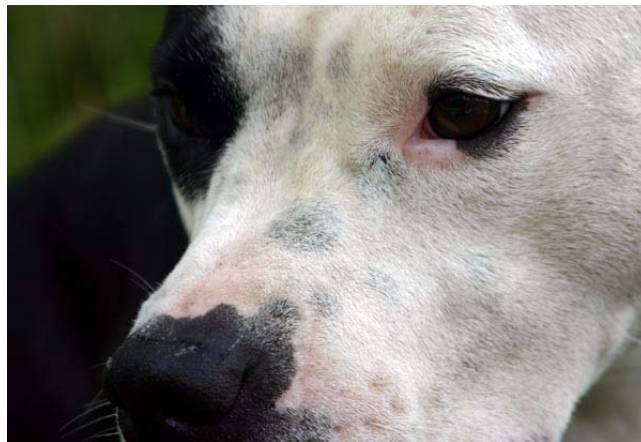




Uppvisande av agitativt beteende hos hund under buprenorfinpåverkan

*Agitative behavior in dogs under the influence of
buprenorphine*

Lisa Mannsikka



Sveriges Lantbruksuniversitet
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa
Djursjukvårdarprogrammet

Skara 2009

Studentarbete 224

*Swedish University of Agricultural Sciences
Department of Animal Environment and Health
Veterinary Nursing Education*

Student report 224

ISSN 1652-280X

**Uppvisande av agitativt beteende hos hund under
buprenorfinpåverkan**

Agitative behavior in dogs under the influence of buprenorphine

Lisa Mannsikka

Examensarbete, 10 hp, Djursjukvårdarprogrammet

Handledare: Görel Nyman

”Whenever a theory appears to you as the only possible one, take this as a sign that you have neither understood the theory nor the problem it was intended to solve”

Popper, Karl R. "Objective knowledge: an evolutionary approach" Revised edition. (1972) Oxford university press.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1. INLEDNING	5
1.1 STUDIENS MÅL	5
1.2 KORT FARMAKOLOGI.....	6
2. METOD	8
2.1 LITTERATURSTUDIER.....	8
2.2 ENKÄT	8
3. RESULTAT	9
3.1 LITTERATURSTUDIE.....	9
3.2 ENKÄT	11
3.2.1 Respondenterna.....	11
3.2.4 Trender inom två frågor med avseende på arbetslivserfarenhet.	12
3.2.2 Användandet av analgetika	13
3.2.3 Stress och beteende.....	13
3.2.5 Upplevd effektivitet av åtgärder	15
4. DISKUSSION	16
5. SAMMANFATTNING	19
6. SUMMARY	20
7. REFERENSER	21
7.1 INTERNETSIDOR.....	21
7.2 ARTIKLAR	21
8. BILAGA 1	26

1. Inledning

Anledningen till att det här studentarbetet kom att rikta in sig på buprenorfin framför andra opioider, beror på att buprenorfin är en mycket använd opioid inom djursjukvården (11, 35, 53, 55,) och därmed relevant för den här typen av undersökningar. Jag har även personlig erfarenhet som djurägare av tillsynes agitativa effekter hos hund av buprenorfin. Därför har det väckt mitt intresse att fördjupa mig i ämnet.

Min ena tik av rasen Amerikansk staffordshire terrier, genomgick en normalkastration och fick Temgesic® i premedicineringen samt efteråt som post operativ analgesi. Induktion, narkos och uppvaknande gick lugnt och stressfritt utan excitering. Normalt så hade man här använt sig av en balanserad smärtlindring för post operativ analgesi, eller bara ett NSAID preparat, men på grund av en ökad blödningstendens under operationen, så bedömdes en opioid vara att föredra framför NSAID. Hon fick ligga kvar på kliniken över natten för observation då viss blödning från huden kvarstod. Dagen efter operationen så uppvisade hon ett mycket agitativt och stressat beteende som avvek från vad som var normalt för henne. Jag blev uppringd och ombads hämta henne omgående då personalen uttryckte en oro över hennes välbefinnande och det ansågs bättre om hon fick komma hem. Jag fick med mig Temgesic® hem för fortsatt analgesi av min hund, eftersom man ville undvika NSAID av ovanstående anledning. Det bör påpekas att man på denna djurklinik normalt inte skickar hem opioider i injektions form, utan att detta var ett undantag beroende på att jag pågick djursjukvårdsutbildning, och att man ville erbjuda analgesi trots att ett NSAID preparat inte bedömdes lämpligt att använda.

Det problematiska beteendet fortsatte dock i hemmet och bestod i sömnlöshet, rastlöshet, och oavbruten vokalisering. Hon visade inga tecken på smärta annat än genom att hon upprepade gånger intog så kallad ”böneställning” där hunden ligger ned med framkroppen och står upp med bakbenen, vilket ofta i kliniska sammanhang anses vara ett tecken på buksmärta hos hund. I övrigt var hon mycket rörlig och aktiv, hoppade upp och ned för möbler och var mycket stressad förutom då hon tilläts gå på kortare promenader då hon tillsynes var tillfreds. Detta problem kvarstod i flera dygn efter att hon fått komma hem, och upphörde inte förrän Temgesic® injektionerna sattes ut.

Min subjektiva upplevelse av situationen är att min hund drabbades av en kraftig psykisk förändring beroende av buprenorfin påverkan. Trots kompetent och erfaren personal verkade den dock inte uppfattas som en opioid biverkan av djursjukvårdspersonalen på kliniken där hon låg inlagd. Jag som djurägare har naturligtvis en djupare kunskap om min hunds naturliga beteende, och är därför sannolikt mer observant på avvikelser i detta än personalen på en djurklinik. Kanske var även hennes beteende mycket snarlikt det hos en patient som är stressad av att vara på en ny plats och skiljd från sin familj och därför svårt att diagnostisera.

1.1 Studiens mål

Opioider är förknippat med en mängd biverkningar hos människa, vilka det är och deras utbredning inom humanvården finns dokumenterat i läkemedelsfakta från Farmaceutiska Specialiteter i Sverige (1). Dessa oönskade effekter måste dock vägas emot den stora nyttan vi har av opioider som våra mest kraftfulla analgetika (58, 56, 4, 9, 42). Enligt Fass så drabbas mindre än 1 människa av 100 av biverkningar som hallucinationer och

upprymdhet av Temgesic® vars aktiva substans är buprenorfin. Den typen av biverkning klassas därmed som mindre vanlig. (1)

Kanske hade den här typen av psykiska biverkningar förekommit oftare om den mänskliga patienten inte själv hade förmåga att verbalt tala om hur hon mår, om hon är smärtfri eller inte, eller om hon oroades av en begynnande psykisk förändring. Opioider och andra substanser kan ge olika påverkan på skilda djurarter (figur 1) och även variera för olika, inom arten förekommande domesticerade raser (14, 51). Djurs oförmåga att i ord beskriva sina symptom, känslor och upplevelser gör också att vi, i motsats till humanvården, alltid måste tolka tillståndet hos våra patienter utifrån deras beteende. Detta betyder att missförstånd som ofta uppstår även mellan människor som talar samma språk, inte kan uteslutas när vi tolkar våra patienters beteende på djurklinik.

Jag vill genom detta studentarbete undersöka vad som finns dokumenterat om den här typen av psykiska biverkningar hos olika djurarter, och huruvida det förekommer i djursjukhusmiljö i någon sådan utsträckning att det blir ett kliniskt relevant problem. Mer precist så är de beteenden som jag härmed vill studera förekomsten av, samt deras samband med buprenorfin, av den typen som ofta anses vara allmänna tecken på stress, som förhöjd aktivitet, raslöshet, vokalisering och hypermobilitet. Det skulle också vara av intresse att kunna skilja det förmodade buprenorfininducerade agitativa beteendet från beteende av liknande karaktär av annan anledning, som till exempel bottnar i patientens stress och vantrivsel på kliniken.

1.2 Kort farmakologi

Buprenorfin är en komplex substans som har beskrivits som unik (33), och det kvarstår osäkerhet om hur dess verkningsmekanismer fungerar. Den är en agonist/antagonist (44, 54, 55) och klassas oftast som en μ receptor agonist samt en partiell kappa antagonist (38) dess effekt på kappa är dock klassad som svag (33, 39), den är heller inte en ren agonist utan en partiell agonist på μ receptorerna (15, 43) den binder även till delta receptorer men utan antinociceptiv effekt, dock kan den konkurrera ut andra delta agonister (46).

