liggtid, hjärtfrekvenser samt syresaturation (SpO_2).

Hjärtfrekvenser

Hjärtfrekvenser analyserades enligt samma parametrar som nämndes i ”5.2.5. Cirkulatoriska analyser”. Det fanns statistiskt signifikanta skillnader mellan tympaniska och normala kalvar vad gällde HF-bas ($p = 0,002$), HF-max testikel ($p = 0,00008$), HF-max funikel ($p = 0,00004$), HF-max scrotum ($p = 0,00002$), HF-max kastration ($p = 0,002$) och HF-postOP ($p = 0,011$). Övriga parametrar uppvisade inga signifikanta skillnader mellan grupperna i ett independent samples t-test.

De tympaniska kalvarna hade en medelbashjärtfrekvens på 69,1 slag/min och de normala på 57,4 slag/min. Under kastrationen hade de tympaniska kalvarna ett HF-max på 77,7 slag/min och de normala på 67,4 slag/min.

Mellan de tympaniska individerna i grupp A och grupp B hittades ingen signifikant skillnad när samma variabler som ovan analyserades med independent samples t-test.

Tabell 17. Medelvärden och standardavvikelser för kardiologiska parametrar med en decimal avrundning. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är slag/min för samtliga parametrar.

Variabel	Normala kalvar		Tympaniska kalvar	
	Medelvärde	Standard- avvikelse	Medelvärde	Standard- avvikelse
HF-bas	57,4	9,8	69,1	9,6
HF-max testikel	58,5	8,9	72,2	7,9
HF-max funikel	58,5	8,4	72,1	8,0
HF-max scrotum	58,4	8,0	72,0	8,5
HF-max kastration	67,4	8,9	77,7	8,0
HF-postOP	65,2	9,6	74,3	8,5

Differens i medelvärde	Resultat	
	Normala kalvar	Tympaniska kalvar
HF-bas - HF-max testikel	Ökning i puls: 1,1	Ökning i puls: 3,1
HF-bas - HF-max funikel	Ökning i puls: 1,1	Ökning i puls: 3,0
HF-bas - HF-max scrotum	Ökning i puls: 1,0	Ökning i puls: 2,9
HF-bas - HF-max kastration	Ökning i puls: 10,0	Ökning i puls: 8,6
HF-max kastration - HF-postOP	Sänkning i puls: 2,2	Sänkning i puls: 3,4

Tabell 18. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över hjärtfrekvenser, pulsökningar och pulssänkning hos de normala och tympaniska kalvarna. Percentiler anges i enheten procent (%) och variablerna i slag/min.

Variabel	Normala kalvar				Tympaniska kalvar			
	25	50	75	90	25	50	75	90
HF-bas	50	56	63,5	70	58,5	74	75	-
HF-max testikel	52	58	65	70,4	64,5	74	79	-
HF-max funikel	52	58	65	70,4	65	74	78,5	-
HF-max scrotum	52,5	57	65	69,4	64	76	77,5	-
HF-max kastration	61,5	67	73	80	73	82	83	-
HF-postOP	58,5	64	71,5	79,4	66	74	82	-

SpO₂

SpO₂ analyserades enligt samma parametrar som nämndes i ”5.2.5. Cirkulatoriska analyser”. Det fanns en signifikant skillnad mellan tympaniska och normala kalvar vad gällde SpO₂-max (p = 0,036) och differensen i SpO₂ mellan SpO₂-max och SpO₂-postOP (p = 0,024). Det fanns en tendens till signifikant skillnad i differensen i SpO₂ mellan SpO₂-bas och SpO₂-max (p = 0,052).

Tympaniska kalvar hade ett SpO₂-max på 78,3 %, medan de normala kalvarna hade en saturation på 85,7 %. SpO₂-postOP var högre än SpO₂-max under kastrationen, i den tympaniska gruppen hade kalvarnas saturation ökat med 11,7 % efter att kastrationen genomförts och med 0,8 % i den normala gruppen. Under kastrationen sjönk SpO₂-bas med 6,7 % i den tympaniska gruppen och ökade med 1,1 % i den normala.

Mellan de tympaniska individerna i grupp A och grupp B hittades ingen signifikant skillnad när samma variabler som ovan analyserades med independent samples t-test.

Tabell 19. Medelvärden och standardavvikelser för SpO₂-parametrar med en decimals avrundning för tympaniska och normala kalvar. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är procent (%) för samtliga parametrar.

Variabel	Normala kalvar		Tympaniska kalvar	
	Medelvärde	Standard- avvikelse	Medelvärde	Standard- avvikelse
SpO ₂ -bas	84,6	9,0	85,0	5,9
SpO ₂ -max	85,7	9,3	78,3	10,2
SpO ₂ -postOP	86,5	14,6	90,0	5,2

Differens i medelvärde	Resultat	
	Normala kalvar	Tympaniska kalvar
SpO ₂ -bas - SpO ₂ -max	Ökning i saturation: 1,1	Sänkning i saturation: 6,7
SpO ₂ -max - SpO ₂ - postOP	Ökning i saturation: 0,8	Ökning i saturation: 11,7
SpO ₂ -bas - SpO ₂ -postOP	Ökning i saturation: 1,9	Ökning i saturation: 5,0

Tabell 20. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över syresaturationen hos de normala och tympaniska kalvarna. Percentilerna och syresaturationen anges i enheten procent (%).

Variabel	Normala kalvar				Tympaniska kalvar			
	25	50	75	90	25	50	75	90
SpO ₂ -bas	81	86	91,5	94	80,5	84	89,5	-
SpO ₂ -max	82	88	92	95	68,5	82	87	-
SpO ₂ -postOP	84	91	95	97,4	86,5	90	93	-

Läggningsmetod på sederingen

Det fanns inget signifikant samband mellan om kalven var tympanisk eller ej och dess läggningsmetod på sederingen ($p = 0,125$).

Mellan de tympaniska kalvarna i A och B fanns det inte heller något signifikant samband mellan deras lägningsmetod på sederingen och vilken grupp de tillhörde ($p = 1,0$).

Tabell 21. Frekvenser över lägningsmetod mellan de tympaniska och de normala kalvarna.

Grupp	Lägningsmetod tympanisk/normal			
	0 = kräver omkullläggning/itering	1 = lägger sig mjukt/kontrollerat	2 = stapplar/snubblar omkull	3 = ramlar omkull
Normal	1	43	1	0
Procent (%)	2,2 %	95,6 %	2,2 %	0 %
Tympanisk	0	7	2	0
Procent (%)	0 %	77,8 %	22,2 %	0 %
Totalt	1	50	3	0
N = 54				

Resning

En av de tympaniska kalvarna reste sig på egen hand i kontrast mot de femton som reste sig av de icke-tympaniska. Den tympaniska kalven som reste sig tillhörde grupp A.

Det fanns inget signifikant samband mellan om kalven var tympanisk eller ej och om den reste sig självmant eller inte ($p = 0,253$).

Mellan de tympaniska kalvarna i A och B fanns det inte heller något signifikant samband mellan om de reste sig självmant eller ej och vilken grupp de tillhörde ($p = 1,0$).

Liggmönster postoperativt

Det saknas ett värde på en normal kalv som stod upp redan innan kastrationen slutfördes. Det fanns inget signifikant samband mellan om kalven var tympanisk eller ej och vilket liggmönster den hade efter kastrationen ($p = 0,764$).

Mellan de tympaniska kalvarna i A och B fanns det inte heller något signifikant samband mellan deras liggmönster postoperativt och vilken grupp de tillhörde ($p = 1,0$).

Liggmönster preprovokation

Femton av de normala kalvarna hade rest sig upp innan provokation utfördes. Enbart en tympanisk kalv hade rest sig. Det fanns inget signifikant samband mellan

om kalven hade tympanism eller ej och dess liggmönster innan den provocerades upp ($p = 0,159$).

Mellan de tympaniska kalvarna i A och B fanns det inte heller något signifikant samband mellan deras liggmönster innan provokationen och vilken grupp de tillhörde ($p = 1,0$).

Tabell 22. Frekvenser och procentandel av resning och liggmönster mellan tympaniska och normala kalvar. Notera att en kalv i den normala gruppen saknas från liggmönster postoperativt.

Grupp	Resning utan provokation		Liggmönster tympanisk/normal			
	Ja	Nej	Postoperativt		Preprovokation	
			1 = ligger på bröstit	2 = ligger på sidan	1 = ligger på bröstit	2 = ligger på sidan
Normal	15	30	31	13	24	6
Procent (%)	33,3 %	66,7 %	70,5 %	29,5 %	80 %	20 %
Tympanisk	1	8	7	2	8	0
Procent (%)	11,1 %	88,9 %	77,8 %	22,2 %	100 %	0 %
Totalt N = 54	16	38	38 N = 53	15	32 N = 38	6

Liggtid

Medelliggtiden för de icke-tympaniska kalvarna som reste sig självant låg på 45,9 minuter, medan den enda tympaniska kalven som reste sig gjorde detta 32 minuter efter att den fått sin sedering. Det var ingen signifikant skillnad mellan de icke-tympaniska och de tympaniska avseende tid tills de som reste sig självant reste sig ($p = 0,160$). Inräknat liggtiden för de kalvar som reste sig vid 60 minuter efter att sederingen givits när de blev provocerade var medelliggtiden för de icke-tympaniska kalvarna 54,3 minuter och för de tympaniska 55,3 minuter. Även här fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna avseende liggtid ($p = 0,802$).

En jämförelse i liggtid hos de kalvar som reste sig på egen hand kunde ej göras mellan de tympaniska kalvarna i A och B då en kalv i grupp A var den enda som reste sig. När liggtiden för de tympaniska kalvarna som ej reste sig självant utan låg ner tills de provocerades upp 60 minuter efter att sederingen givits jämfördes fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna ($p = 0,423$). Medelliggtiden för de tympaniska kalvarna var 50,7 minuter i A, på grund av den enstaka som reste sig självant, och 60 minuter i B.

Exklusion av tympaniska individer i hjärtfrekvens- och SpO₂-analyser

Vid exklusion av de nio tympaniska individerna erhöles ingen signifikant skillnad när de kvarvarande 45 icke-tympaniska kalvarna i A och B jämfördes med varandra.

5.4.2. Individer med blåpigmenterad tunga

Fyra kalvar i grupp A hade blåpigmenterad tunga respektive två kalvar i grupp B. Av dessa erhöles pulstryck på tre av individerna i A och på en individ i B.

Pulstryck

Vid jämförelse av pulstryck mellan blåtungade kalvar och kalvar utan blå tunga erhöles signifikanta samband både preoperativt ($p = 0,0019$) och postoperativt ($p = 0,00154$).

Varken preoperativt eller postoperativt kunde ett signifikant samband hittas mellan pulstryck och de blåtungade kalvarna i grupp A och grupp B ($p = 1,0$, $p = 0,250$).

Tabell 23. Pulstryck pre- och postoperativt. Första halvan av tabellen visar skillnader mellan blåtungade kalvar och kalvar utan blå tunga, andra halvan mellan de blåtungade kalvarna i A och de blåtungade kalvarna i B. Notera att ett värde på en kalv utan blå tunga saknas preoperativt.

Grupp	Pulstryck blå tunga/normal tunga					
	Preoperativt			Postoperativt		
	1	2	3	1	2	3
Blå tunga	0	1	3	0	1	3
Procent (%)	0 %	25 %	75 %	0 %	25 %	75 %
Normal tunga	4	17	0	8	14	0
Procent (%)	18,2 %	77,3 %	0 %	34,6 %	63,6 %	0 %
Totalt N = 25	4	18	3	8	15	3
Blå tunga A	0	1	2	0	0	3
Procent (%)	0 %	33,3 %	66,7 %	0 %	0 %	100 %
Blå tunga B	0	0	1	0	1	0
Procent (%)	0 %	0 %	100 %	0 %	100 %	0 %
Totalt N = 4	0	1	3	0	1	3

SpO₂

SpO₂-parametrar som analyserades mellan blåtungade kalvar i A och B, samt blåtungade kalvar och kalvar utan blå tunga var desamma som tidigare nämnda i ”5.2.5. Cirkulatoriska analyser”.

Mellan de blåtungade kalvarna och kalvarna utan blå tunga fanns en del signifikanta resultat. Statistiskt signifikanta skillnader mellan de sex individerna med blå tunga och de 48 individerna utan blå tunga fanns i SpO₂-bas (p = 0,014) och SpO₂-max (p = 0,019). En tendens till en skillnad mellan grupperna fanns i SpO₂-postOP (p = 0,053). Övriga parametrar skiljde sig ej signifikant mellan individer med eller utan blå tunga.

