



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap**  
Institutionen för kliniska vetenskaper

# **Effekt av NSAID på andningsfrekvens och hjärtfrekvens hos katt efter ovariorhysterektomi**

En klinisk studie

*Victoria Gräsman*

*Uppsala  
2016*

*Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet*

*ISSN 1652-8697  
Examensarbete 2016:3*



# Effekt av NSAID på andningsfrekvens och hjärtfrekvens hos katt efter ovariohysterektomi

En klinisk studie

## Effect of NSAID on respiratory rate and heart rate in cats subjected to ovariohysterectomy

*Victoria Gräsman*

*Handledare: Odd Höglund, Institutionen för kliniska vetenskaper*

*Biträdande handledare: Anna Edner, Institutionen för kliniska vetenskaper*

*Examinator: Carina Gånheim, Institutionen för kliniska vetenskaper*

*Examensarbete i veterinärmedicin*

**Omfattning:** 30 hp

**Nivå och fördjupning:** Avancerad nivå, A2E

**Kurskod:** EX0736

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2016

**Delnummer i serie:** Examensarbete 2016:3

**ISSN:** 1652-8697

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Smärtbedömning, NSAID, Fysiologiska parametrar, Katt, Ovariohysterektomi

**Key words:** Pain assessment, NSAID, Physiological parameters, Cat, Ovariohysterectomy

Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för kliniska vetenskaper



## **SAMMANFATTNING**

Att kunna bedöma smärta hos katter är viktigt av flera anledningar. I dagsläget finns inget helt optimalt sätt att utföra detta på, men olika smärtbedömningsskalor finns framtagna för ändamålet. Inom smådjursmedicin har även användbarheten av olika fysiologiska parametrar för smärtbedömning diskuterats under en längre tid.

Syftet med studien var att utvärdera om preoperativ användning av NSAID ger lägre andningsfrekvens och hjärtfrekvens postoperativt hos katt, och således även utvärdera om dessa fysiologiska parametrar kan anses användbara för smärtbedömning hos katt. I studien utvärderades även om skillnader i andningsfrekvens och hjärtfrekvens kunde ses postoperativt beroende på om katterna fick NSAID tidigt eller sent preoperativt. Studien utvärderade även om någon skillnad i andningsfrekvens eller hjärtfrekvens kunde ses mellan katter som fått meloxicam eller karprofen.

I studien ingick 168 honkatter som genomgått ovariohysterektomi. Andningsfrekvens och hjärtfrekvens uppmättes på samtliga katter postoperativt. Honkatterna delades in i sju olika grupper: en kontrollgrupp och sex experimentgrupper, där experimentgrupperna premedicerades med karprofen eller meloxicam vid olika tidpunkter inför ingreppet. Samtliga katter oavsett grupp premedicerades med butorfanol, och experimentgrupperna fick även NSAID preoperativt vilket kontrollgruppen inte fick. Jämförelser i andningsfrekvens och hjärtfrekvens postoperativt utfördes både mellan de olika experimentgrupperna och mellan experimentgrupper och kontrollgrupp. T-test av typen "two-sample unequal variance (heteroscedastic)" användes.

Signifikanta skillnader i andningsfrekvens och hjärtfrekvens sågs mellan katter som fått smärtlindring med meloxicam eller karprofen jämfört med kontrollgruppen, men kliniskt är detta av ringa betydelse på individnivå eftersom skillnaderna var små med relativt stor standardavvikelse. Ingen skillnad påvisades mellan meloxicamgrupperna vs karprofengrupperna. Ingen skillnad förelåg mellan de katter som fått NSAID vid premedicinering jämfört med NSAID vid sövning avseende andningsfrekvens och hjärtfrekvens postoperativt. Resultaten i denna studie ger ingen indikation på att andningsfrekvens och hjärtfrekvens är pålitliga parametrar för postoperativ smärtbedömning hos katt på individnivå, men möjligen kan andningsfrekvens användas vid stora studiepopulationer.

Fysiologiska parametrar som andningsfrekvens och hjärtfrekvens kan påverkas av olika faktorer som bland annat stress. I en utvärdering av dessa parametrars användbarhet för bedömning av smärta hos katt är det således viktigt att även ta hänsyn till förekomst av dessa faktorer när man tolkar resultaten.

## **SUMMARY**

To be able to assess pain in cats is important for many reasons. Presently there is no optimum way of doing this, but different pain assessment scales have been developed for this use. Further the usefulness of physiological parameters for pain assessment in small animal practice has long been discussed.

The aim of this study was to evaluate if preoperative use of NSAID would lower the physiological parameters respiratory rate and heart rate postoperatively in cats, and thereby also evaluate if these parameters can be of use for pain assessment in cats. This study also evaluated if any differences could be seen in respiratory rate and heart rate among cats that received NSAID early or late preoperatively. Differences in respiratory rate and heart rate between meloxicam- and carprofen groups were also evaluated.

In this study 168 female cats were included. All of the cats were subjected to ovariohysterectomy, and respiratory rate and heart rate were measured post-surgery. The cats were divided into seven subgroups; one control group and six treatment groups where some were medicated with carprofen prior to surgery and some were medicated with meloxicam, and at different times prior to surgery. All cats were given butorphanol prior to surgery, and the treatment groups were also given NSAID prior to surgery. A comparison between respiratory- and heart rates was made, between different treatment groups as well as comparing treatment- and control groups. A “two-sample unequal variance (heteroscedastic)” t-test was used.