Buprenorfin har hög affinitet till receptorerna (25, 15, 44), vilket gör att den kan blockera och konkurrera ut andra opioider som rena μ agonister till exempel morfin och fentanyl (1, 40) vilket kan komplicera vid praktisk användning då man vid behov av kraftig analgesi inte kan byta ut buprenorfin mot till exempel metadon utan att först låta buprenorfinets verkan avta, då det leder till en antidot effekt och risk för otillräcklig analgesi (17). Av denna anledning så fungerar heller inte naloxon särskilt effektivt som antidot mot buprenorfin då buprenorfinet har högre affinitet till μ receptorerna (44).

Preparatet har lång duration, för människa anges den i Fass vara 6-8 timmar efter en intramuskulär injektion av 0,3 mg. Den analgetiska effekten motsvarar 10 mg morfin (1). Preparatet har kraftigt lipofila egenskaper (17, 55). En intramuskulär injektion av preparatet absorberas till runt 90 % och anslag av den analgetiska effekten fås inom 15-20 minuter. Runt 96 % av substansen är proteinbunden. Buprenorfin metaboliseras framförallt i levern och utsöndras via gallan samt till viss del via urinen. (1)

Som med alla opioider så kan upptag, distribution och eliminering samt preparatets effekt variera mellan olika individer och skillnader så som kön (13) och patologiska tillstånd, till exempel leversjukdom.(1)

Buprenorfin kan inte höjas i dos relativt till smärta lika högt som rena my agonister (31, 55). Som nämnts ovan så är buprenorfin mer kraftfullt än morfin i lägre doser, med en antinociceptiv potens som är 25 – 40 gånger högre än morfin (15). Däremot så har den lägre effektivitet vid kraftigare smärta beroende på att den i höga doser når en plåtå effekt och sedan övergår från att vara agonist till att bete sig mer som en antagonist, en så kallad ”bell shaped” dosberoende effektkurva (44, 55). Detta betyder att det finns en max gräns för hur mycket analgesi man kan ge en patient med bara buprenorfin, men även att det finns en maxgräns för hur kraftig andningsdepression patienten kan drabbas av. Detta innebär dock inte att buprenorfin är helt ofarligt när det gäller risken för andningsdepression (44).

Buprenorfin har förhållandevis milda biverkningar och hög klinisk säkerhet med låg risk för fysiskt beroende samt att eventuella symptom på abstinens efter en långvarig behandling generellt blir milda (39, 59). Detta tillsammans med den långa, durationen bör vara faktorer som bidrar till att buprenorfin är en av dem mest använda opiaterna inom smådjursjukvården (11, 35, 53, 55.)

2. Metod

2.1 Litteraturstudier

Främst har det varit av intresse att finna artiklar som talade för eller emot att buprenorfin skulle kunna ge agitativa effekter på beteendet hos olika djurarter. Det har även varit nödvändigt att studera preparatets verkningsmekanismer och farmakokinetik. Vetenskaplig relevans har varit av stor vikt.

2.2 Enkät

En metod för att ta reda på om arbetande inom djursjukvården upplevde att det fanns ett problem med stressade och rastlösa patienter, samt vad de upplevde att det berodde på, var att göra en enkät. På grund av brist på tid och ekonomiska tillgångar så bedömdes det bästa valet vara en webb enkät som var gratis för studerande (2).

Enkäten bestod av 30 frågor varav 5 handlade om respondenten och dess ålder och yrke, 10 var om den svarandes erfarenheter av användandet av analgetika inom djursjukvården, 13 frågor handlade om stress och beteende hos inneliggande patienter och de resterande 2 var frågor med friskrivna svar om enkätens utförande samt om de ville tillföra något mer till enkäten (bilaga 1).

Enkäten skickades ut till totalt 12 djurkliniker och djursjukhus, varav 4 sändes ut per e-post då dessa kliniker hade angett en e-post adress på gula sidorna (3). Till de resterande 8 djurklinikerna skickades ett brev med information, samt enkätens internetadress där man kunde öppna och besvara enkäten. Djurklinikerna valdes ut genom att dels urskilja dem som hade e-post adress och därmed var lätta att kontakta direkt, samt de övriga 8 genom att välja ut dem som subjektivt gav intryck av att vara större kliniker och därmed ha inneliggande patienter.

3. Resultat

3.1 Litteraturstudie

En mängd studier talar för att buprenorfin kan ge agitativa psykiska effekter på flertalet djurarter. Litteraturen jag tagit del av dokumenterar framförallt agitativa effekter hos råtta, mus, häst, får och get (figur 1).

En artikel beskrev att försök att ta fram, eller använda beteendebaserade modeller för att bedöma smärta hos djur har stött på komplikationer då buprenorfin använts. Detta beroende på att substansen uppges kunna ge upphov till beteenden som dels är förknippade med avsaknad av smärta så som hög aktivitet, samt beteenden som ses som indikationer på smärta så som minskat foderintag, överdrivet putsande och vokalisering. (54, 55)

Om man fokuserar specifikt på hund så verkade det finnas mycket lite artiklar som tar upp excitation som biverkning av opioid. Litteratur som berör beteende i samband med buprenorfin påverkan hos hund förekommer nästan inte. Dock benämns det som hastigast i en artikel i vilken man inte verkar ha iakttagit några agitativa beteenden hos hund (16).

Hos djurarter där man iakttog en agitativ effekt av buprenorfin, var denna inte alltid konsekvent utan kunde variera. Hos råtta kunde man se betydande skillnad mellan olika inavlade destinationsuppfödda stammar (5). Dock verkade häst, får, get och mus vara mycket känsliga mot buprenorfinets agitativa effekt (figur 1). Katter tenderar att excitera på morfin (62, 57) dock verkar det inte finnas mycket litteratur berörande excitation hos katt till följd av buprenorfinpåverkan (figur 1).

Ett flertal studier beskriver skillnader mellan könen hos råttor gällande den hypermobilitiva effekt som morfin kan ge. Honor reagerade oftare med ökad aktivitet än vad hanar gjorde och man kunde se en trend där honråttor var mer benägna att reagera med ökad aktivitet i proöstrus och minst benägna att reagera med sådan biverkning i östrus (18, 19, 48). Man beskriver även en högre antinociceptiv effekt hos hanråttor än honråttor.

Enligt en källa så kunde man dela in djur i två grupper, en som var predisponerad för excitation som biverkan av opioid, och en som inte tenderade att excitera på opioider (60). Detta baserat på bland annat deras sammansättning av olika opioid receptorer. Till de excitationsbenägna hörde enligt författarna, råtta, mus, häst och katt, medan hund, apa och människa tillhörde de som hade mindre tendens att excitera och som vanligtvis reagerade med sederig. Dock har man dokumenterat till synes betydande agitativ effekt hos hund av butorfanol (22), och även av andra opioider (figur 2). Vilket tyder på att det ändå förekommer.

Sammanställning i tabellform av buprenorfinns effekt på beteende hos olika djurarter enligt ett flertal vetenskapliga artiklar.

Djurart	Beteende/effekt	Testgrupp	Artikel
Häst	Rastlöshet. Huvud nickningar. Vokalisering. Hypermobilitet.	6 Friska hästar	(12)
Får	Tuggar på inredning och boxen. Frekventa huvudrörelser.	12 smärtfria får	(47)
Get	Frekvent gnagande på inredning.	8 Friska getter	(8)

	Hypermobilitet. Klättrande. Upphört idisslande.		
Människa	Hallucinationer. Separationsångest.	Dokumenterade biverkningar av buprenorfin efter spinal kirurgi (9% drabbade)	(41)
Mus	Ökad mobilitet.	Friska möss i laboratoriemiljö med testgrupper.	(16)
Råtta	Initial imobilitet och uppburra päls. Ökad mobilitet. Slickar och biter på framben och burgaller. Slåss med burkamrater.	Friska råttor i laboratoriemiljö med testgrupper.	(16)
Rhesusapa	Kort period (40 min) av något dämpat och slött beteende.	Friska apor i laboratoriemiljö med testgrupper.	(16)
Marsvin	Katalepsi	Friska marsvin i laboratoriemiljö med testgrupper.	(16)
Katt	Mydriasis. Kortare förlopp av ökad aktivitet vid mycket höga doser, i övrigt ingen påverkan på beteende.	Friska katter i laboratoriemiljö med testgrupper.	(16)
Hund	Huvud nickningar. Salivering. Verkade befinna sig i ett morfin liknande narkotiskt tillstånd.	Friska hundar i laboratoriemiljö	(16)
Råtta	Rastlöshet. Ökad aktivitet samt ökad inaktivitet. Sömn störningar.	Laboratoriemiljö post operativt.	(54)
Råtta	Tvättar sig mer, i övrigt minskad aktivitet och minskat foderintag.	2 stammar av friska, smärtfria destinationsuppfödda råttor. Laboratoriemiljö.	(5)
Get	Agitation. Upphörd idissling. Rastlöshet. Tuggar på inredning. Klättrar mer.	10 friska, smärtfria lakterande getter.	(30)
Råtta	Tuggar på inredningen. Äter spån.	48 råttor av en stam i laboratoriemiljö. Post operativt.	(32)
Katt	Sedering.	60 katter post operativt.	(45)
Människa	Hallucinationer, upprymdhet.	< 1 % enligt Fass.	(1)

Figur 1

Sammanställning i tabellform av litteratur som dokumenterar övriga opioiders effekt på beteende hos hund.