Mellan de blåtungade kalvarna i A och de blåtungade kalvarna i B fanns inga statistiskt signifikanta skillnader avseende tidigare nämnda parametrar.

Tabell 24. Medelvärden och standardavvikelser för SpO₂-parametrar med en decimal avrundning hos blåtungade kalvar och kalvar utan blå tunga. Längre ner visas differenser mellan olika medelvärden. Enhet är procent (%) för samtliga parametrar.

Variabel	Utan blå tunga		Blå tunga	
	Medelvärde	Standardavvikelse	Medelvärde	Standardavvikelse
SpO ₂ -bas	85,7	7,9	76,8	9,2
SpO ₂ -max	85,6	9,0	75,8	11,7
SpO ₂ -postOP	90,1	6,5	62,5	26,8

Differens i medelvärde	Resultat	
	Utan blå tunga	Blå tunga
SpO ₂ -bas - SpO ₂ -max	Sänkning i saturation: 0,1	Sänkning i saturation: 1,0
SpO ₂ -max - SpO ₂ -postOP	Ökning i saturation: 4,5	Sänkning i saturation: 13,3
SpO ₂ -bas - SpO ₂ -postOP	Ökning i saturation: 4,4	Sänkning i saturation: 14,3

Tabell 25. Percentiler (25 %, 50 %, 75 %, 90 %) över syresaturationen hos de blåtungade och icke-blåtungade kalvarna. Percentilerna och syresaturationen anges i enheten procent (%).

Variabel	Utan blå tunga				Blåtungade			
	25	50	75	90	25	50	75	90
SpO ₂ -bas	82	87	91,75	94	68,25	76	85	-
SpO ₂ -max	81,5	87	91	95	62,75	77,5	86,25	-
SpO ₂ -postOP	87,25	91	95	98	38,25	62	87,5	-

Exklusion av blåtungade individer i SpO₂-analyser

Vid exklusion av de sex blåtungade individerna erhöles ingen signifikant skillnad i SpO₂ när de kvarvarande 48 kalvarna utan blå tunga i A och B jämfördes med varandra.

6. Diskussion

6.1. Huvudfynd från studien

Det gick inte att påvisa att tillägg av butorfanol bidrog till en bättre smärtlindring eller en kortare resningtid efter att kastrationsingreppet var slutfört. Ett bifynd från studien var att butorfanol bidrog till ökad vokalisering hos djurslaget samt att kalvar som fått en kombination av xylazin och butorfanol verkade piggare när de gick upp efter att ha varit sederade, jämfört med de som bara hade fått xylazin.

6.2. Mätning i tunga, preputium eller öra

Hjärtfrekvens- och syresaturationsstatus uppmättes framför allt i tungan. Vid post-kastrationsmätning av samma parametrar testades även mätning av värdena i preputiet och örat hos blåtungade individer för att se om annorlunda värden erhöles. Hos hund anses exempelvis öra, svans och tå kunna vara acceptabla mätplatser för uppmätning av syresaturationen (Huss *et al.* 1995). På de 8–12 individer som provtogs både i preputium, öra och tunga kunde observatörerna ej utröna någon skillnad i resultatet över HF eller SpO₂ när det jämfördes med provtagning enbart i tungan. När det gäller kameldjur som alpackor och lamor har man dock sett att mätning i tungan och näsans septum ger bättre och mer konsekventa resultat än övriga platser (Grubb & Anderson 2017). Hos hund anses tungan också vara den bästa mätplatsen för att bedöma SpO₂ (Huss *et al.* 1995). För att kunna uttala sig helt om skillnad finns mellan mätplatserna hos nötkreatur skulle fler djur behöva undersökas, både med blå och rosa tunga.

6.3. Ålder, vikt och väntetider

Det fanns ingen signifikant skillnad mellan grupp A och B när det kom till kalvarnas ålder, den korrigerade vikten och väntetiderna mellan de olika delarna av ingreppet. Det var ett önskvärt resultat då det tydde på att det inte fanns någon skillnad mellan grupperna inför experimentet.

6.4. Läggningsstid och läggningssmetod på sederingen

6.4.1. Läggningsstid

Xylazin bidrar till en sänkt cardiac output och ett dosrelaterat minskat arteriellt blodtryck hos häst (Steffey *et al.* 2003). En teori som vi hade inför sederingen var att kalvarna som fick butorfanol skulle ha en kortare läggningstid. Teorin baserades på två faktorer; synergieffekten som fås när man kombinerar butorfanol med en α 2-adrenoceptoragonist och faktumet att kappa-receptoragonister som butorfanol inte dämpar det kardiovaskulära systemet liksom α 2-adrenoreceptoragonister gör (Nolan *et al.* 1991; Sellon *et al.* 2001; FASS 2012, FASS 2014). Synergieffekten gör att man kan använda en mindre dos av α 2-adrenoceptoragonisten vilket i sin tur minskar risken för kardiovaskulär påverkan (FASS, 2012; Benredouane *et al.* 2011). Då butorfanol inte skall dämpa det kardiovaskulära systemet så skulle man eventuellt kunna få en snabbare distribution av sederingsmedlet när det tas upp i blodet jämfört med de som endast får en högre dos av en α 2-adrenoceptoragonist. I en äldre studie från Jochle *et al.* (1989) påvisades exempelvis att kolikhästar som medicinerats med butorfanol hade en högre hjärtfrekvens i upp till 60 minuter jämfört med hästar som fått detomidin. Nyman *et al.* (2009) såg också att tillägg av butorfanol vid sedering med α 2-adrenoreceptoragonisten detomidin bidrog till en förbättring i medelvärdet på cardiac output och medelventilationen. Författarna trodde också att kombinationen av butorfanol och detomidin kunde ge en bättre distribution av blodflödet tack vare minskad vaskulär resistens jämfört med vid sedering på bara detomidin. Artiklarna från Jochle *et al.* (1989) och Nyman *et al.* (2009) var dock de enda stöden som kunde hittas för vår teori angående ett potentiellt snabbare upptag vid mindre påverkade kardiovaskulära parametrar.

I kontrast till det föregående nämnda såg Clarke *et al.* (1991) att tillägg av butorfanol till α 2-adrenoreceptoragonisten romifidin inte förändrade de kardiovaskulära parametrarna som man erhöll vid administrering av enbart romifidin (det vill säga bradykardi och hypertension följt av hypotension). Den skillnad som sågs i stället var att hästarna som även fick butorfanol fick en mer uttalad andningsdepression jämfört med de som bara fick romifidin. Samma resultat angående andningsdepressionen sågs också på hästar i studien av Nyman *et al.* (2009) och på får i studien av Waterman *et al.* (1991). Hos häst har man också noterat att premedikation med butorfanol inte förändrar effekterna av romifidin och ketamin på de kardiovaskulära parametrarna (Marntell 2004). Kombinationen av romifidin och butorfanol verkar i stället bidra till en sänkt cardiac output enligt studien av Marntell (2004).

I vår studie gick det ej att dra slutsatser om ifall något av sederingsprotokollen bidrog till en kortare läggningstid då inga signifikanta resultat erhöles vid dataana-

lys. Analyserna avseende läggningstiden utfördes både med och utan de två kalvarna i grupp A som itererades med xylazin när de inte ville lägga sig ner. Anledningen till att båda analyserna utfördes var för att säkerställa att de två avvikande individerna inte påverkade skillnaden i läggningstiden till att bli signifikant. Oavsett om de två kalvarna i A inkluderades eller exkluderades blev resultatet dock inte signifikant ($p_{inkluderat} = 0,575$, $p_{exkluderat} = 0,268$). Inkluderat de avvikande individerna i A var läggningstiden på xylazinprotokollet 4,9 minuter respektive 4,1 minuter i grupp B som fick kombinationsprotokollet, exkluderat var läggningstiden i xylazingruppen 3,3 minuter.

6.4.2. Läggningmetod

Inför experimentet hade vi en teori att då opoider som butorfanol kan bidra till ataxi (Waterman *et al.* 1991; Sellon *et al.* 2001; Holopherne 2007; Kukanich & Wiese 2015) skulle kalvarna som fick en kombination av xylazin och butorfanol ha ett påverkat och mer instabilt läggningmönster jämfört med de som bara fick xylazin. Vid analys av värdena erhöles dock ingen signifikant skillnad mellan grupp A och B ($p = 1,0$). Alla utom totalt fyra kalvar graderades med 1 = lägger sig mjukt/kontrollerat.

Eventuellt skulle det höga antalet kontrollerade läggningar kunna bero på den höga dosen xylazin som användes. Idisslare är väldigt känsliga för xylazin och tenderar att lägga sig ner vid höga doser jämfört med hästar som blir mer ataktiska (Grubb *et al.* 2002; Abrahamsen 2008). Xylazin som ges intramuskulärt absorberas också snabbt (FASS 2014). Den höga dosen som administreras vid användning av doseringsrekommendation IV skulle därför kunna ha bidragit till en snabb läggning innan eventuell ataxi hann bli uttalad.

6.5. Reaktionen

Opioider som butorfanol bidrar till analgesi (George 2003; Rivière 2004; Valverde & Gunkel 2005; FASS 2012). I studien ämnades undersökas om kalvarna som fått butorfanol reagerade mindre på smärtsamma stimuli som injektionerna av lokalbedövning och kastrationsingreppet.

Vid analys av data hittades inga signifikanta samband vad gällde graden av reaktion och vilken grupp som kalvarna tillhörde. Generellt var det dock fler individer från grupp A som fick en högre gradering än de i grupp B. Exempelvis uppvisade fler kalvar i grupp A en lindrig reaktion (gradering 2) när de gavs lokalbedövning i testiklarna, funiklarna och scrotum jämfört med de i B. Vid samtliga injektioner uppvisade >90 % av kalvarna i grupp B ingen reaktion alls. Vid analys av om kalvarna uppvisade någon reaktion överhuvudtaget eller ingen reaktion alls erhöles

inte heller några signifikanta samband. Däremot fanns det en tendens till signifikans vad gällde giva av lokalbedövning i scrotum ($p_{\text{reaktionfunikel ja/nej}} = 0,072$). Något som också bör noteras är att under den första halvan av kastrationen, till och med appliceringen av Maschtången, försökte två kalvar i grupp A resa sig. Ingen kalv i grupp B uppvisade samma grad av reaktion. Dock fanns här ingen tendens till signifikans avseende om kalvarna reagerade eller ej ($p_{\text{reaktion ja/nej}} = 1,0$).

Under fas två av kastrationsingreppet hittades en tendens till ett signifikant samband mellan kalvgrupp och om de reagerade eller ej ($p_{\text{reaktion ja/nej}} = 0,057$). Kalvarna i grupp A verkade uppvisa en tendens till att reagera mer under kastrationens andra fas jämfört med kalvarna i grupp B. Från appliceringen av Maschtången till avlägsnande av peangen registrerades exempelvis ett resningsförsök (gradering 5) och fyra fulländade resningar (gradering 6) i xylazingruppen. I kontrast var det bara en kalv i kombinationsgruppen som reste sig helt och en annan som utförde ett resningsförsök. En teori bakom varför fler i grupp A graderades med en 6:a skulle kunna vara att det dröjde en längre tid för dem jämfört med för övriga kalvar tills kastrationen påbörjades. Dock, vid analys i IBM SPSS Statistics Version 27 av väntetiderna för kalvarna graderade med en 6:a och de övriga så kunde inget signifikant samband som stödde denna teorin hittas ($p = 0,122$). En annan teori bakom reaktionerna och resningarna är att xylazingruppen eventuellt upplevde mer smärta postoperativt jämfört med de som fått butorfanol. Detta skulle i så fall kunna stämma överens med det beskrivet av González *et al.* (2010) och Love *et al.* (2009); att en förlängd liggtid kan bero på en bättre komfort och bra smärtlindring.

Faktumet att det främst i xylazingruppen skedde både resningsförsök och fulländade resningar är ett viktigt fynd som talar för att enbart xylazin givet i en hög dos inte alltid räcker för att ge en tillfredsställande sedering och hos alla individer. Även om inga säkra slutsatser kan dras på grund av att det inte finns några signifikanta samband mellan grupperna och reaktionerna verkar det ändå som att gruppen som fått både xylazin och butorfanol reagerar mindre än de som bara fått xylazin. Hästar som sederats med en kombination av butorfanol och α_2 -adrenoreceptoragonisten romifidin uppvisar reducerade reaktioner på beröring, ljus och ljud, jämfört med hästar som bara har fått romidifin (Clarke *et al.* 1991). Faulkner *et al.* (1992) noterade också att butorfanol bidrog till en minskad aktivitet vid kastration av tjurar. Butorfanol har analgetiska effekter (George 2003; Rivière 2004; Valverde & Gunkel 2005; FASS 2012) och flera studier tyder också på att butorfanol är användbart för att lindra visceral smärta (Muir & Robertson 1985; Burton & Gebhart 1998; Sandner-Kiesling *et al.* 2002; Rivière 2004; Sanchez *et al.* 2008). I testikeln finns visceral vävnad i form av *tunica vaginalis* (König & Liebich 2013) som hanteras och krossas av Maschtången vid kastration. Potentiellt skulle butorfanol med sina goda visceral analgetiska egenskaper kunna bidra med ytterligare

smärtlindring vid manipulering av *tunica vaginalis* under kastrationen. Det skulle kunna förklara varför kalvarna i grupp B reagerade mindre än kalvarna i grupp A.

Studien kunde dock, återigen, inte bevisa att tillägg av butorfanol bidrog till en lägre reaktionsgrad då det inte fanns någon signifikant skillnad mellan grupperna. En teori bakom detta kan vara att kalvarna redan var bra smärtlindrade eftersom de hade behandlats med både en NSAID samt lokalbedövning innan kastrationen genomfördes. Lokalbedövning är effektivt för att hantera smärta (Thüer *et al.* 2007; Marongiu 2012) och bidrar till känsselförlust i ett specifikt område medan NSAIDs bidrar till en systemisk smärtlindring och har en antiinflammatorisk effekt (Roberts *et al.* 2015). Således skulle smärtlindringen erhållen från kombinationen av dessa två analgetiska läkemedel redan kunna vara så potent att butorfanol inte bidrog till någon betydande ytterligare smärtlindring under kastrationen.

Den tendens till signifikant skillnad som fanns mellan xylazin- och kombinationsgruppen avseende om kalvarna reagerade överhuvudtaget eller ej, hade dock varit intressant att undersöka vidare för att se om butorfanol faktiskt kan döva reaktioner på smärtsamt stimuli på ett signifikant sätt hos nötkreatur. De kalvar som fick butorfanol i studien fick ju samma dos av opioiden och eventuellt hade resultaten på reaktionerna kunnat bli signifikanta om man använde sig av en högre dos än den använda på 0,025 mg/kg.

6.6. Cirkulatoriska analyser

6.6.1. Hjärtfrekvens och SpO₂

På grund av att kalvarna inte var välhanterade togs ej ett hjärtfrekvens- och SpO₂-värde innan de sederades. Att hanteras kan bidra till stress vilket i sin tur kan ge en ökning av hjärtfrekvensen (Hopster & Blokhuis 1994; Schwartzkopf-Genswein *et al.* 2005; Pieler *et al.* 2013). Det är därför troligt att resultatet på hjärtfrekvensen hade blivit mycket högt och inte tillförlitligt som ett grundvärde. För att undvika denna stressfaktor mättes därför inte syresaturationen och hjärtfrekvensen innan kalven sederats.

Det kunde inte hittas någon signifikant skillnad i SpO₂ mellan xylazin- och kombinationsgruppen. I både grupperna skedde det dock en intressant ökning i saturation mellan kastrationen och när SpO₂ uppmättes fem minuter efter ingreppets slut. Stress och smärta kan aktivera det sympatiska nervsystemet vilket leder till en ökad hjärtfrekvens och en ökad cardiac output (Sjaastad *et al.* 2016). Utöver detta bidrar sympaticusaktivering till en förbättrad syresättning genom att dilatera lungornas bronker och öka andningsfrekvensen. Ökningen i SpO₂ skulle således kunna här-

ledas till en ökad andningsfrekvens på grund av en aktivering av det sympatiska nervsystemet under kastrationen.

Vad gällde hjärtfrekvensen fanns det två tendenser till signifikanta skillnader mellan grupperna. Dessa fanns i HF-postOP ($p = 0,08$) och pulssänkningen från HF-max kastration till HF-postOP ($p = 0,07$).

Xylazingruppens medelhjärtfrekvens postOP låg på 64,3 slag/min och kombinationsgruppens låg på 69,0 slag/min. Detta speglar det som nämnts tidigare; att xylazin dämpar det kardiovaskulära systemet medan butorfanol inte påverkar de kardiovaskulära parametrarna (Holopherne 2007; FASS 2012; FASS 2014). Den högre hjärtfrekvensen i kombinationsgruppen kan också relateras till det beskrivet av Jochle *et al.* (1989); att kolikhästar som medicinerats med butorfanol hade en högre hjärtfrekvens i upp till 60 minuter jämfört med hästar som fått detomidin. Den synergieffekt som erhålls när man kombinerar en α_2 -adrenoceptoragonist och en kappa-receptoragonister gör också att det krävs en mindre dos av α_2 -adrenoceptoragonisten, vilken i studiens fall var xylazin (Benredouane *et al.* 2011; FASS 2012). I vår studie erhöll dock samtliga kalvar samma dos av xylazin och således nyttjades inte möjligheten att minska xylazindosen. Teoretiskt, om man hade minskat dosen av xylazin för kalvarna som fick kombinationsprotokollet skulle det kunna förklara varför grupp B hade en högre hjärtfrekvens jämfört med de som har fått fulldos xylazin. Det hade varit intressant att i framtiden utföra en studie där man undersökte hur hjärtfrekvensen påverkades om man använde sig av synergieffekten och minskade dosen xylazin.

Sänkningen i puls från HF-max kastration till HF-postOP i xylazingruppen A låg på 4,4 slag/min och samma parameter i kombinationsgruppen B låg på 0,5 slag/min. Att sänkningen var så stor i xylazingruppen skulle eventuellt kunna härledas till att xylazin kan ge bradykardi hos nötkreatur (Scholtysik *et al.* 1998). Sänkningen skulle också kunna bero på att kalvarna i grupp A upplevde mer smärta under kastrationen. Eventuell smärta under ingreppet bör innebära en viss pulsökning som efter kastrationens slut ledde till en mer markant pulssänkning i xylazingruppen. Jämfört med xylazingruppen hade kombinationsgruppen mindre fluktuationer i sina hjärtfrekvensmedelvärden. Detta skulle kunna bero på att butorfanol tillför analgesi (George 2003; Rivière 2004; Valverde & Gunkel 2005; FASS 2012) och att den extra smärtlindringen gör att hjärtfrekvensen fluktuerar mindre eftersom den kan öka som respons på smärta (Sjaastad *et al.* 2016).

Fler studier, alternativt fler djur per grupp, skulle behövas för att kunna dra slutsatser i om eller under vilka moment som det föreligger en skillnad i hjärtfrekvensen hos djur som sederats med bara xylazin eller en kombination av xylazin och butorfanol.

6.6.2. Pulstryck

Efter att ha upplevt en del svårigheter med att få fram värden med pulsoximetern på kalvar som uppvisade en blåpigmenterad tunga uppmättes under dag två pulstrycket på 26 kalvar. Mätningarna utfördes preoperativt och fem minuter efter att kastrationen genomfördes i samband med att hjärtfrekvens och SpO₂ uppmättes. Ett signifikant samband hittades mellan det preoperativa pulstrycket och gruppen kalvarna tillhörde ($p = 0,025$). Fler kalvar i grupp B graderades med de två lägre pulstryckgraderingarna jämfört med de i grupp A. Ingen i B erhöll gradering 3 medan tre individer i A gjorde det. Det vill säga hade B en bättre genomblödning i tungan. Utifrån Chi²-testet verkar det finnas ett samband mellan att vara i grupp A och få gradering 3 och att vara i grupp B och få gradering 1. Sambandet skulle eventuellt kunna förklaras av att det bland kalvarna i grupp A fanns tre individer som uppvisade en blåpigmenterad tunga medan bara en sådan individ fanns i grupp B. Den blåpigmenterade tungan uppleves försvåra pulstrycksmätningarna, något som diskuteras mer under ”6.7.1. Blåtungade individer”. Den bättre genomblödningen i grupp B skulle också kunna förklaras av att butorfanol kan ha en gynnsam effekt på perifer cirkulation och distributionen av blodflödet (Nyman *et al.* 2009; Nyman, G. 2021-12-06, personlig kommunikation).

Varför inget signifikant samband hittades under den postoperativa mätningen är oklart ($p = 0,615$). Eventuellt skulle det kunna bero på hur mätningarna utfördes, probens placering, och att desto fler mätningar som gjordes desto mer standardiserad blev bedömningsproceduren.

6.7. Resning, liggtid, liggmönster och trötthetsgrad

6.7.1. Resning och liggtid

Likt beskrivet i ”4.4. Förklaring av valda parametrar”, upplever Sannö, A. och kollegor att kalvar som har fått tillägg av butorfanol till sederingen reser sig fortare efter ingreppen (Sannö, A. 2020-12-04, personlig kommunikation). Både Marntell (2004) och Love *et al.* (2009) beskriver dock att hästar som har fått butorfanol uppvisar ett längre liggbeteende efter anestesi jämfört med de som inte har fått det. Marntell (2004) beskrev att hästarna förblev liggande i bröstläge under 19 ± 5 minuter jämfört med de som fått romifidin och ketamin som låg ner under 8 ± 2 minuter. Love *et al.* (2009) resonerade att den förlängda liggtiden hos hästarna som fått butorfanol skulle kunna bero på en bättre komfort.

Totalt reste sig sexton kalvar utan provokation, av dessa fanns tio individer i xylazingruppen och sex i kombinationsgruppen. Dock kunde det inte hittas någon signifikant skillnad mellan A och B vad gällde antalet individer som reste sig

självmant ($p = 0,236$). Alla kalvar som inte hade rest sig självmant provocerades sen upp efter att 60 minuter hade gått från det att sederingsmedlet gavs. Inget samband kunde dock påvisas mellan gruppstillhörighet och resning, varken om resningen skedde självmant eller i samband med provokation ($p = 0,241$). Analys av liggtiden hos kalvarna som reste sig självmant resulterade inte i någon signifikant skillnad mellan grupperna.

Analys av den totala liggtiden hos alla individer som reste sig, oavsett om det skedde självmant eller i samband med provokation, gjordes också, och här sågs en tendens till ett signifikant samband ($p = 0,075$). Kalvarna som hade fått en kombination av xylazin och butorfanol hade en längre liggtid (56,7 minuter) jämfört med de som bara hade fått xylazin (51,5 minuter). Denna längre liggtiden i kombinationsgruppen skulle kunna relateras till det som beskrevs av Love *et al.* (2009) och Marntell (2004). Den längre liggtiden skulle kunna bero på den synergistiska effekten mellan kappa-receptoragonisten butorfanol och $\alpha 2$ -adrenoceptoragonisten xylazin som beskrivs av Benredouane *et al.* (2011) och FASS (2012). En förlängd liggtid skulle också kunna bero på en bättre komfort hos kalvarna som har fått tillägg av butorfanol då smärtlindring kan förlänga tiden som kalvar blir liggandes ner efter att de har kastrerats (González *et al.* 2010). Eftersom butorfanol verkar analgetiskt (George 2003; Rivière 2004; Valverde & Gunkel 2005; FASS 2012) och har en halveringstid på 82 minuter vid en dos på 0,25 mg/kg (Court *et al.* 1992) skulle kalvarna i grupp B kunna vara mer smärtlindrande än de i grupp A och således mer bekväma med att förbli liggandes en längre tid. Teorin om att butorfanol bidrar till en bättre komfort och således till en längre liggtid är i samklang med de resonemang som beskrivits av Love *et al.* (2009).

Ingen signifikant skillnad i liggtid och resning kunde hittas mellan grupperna i vår studie. Potentiellt hade signifikanta samband kunnat erhållas om man inte provocerade upp kalvarna vid tiden 60 minuter, utan lät dem ligga ner så länge de ville tills de reste sig självmant. Detta hade varit intressant att undersöka i en framtida studie.

6.7.2. Liggmönster

Både postoperativt och innan provokationen låg majoriteten av kalvarna i båda grupperna i bröstläge. Placering av patienten i bröstläge efter anestesi är fördelaktigt för lungfunktionen (McDonnell & Kerr 2015) och syretrycket är bättre hos djur som ligger i bröstläge jämfört med på sidan (McMillan *et al.* 2009). Hos nötkreatur är det också fördelaktigt då det motverkar regurgitation av maginnehåll och därmed förebygger aspiration av detta (McDonnell & Kerr 2015). Butorfanol verkar resultera i att djur som har varit under anestesi spenderar en längre tid liggandes i bröstläge innan resning (Marntell 2004). Dock kunde inget signifikant

samband hittas mellan kalvgrupp och liggmönster i vår studie ($p_{\text{postoperativt}} = 0,456$, $p_{\text{provokation}} = 0,196$).