Substans	Beteende/effekt	Testgrupp	Författare
Morfin	Sedering. Ingen agitativ effekt.	5 friska hundar.	(24)
Metadon	Sedering. Ingen agitativ effekt.	6 Friska greyhounds.	(37)
Butorfanol	Vokalisering. Slickande. Sömnstörningar. Gnällande. Cirkulerar i boxen.	44 tikar post operativt till ovariehysterektomi.	(22)
Oxymorfin	Sedering. Dysfori. Gnällande.	6 friska kastrerade beaglar	(37)
Sufentanil	Ataxi. Ljud känslighet. Kräkningar. Nystagmus. Excitering.	40 friska beaglar.	(52)

Figur 2

3.2 Enkät

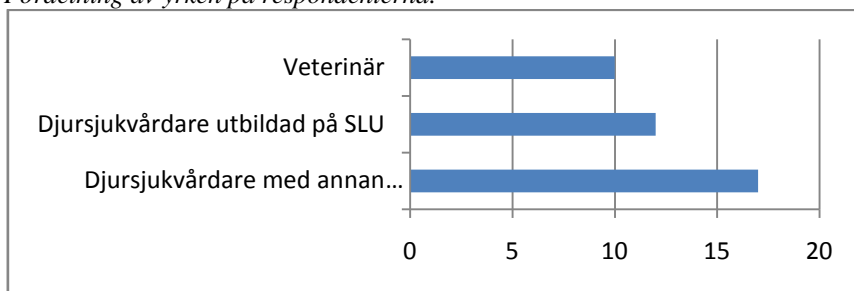
Enkäten var öppen i 8 veckor, 40 Personer svarade. Vissa problem uppstod i att öppna enkäten då denne bestod av ett så kallat "pop up fönster" och vissa klinikers säkerhetssystem tillät inte detta. Det kan ha lett till att responsen från klinikerna blev varierad och urvalet kan ha blivit mindre spritt än vad det skulle ha blivit om alla tillfrågade kliniker deltagit i lika hög grad. Då man kan ha olika riktlinjer gällande analgesi på olika kliniker så kan det innebära att man får en något mindre representativ grupp respondenter. Alla svarade anonymt vilket betyder att det inte går att utläsa i hur hög grad personal från de olika klinikerna valde att delta i enkäten.

Här redovisas de mest relevanta resultaten i en form som ska passa frågan och svaren, för att ta del av råmaterialet, se bilaga 1.

3.2.1 Respondenterna

Det var en spridd ålder på respondenterna, där den klart största majoriteten dock låg mellan 35 och 40 år. Det var även en spridning på vilken avdelning respondenterna arbetade på. Den största gruppen på frågan om hur länge de arbetat inom djursjukvården låg mellan 1-5 år.

Fördelning av yrken på respondenterna.

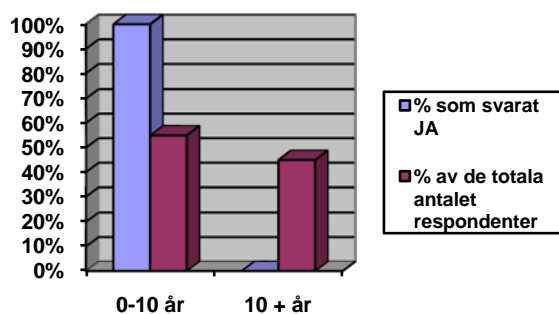


Figur 3

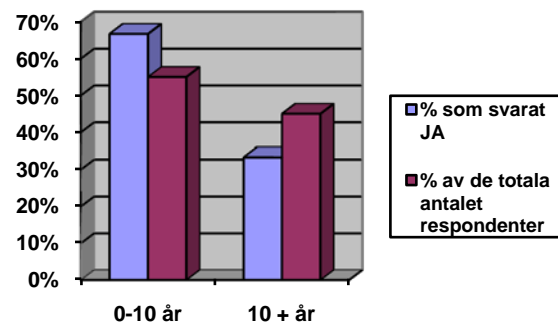
3.2.4 Trender inom två frågor med avseende på arbetslivserfarenhet.

Tycker du att det ofta är svårt att se skillnad på djur som har ont och djur som beter sig stressat av annan anledning?(fördelat på 2 grupper av år inom yrket)

Känner du, att du och annan djursjukvårdspersonal har ett behov av lära er mer om hur man känner igen biverkningar orsakade av till exempel opioider?(fördelat på 2 grupper av år inom yrket)

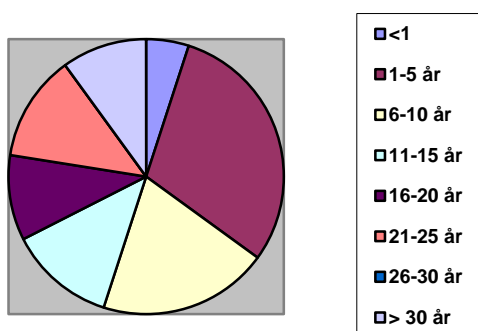


Figur 4



Figur 5

Fördelning totalt över antal år av yrkes erfarenhet



Figur 6

3.2.2 Användandet av analgetika

0 % av respondenterna ansåg att dem inneliggande djuren med smärta blev dåligt smärtlindrade vid användning av analgetika. Tvärt om så tyckte en majoritet att djuren blev mycket väl smärtlindrade på kliniken. Dock var det fler som tyckte att man gav för lite smärtstillande än att man gav för mycket.

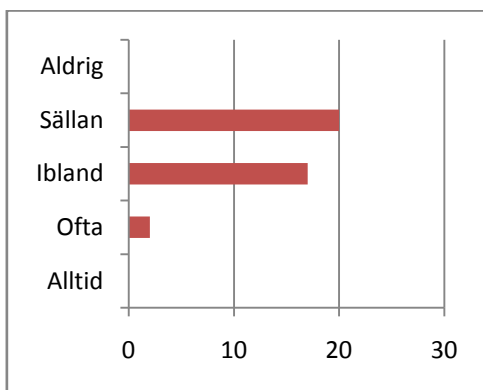
84,6 % upplevde att då man använde opioider, ofta eller alltid kombinerade dessa med andra analgetiska preparat.

Respondenten kunde i en fråga svara med egna ord hur denne upplevde att biverkningar av opioider yttrade sig. Av 40 personer svarade 19 med egna ord.

Av dessa så handlade 10 svar om "oro" och att patienten blev "orolig", några nämnde även vokalisering, mobilisering och rastlöshet, 4 påtalade slöhet, 7 svar handlade om katter där flera beskrev det som att dem blev "höga", En person tyckte inte att denne upplevde några biverkningar alls av opioider.

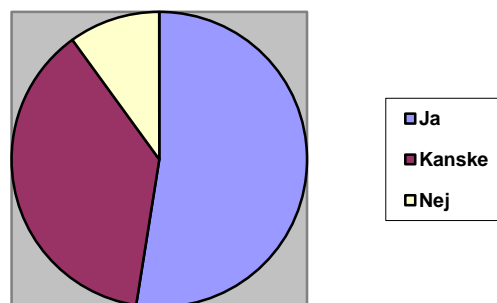
På frågan om de ofta tyckte det var svårt att se skillnad på djur som har ont och djur som beter sig stressat av annan anledning svarade 55 % ja eller kanske och 45 % svarade nej eller mycket sällan.

Tabell över svar på frågan "I vilken utsträckning upplever du att man har problem med biverkningar av opioider?"



Figur 7

Tabell över svar på "Känner du, att du och annan djursjukvårdspersonal har ett behov av lära er mer om hur man känner igen biverkningar orsakade av till exempel opioider?"

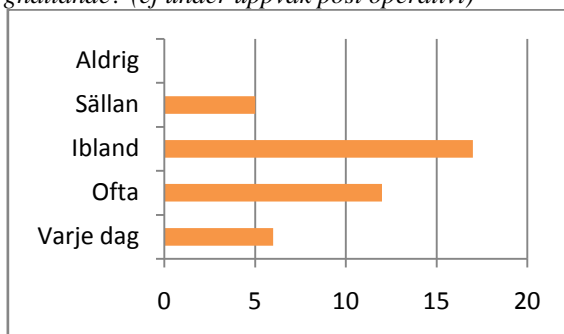


Figur 8

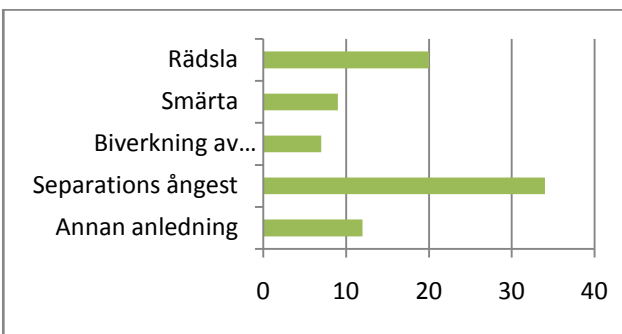
3.2.3 Stress och beteende

På frågan "hur ofta upplever du att inneliggande patienter är stressade?" så svarade drygt hälften "ibland", medan den andra knappa hälften svarade "ofta". En person svarade sällan.

Tabell över svar på frågan om "Hur ofta upplever du att inneliggande patienter ger upprepade och ihållande ljud ifrån sig under längre period så som skall, ylande eller gnällande? (ej under uppvak post operativt)"



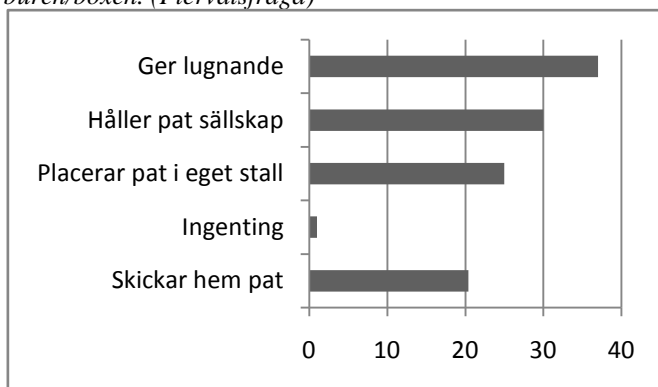
Figur 9



Figur 10

Efter frågan som besvaras i Figur 6 så ombads dem sedan utveckla med egna kommentarer. Av 40 så valde 13 att utveckla. 10 av dessa använde ord som "oro" "stress" "ångest" eller trodde att det kunde bero på separationsångest. En person angav att hundar som skäller ofta "drar igång andra individer".

Tabell över svaren på frågan "Hur brukar ni gå tillväga med djur som betar sig på ett störande och/eller väldigt stressat sätt, så som att yla, skälla, eller röra sig rastlöst i buren/boxen. (Flervalsfråga)"



Figur 11

97,5 % ansåg att ett rastlöst beteende och vokalisering kunde påverka andra inneliggande patienter och personal negativt. På frågan om de ansåg att patientens vokalisering eller mobilisering kan vara av fara för dem själva, exempelvis genom ansträngning på operations sår så svarade 0 % Nej, 27,5% var tveksamma medan 72,5% svarade Ja.

En klar majoritet av 65 % svarade ja på frågan om man brukade notera i journalen om en hund satt och vokaliserade oavbrutet. 20 % svarade att de inte visste och 15 % svarade att de inte noterade detta i journalen.

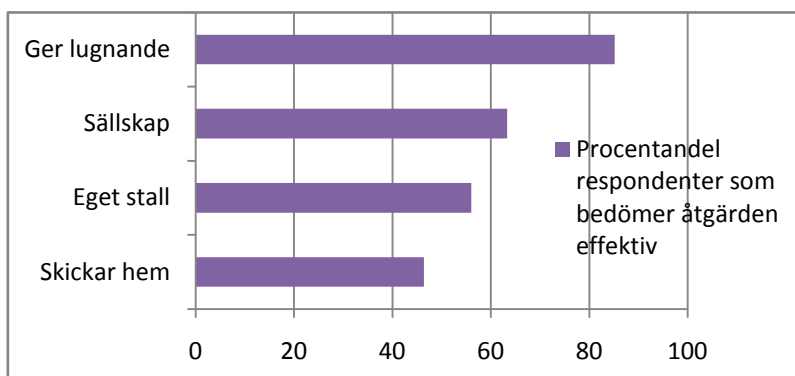
På frågan "Händer det att ni ibland har patienter som upplevs som så stressade att man väljer att skicka hem dem tidigare än vad man kanske annars hade gjort?" Svarade ingen

av respondenterna ”nej” 84,6 % svarade ”ja” och de resterande 15,4 % svarade att det skedde ”våldigt sällan”.

Enligt enkäten förekom det att djurägare klagade över problem med rastlöshet och vokalisering sedan patienten åkt hem, dock beskrev en överhängande majoritet att det skedde sällan eller ibland, endast 2 personer angav att det aldrig hände, och en person angav att det skedde ofta.

3.2.5 Upplevd effektivitet av åtgärder

Procentsats på hur stor andel av dem som använde en viss åtgärd och samtidigt bedömde det som att denne ofta eller alltid kunde förändra patientens beteende.



Figur 12

4. Diskussion

Farmakologi är ett komplicerat ämne, och denna studie har väckt fler frågor än vad den gett svar. Jag har inte hittat något som entydigt talar för min hypotes om att buprenorfin kan vara en orsak till agitativt beteende hos patienter inom djursjukvården. Det verkar finnas knapphändigt med studier på området och man kan heller inte utesluta det efter den litteratur jag tagit del av, då det inte berörs i tillräckligt hög grad. Endast en artikel uppger specifikt att de inte märkt av några agitativa psykiska biverkningar hos hund under buprenorfinpåverkan (16).

Det finns dock mycket litteratur om agitativa psykiska biverkningar av buprenorfin på andra djurarter än hund. Häst, får, get, råtta och mus verkar alla vara känsliga för den typen av biverkningar (figur 1). Detta korrelerar även relativt väl med vilka djurarter som tenderar att excitera på opioider enligt en artikel (61). Enligt samma referens reagerar hund, människa och rhesusapa normalt inte genom att excitera utan drabbas av ett narkotiskt tillstånd och sedering. Det finns dock dokumentation av agitativa psykiska effekter hos hund av butorfanol och sufentanil i 2 studier (figur 2). Vilket visar att man inte kan utesluta excitation som psykisk biverkan av opioid hos hund. Det är även intressant att katt räknas till den grupp som tenderar att drabbas av excitation, men i ett flertal studier så såg man ingen excitation hos katt av just buprenorfin (figur 1). Detta trots att dem är dokumenterat känsliga för tillexempel morfin (62, 57). Det kan tyda på en mer komplicerad bild av opioiders excitatoriska egenskaper, än att man helt konsekvent kan dela in arter i dessa två grupper. Det kan också tolkas som en indikation på brist på tillräcklig och tillförlitlig forskning om opioiders effekt på beteendet hos katt.

Människa hade enligt denna studie (61). en benägenhet att bli sederad snarare än excitera och delades därmed in i den grupp som precis hos hundar, hade en särskild typ av opioidreceptor sammansättning. Trots att människan, enligt författarna, tenderar att reagera med sedering är även upprymdhet en känd biverkan av buprenorfin preparat (1). Det uppges dock vara mindre än 1 % av alla humanpatienter som drabbas av detta. Men det visar också på att undantag förekommer.

Humanvården och djursjukvården har många likheter, men också en mängd olikheter och skilda förutsättningar. Man kan spekulera i vad skillnaderna mellan människa och hund får för uttryck när det gäller opioid inducerade biverkningar. På djurklinik kan våra patienter inte själva beskriva sitt tillstånd med ord och vi har en mängd olika raser där farmakokinetiken kan variera på kliniskt betydelsefulla sätt. Medicinsk behandling kan även ta sig varierande uttryck hos olika individer beroende på en mängd faktorer så som patologiskt tillstånd (1), ras (14, 51) och kön (18, 19, 48).

Det skulle därför vara intressant att ta del av forskning som undersöker närmare hur olika hundraser, individer och kön reagerar på olika opioider. Bristen på mer djupgående forskning i ämnet kan ändå vara en indikation på att man inom veterinärmedicinen tycker sig få tillfredställande effekt av buprenorfin som analgesi då den har många uppskattade egenskaper så som hög säkerhetsmarginal och god analgetisk effekt (55, 59). Men om det föreligger misstanke att en icke försumbar andel av patienter på smådjursklinik exciterar på buprenorfin eller annan opioid, så är det ändå ett område som kan vara motiverat att forska inom. Detta på grund av de negativa effekterna excitation kan förmodas ge. Patienter som befinner sig under buprenorfinbehandling är ju ofta sjuka, nyopererade eller har råkat ut för ett trauma av något slag, vilket orsakar dem smärta och är anledningen till att de är i behov

av analgesi. Patientens beteende är en faktor när vi bedömer dess tillstånd och behov av vård. (29, 26, 28, 61). Om patienten i det tillståndet drabbas av ett agitativt psykiskt tillstånd får det förmodas vara icke önskvärt. Framförallt om man inom djursjukvården inte är medveten om att det kan vara opioid inducerat.