6.7.3. Trötthetsgrad

Likt nämnt tenderar hästar som har fått butorfanol att ligga ner längre än de som ej fått det (Marntell 2004; Love *et al.* 2009). Likt också nämnt skulle den längre ligganden kunna bero på en bättre komfort (Love *et al.* 2009) då smärtlindring kan resultera i en längre liggetid hos kalvar efter kastration (González *et al.* 2010). Den subjektiva upplevelsen är att kalvar som kastrerats och som har fått tillägg av butorfanol reser sig snabbare än övriga (Sannö, A. 2020-12-04, personlig kommunikation). Dock finns ej beskrivet hur djuren betar sig när de väl går upp efter att ha fått butorfanol.

Det var fler kalvar i kombinationsgruppen som fortfarande låg ner när det var dags för provokation. Dock förblev fler kalvar i xylazingruppen liggandes trots att de provocerades (gradering 4). Nästan hälften av de liggande kalvarna i grupp A låg kvar efter provokationen och reste sig inte alls medan totalt ca 80 % av kalvarna i grupp B gick upp i samband med provokationen. Vid analys fanns det ett signifikant samband mellan kalvgrupp och trötthetsgrad ($p = 0,007$). Sambandet verkade vara att kalvarna i grupp A var tröttare än de i grupp B.

Eventuellt skulle slutligen resultatet kunna härledas till halveringstiden hos xylazin och butorfanol och till att xylazin:ets sederingsseffekt är dosberoende (Hopkins 1972; FASS 2014). Vid en intravenös dos på 0,25 mg/kg beräknas halveringstiden på butorfanol hos nöt ligga på 82 minuter (Court *et al.* 1992) medan intravenöst givet xylazin har en halveringstid som varierar mellan 23–50 minuter (FASS 2014). I vår studie fick dock alla kalvar samma dos av xylazin. Om man däremot teoretiskt minskade dosen xylazin skulle detta eventuellt kunna leda till en kortare halveringstid, eller en mindre påtalad sederingsseffekt, och därför en lägre trötthetsgrad. Denna teori måste dock testas i en framtida studie innan slutsatser kan dras.

En anledning till att fler kalvar som fick xylazin låg kvar skulle kunna bero på en sämre analgesi i den gruppen. Stilwell *et al.* (2008) teoretiserade exempelvis i sin studie att kalvar som har ont är mer motvilliga till att röra sig. Att fler kalvar i butorfanolgruppen reste sig i samband med provokation skulle därför kunna bero på att de inte har lika ont efter kastrationsingreppet och därför inte tvekar lika mycket inför att resa sig upp och över att röra sig.

En annan teori bakom den ökade trötthetsgraden i xylazingruppen skulle kunna härledas till att butorfanol inte skall dämpa det kardiopulmonära systemet (FASS 2012). Butorfanol bidrog också i studien från Nyman *et al.* (2009) och Jochle *et al.* (1989) till en högre hjärtfrekvens och ett bättre cardiac output. Potentiellt skulle

butorfanol kunna upprätthålla det kardiovaskulära systemet i en sådan grad att sederingsmedlen elimineras effektivare. Alternativt att en bättre cardiac output och en ökad hjärtfrekvens bidrar till en ökad vakenhet hos kalven.

Resultatet, att kombinationsgruppen verkar mindre trötta när de går upp, kan relateras till upplevelsen beskriven av Sannö, A. och kollegor. En piggare kalv är lättare att provocera upp, och en kalv som reser sig upp snabbt upplevs i sin tur även som piggare. Därav kan upplevelsen att butorfanoltillägg ger kortare liggtid och piggare kalvar förklaras.

6.8. Vokalisering

FASS (2014) beskriver att xylazin kan leda till sporadisk vokalisering hos nöt. Dock finns det rikligt rapporterat att butorfanol kan leda till vokalisering och dysfori hos flera djurslag (Holopherne 2007, Amnesten 2012; Riebold 2015; Waterman *et al.* 1991; Lascelles & Robertson 2004; Becker *et al.* 2013). Under kastrationerna reagerade vi på att många kalvar i grupp B tenderade att vokalisera mycket och ofta jämfört med kalvarna i grupp A. En majoritet av kalvarna i grupp A vokaliserade inte överhuvudtaget, varken pre- eller intraoperativt, medan majoriteten av kalvarna i grupp B graderades med någon grad av vokalisering. Vid analys av om det fanns något samband mellan vokalisering och grupp erhöles signifikanta resultat både pre- och intraoperativt ($p_{\text{preoperativt}} = 0,005$, $p_{\text{intraoperativt}} = 0,0000031$).

Det verkade finnas ett samband mellan att vara i grupp A och inte vokalisera alls, samt att vara i grupp B och vokalisera mycket. Hela 50 % av kalvarna i B graderades med vokaliseringsgrad 3 intraoperativt och ca 43 % fick samma gradering preoperativt. Akut smärta och obehag kan leda till att ett djur vokaliserar (Martini *et al.* 2000; Watts & Stookey 2000). Med det som bakgrund skulle man kunna tro att grupp B:s vokalisering berodde på obehag och smärta under kastrationen. Eftersom grupp B var gruppen som fick tillägg av butorfanol bedöms det dock mer troligt att den ökade vokaliseringen är en bieffekt av kappa-receptoragonistens centralnervösa egenskaper.

Återkopplar man till stycke ”6.5. Reaktioner”, tenderade kombinationsgruppen att reagera mindre på lokalbedövningsinjektionerna och kastrationsingreppet jämfört med xylazingruppen. Även om resultatet inte var signifikant teoriserades att grupp B reagerade mindre på grund av att de fått butorfanol då opoiden har analgetiska egenskaper och kan höja den nociceptiva tröskeln (George 2003; Rivière 2004; Valverde & Gunkel 2005; FASS 2012) och leder till minskade reaktioner (Clarke *et al.* 1991). Följer man samma spår upplevs det mer troligt att vokaliseringen beror

på butorfanol:et och inte smärta. Teorin styrks också av att kombinationsgruppen vokaliserade mycket även när vi inte rörde dem och utsatte dem för potentiellt smärtsamma stimuli.

Dock måste lyftas att det inte finns några faktiska bevis för vad ett vokaliserande nötkreatur faktiskt vill förmedla (Watts & Stookey 2000), och alla djur brukar heller inte vokalisera för att ge ledtrådar om sitt mående (Manteuffel *et al.* 2004). Utan att ha specificerat de olika typerna av vokalisering ett nötkreatur kan ge ifrån sig är det därför svårt att helt uttala sig om vad vokaliseringen betydde.

6.9. Övriga observationer

6.9.1. Blåtungade individer

Under försöket upplevdes en ökad svårighet att få fram bra mätvärden vad gällde SpO₂ hos de angus- och anguskorsningskalvar som hade en blåpigmenterad tunga. Syresaturationen hos dessa individer uppmättes till ett lågt värde, mellan 66–87 %, där sex av de nio angusdjuren uppvisade en syremättnad som var <80 %. Det fanns signifikanta skillnader mellan kalvarna med och utan blå tunga både vad gällde pulstrycket och syresaturationen. Vad gällde pulstryck verkade det finnas ett samband mellan att ha en blå tunga och graderas med en 3:a, det vill säga verkade tungans pigmentering bidra till en sämre detektering av det perifera blodflödet och därmed en osäkrare bestämning av syresaturationen i blodet. Vad gällde SpO₂ uppvisade kalvarna med blå tunga ett lägre värde på SpO₂ och en mycket större differens i medelvärdet jämfört med de utan blå tunga. En teori bakom anledningen till detta är att den blåpigmenterade tungan skulle kunna försvåra möjligheterna att uppmäta en korrekt syresaturation och erhålla ett bra pulstryck.

På humansidan undersökte Bickler *et al.* (2005) hur tre olika pulsoximetrar uppmätte syresaturationen hos människor, varav en del hade mörk hy. I studien noterade man att pulsoximetrarna tenderade att överskatta den arteriella syresaturationen hos de mörkhyade personerna även om de hade hypoxi. I kontrast bedömde Ahmed *et al.* (2005) att pigmenterad hud inte verkade ha någon större betydelse vid pulsoximetermätningar. Både Ahmed *et al.* (2005) och Bickler *et al.* (2005) utförde sina mätningar genom att sätta fast pulsoximetrarnas prob i fingret på individerna de undersökte. Det kan således vara värt att nämna att de flesta med mörk hy tenderar att ha ljusare pigmentering palmart, vilket eventuellt skulle kunna underlätta att få ett bra svar vid mätning, medan kalvarnas tungor var blåpigmenterade både på under- och oversidan.

På humansidan har man också gjort studier där man har mätt syresaturationen på fingrarna på människor som har burit nagellack. Man har då noterat att blått nagellack har bidragit till ett lägre resultat på SpO₂, men i de flesta studierna har sänkningen inte bedömts vara kliniskt signifikant (Hinkelbein *et al.* 2007; Rodden *et al.* 2007; Hakverdioğlu Yönt *et al.* 2014). I en studie från 2014 rapporterades dock att blått och lila nagellack kunde bidra till ett signifikant lägre värde vid mätning av syresaturationen hos människa (Sütçü Çiçek *et al.* 2011). Utöver studier med nagellack har man också utfört en studie där man har injicerat färgmedel intravenöst in i människor (Scheller *et al.* 1986). Av de olika färgmedlen som injicerades gav metylenblått den största sänkningen i SpO₂. Pulsoximetrar uppmäter syresaturationen via att ljus av två olika våglängder passerar genom vävnaden (Kessler *et al.* 1986). Om det finns någon substans i vävnaden som absorberar ljus av samma våglängd som de pulsoximetrarna sänder ut skulle det kunna påverka avläsningen och därmed ge upphov till en lägre SpO₂-värde (Scheller *et al.* 1986). Metylenblått uppvisade i experimentet en väldigt hög absorptionsvilket härleddes till varför värdet hos personer som injicerats med färgmedlet hade så låg saturation vid mätningen. På precis samma sätt skulle den blå tungan hos angus- och anguskorsningskalvarna kunna absorbera ljuset som pulsoximetern sände ut. Därmed är det sannolikt att de blåtungade kalvarna fick ett signifikant lägre värde på SpO₂ jämfört med de övriga kalvarna just på grund av sin blåa tunga.

Om tungpigmentationen inte är orsaken till de lågt uppmätta SpO₂-värdena bör nämnas att pulsoximetrar generellt brukar vara sämre kalibrerade för syrekonzentrationer lägre än 80 % (Webb *et al.* 1991). De väldigt låga SpO₂-värdena skulle därför kunna vara falskt registrerade på grund av en felkalibrering av pulsoximetern. Idisslare har också en mindre tidalvolym och en högre andningsfrekvens jämfört med andra likstora djur (Mortola & Lanthier 2005). Djup sedering eller anestesi skulle därför signifikant kunna påverka en idisslares andning. Påverkan på respirationen skulle kunna leda till hyperkapni och hypoxi, vilket i sin tur eventuellt skulle kunna minska SpO₂.

Exklusion

Den sista analysen som utfördes avseende de blåtungade kalvarna var att exkludera dem ur analyserna som avsåg pulstryck och SpO₂. Detta för att studera om det blev någon skillnad i grupp A och B:s resultat om de togs bort. Ingen skillnad kunde dock noteras.

I studien deltog enbart sex individer med blå tungor vilket var ett mycket sparsamt urval. Mer studier på djur med pigmenterade tungor hade behövts för att kunna dra säkrare slutsatser angående om en blå tunga kan innebära svårigheter vid pulsoximetermätningar.

6.9.2. Tympaniska individer

Nio kalvar av de 54 som kastrerades utvecklade markant tympanism under försöket. Alla dessa hade utfodrats med kraftfoder preoperativt. Utfodringen hade skett samma morgon som kalvarna skulle kastreras, uppskattningsvis ca 1-2 timmar innan. De nio kalvarna var relativt jämnt fördelade mellan grupp A och grupp B. Kraftfodergivan var utöver butorfanol:et det enda som skiljde sig mellan den tympaniska subpopulationen och de resterande kalvarna. Det här gjorde att vi miss-tänkte att det var gasutvecklingen vid omsättningen av kraftfodret som hade lett till tympanismen, för även om ett nötkreatur är sövt fortsätter fermentationen av ingesta i magen och leder till gasbildning i våmmen (Lin 2015). Gasbildningen från fermentationen av kraftfodret och oförmågan att kunna rapa under anestesi (Lin 2015; Riebold 2015) skulle därför kunna ligga i botten för kalvarnas tympanism. Både Riebold (2015) och Coetzee (2011) rekommenderar att man skall fasta nötkreatur innan anestesi på grund av risken för tympanism. Riebold (2015) rekommenderar exempelvis att kalvar, får, getter och kamelider bör fastas mellan 12-18 timmar innan anestesi. Då kalvarna utfodrades med kraftfoder så snart in på kastrationerna upplevs det därför troligt att det är kraftfodret som har orsakat den markanta tympanismen.