I den, för denna studie, framställda enkäten (bilaga 1) ställdes några frågor om beteende som kunde vara förknippat med excitation. Över 70 % av respondenterna i enkäten ansåg till exempel att ihållande vokalisering och mobilisering kunde vara av fara för patienten. De resterande respondenterna var osäkra, ingen svarade nej. Det verkar inte finnas mycket forskning i vilken effekt hypermobilitet kan ha på till exempel en nyopererad hund, men det är tämligen vedertaget att patienten utomhus ska hållas kopplad och enbart tas på kortare promenader efter en operation, därför får man anta att kraftiga rörelser kan misstänkas påfresta på skador och operations sår och därför bör undvikas.

Nästan alla deltagarna i enkäten ansåg att en patients rastlösa beteende och vokalisering kunde påverka andra ineliggande patienter samt även personal negativt. Om ineliggande patienter blir störda och stressade av andra patienter i närheten, så måste även denna faktor vägas in i de negativa effekter som en agitativ påverkan av opioid kan betyda. Vid sjukdom, smärta och skada är patienten i behov av vila och en så behaglig miljö som möjligt för läkning, tillfrisknande, och minskad smärtupplevelse (23, 50). Stress är en känd negativ faktor för sårhäkning (10, 20, 21, 49). Som sjukvårdspersonal kan en stressande miljö leda till ett mindre fullgott arbete och sämre psykisk hälsa (6, 27, 34). Detta får antas gälla även djursjukvårdspersonal.

En annan konsekvens av att patienten upplevs som mycket stressad och rastlös är att man känner sig tvingad att skicka hem denna tidigare än vad man annars skulle ha gjort. Detta uppgav drygt 84 % av de tillfrågade i enkäten. Är patienten mycket stressad kan man inte utesluta att risk föreligger för att de negativa effekterna av stressen blir större än de positiva av vården. Det mest lämpliga hade ju dock varit att patienten inte hade varit stressad alls om det fanns en framgångsrik metod att motverka eller förebygga det.

Enligt enkäten är ett vanligt tillvägagångssätt att placera ljudliga patienter i ett eget stall där dessa inte kunde störa andra lika mycket. Att bespara de andra patienterna obehaget att utsättas för en störig rumskamrat får anses vara befogat. Eventuellt skulle det dock kunna innebära ökad isolering och minskad tillsyn av den agitativa patienten. Om den risken föreligger, får det anses bättre att istället kunna avhjälpa det problematiska beteendet hos den störande patienten om det är möjligt. Respondenter i enkäten uppgav också att det förekom, om än inte i så stor utsträckning, att djurägare klagade över problem med rastlöshet och vokalisering sedan patienten åkt hem.

Majoriteten av dessa ovanstående negativa beteenden får förmodas bero på annat än opioider, vissa beteenden kan kanske även vara ett tecken på smärta och därmed för lite analgetika, till exempel opioider. Det kan även bero på vantrivsel på kliniken, rädsla i en främmande miljö och separation från sin familj. Men om opioider som buprenorfin kan ligga bakom en liten andel av dessa agitativa beteenden och därmed dess negativa konsekvenser så blir det i dessa specifika fall ett resultat som förmodligen inte är det önskvärda då preparatet ordineras. Det får överhuvudtaget förmodas komplicera behandling och bedömning av djurets tillstånd då agitativa beteenden kan leda till att omgivningen tror att djuret har mer ont än vad det har, eller att beteendet riskerar att dölja

smärta genom eventuell opioid inducerad hypermobilitet (54, 55), och därmed riskerar djursjukvårdspersonal motivera behandlingar och tillvägagångssätt på felaktiga tolkningar.

I enkäten framkom det att rädsla och separationsångest anses vara de största anledningarna till att patienter upplevs som stressade. Biverkning av medicinering var det minst valda alternativet (figur 10). Detta kan betyda att opioid inducerad excitation är ovanligt. Dock finns det utrymme för feltolkningar då det inte är säkert att agitativa biverkningar av opioid är lätt att utskilja från stress av annan anledning. Det finns dokumenterat att buprenorfin kan framkalla känslor så som rädsla och separationsångest hos människa (41). Om en patient på djurklinik uppvisar beteenden som tyder på detta så kan det förmodas att det är mycket svårt att avgöra huruvida dessa är inducerade av buprenorfin eller är en naturlig följd av att patienten upplever smärta och befinner sig i en främmande miljö. Om det saknas medvetenhet om att dessa beteenden kan vara framkallade eller förstärkta av en eventuell pågående analgetisk behandling, så kanske det i första hand förklaras som en reaktion på omgivningen. Stress och vantrivsel uppgavs vara vanligt enligt respondenterna och det kan finnas många anledningar till detta utöver biverkningar av medicinering, men det kan inte uteslutas att opioider kan ha en del i det.

Yrkesvana hade en mycket stor roll i huruvida respondenterna i enkäten upplevde att det var svårt att se skillnad på djur som hade ont och djur som betedde sig stressat av annan anledning. 100 % av de som arbetat inom djursjukvården i 10 år eller mindre ansåg att det var svårt att avgöra, till skillnad från 0 % av de som jobbat mer än 10 år (figur 4). Av de som hade mindre erfarenhet inom yrket uppgav även fler att de kände ett behov av att lära sig mer om opioid inducerade biverkningar (figur 5). Att kunskap och säkerhet inom ett yrke förvärvas med åren är inget överraskande resultat. Tvärt om får det se som något förväntat och naturligt. Men det är av visst intresse om det sätts i samband med att hela 55 % av respondenterna hade arbetat i 10 år eller kortare. 34 % hade jobbat mindre än 5 år. Detta ger ett intryck av att en relativt hög procentandel av personalen inom djursjukvård har en förhållandevis kort arbetslivserfarenhet, dock finns det risk för snedvridning i och med att de yngre kanske oftare är mer vana vid datorer och lättare och mer gärna svarar på en internet enkät.

Smärtlindring är ett av de viktigaste områdena inom vården och opioider är det mest kraftfulla analgetika vi har tillgång till (58, 56, 4, 9, 42). De är också förknippade med biverkningar (7, 44) men de negativa egenskaperna måste vägas emot de positiva. På grund av biologiska varelsers komplexa natur och skillnader kan kanske den exakta effekt vi kommer att få av preparatet i en enskild situation, hos en enskild individ, aldrig helt förutses. Men ökad kunskap om problem som kan komma att uppstå och varför kan leda till effektivare användning av preparaten och därmed bättre analgesi och välmående hos patienten.

5. Sammanfattning

Den här studien har för avsikt att belysa eventuella excitoriska effekter av buprenorfin på hund. Motivet till att den riktar in sig på buprenorfin framför andra opioider beror dels på dess relevans som en av de mest använda opioiderna inom smådjursdjursjukvården, dels på grund av författarens egna erfarenheter som djurägare till en hund som drabbades av ett tillsynes excitatoriskt tillstånd inducerat av buprenorfin. Studien utförs med hjälp av litteraturstudier samt en internet enkät med 30 frågor som skickades ut till 12 djurkliniker och djursjukhus. Betydande agitativa effekter på beteende finns dokumenterat i studier på häst, får, get, råtta och mus, men ingen källa påtalar dessa effekter av buprenorfin på hund. Det förefaller finnas mycket knapphändigt med litteratur om opioiders effekt på hundars beteende överhuvudtaget. Enligt en studie tillhör hundar tillsammans med människa och rhesusapa de djurslag som tenderade att drabbas med sedering snarare än excitation tillskillnad från häst, katt, råtta och mus som är mer känsliga för excitativa biverkningar av opioider. Dock förekommer det studier som dokumenterar agitativa beteenden hos hund inducerat av andra opioider än buprenorfin. En författare beskriver ökad vokalisering och rastlöshet hos hund under butorfanol påverkan och sufentanil ledde till ljudkänslighet och excitering enligt en studie på beaglar. I enkäten framgick att över 70 % av respondenterna ansåg att ihållande vokalisering och hypermobilitet kunde vara av fara för patienten. Yrkesvana hade en mycket stor roll i huruvida respondenterna i enkäten upplevde att det var svårt att se skillnad på djur som hade ont och djur som betedde sig stressat av annan anledning, vilket är av visst intresse om det sätts i samband med att hela 55 % av respondenterna hade arbetat i 10 år eller kortare. Det finns inget entydigt som påtalar att en betydande andel hundar skulle reagera med agitativt beteenden efter analgesi med buprenorfin, men heller inte tillräckligt med litteratur som talar emot det, därför efterlyses mer forskning i ämnet.