Sedering av idisslare med xylazin kan också leda till tympanism (Holopherne 2007; Coetzee 2011). Man brukar rekommendera att nötkreatur som skall sederas med höga doser av xylazin, så som ofta är lämpligt vid kirurgiska ingrepp som kastration, skall vara svultna innan administreringen (Coetzee 2011; FASS 2014). Alla kalvar fick en hög dos av xylazin inför kastrationen, men det var ändå bara de nio som fått kraftfoder samma dag som utvecklade markant tympanism. Detta stärker misstanken om att kraftfodret låg till grund för tympanismutvecklingen.

De tympaniska kalvarna jämfördes med de övriga avseende hjärtfrekvenser, SpO₂, lägningsmetod på sederingen, resning, liggmönster och liggtid. Tanken med att jämföra specifikt dessa analyser var att undersöka om tympanismen gjorde det svårare för kalvarna att lägga sig ner och resa sig normalt, samt syresätta sig.

Hjärtfrekvenser och SpO₂

Signifikanta skillnader i hjärtfrekvensen erhöles mellan de tympaniska och icke-tympaniska kalvarna avseende HF-bas, HF-max kastration, HF-postOP samt vid giva av lokalbedövning i testiklarna, funiklarna och i scrotum. Ingen skillnad erhöles mellan de tympaniska kalvarna i A och B och likt presenterat i ”6.5.1. Hjärtfrekvens och SpO₂”, fanns det inga signifikanta skillnader mellan grupp A och B som helhet. Det är därför sannolikt att den signifikanta skillnaden i hjärtfrekvensen berodde på tympanismen. Hjärtfrekvensen kan användas för att bedöma smärta (Valverde & Gunkel 2005; Sjaastad *et al.* 2016), men även stress kan få hjärtfrek-

vensen att öka (Schwartzkopf-Genswein *et al.* 2005). En sämre ventilation på grund av tympanismen samt ett tryck på lungorna från den uppblåsta våmmen skulle kunna vara ett stressmoment. Detta ihop med eventuell smärta och obehag vid hantering skulle därför kunna resultera i en signifikant högre hjärtfrekvens hos de tympaniska kalvarna jämfört med de övriga.

Fastande nötkreatur tenderar också att uppvisa bradykardi (McGuirk *et al.* 1990 se Riebold 2015). De kalvar som fått kraftfoder och var tympaniska uppvisade ej bradykardi medan de som inte fått kraftfoder uppvisade en något lägre hjärtfrekvens. Medelhjärtfrekvensen hos de normala kalvarna låg mellan 57-67 slag/min och hos de tympaniska mellan 69-78 slag/min. Hjärtfrekvensen hos lugna köttres-nötkreatur ligger normalt mellan 70-90 slag/min (Hopster & Blokhuis 1994). Den högre hjärtfrekvensen hos de tympaniska kalvarna skulle därför också kunna bero delvis på att de fått kraftfoder i anslutning till kastrationen. Detta samband skulle dock behöva undersökas noggrannare.

Kalvarna med tympanism uppvisade ett signifikant sänkt SpO₂-max och en signifikant skillnad i differensen mellan SpO₂-max och SpO₂-postOP jämfört med de övriga. Av samma anledningar som för hjärtfrekvensen misstänktes detta bero specifikt på tympanismen då ingen skillnad fanns i SpO₂ mellan de tympaniska individerna eller mellan hela grupp A och B. De tympaniska kalvarna hade ett lägre SpO₂-max och en betydligt högre ökning av SpO₂ mellan mätningen under kastrationen och mätningen postoperativt. Den höga ökningen i saturationen mellan SpO₂-max och SpO₂-postOP skulle kunna bero på stress och smärta under kastrationen (Sjaastad *et al.* 2016). Att ökningen i saturationen hos de tympaniska individerna var så pass stor skulle eventuellt kunna bero på ett kraftigare stresspåslag som lett till hyperventilering.

Det fanns även en tendens till skillnad i differensen mellan SpO₂-bas och SpO₂-max ($p = 0,052$). De normala kalvarnas saturation ökade medan de tympaniska kalvarnas saturation minskade mellan SpO₂-bas och SpO₂-max. En teori bakom detta är att tympanismen bidrog till ett tryck på diafragman och därmed ett försämrat gasutbyte likt beskrivet av Musewe *et al.* (1979) (se Riebold 2015) och att saturationen minskade tills det kraftiga sympaticuspåslaget från kastrationsingreppet och den begränsade ventilationen motiverade en höjd andningsfrekvens och således gav en ökning av saturationen.

Läggningsmetod, liggtid, resning och liggmönster

Vår teori var att de tympaniska kalvarna skulle ha en kortare liggtid då tympanismen troligen skulle medföra ett obehag, samt att den uppblåsta våmmen skulle bidra till en påverkad läggningsmetod och ett förändrat liggmönster. Detta gick dock ej att påvisa med de resultat som erhöles i vår studie då inga signifikanta skillnader

mellan de tympaniska och icke-tympaniska kalvarna kunde hittas avseende läggningsmetod, liggtid, resning och liggmönster.

Exklusion

Likt för de blåtungade individerna uteslöts även de tympaniska individerna från ovan beskrivna analyser för att se om signifikanta resultat erhöles utan dem. Dock innebar deras exklusion ingen signifikant skillnad i någon parameter.

Enbart nio individer av alla 54 kalvar utvecklade markant tympanism. Likt beskrivet hos de blåtungade individerna är det ett litet urval. Fler individer hade varit fördelaktigt för att undersöka om våra fynd i denna studie fortfarande är signifikanta på en större populationsnivå. Det hade också varit intressant att undersöka om kraftfoder bidrar till en extra markant tympanism vid sedering eller om allt foder bidrar till kraftig tympanism vid sedering av nötkreatur.

6.9.3. Rasskillnader

Idisslare är tio gånger känsligare mot xylazin jämfört med hästar (Abrahamsen 2008). I studien vi utförde upplevde vi att djuren av rasen charolais blev mer påverkade av sederingen än övriga, detta då de två charolaiskalvarna som sederades snarkade mycket ljudligt. Vissa raser av nötkreatur verkar likt tidigare nämnt olika känsliga för sedering. Exempelvis verkar holsteins mer tåliga jämfört med herefords, medan brahmans är speciellt känsliga (Holopherne 2007). I protokollet på DV-magasinet hemsida (DV-magasinet 2019) förespråkas också en högre dos av $\alpha 2$ -adrenoreceptoragonisten till scottish highland cattle jämfört med mjölkrasdjur och andra köttasdjur. Ett lugnt köttasdjur bedöms behöva minst mängd sedering för att lägga sig på ett tillfredsställande sätt.

Utöver det som beskrivs i Sannö, A:s protokoll (DV-magasinet, 2019) och av Holopherne (2007) har ingen gradering avseende känslighet för sederingsmedel hos de olika raserna av nötkreatur hittats. Vidare studier skulle behövas för att kunna uttala sig mer om var de olika raserna faller på känslighetsskalan i förhållande till varandra.

6.9.4. Beteende efter resning

Beteende efter resning noterades hos kalvarna som reste sig antingen självmant eller vid provokation. Dock skapades inför försöket ingen skala för att kunna bedöma eller gradera beteendet. Således har denna data exkluderats ur arbetet då det ej går att uttala sig om någon grupp hade ett signifikant beteende efter resning.

Utifrån anteckningarna som gjordes över beteende efter resning kan sägas att majoriteten av kalvarna som reste sig sökte sig närmare gruppen igen (18 kalvar av

de 26 eller 27 djuren som reste sig). Omgivna av sina fränder lade de sig åter ner igen. Att majoriteten av kalvarna återanslöt sig till flocken kan troligen relateras till att nötkreatur är flockdjur (Doyle & Moran 2015) och känner sig tryggare i grupp när medvetande åter har inträtt.

7. Slutsats

Studien ämnade undersöka om kalvar som sederades med en kombination av xylazin och butorfanol rörde sig och reagerade mindre, var bättre smärtlindrade och reste sig snabbare, jämfört med kalvar som enbart sederades med xylazin. Slutsatsen blev att studien inte kunde bekräfta att tillägg av butorfanol till sedering med xylazin bidrog med någon ytterligare smärtlindring vid kastration av nötkalv som även behandlats med lokalbedövning och en non-steroidal anti-inflammatorisk drog (NSAID) innan ingreppet, samt att tillägget inte bidrog till en snabbare resning efter ingreppets slut.

Det som däremot kan sägas från resultatet är att butorfanol verkar bidra till en ökad vokalisering hos nötkreatur och att kalvar som har fått en kombination av xylazin och butorfanol verkar vara piggare när de går upp efter att ha varit sederade jämfört med de som bara har fått xylazin.

Mer studier hade behövts för att undersöka butorfanols analgetiska effekt hos nötkreatur och under kastration. Om man kommer fram till att butorfanol kan bidra till en betydande smärtlindring även hos nötkreatur hade det varit ännu ett steg mot en bättre djurvälstånd och mer smärtfria djur.

7.1. Framtida studier

Under arbetets gång har tillkommit flera idéer till framtida studier. Exempelvis hade det varit intressant att undersöka följande:

1. Hur resultaten hade förändrats om man nyttjade synergieffekten och möjligheten att använda en lägre xylazindos,
2. Hur länge kalvarna ligger ner på sederingen om de inte provoceras upp,
3. Hur lång tid det tar innan kalvarna börjar äta efter ingreppet,
4. Rörelsestudie och pain face efter ingreppet/dagarna efter ingreppet för att bedöma om någon grupp är mer smärtpåverkad,
5. Butorfanols duration i nötkreatur,
6. Födointaget 1–2 dagar efter kastrationen,
7. Mättsvårigheter på individer med blå tunga,
8. Känslighet mot xylazin hos olika nötkreaturraser.

Referenser

- Abrahamsen, E.J. (2008). Ruminant field anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 24 (3), 429–441.
<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.07.001>
- Adcock, S.J.J., Cruz, D.M. & Tucker, C.B. (2020). Behavioral changes in calves 11 days after cauterly disbudding: Effect of local anesthesia. *Journal of Dairy Science*, 103 (9), 8518–8525. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18337>
- Ahmed, S., Siddiqui, A.K., Sison, C.P., Shahid, R.K. & Mattana, J. (2005). Hemoglobin oxygen saturation discrepancy using various methods in patients with sickle cell vaso-occlusive painful crisis. *European Journal of Haematology*, 74 (4), 309–314.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2004.00396.x>
- Amnesten, J. (2012). *Beteendeförändringar vid användning av opioiden butorfanol till friska getter*. (Avancerad nivå, A2E). Sveriges lantbruksuniversitet. Institutionen för husdjursvetenskap/Agronomprogrammet - husdjur.
<http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:slu:epsilon-s-1197>
- Baldridge, S.L., Coetzee, J.F., Dritz, S.S., Reinbold, J.B., Gehring, R., Havel, J. & Kukanich, B. (2011). Pharmacokinetics and physiologic effects of intramuscularly administered xylazine hydrochloride-ketamine hydrochloride-butorfanol tartrate alone or in combination with orally administered sodium salicylate on biomarkers of pain in Holstein calves following castration and dehorning. *American Journal of Veterinary Research*, 72 (10), 1305–1317. <https://doi.org/10.2460/ajvr.72.10.1305>
- Barrington, G., Meyer, T.F. & Parish, S. (1993). Standing castration of the llama using butorfanol tartrate and local anesthesia. *Equine Practice*, 15, 35–39.
- Becker, W.M., Mama, K.R., Rao, S., Palmer, R.H. & Egger, E.L. (2013). Prevalence of dysphoria after fentanyl in dogs undergoing stifle surgery. *Veterinary Surgery*, 42 (3), 302–307. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2012.01080.x>
- Beckman, B. (2013). Anesthesia and pain management for small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43 (3), 669–688.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.02.006>
- Benredouane, K., Ringer, S.K., Fourel, I., Lepage, O.M., Portier, K.G. & Bettschart-Wolfensberger, R. (2011). Comparison of xylazine-butorfanol and xylazine-morphine-ketamine infusions in horses undergoing a standing surgery. *Veterinary Record*, 169 (14), 364–364. <https://doi.org/10.1136/vr.d5333>

- Bickler, P.E., Feiner, J.R. & Severinghaus, J.W. (2005). Effects of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation. *Anesthesiology*, 102 (4), 715–719. <https://doi.org/10.1097/00000542-200504000-00004>
- Boesch, D., Steiner, A., Gygax, L. & Stauffacher, M. (2008). Burdizzo castration of calves less than 1-week old with and without local anaesthesia: Short-term behavioural responses and plasma cortisol levels. *Applied Animal Behaviour Science*, 114 (3), 330–345. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2008.02.010>
- Brown, A.C., Powell, J.G., Kegley, E.B., Gadberry, M.S., Reynolds, J.L., Hughes, H.D., Carroll, J.A., Burdick Sanchez, N.C., Thaxton, Y.V., Backes, E.A. & Richeson, J.T. (2015). Effect of castration timing and oral meloxicam administration on growth performance, inflammation, behavior, and carcass quality of beef calves¹². *Journal of Animal Science*, 93 (5), 2460–2470. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8695>
- Burton, M.B. & Gebhart, G.F. (1998). Effects of kappa-opioid receptor agonists on responses to colorectal distension in rats with and without acute colonic inflammation. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 285 (2), 707–715
- Camargo, J.B., Steagall, P.V.M., Minto, B.W., de Sá Lorena, S.E.R., Mori, E.S. & Luna, S.P.L. (2011). Post-operative analgesic effects of butorfanol or firocoxib administered to dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 38 (3), 252–259. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00609.x>
- Canozzi, M.E.A., Mederos, A., Manteca, X., Turner, S., McManus, C., Zago, D. & Barcellos, J.O.J. (2017). A meta-analysis of cortisol concentration, vocalization, and average daily gain associated with castration in beef cattle. *Research in Veterinary Science*, 114, 430–443. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.07.014>
- Carroll, G.L., Boothe, D.M., Hartsfield, S.M., Martinez, E.A., Spann, A.C. & Hernandez, A. (2001). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of butorfanol in llamas after intravenous and intramuscular administration. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219 (9), 1263–1268. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.1263>
- Caulkett, N., Read, M., Fowler, D. & Waldner, C. (2003). A comparison of the analgesic effects of butorfanol with those of meloxicam after elective ovariohysterectomy in dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 44 (7), 565–570
- Clarke, K.W., England, G.C.W. & Goossens, L. (1991). Sedative and cardiovascular effects of romifidine, alone and in combination with butorfanol, in the horse. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 18 (1), 25–29. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.1991.tb00008.x>
- Clarke, K.W. & Paton, B.S. (1988). Combined use of detomidine with opiates in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 20 (5), 331–334. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1988.tb01540.x>
- Cockcroft, P.D. (2015). Pain management in cattle practice. In: *Bovine Medicine*. John Wiley & Sons, Ltd, 238–245. <https://doi.org/10.1002/9781118948538.ch24>
- Coetzee, H. (2010). Recommendations for castration and dehorning of cattle. *American Association of Bovine Practitioners Proceedings of the Annual Conference*. <https://journals.tdl.org/bovine/index.php/AABP/article/view/4079> [2021-09-14]

- Coetzee, J.F. (2011). A review of pain assessment techniques and pharmacological approaches to pain relief after bovine castration: Practical implications for cattle production within the United States. *Applied Animal Behaviour Science*, 135 (3), 192–213. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2011.10.016>
- Coetzee, J.F., Edwards, L.N., Mosher, R.A., Bello, N.M., O'Connor, A.M., Wang, B., KuKanich, B. & Blasi, D.A. (2012). Effect of oral meloxicam on health and performance of beef steers relative to bulls castrated on arrival at the feedlot1. *Journal of Animal Science*, 90 (3), 1026–1039. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-4068>
- Coetzee, J.F., Nutsch, A.L., Barbur, L.A. & Bradburn, R.M. (2010). A survey of castration methods and associated livestock management practices performed by bovine veterinarians in the United States. *BMC Veterinary Research*, 6 (1), 12. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-6-12>
- Court, M.H., Dodman, N.H., Levine, H.D., Richey, M.T., Lee, J.W. & Hustead, D.R. (1992). Pharmacokinetics and milk residues of butorfanol in dairy cows after single intravenous administration. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 15 (1), 28–35. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1992.tb00983.x>
- Dodman, N.H., Levine, H. & Court, M.H. (1992). Clinical assessment of analgesic effects of butorfanol in cattle. In: Short, C.E. & Van Poznak, A. (eds.), *Animal Pain*. New York: Churchill Livingstone, 396-399, 401
- Doyle, R. & Moran, J. (2015). *Cow Talk*. Austalien: CSIRO Publishing. <https://doi.org/10.1071/9781486301621>
- Duff, G.C. & Galyean, M.L. (2007). Board-invited review: recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle. *Journal of Animal Science*, 85 (3), 823–840. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-501>
- DV-magasinet (2019-10-18). *Kastration behandlingsriktlinje kalv 1.1*. <https://dvmagasinet.jordbruksverket.se/> [2021-08-13]
- Dyson, D.H. (1990). Update on butorfanol tartrate: use in small animals. *The Canadian Veterinary Journal*, 31 (2), 120–121
- Dyson, D.H. (2008). Perioperative pain management in veterinary patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38 (6), 1309–1327. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.06.006>
- FASS (2012-09-19). *Dolorex*. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20061122000037> [2021-09-06]
- FASS (2013-08-20). *Rifen vet*. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20070908000048> [2022-01-11]
- FASS (2014-11-24). *Rompun*. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19710416000010> [2021-09-06]
- FASS (2015-11-06). *Torphasol vet*. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20090807000086> [2021-10-27]
- FASS (2017-06-09). *Xysol vet*. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20101215000053> [2021-10-27]

- FASS (2019-07-25). *Procamidor Comp vet*.
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20180329000098> [2022-01-11]
- Faulkner, D.B., Eurell, T., Tranquilli, W.J., Ott, R.S., Ohl, M.W., Cmarik, G.F. & Zinn, G. (1992). Performance and health of weanling bulls after butorfanol and xylazine administration at castration. *Journal of Animal Science*, 70 (10), 2970–2974.
<https://doi.org/10.2527/1992.70102970x>
- Fell, L.R., Wells, R. & Shutt, D.A. (1986). Stress in calves castrated surgically or by the application of rubber rings. *Australian Veterinary Journal*, 63 (1), 16–18.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1986.tb02864.x>
- Fisher, A., Knight, T., Cosgrove, G., Death, A., Anderson, C., Duganzich, D. & Matthews, L. (2001). Effects of surgical or banding castration on stress responses and behaviour of bulls. *Australian Veterinary Journal*, 79 (4), 279–284.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2001.tb11981.x>
- Fox, S.M., Mellor, D.J., Lawoko, C.R.O., Hodge, H. & Firth, E.C. (1998). Changes in plasma cortisol concentrations in bitches in response to different combinations of halothane and butorfanol, with or without ovariohysterectomy. *Research in Veterinary Science*, 65 (2), 125–133. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(98\)90163-1](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(98)90163-1)
- Fox, S.M., Mellor, D.J., Stafford, K.J., Lowoko, C.R.O. & Hodge, H. (2000). The effects of ovariohysterectomy plus different combinations of halothane anaesthesia and butorfanol analgesia on behaviour in the bitch. *Research in Veterinary Science*, 68 (3), 265–274. <https://doi.org/10.1053/rvsc.2000.0375>
- Friese, N., Chevalier, E., Angel, F., Pascaud, X., Junien, J.L., Dahl, S.G. & Rivière, P.J.M. (1997). Reversal by K-agonists of peritoneal irritation-induced ileus and visceral pain in rats. *Life Sciences*, 60 (9), 625–634. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(96\)00647-9](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(96)00647-9)
- Gaynor, J.S., Muir III, W.W. (2015). *Handbook of Veterinary Veterinary Pain Management*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04679-4.X0036-6>
- George, L.W. (2003). Pain Control in Food Animals. I: Steffey, E.P. (eds.), *Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals*. Ithaca, New York: International Veterinary Information Service (IVIS). <https://www.ivis.org/>
- González, L.A., Schwartzkopf-Genswein, K.S., Caulkett, N.A., Janzen, E., McAllister, T.A., Fierheller, E., Schaefer, A.L., Haley, D.B., Stookey, J.M. & Hendrick, S. (2010). Pain mitigation after band castration of beef calves and its effects on performance, behavior, *Escherichia coli*, and salivary cortisol. *Journal of Animal Science*, 88 (2), 802–810. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1752>
- Gottschalk, A. & Smith, D.S. (2001). New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. *American Family Physician*, 63 (10), 1979
- Grimm, K.A., Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C. & Benson, G.J. (2000). Duration of nonresponse to noxious stimulation after intramuscular administration of butorfanol, medetomidine, or a butorfanol-medetomidine combination during isoflurane administration in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 61 (1), 42–47.
<https://doi.org/10.2460/ajvr.2000.61.42>

- Grubb, T.L. & Anderson, D.E. (2017). Assessment of clinical application of pulse oximetry probes in llamas and alpacas. *Veterinary Medicine and Science*, 3 (3), 169–175. <https://doi.org/10.1002/vms3.68>
- Grubb, T.L., Riebold, T.W., Crisman, R.O. & Lamb, L.D. (2002). Comparison of lidocaine, xylazine, and lidocaine–xylazine for caudal epidural analgesia in cattle. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 29 (2), 64–68. <https://doi.org/10.1046/j.1467-2995.2001.00068.x>
- Grøndahl-nielsen, C., Simonsen, H.B., Damkjær lund, J. & Hesselholt, M. (1999). Behavioural, endocrine and cardiac responses in young calves undergoing dehorning without and with use of sedation and analgesia. *The Veterinary Journal*, 158 (1), 14–20. <https://doi.org/10.1053/tvj.1998.0284>
- Guignard, B. (2006). Monitoring analgesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 20 (1), 161–180. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2005.09.002>
- Gustafsson, H. (2012). *Butorfanol till get*. (Examensarbete 2012:29). Sveriges lantbruksuniversitet. Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap/Veterinärprogrammet. <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:slu:epsilon-s-921>
- Hakverdioğlu Yönt, G., Akin Korhan, E. & Dizer, B. (2014). The effect of nail polish on pulse oximetry readings. *Intensive and Critical Care Nursing*, 30 (2), 111–115. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2013.08.003>
- Hessle, A., Nadeau, E. & Svensson, C. (2004). Feeding dairy calves and replacement heifers in South-western Sweden: a survey. *Acta Agriculturae Scandinavica*, Section A, 94–102. <https://doi.org/10.1080/09064700410032013>
- Hinkelbein, J., Genzwuerker, H.V., Sogl, R. & Fiedler, F. (2007). Effect of nail polish on oxygen saturation determined by pulse oximetry in critically ill patients. *Resuscitation*, 72 (1), 82–91. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.06.024>
- Holopherne, D. (2007). Physical restraint and sedation in ruminants. *AVA–ECVA Spring Meeting 2007 on Veterinary Emergency & Anesthesia*, Paris, France, 7–10 mars 2017. <https://ava.eu.com/wp-content/uploads/2015/09/AVATrainingDayProcParis2007-lores.pdf> [2021-09-23]
- Hood, D.E. & Tarrant, P.V. (eds.) (1981). *The Problem of Dark-Cutting in Beef*. Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-8322-9>
- Hopkins, T.J.H. (1972). The clinical pharmacology of xylazine in cattle. *Australian Veterinary Journal*, 48 (3), 109–112. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1972.tb02228.x>
- Hopster, H. & Blokhuis, H.J. (1994). Validation of a heart-rate monitor for measuring a stress response in dairy cows. *Canadian Journal of Animal Science*, 74 (3), 465–474. <https://doi.org/10.4141/cjas94-066>
- Huss, B., Anderson, M., Branson, K., Wagner-Mann, C. & Mann, F. (1995). Evaluation of pulse oximeter probes and probe placement in healthy dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 31 (1), 9–14. <https://doi.org/10.5326/15473317-31-1-9>