6. Summary

The intention of this study is to investigate possible excitation on dogs due to buprenorphine treatment. The reason for it to be about buprenorphine and not any other opioid is due to its relevance being one of the most popular opioids in animal care, as well as the authors own experience with what seems to be buprenorphine induced excitation in her own dog. The study consists of a literature review and an internet based survey containing thirty questions sent out to twelve animal clinics and animal hospitals. Significant agitative effects on behavior has been found in studies on horses, sheep, goats, rats and mice, but no one shows the effects of buprenorphine on dogs. The literature on opioid effects on dog behavior seems sparse. According to one study dogs, together with humans and rhesus monkeys, belongs to the grouping of animals that tend to react rather with sedation than excitation in contrast with horses, cats, rats and mice that are more sensitive to opioid induced excitatory side effects. However, there are studies documenting agitative behaviors in dogs induced by other opioids than buprenorphine. One author describes increased vocalization and restlessness in dogs affected by butorfanol, further sufentanil caused sensitivity to sounds and excitation in a study on beagels. In the internet survey, it was revealed that more than 70% of the respondees had the opinion that continuous vocalization and excitation could be dangerous to the patient. Work experience had a very large influence on whether the respondees reported that it was hard to see the difference of pain behavior and stressed behavior with other causes. This is of interest considering that 55 % of the respondees reported 10 years or less of work experience. There is no unambiguous support for the notion that a significant proportion of dogs would react excitatory on analgetics using buprenorphin, but there is not enough literature speaking against it either. Thus more research in the subject is recommended.

7. Referenser

7.1 Internetsidor

1. FASS, <http://www.fass.se> [2009-03-12]
2. Enkät, <http://www.enkät.se/> [2009-02-03]
3. Eniro, <http://gulasidorna.eniro.se/> [2009-01-05]

7.2 Artiklar

4. Abdi S, Zhou Y., 2002, Management of pain after burn injury, *Current opinion in anaesthesiology*, vol.:15 nummer:5 sid:563
5. Avsaroglu H, Sommer R, Hellebrekers LJ, van Zutphen LF, van Lith HA., 2008, The effects of buprenorphine on behaviour in the ACI and BN rat inbred strains, *Laboratory animals*, vol.:42 nummer:2 sid:171
6. Bégat I, Ellefsen B, Severinsson E., 2005, Nurses' satisfaction with their work environment and the outcomes of clinical nursing supervision on nurses' experiences of well-being -- a Norwegian study, *Journal of nursing management*, vol.:13 nummer:3 sid:221
7. Bodnar RJ., 2008, Endogenous opiates and behavior: 2007, *Peptides*, vol.:29 nummer:12 sid:2292
8. Bohman M., 2008, buprenorfin till get, Examensarbete, Sveriges lantbruksuniversitet, *Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap, Veterinärprogrammet/Dept. of Biomedical Sciences and Veterinary Public Health, SLU*
9. Breivik H., 2005, Opioids in chronic non-cancer pain, indications and controversies, *European journal of pain*, vol.:9 nummer:2 sid:127
10. Broadbent E, Petrie KJ, Alley PG, Booth RJ., 2003, Psychological stress impairs early wound repair following surgery, *Psychosomatic medicine*, vol.:65 nummer:5 sid:865
11. Capner CA, Lascelles BD, Waterman-Pearson AE., 1999, Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for dogs, *The Veterinary record*, vol.:145 nummer:4 sid:95
12. Carregaro AB, Luna SP, Mataqueiro MI, de Queiroz-Neto A., 2007, Effects of buprenorphine on nociception and spontaneous locomotor activity in horses, *American journal of veterinary research*, vol.:68 nummer:3 sid:246

13. Cook CD, Barrett AC, Roach EL, Bowman JR, Picker MJ., 2000, Sex-related differences in the antinociceptive effects of opioids: importance of rat genotype, nociceptive stimulus intensity, and efficacy at the mu opioid receptor, *Psychopharmacology*, vol.:150 nummer:4 sid:430
14. Court MH, Hay-Kraus BL, Hill DW, Kind AJ, Greenblatt DJ., 1999, Propofol hydroxylation by dog liver microsomes: assay development and dog breed differences, *Drug metabolism and disposition*, vol.:27 nummer:11 sid:1293
15. Cowan A., 2003, Buprenorphine: new pharmacological aspects, *International journal of clinical practice supplement*, nummer:133 sid:3
16. Cowan A, Doxey JC, Harry EJ., 1977, The animal pharmacology of buprenorphine, an oripavine analgesic agent, *British journal of pharmacology*, vol.:60 nummer:4 sid:547
17. Cowan A, Lewis JW, Macfarlane IR., 1977, Agonist and antagonist properties of buprenorphine, a new antinociceptive agent, *British journal of pharmacology*, vol.:60 nummer:4 sid:537
18. Craft RM., 2008, Sex differences in analgesic, reinforcing, discriminative, and motoric effects of opioids, *Experimental and clinical psychopharmacology*, vol.:16 nummer:5 sid:376
19. Craft RM, Clark JL, Hart SP, Pinckney MK., 2006, Sex differences in locomotor effects of morphine in the rat, *Pharmacology, biochemistry and behavior*, vol.:85 nummer:4 sid:850
20. DeVries AC, Craft TK, Glasper ER, Neigh GN, Alexander JK.m 2007, 2006 Curt P. Richter award winner: Social influences on stress responses and health, *Psychoneuroendocrinology*, vol.:32 nummer:6 sid:587
21. Ebrecht M, Hextall J, Kirtley LG, Taylor A, Dyson M, Weinman J., 2004, Perceived stress and cortisol levels predict speed of wound healing in healthy male adults, *Psychoneuroendocrinology*, vol.:29 nummer:6 sid:798
22. Fox SM, Mellor DJ, Stafford KJ, Lowoko CR, Hodge H., 2000, The effects of ovariohysterectomy plus different combinations of halothane anaesthesia and butorphanol analgesia on behaviour in the bitch, *Research in veterinary science*, vol.:68 nummer:3 sid:265
23. Gardner G, Collins C, Osborne S, Henderson A, Eastwood M., 2009, Creating a therapeutic environment: A non-randomised controlled trial of a quiet time intervention for patients in acute care, *International Journal of Nursing Studies*
24. Guedes AG, Papich MG, Rude EP, Rider MA., 2007, Pharmacokinetics and physiological effects of two intravenous infusion rates of morphine in conscious dogs, *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, vol.:30 nummer:3 sid:224
25. Hambrook JM, Morgan BA, Rance MJ, Smith CF., 1976, Mode of deactivation of the enkephalins by rat and human plasma and rat brain homogenates, *Nature*, vol.:262 nummer:5571 sid:782

26. Hansen BD., 2003, Assessment of pain in dogs: veterinary clinical studies, *ILAR journal*, vol.:44 nummer:3 sid:197
27. Healy CM, McKay MF., 2000, Nursing stress: the effects of coping strategies and job satisfaction in a sample of Australian nurses, *Journal of advanced nursing*, vol.:31 nummer:3 sid:681
28. Hielm-Björkman AK, Kuusela E, Liman A, Markkola A, Saarto E, Huttunen P, Leppäluoto J, Tulamo RM, Raekallio M., 2003, Evaluation of methods for assessment of pain associated with chronic osteoarthritis in dogs, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol.:222 nummer:11 sid:1552
29. Holton L, Reid J, Scott EM, Pawson P, Nolan A., 2001, Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs, *The Veterinary record*, vol.:148 nummer:17 sid:525
30. Ingvast-Larsson C, Svartberg K, Hydbring-Sandberg E, Bondesson U, Olsson K., 2007, Clinical pharmacology of buprenorphine in healthy, lactating goats, *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, vol.:30 nummer:3 sid:249
31. Jablonski P, Howden BO, Baxter K., 2001, Influence of buprenorphine analgesia on post-operative recovery in two strains of rats, *Laboratory animals*, vol.:35 nummer:3 sid:213
32. Jacobson C., 2000, Adverse effects on growth rates in rats caused by buprenorphine administration, *Laboratory animals*, vol.:34 nummer:2 sid:202
33. Jasinski DR, Pevnick JS, Griffith JD., 1978, Human pharmacology and abuse potential of the analgesic buprenorphine: a potential agent for treating narcotic addiction, *Archives of general psychiatry*, vol.:35 nummer:4 sid:501
34. Jenkins R, Elliott P., 2004, Stressors, burnout and social support: nurses in acute mental health settings, *Journal of advanced nursing*, vol.:48 nummer:6 sid:622
35. Joubert KE., 2001, The use of analgesic drugs by South African veterinarians, *Journal of the South African Veterinary Association*, vol.:72 nummer:1 sid:57 ABSTRACT
36. KuKanich B, Borum SL., 2008, The disposition and behavioral effects of methadone in Greyhounds, *Veterinary anaesthesia and analgesia*, vol.:35 nummer:3 sid:242
37. KuKanich B, Schmidt BK, Krugner-Higby LA, Toerber S, Smith LJ., 2008, Pharmacokinetics and behavioral effects of oxymorphone after intravenous and subcutaneous administration to healthy dogs, *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, vol.:31 nummer:6 sid:580
38. Leander JD., 1988, Buprenorphine is a potent kappa-opioid receptor antagonist in pigeons and mice, *European Journal of Pharmacology*, vol.:151 nummer:3 sid:457
39. Ling W, Smith D., 2002, Buprenorphine: blending practice and research, *Journal of Substance Abuse Treatment*, vol.:23 nummer:2 sid:87