- de Jesus, J.A.L., Tristao, R.M., Storm, H., da Rocha, A.F. & Campos, D. (2011). Heart rate, oxygen saturation, and skin conductance: A comparison study of acute pain in Brazilian newborns. *Proceedings of 2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, augusti 2011. 1875–1879. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2011.6090532>
- Jochle, W., Moore, J.N., Brown, J., Baker, G.J., Lowe, J.E., Fubini, S., Reeves, M.J., Watkins, J.P. & White, N.A. (1989). Comparison of detomidine, butorfanol, flunixin meglumine and xylazine in clinical cases of equine colic. *Equine Veterinary Journal*, 21 (S7), 111–116. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1989.tb05668.x>
- Kalpravidh, M., Lumb, W.V., Wright, M. & Heath, R.B. (1984). Analgesic effects of butorfanol in horses: dose-response studies. *American Journal of Veterinary Research*, 45 (2), 211–216
- Kalvportalen (2019-02-27). *Tillväxt och vägning*. <https://www.kalvportalen.se/skoetsel/tillvaext-hullbedoemning/tillvaext-och-vaegning/> [2021-09-06]
- Kang, H. (2015). Intraoperative nociception monitoring. *Anesthesia and Pain Medicine*, 10 (4), 227–234
- Kay, R.N. (1960). The rate of flow and composition of various salivary secretions in sheep and calves. *The Journal of Physiology*, 150, 515–537. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1960.sp006402>
- Kessler, M.R., Eide, T., Humayun, B. & Poppers, P.J. (1986). Spurious pulse oximeter desaturation with methylene blue injection. *Anesthesiology*, 65 (4), 435–436. <https://doi.org/10.1097/00000542-198610000-00017>
- Kissin, I. & Weiskopf, R.B. (2000). Preemptive analgesia. *Anesthesiology*, 93 (4), 1138–1143. <https://doi.org/10.1097/00000542-200010000-00040>
- Kukanich, B. & Wiese, A.J. (2015). Opioids. In: Grimm, K.A., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Greene, S.A., Robertson, S.A. (eds.), *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5. ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 207-226
- König, H.E. & Liebich, H.-G. (2013). *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals: Textbook and Colour Atlas*. Taylor & Francis.
- Lascalles, B.D.X. & Robertson, S.A. (2004). Use of thermal threshold response to evaluate the antinociceptive effects of butorfanol in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 65 (8), 1085–1089. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1085>
- Lin, H. (2015). *Comparative Anesthesia and Analgesia of Ruminants and Swine*. In: Grimm, K.A., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Greene, S.A., Robertson, S.A. (ed.), *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5. ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 743-754
- Love, E.J., Taylor, P.M., Clark, C., Whay, H.R. & Murrell, J. (2009). Analgesic effect of butorfanol in ponies following castration. *Equine Veterinary Journal*, 41 (6), 552–556. <https://doi.org/10.2746/042516409X391024>

- Manteuffel, G., Puppe, B. & Schön, P.C. (2004). Vocalization of farm animals as a measure of welfare. *Applied Animal Behaviour Science*, 88 (1), 163–182. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2004.02.012>
- Marntell, S. (2004). *Sedation and dissociative anaesthesia in the horse*. Diss. Uppsala: Sveriges lantbruksuniversitet. <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:slu:epsilon-128> [2021-11-19]
- Marongiu, M. L. (2012). *Local Anesthesia for Husbandry Procedures and Experimental Purposes in Farm Animals*. In: Perez-Marin, C. C. (ed.), *A Bird's-Eye View of Veterinary Medicine*. England, London: IntechOpen, 233-254
- Martini, L., Lorenzini, R.N., Cinotti, S., Fini, M., Giavaresi, G. & Giardino, R. (2000). Evaluation of pain and stress levels of animals used in experimental research. *Journal of Surgical Research*, 88 (2), 114–119. <https://doi.org/10.1006/jsre.1999.5789>
- Mathews, K.A., Pettifer, G., Foster, R. & McDonell, W. (2001). Safety and efficacy of preoperative administration of meloxicam, compared with that of ketoprofen and butorfanol in dogs undergoing abdominal surgery. *American Journal of Veterinary Research*, 62 (6), 882–888. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.882>
- McDonell, W. N. & Kerr, C. L. (2015). *Physiology, Pathophysiology, and Anesthetic Management of Patients with Respiratory Disease*. I: Grimm, K.A., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Greene, S.A., Robertson, S.A. (eds.), *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5. ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 513-555
- McGuirk, S.M., Bednarski, R.M. & Clayton, M.K. (1990). Bradycardia in cattle deprived of food. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196 (6), 894–896
- McMillan, M.W., Whitaker, K.E., Hughes, D., Brodbelt, D.C. & Boag, A.K. (2009). Effect of body position on the arterial partial pressures of oxygen and carbon dioxide in spontaneously breathing, conscious dogs in an intensive care unit. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19 (6), 564–570. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00480.x>
- Mellor, D.J., Cook, C.J., Stafford, K.J. (2005). Quantifying some responses to pain as a stressor. In: Moberg, G.P. & Mench, J.A., (eds.), *Biology of Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare*. England, Oxford: CABI Publishing, 171–198.
- Molony, V. & Kent, J.E. (1997). Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements². *Journal of Animal Science*, 75 (1), 266–272. <https://doi.org/10.2527/1997.751266x>
- Molony, V., Kent, J.E. & Robertson, I.S. (1995). Assessment of acute and chronic pain after different methods of castration of calves. *Applied Animal Behaviour Science*, 46 (1), 33–48. [https://doi.org/10.1016/0168-1591\(95\)00635-4](https://doi.org/10.1016/0168-1591(95)00635-4)
- Mortola, J.P. & Lanthier, C. (2005). Breathing frequency in ruminants: a comparative analysis with non-ruminant mammals. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 145 (2), 265–277. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2004.10.006>
- Moya, D., González, L.A., Janzen, E., Caulkett, N.A., Fireheller, E. & Schwartzkopf-Genswein, K.S. (2014). Effects of castration method and frequency of intramuscular injections of ketoprofen on behavioral and physiological indicators of pain in beef

- cattle1. *Journal of Animal Science*, 92 (4), 1686–1697.
<https://doi.org/10.2527/jas.2013-7298>
- Muir III, W.W. & Woolf, C.J. (2001). Mechanisms of pain and their therapeutic implications. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219 (10), 1346–1356. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.1346>
- Muir, W.W. & Robertson, J.T. (1985). Visceral analgesia: effects of xylazine, butorfanol, meperidine, and pentazocine in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 46 (10), 2081–2084
- Murphy, K.L., Baxter, M.G. & Flecknell, P.A. (2012). Chapter 17 - Anesthesia and analgesia in nonhuman primates. In: Abee, C.R., Mansfield, K., Tardif, S., & Morris, T. (red.) *Nonhuman Primates in Biomedical Research*. 2. ed. Boston: Academic Press, 403–435. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381365-7.00017-0>
- Musewe, V.O., Gillespie, J.R. & Berry, J.D. (1979). Influence of ruminal insufflation on pulmonary function and diaphragmatic electromyography in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 40 (1), 26–31
- Newton, H.P. & O'Connor, A.M. (2013). The economics of pain management. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 29 (1), 229–250. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.11.010>
- Nolan, A.M., Chambers, J.P. & Hale, G.J. (1991). The cardiorespiratory effects of morphine and butorfanol in horses anaesthetised under clinical conditions. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 18 (1), 19–24. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.1991.tb00007.x>
- Nyman, G., Marntell, S., Edner, A., Funkquist, P., Morgan, K. & Hedenstierna, G. (2009). Effect of sedation with detomidine and butorfanol on pulmonary gas exchange in the horse. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51 (1), 22. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-51-22>
- Pascoe, P.J., Black, W.D., Claxton, J.M. & Sansom, R.E. (1991). The pharmacokinetics and locomotor activity of alfentanil in the horse. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 14 (3), 317–325. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1991.tb00842.x>
- Pieler, D., Peinhopf, W., Becher, A.C., Aurich, J.E., Rose-Meierhöfer, S., Erber, R., Möstl, E. & Aurich, C. (2013). Physiological and behavioral stress parameters in calves in response to partial scrotal resection, orchidectomy, and Burdizzo castration. *Journal of Dairy Science*, 96 (10), 6378–6389. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6683>
- Pritchard, R.H. & Mendez, J.K. (1990). Effects of preconditioning on pre- and post-shipment performance of feeder calves. *Journal of Animal Science*, 68 (1), 28–34. <https://doi.org/10.2527/1990.68128x>
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W. & Constable, P.D. (2007). *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. Elsevier Saunders.

- Riebold, T.W. (2015). Ruminants. I: Grimm, K.A., Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., Greene, S.A., Robertson, S.A. (red), *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5. ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 912-927
- Rivière, P.J.-M. (2004). Peripheral kappa-opioid agonists for visceral pain. *British Journal of Pharmacology*, 141 (8), 1331–1334. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705763>
- Roberts, S.L., Hughes, H.D., Burdick Sanchez, N.C., Carroll, J.A., Powell, J.G., Hubbell, D.S. & Richeson, J.T. (2015). Effect of surgical castration with or without oral meloxicam on the acute inflammatory response in yearling beef bulls^{1,2,3}. *Journal of Animal Science*, 93 (8), 4123–4131. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-9160>
- Roberts, S.L., Powell, J.G., Hughes, H.D. & Richeson, J.T. (2018). Effect of castration method and analgesia on inflammation, behavior, growth performance, and carcass traits in feedlot cattle. *Journal of Animal Science*, 96 (1), 66–75. <https://doi.org/10.1093/jas/skx022>
- Robertson, I.S., Kent, J.E. & Molony, V. (1994). Effect of different methods of castration on behaviour and plasma cortisol in calves of three ages. *Research in Veterinary Science*, 56 (1), 8–17. [https://doi.org/10.1016/0034-5288\(94\)90189-9](https://doi.org/10.1016/0034-5288(94)90189-9)
- Robertson, J.T., Muir, W.W. & Sams, R. (1981). Cardiopulmonary effects of butorfanol tartrate in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 42 (1), 41–44
- Rodden, A.M., Spicer, L., Diaz, V.A. & Steyer, T.E. (2007). Does fingernail polish affect pulse oximeter readings? *Intensive and Critical Care Nursing*, 23 (1), 51–55. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2006.08.006>
- Sanchez, L.C., Elfenbein, J.R. & Robertson, S.A. (2008). Effect of acepromazine, butorfanol, or N-butylscopolammonium bromide on visceral and somatic nociception and duodenal motility in conscious horses. *American Journal of Veterinary Research*, 69 (5), 579–585. <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.5.579>
- Sandner-Kiesling, A., Pan, H.-L., Chen, S.-R., James, R.L., DeHaven-Hudkins, D.L., Dewan, D.M. & Eisenach, J.C. (2002). Effect of kappa opioid agonists on visceral nociception induced by uterine cervical distension in rats. *Pain*, 96 (1), 13–22. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00398-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00398-0)
- Scheller, M.S., Unger, R.J. & Kelner, M.J. (1986). Effects of intravenously administered dyes on pulse oximetry readings. *Anesthesiology*, 65 (5), 550–551. <https://doi.org/10.1097/00000542-198611000-00023>
- Scholtysik, Regli, Bruckmaier, & Blum (1998). The α 2-adrenoceptor agonists xylazine and guanfacine exert different central nervous system, but comparable peripheral effects in calves. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 21 (6), 477–484. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2885.1998.00166.x>
- Schwartzkopf-Genswein, K.S., Booth-McLean, M.E., McAllister, T.A. & Mears, G.J. (2005). Physiological and behavioural changes in Holstein calves during and after dehorning or castration. *Canadian Journal of Animal Science*, 85 (2), 131–138. <https://doi.org/10.4141/A04-051>