40. Lutfy K, Cowan A., 2004, Buprenorphine: a unique drug with complex pharmacology, *Current neuropharmacology*, vol.:2 nummer:4 sid:395
41. MacEvilly M, O'Carroll C., 1989, Hallucinations after epidural buprenorphine, *BMJ. British medical journal*, vol.:298 nummer:6678 sid:928
42. Mandalà M, Moro C, Labianca R, Cremonesi M, Barni S., 2006, Optimizing use of opiates in the management of cancer pain, *Therapeutics and Clinical Risk Management*, vol.:2 nummer:4 sid:447
43. Martin WR, Eades CG, Thompson JA, Huppler RE, Gilbert PE., 1976, The effects of morphine- and nalorphine- like drugs in the nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog, *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, vol.:197 nummer:3 sid:517
44. Meert TF, Vermeirsch HA., 2005, A preclinical comparison between different opioids: antinociceptive versus adverse effects, *Pharmacology, biochemistry and behavior*, vol.:80 nummer:2 sid:309
45. Möllenhoff A, Nolte I, Kramer S., 2005, Anti-nociceptive efficacy of carprofen, levomethadone and buprenorphine for pain relief in cats following major orthopaedic surgery, *Journal of veterinary medicine*, vol.:52 nummer:4 sid:186
46. Negus SS, Bidlack JM, Mello NK, Furness MS, Rice KC, Brandt MR., 2002, Delta opioid antagonist effects of buprenorphine in rhesus monkeys, *Behavioural pharmacology*, vol.:13 nummer:7 sid:557
47. Nolan A, Livingston A, Waterman AE., 1987, Investigation of the antinociceptive activity of buprenorphine in sheep, *British journal of pharmacology*, vol.:92 nummer:3 sid:527
48. Nomikos G, Spyraiki C, Kazandjian A, Sfikakis A., 1987, Estrogen treatment to ovariectomized rats modifies morphine-induced behavior, *Pharmacology, biochemistry and behavior*, vol.:27 nummer:4 sid:611
49. Norman D., 2003, The effects of stress on wound healing and leg ulceration, *British journal of nursing*, vol.:12 nummer:21 sid:1256
50. Patel M, Chipman J, Carlin BW, Shade D., 2008, Sleep in the intensive care unit setting, *Critical care nursing quarterly*, vol.:31 nummer:4 sid:309
51. Paul AJ, Tranquilli WJ, Seward RL, Todd KS Jr, DiPietro JA., 1987, Clinical observations in collies given ivermectin orally, *American journal of veterinary research*, vol.:48 nummer:4 sid:684
52. Polis I, Moens Y, Gasthuys F, Hoeben D, Tshamala M., 2004, Anti-nociceptive and sedative effects of sufentanil long acting during and after sevoflurane anaesthesia in dogs, *Journal of veterinary medicine*, vol.:51 nummer:5 sid:242

53. Robertson SA, Taylor PM., 2004, Pain management in cats--past, present and future. Part 2. Treatment of pain--clinical pharmacology, *Journal of feline medicine and surgery*, vol.:6 nummer:5 sid:321
54. Roughan JV, Flecknell PA., 2000, Effects of surgery and analgesic administration on spontaneous behaviour in singly housed rats, *Research in veterinary science*, vol.:69 nummer:3 sid:283
55. Roughan JV, Flecknell PA., 2002, Buprenorphine: a reappraisal of its antinociceptive effects and therapeutic use in alleviating post-operative pain in animals, *Laboratory animals*, vol.:36 nummer:3 sid:322
56. Sharar SR, Miller W, Teeley A, Soltani M, Hoffman HG, Jensen MP, Patterson DR., 2008, Applications of virtual reality for pain management in burn-injured, *Expert Review of Neurotherapeutics*, vol.:8 nummer:11 sid:1667
57. Shugalev NP., 1990, Influence of morphine on behavioral effects of pharmacological stimulation of cholinergic structures of the cat brain, *Neuroscience and behavioral physiology*, vol.:20 nummer:1 sid:32
58. Siegel L, Pierer M, Stein C, Baerwald C., 2008, Opioids in musculoskeletal pain, *Zeitschrift für Rheumatologie*, vol.:67 nummer:8 sid:646 ABSTRACT
59. Sporer KA., 2004, Buprenorphine: a primer for emergency physicians, *Annals of emergency medicine*, vol.:43 nummer:5 sid:580
60. Thomasy SM, Moeller BC, Stanley SD., 2007, Comparison of opioid receptor binding in horse, guinea pig, and rat cerebral cortex and cerebellum, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, vol.:34 nummer:5 sid: 351 - 358
61. Väisänen M, Oksanen H, Vainio O., 2004, Postoperative signs in 96 dogs undergoing soft tissue surgery, *The Veterinary record*, vol.:155 nummer:23 sid:729 ABSTRACT
62. Wallenstein MC., 1979, Biphasic effects of morphine on cardiovascular system of the cat, *European Journal of Pharmacology*, vol.:59 nummer:3-4 sid:253

8. Bilaga 1

Är du kvinna eller man?	
Kvinna	34
Man	4

Hur gammal är du?	
20-24	4
25-29	4
30-34	17
35-39	6
40-44	2
45-49	3
50-54	2
55-59	2
60 år eller äldre	0
Under 20	0

Hur länge har du arbetat inom Djursjukvården?	
1-5 år	12
11-15 år	5
16-20 år	4
21-25 år	5
26-30 år	0
6-10 år	8
Mer än 30 år	4

Mindre än 1 år	2
----------------	---

Vad är ditt yrke?

Annat	1
Djursjukvårdare, med annan bakgrund	17
Djursjukvårdare, utbildad på SLU	12
Veterinär	10

Vad har du för arbetsplats? (du kan välja flera alternativ)

Annan	8
Operation	27
Poliklinik	19
Reception	6
Rehabilitering	2
Vård/Stallavdelningen	23

Hur smärtstillade (vid användning av analgetika) anser du generellt att de ineliggande djuren med smärta blir på er klinik?

Dåligt	0
Mycket väl	23
Väl	17

Tycker du att man ibland ger för mycket smärtstillande, (hög dos, hög frekvens eller för potent preparat) relativt till smärtan?

Ja	9
Mycket sällan	21
Nej	10

Tycker du att man ibland ger för lite smärtstillande, (låg dos, låg frekvens eller inte tillräckligt potent preparat) relativt till smärtan?

Ja	16
Mycket sällan	19
Nej	5

Hur ofta upplever du att man väljer att höja dosen av analgetika efter hand, då man upplever att den ursprungliga dosen inte var tillräcklig?

Aldrig	0
Alltid	2
Ibland	20
Ofta	12
Sällan	6

Hur ofta upplever du att man väljer att sänka dosen efterhand då den ursprungliga dosen var för hög?

Aldrig	0
Alltid	1
Ibland	16
Ofta	11
Sällan	12

När man på er klinik använder en opioid som analgetika, brukar man då kombinera det med till exempel NSAID (som Rimadyl) och/eller andra analgetiska preparat?

Aldrig	0
Alltid	5
Ibland	6
Ofta	28

Sällan	0
--------	---

I vilken utsträckning upplever du att man har problem med biverkningar av opioider?