- Seddighi, R. & Doherty, T.J. (2016). Field sedation and anesthesia of ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 32 (3), 553–570. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2016.05.002>
- Sellon, D.C., Monroe, V.L., Roberts, M.C. & Papich, M.G. (2001). Pharmacokinetics and adverse effects of butorfanol administered by single intravenous injection or continuous intravenous infusion in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 62 (2), 183–189. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.183>
- Sellon, D.C., Roberts, M.C., Blikslager, A.T., Ulibarri, C. & Papich, M.G. (2004). Effects of continuous rate intravenous infusion of butorfanol on physiologic and outcome variables in horses after celiotomy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18 (4), 555–563. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02585.x>
- Short, C.E. (1998). Fundamentals of pain perception in animals. *Applied Animal Behaviour Science*, 59 (1), 125–133. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(98\)00127-0](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(98)00127-0)
- Sjaastad, Ø.V., Sand, O. & Hove, K. (2016). *Physiology of Domestic Animals*. 3. ed. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Smith, G. (2013). Extralabel use of anesthetic and analgesic compounds in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 29 (1), 29–45. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.11.003>
- Stafford, K. (2007). Alleviating the pain caused by the castration of cattle. *The Veterinary Journal*, 173 (2), 245–247. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2005.11.002>
- Stafford, K. & Mellor, D. (2005). The welfare significance of the castration of cattle: A review. *New Zealand Veterinary Journal*, 53 (5), 271–278. <https://doi.org/10.1080/00480169.2005.36560>
- Stafford, K.J., Mellor, D.J., Todd, S.E., Bruce, R.A. & Ward, R.N. (2002). Effects of local anaesthesia or local anaesthesia plus a non-steroidal anti-inflammatory drug on the acute cortisol response of calves to five different methods of castration. *Research in Veterinary Science*, 73 (1), 61–70. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(02\)00045-0](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(02)00045-0)
- Steffey, E.P., Eisele, J.H. & Baggot, J.D. (2003). Interactions of morphine and isoflurane in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 64 (2), 166–175. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2003.64.166>
- Stilwell, G., Lima, M.S. & Broom, D.M. (2008). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on long-term pain in calves castrated by use of an external clamping technique following epidural anesthesia. *American Journal of Veterinary Research*, 69 (6), 744–750. <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.6.744>
- Sturtevant, F.M. & Drill, V.A. (1957). Tranquillizing drugs and morphine-mania in cats. *Nature*, 179 (4572), 1253–1253. <https://doi.org/10.1038/1791253a0>
- Sütçü Çiçek, H., Gümüş, S., Deniz, Ö., Yıldız, S., Açıkel, C.H., Çakır, E., Tozkoparan, E., Uçar, E. & Bilgiç, H. (2011). Effect of nail polish and henna on oxygen saturation determined by pulse oximetry in healthy young adult females. *Emergency Medicine Journal: EMJ*, 28 (9), 783–785. <https://doi.org/10.1136/emj.2010.096073>
- Thüer, S., Mellema, S., Doherr, M.G., Wechsler, B., Nuss, K. & Steiner, A. (2007). Effect of local anaesthesia on short- and long-term pain induced by two bloodless

castration methods in calves. *The Veterinary Journal*, 173 (2), 333–342.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2005.08.031>

Valverde, A. & Gunkel, C.I. (2005). Pain management in horses and farm animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 15 (4), 295–307.
<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2005.00168.x>

Vettorato, E. & Bacco, S. (2011). A comparison of the sedative and analgesic properties of pethidine (meperidine) and butorfanol in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 52 (8), 426–432. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2011.01085.x>

Waterman, A.E., Livingston, A. & Amin, A. (1991). Analgesic activity and respiratory effects of butorfanol in sheep. *Research in Veterinary Science*, 51 (1), 19–23.
[https://doi.org/10.1016/0034-5288\(91\)90024-I](https://doi.org/10.1016/0034-5288(91)90024-I)

Watts, J.M. & Stookey, J.M. (2000). Vocal behaviour in cattle: the animal's commentary on its biological processes and welfare. *Applied Animal Behaviour Science*, 67 (1), 15–33. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(99\)00108-2](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(99)00108-2)

Webb, R.K., Ralston, A.C. & Runciman, W.B. (1991). Potential errors in pulse oximetry. *Anaesthesia*, 46 (3), 207–212. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1991.tb09411.x>

Tack

Jag vill först och främst rikta ett stort tack till mina handledare Axel Sannö och Görel Nyman för all er hjälp. Era snabba svar, kloka resonemang och ert stora engagemang över studiens resultat har varit en fantastisk drivkraft som slutligen resulterade i ett 90 sidor långt arbete. Jag vill också tacka Maja Wiklund som bistått oss i studien och som hjälpte mig med att se till att alla kalvar bedömdes korrekt. Det finns ingen annan grupp med människor som jag hellre hade kastrat 54 tjurkalvar med.

Ett stort tack till Kilafors Herrgård för möjligheten att få utföra denna studie hos dem. Efter att ha spenderat ett par dagar på er gård har jag åter blivit påmind om hur mycket jag tycker om att arbeta med nötkreatur.

Jag vill även rikta ett extra tack till min pappa, Johan Snygg, utan dig hade resultatdelen varit rentav omöjlig att ta sig igenom. Din stöttning när jag snurrade runt i statistikens värld var ovärderlig.

Slutligen vill jag också utlysa ett särskilt tack till SPSS Statistics och min kaffemaskin, utan dem hade arbetet varit avsevärt mer tröttsamt.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Kastration av handjur är ett rutinmässigt och mycket vanligt ingrepp som används av boskapsägare runtom i världen. Ingreppet bidrar till att handjuren blir mindre aggressiva, motverkar oönskade betäckningar, ger bättre köttkvalité samt gör handjuren lättare att hantera. En kastration kan utföras på flera olika sätt, men en föredragen metod är kirurgisk kastration där man avlägsnar testiklarna med en skalpell eller sax efter att ha strypt blodtillförseln till dem med en tång. Innan ingreppet ges djuret en hög dos med lugnande medel och vanligen smärtstillande i form av lokalbedövning och en non-steroidal anti-inflammatorisk drog (NSAID).

På hund, katt och häst är det vanligt att man använder sig av opioider för att hantera smärttillstånd. Opioider blockerar överföringen av smärtsignaler i hjärnans smärtledningssystem. En av de mest använda opioiderna inom veterinärmedicinen är butorfanol som är en så kallad kappa-receptoragonist. Butorfanol är effektivt för att lindra lindrigt till måttligt smärtsamma besvär och är särskilt bra för att lindra smärta som utgår från visceral organ, exempelvis tarm, livmoder och bukhinna. Utöver smärtstillande verkar butorfanol också lugnande utan att dämpa hjärtats och lungornas funktion. En fördel med kappa-receptoragonister likt butorfanol är att de också kan förstärka effekten av lugnande medel som exempelvis xylazin, en α_2 -adrenoreceptoragonist. Xylazin används mycket ofta som lugnande medel på nötkreatur. Butorfanol gör att man kan minska dosen xylazin men fortfarande få en bra lugnande effekt hos djur. Detta är fördelaktigt då xylazin påverkar cirkulationen och andningen negativt.

Effekten av butorfanol är välstuderad hos många djurslag och även om det inte finns något butorfanolläkemedel som är specifikt godkänt för användning på nötkreatur brukas opioiden på djurslaget ändå. Trots detta finns det väldigt få studier som beskriver butorfanols smärtstillande effekt hos nötkreatur. I de behandlingsriktlinjer som förespråkas av de svenska Distriktsveterinärerna rekommenderas att man använder butorfanol ihop med xylazin vid kastration av tjurkalvar för att få en mer balanserad lugnande effekt. Kliniskt arbetande veterinärer upplever att kombinationen av butorfanol och xylazin gör att kalvarna ligger ner bättre under ingreppet med färre reaktioner och rörelser på stimuli, samt att de reser sig fortare efter att kastrationen har slutförts. Dock finns det för närvarande ingen studie som styrker denna subjektiva upplevelse.

Syftet med den här studien var att undersöka om den subjektiva upplevelsen beskriven av de kliniskt verksamma veterinärerna hade någon grund. Således ämnade denna studie försöka undersöka om kalvarna låg ner bättre och rörde sig mindre efter att ha fått en kombination av butorfanol och xylazin i stället för bara xylazin. Studien ämnade också försöka besvara om gruppen kalvar som fick kombinationen av butorfanol och xylazin (kombinationsgruppen) reste sig snabbare efter ingreppet jämfört med gruppen som enbart fick xylazin (xylazingruppen).

Ett bedömningsprotokoll för att bedöma ovanstående skapades i samråd med tre kliniskt verksamma veterinärer, varav en av dessa en professor i anesthesiologi. I protokollet inkluderades exempelvis hur snabbt kalvarna lade sig ner efter att ha fått lugnande, reaktioner på beröring och potentiellt smärtsamt stimuli, pulsen då denna kan öka som respons på smärta, hur länge kalvarna låg ner efter att de hade fått lugnande, och om de gav ljud ifrån sig (vokaliserade). Totalt deltog 54 tjurkalvar i studien, av dessa gavs 26 lugnande enbart i form av xylazin och 28 fick en kombination av xylazin och butorfanol. Alla kalvarna bedömdes efter samma bedömningsprotokoll av samma observatörer och kastrerades av samma veterinär via kirurgisk kastration.

Studien kunde dock inte bevisa att tillägg av butorfanol bidrog till att kalvarna i kombinationsgruppen låg ner bättre och reagerade mindre än de andra under kastrationen. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna avseende hur de reagerade på smärtsamt stimuli. Det fanns heller inga belegg för att kalvarna som fick en kombination av xylazin och butorfanol reste sig snabbare efter att ingreppet hade slutförts. Slutsatsen blev således att det inte fanns några bevis för att tillägg av butorfanol till xylazin bidrog med någon betydande ytterligare smärtlindring vid kastration av en kalv som även har behandlats med lokalbedövning och en NSAID innan kastrationsingreppet. Tillägg av butorfanol bidrog inte heller till en snabbare resning efter ingreppets slut.

Som bifynd visade studiens resultat att kalvarna som hade fått butorfanol råkade mycket mer ($p = 0,005$; $p < 0,001$) jämfört med övriga. Detta är troligen en bieffekt då butorfanol kan ge upphov till att djur vokaliserar mer. Kalvarna som fick butorfanol var också mycket piggare när de reste sig efter ingreppet, något som eventuellt skulle kunna bero på att butorfanol inte påverkar hjärtats funktion negativt utan kan bidra till en högre hjärtfrekvens. Den högre hjärtfrekvensen skulle eventuellt kunna bidra till en ökad vakenhet eller en snabbare halveringstid av de använda läkemedlen.

I framtiden hade det varit intressant att utföra en liknande studie för att vidare undersöka om butorfanol kan bidra med någon betydande ytterligare smärtlindring vid ingrepp på nötkreatur. Det hade också varit intressant att se om resultaten

erhållna under denna studie hade skiljt sig om man minskade dosen xylazin som butorfanol-kalvarna fick. Om man kan komma fram till att butorfanol kan bidra till en betydande smärtlindring hos nötkreatur hade det varit ännu ett steg mot en bättre djurvälstånd och gladare, bättre smärtlindrade djur.

Bilaga 1 - Bedömningsprotokoll

Löpnummer: _____

Injektion sedering, kl: _____

Läggningstid, kl: _____

Läggningsmetod (0-3): _____

Iterering, kl: _____

HF-bas innan LA:	Slag/min
SpO2-bas innan LA:	%
Vokalisering preoperativt (1-3):	

Injektion LA, kl: _____

HF-max injektion testikel:	Slag/min
HF-max injektion funikel:	Slag/min
HF-max injektion subkutant scrotum:	Slag/min

Reaktion vid lokalbedövning (1-4):

Testikel	
Funikel	
Sc scrotum	

Starttid kastration, kl: _____

Vokalisering intraoperativt (1-3):	
------------------------------------	--

Rörelser under kastration (1-6):	
HF-max:	Slag/min
SpO2-max:	%

Sluttid kastration, kl: _____

HF-bas 5 min post-kastration:	Slag/min
SpO2-bas 5 min post-kastration:	%
Liggmönster (1-2):	

Resningtid, kl: _____

Reser/reste sig själv (ja/nej):	
Om ej rest sig, liggmönster 1h post-OP (1-2):	
Liggande kalv provoceras upp 1h post-OP, bedöm trötthetsnivå (1-4):	

Beteende efter resning (ex söker sig till grupp/äter/står):

Övriga observationer:

Läggingsmetod:	Reaktion vid lokalbedövning:	Rörelser under kastration:	Vokalisering under ingrepp:	Trötthetsnivå:	Liggmönster:
0 = kräver omkulläggning/itering	1 = stilla, reagerar ej	1 = ligger stilla	1 = enstaka (ca 1-3)	1 = står/går	1 = På bröstet

1 = lägger sig mjukt/kontrollerat	2 = rycker till, lindrig reaktion	2 = rör sig enstaka gång	2 = handfull (4-8)	2 = lägger sig mjukt/kontrollerat	2 = På sidan
2 = stapplar/snubblar omkull (ataktisk)	3 = försöker sparka, rör sig, måttlig reaktion	3 = rör sig ca 3-10ggr	3 = ofta (9≥)	3 = stapplar/snubblar omkull (ataktisk)	
3 = ramlar omkull	4 = försöker resa sig, sparkar mycket, kraftig reaktion	4 = rör sig >10 ggr		4 = ligger kvar trots provokation	
		5 = resningsförsök			
		6 = reser sig, går			