Aldrig	0
Alltid	0
Ibland	17
Ofta	2
Sällan	20

Skriv gärna med fria ord hur du upplever att eventuella biverkningar yttrar sig:

	20
.-	1
djuret förvirrat, oroligt, kommer ej till ro	1
excitation upplevs som jobbig, jag tror inte att man reagerar i samma utsträckning om djuren blir dämpade	1
Framför allt katter som blir höga, en del hundar kan bli oroliga	1
För trött eller för "speedad"	1
Hundarna blir oroliga, gnäller, går omkring.	1
I ett fåtal fall andningsdepression men då ofta med annan underliggande orsak som gjort att vi redan är försiktiga. Annars katter som blir "höga" av för hög dos.	1
Jag tycker ofta att katter blir extremt påverkade (höga) av Metadon vilket ibland gör att de "glömmer" av att utföra sina behov. Däremot tycker jag att Temgesic i agom dos fungerar utmärkt på katt.	1
Katter kan bli "höga" och oberäkneliga. Hundar kan bli flåsiga och oroliga.	1
Katter som blir höga kan bli aggressiva och stressade.	1
Katterna blir "höga". Arga katter blir snälla vilket kan	1

vara en fördel :-)Hundar kan blir oroliga, nästan att de "snedtänder"	
Katterna kan ju bli "höga", De blir då ljudkänsliga och kan flyga i luften. Det händer ffa katter med urinproblem.	1
oro	1
oro, "på"	1
rastlöshet, oro, gnälliga	1
slöhet, oro, vokalisering	1
stress, oro	1
trötthet, rastlöshet, oro	1
Tycker inte att jag sett biverkningar av opioider förutom en ev. liten lugnande effekt. Däremot kan de pat. som ligger på MLK bli stirriga om de får för hög dos.	1
Vissa blir trötta, kan oftast motverkas av dossänkning eller byte av preparat. Enstaka blir oroliga (katter).	1

Tycker du att det ofta är svårt att se skillnad på djur som har ont och djur som beter sig stressat av annan anledning?

Ja	7
Kanske	15
Mycket sällan	14
Nej	4

Känner du, att du och annan djursjukvårdspersonal har ett behov av lära er mer om hur man känner igen biverkningar orsakade av till exempel opioider?

Ja	21
Kanske	15
Nej	4

Hur ofta upplever du att ineliggande patienter är väldigt stressade?

Aldrig	0
Alltid	0
Ibland	22
Ofta	17
Sällan	1

Hur ofta upplever du att ineliggande patienter rör sig rastlöst i buren upprepat och/eller under längre period? (ej under uppvaket post operativt)

Aldrig	1
Ibland	17
Ofta	5
Sällan	15
Varje dag	2

Hur ofta upplever du att ineliggande patienter ger upprepade och ihållande ljud ifrån sig under längre period så som skall, ylande eller gnällande? (ej under uppvaket post operativt)

Aldrig	0
Ibland	17
Ofta	12
Sällan	5
Varje dag	6

Vad upplever du att det beror på? (du kan välja flera alternativ)

annan anledning	12
biverkning av medicinering	7

Rädsla	20
separationsångest	34
Smärta	9

Utveckla gärna med egna kommentarer:	
	27
andra oroliga djur	1
burångest	1
Dessa pat. ses fra. på vårdavdelningen. Tycker generellt att vi är rätt bra på att ge dem lugnande så att de slipper vara så stressade.	1
Det vanligaste tror jag är att hundar är inte tränade att vara instängda och de blir upprörda över det och vill bara inte vara hos oss. Många hundar är "överduttade" idag.	1
Djursjukhuset med dess miljö och att sitta i bur är en främmande och ovanlig miljö för djuren. Att dessutom vara ifrån husse/matte är också stressande.	1
Jag tror att de ylar pga att de har tråkigt eller känner sig ensamma, det är inte ofta det är patienter med smärta som ylar utan snarare t.ex en som behandlas för magbekymmer.	1
Ofta drar en hund som skäller igång även andra individer. Kan upplevas som störande på vårdavdelningen.	1
Oftast är de djuren som sedan skäller natten igenom redan stressade vid inskrivningen (innan man hunnit behandla dem). Sedan är det en grupp som börjar stressa när de mår bättre (andra, tredje dagen på sjukhuset), den gruppen oftast blir lugnare med tiden	1
Ovana att sitta i bur. Mycket ovana lukter. Ovan med rumskamrater.	1
Stress känns som en vanlig orsak.	1
Stress, oro	1
Vi har många ineliggare på stall varför det i princip varje dag är något djur som är stressat och vokaliserar detta. Majoriteten av patienterna (i runda tal 80-90%) är	1

dock lugna.	
Vi är duktiga på att använda smärtis till våra inneliggande patienter så jag tror sällan de är stressande pga smärta. Men att de saknar sina nära och kära det tror jag allt inträffar. När vi har riktiga långliggare får de ligga inne i vårt behandlingsrum	1

Hur brukar ni gå tillväga med djur som beter sig på ett störande och/eller väldigt stressat sätt, så som att yla, skälla, eller röra sig rastlöst i buren/boxen. (du kan välja flera alternativ)

Ger lugnande	37
håller patienten sällskap	30
Ingenting	1
Placerar patienten i ett eget stall om möjligt	25
skickar hem patienten	28

Utveckla gärna med egna kommentarer:

	28
1)placerar hund på "behandlingstorget" 2)håller patient sällskap i bur om personalresurs finns	1
Eller tar ut den till behandlingsrummet(stort) så att den får sällskap, mycket kel och intryck.	1
En sådan patient skickar man hem så fort det bara går.	1
Ibland låter vi patienter ligga på en madrass ute hos oss där vi arbetar, vilket brukar få de flasta att lugna sig och vara tysta.	1
Lugnande är en lösning om sällskap ej hjälper. Eget stall ges till dessa patienter nattetid för att låta andra sova. Adekvat smärtlindring kontrolleras!	1
Man väljer oftast ett av de 4 alternativen beroende på djurets tillstånd	1
Olika alternativ beroende på tid på dygnet, patientens specifika beteende och orsak till inskrivning. Ofta är det svårt att hålla sällskap pga andra uppgifter och svårt att avsätta personal till detta.	1

Om patienten är frisk nog kan den skickas hem, men aldrig pga att den bara är stressad/störande.	1
Permission kan bli aktuellt om läget tillåter. Personligen försöker jag ge de lugnande där det går då vila och avslappning är mycket viktigt för läkandet.	1
rastar	1
Skickar hem om tillräckligt bra status	1
Tar ut patienten, nödig? Tittar efter kliniska tecken, pupiller, ögonkontakt, beröring, hur var patienten innan op? Ras, ålder. Hässjar? Sitter bandage som det ska? Kollar doser om de behövs höjas eller sänkas? Lugnar sig patienten med sällskap? OSV OSV	1

Hur ofta upplever ni att ni inte kan förändra djurets störande eller oroväckande beteende genom dessa metoder?	
Vi kan aldrig förändra beteendet	0
Vi kan alltid förändra beteendet	1
Vi kan ibland förändra beteendet	16
Vi kan ofta förändra beteendet	23
Vi kan sällan förändra beteendet	0

Anser du att dessa patienters vokalisering eller/och mobilisering i buren påverkar andra ineliggande patienter eller/och personal, negativt?	
Ja	39
Nej	1
Tveksam	0

Anser du att deras vokalisering eller mobilisering kan vara av fara för dem själva, exempelvis genom ansträngning på op sår?	
Ja	29
Nej	0

Tveksam	11
---------	----

Brakar man på din arbetsplats notera i journalen om en patient till exempel sitter och skäller oavbrutet?

Ja	26
Jag vet inte	8
Nej	6

Händer det att ni ibland har patienter som upplevs som så stressade att man väljer att skicka hem dem tidigare än vad man kanske annars hade gjort?

Ja	33
Nej	0
V�ldigt sällan	6

Hur ofta upplever du att djurägare klagar över problem med rastlöshet och vokalisering sedan djuret  kte hem?

Aldrig	2
Alltid	0
Ibland	16
Ofta	1
Sällan	21

Har du någon mer information som du vill tillföra enkäten?

	35
-	1
Att jag mest träffar djur med smärta på pol, dvs traumapatienter. Har i enkäten svarat utifrån hur jag upplever att alla avdelningar arbetar.	1
Det är oftast de patienter som har gått hem, efter mindre	1

smärtsamma operatione där de har fått opioider innan hemgång, som visar oro hemma.	
Djur som går hem efter Temgesicbehandling har en tendens att vara pipiga och oroliga hemma. Händer även efter Metadongiva.	1
Mycket positiv till den ökande användningen av smärtstillande till djur, positiv påverkan post op + i konvalescens och rehab.	1

Har du några kommentarer på enkätens framställning eller innehåll?

	35
-	1
BRA UTFORMAD!	1
Den var bra och gick snabbt och enkelt att svara på	1
Ett intressant ämne	1
Svårt att svara enbart med tanke på opioider. De ges ju i princip alltid tillsammans med andra läkemedel.	1