Significant differences in respiratory rate and heart rate were seen between the cats that received meloxicam or carprofen compared to the control group. This may be of limited clinical relevance in individuals, due to the minor differences and relatively large standard deviation. No significant differences were shown between the carprofen-groups and the meloxicam-groups. There were also no differences in respiratory rate and heart rate between the groups that received NSAID at different time-sets. The results of the study suggested no support for use of respiratory rate and heart rate as parameters for postoperative pain assessment in individual cats. However, respiratory rate may potentially be of use in large study populations.

Physiological parameters such as respiratory rate and heart rate can be affected by different factors, for example stress. The use of these parameters for pain assessment in cats requests that these interfering factors are considered at interpretation of the results.

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

INLEDNING.....	1
SYFTE.....	2
LITTERATURSTUDIE.....	2
Smärtans patofysiologi.....	2
<i>Hyperalgesi och central sensibilisering</i> .....	3
Metoder för smärtbedömning.....	3
<i>Endimensionella subjektiva smärtbedömningsskalor</i> .....	4
<i>SDS – Simple descriptive scale</i> .....	4
<i>NRS – Numeric rating scale</i> .....	4
<i>VAS – Visual analogue scale</i> .....	4
<i>Multidimensionella sammansatta smärtbedömningsskalor</i> .....	4
<i>VRS - Variable rating scale</i> .....	5
<i>DIVAS –Dynamic and interactive visual analogue scale</i> .....	5
<i>GCPS – Glasgow composite pain scale</i> .....	5
<i>MPS – Melbourn pain scale</i> .....	6
<i>UNESP – Botucatu multidimensional composite pain scale</i> .....	6
<i>Fysiologiska parametrar för smärtbedömning</i> .....	6
Non steroid anti-inflammatorry drugs (NSAID) för smärtlindring.....	7
<i>Verkningsmekanismen bakom NSAIDs</i> .....	7
<i>Tidpunkt för administrering av NSAIDs och opioider</i> .....	8
<i>NSAIDs som en del i multimodal analgesi</i> .....	9
Smärtilindring och bedömning av smärta hos honkatter efter ovariohysterektomi.....	9
<i>Smärtilindring vid ovariohysterektomi</i> .....	9
<i>Bedömning av smärta vid ovariohysterektomi hos katt</i> .....	10
MATERIAL OCH METODER.....	12
Datainsamling.....	12
Bearbetning av statistisk data.....	13
Hypotes.....	13
RESULTAT.....	13
NSAID vid olika tidpunkter.....	13
Karprofen jämfört med meloxicam.....	14
NSAID jämfört med kontrollgrupp.....	14
DISKUSSION.....	16
KONKLUSION.....	20
TACK.....	20
REFERENSER.....	21
BILAGA 1.....	24
Tabeller över data.....	24





## INLEDNING

I många länder finns det i dagsläget fler sällskapskatter än tamhundar, men trots detta är förståelsen och kunskapen om smärtbedömning och smärtbehandling av katter sämre än för hundar (Lascelles *et al.*, 1999). Veterinärer anser att kirurgiska ingrepp på katter och hundar är lika smärtsamt för de båda djurslagen, men katter behandlas trots detta mer sällan mot sin smärta. En av huvudanledningarna till denna ofta otillräckliga smärtbehandling grundar sig i svårigheten att känna igen och bedöma smärta hos katter (Flecknell, 2010). För att kunna behandla smärta måste man först lära sig känna igen tecken på smärta samt kunna kvantifiera den på något sätt, så att man ska kunna bedöma effekten av behandling.

Smärta är en komplex multidimensionell upplevelse som utgörs av både sensoriska (vilken typ av smärta, var den kommer ifrån och hur intensiv den är) och emotionella (hur det känns eller hur det får individen att känna sig) komponenter (Flecknell, 2010). Bara för att djur inte kan kommunicera verbalt betyder det inte att de inte kan känna smärta och kan vara i behov av smärtstillande behandling. Att bedöma smärta hos katter är inte enkelt men kan uppnås till stor del genom att observera kattens beteende och ansiktsuttryck.

I nuläget finns inget helt optimalt sätt att mäta eller bedöma graden av smärta hos djur, men ett flertal olika bedömningsskalor för smärta finns framtagna för detta ändamål (Holton *et al.*, 2001). Dessa skalor baserar sig på bedömning av olika fysiologiska parametrar och/eller olika beteendevariabler, men få av skalorna är validerade.

I detta arbete kommer fokus vara att utvärdera huruvida de fysiologiska parametrarna andningsfrekvens och hjärtfrekvens är användbara för smärtbedömning av katter postoperativt i klinikmiljö. Tidigare har en studie av Cambridge *et al* (2000) utförts där man kom fram till att andningsfrekvens och hjärtfrekvens inte var pålitliga parametrar för smärtbedömning hos katt. Den studien inkluderade dock endast 18 katter vilket får anses vara en relativt liten studiepopulation. I vår studie ingår betydligt fler katter, 168 stycken, för att ytterligare utvärdera nämnda parametrar och se om andra resultat kan fås då studiepopulationen är betydligt större. Vår studie har dock några begränsningar vilka kommer diskuteras, bland annat att alla katter hade fått smärtlindring med butorfanol vilket kan ha påverkat resultaten, samt att ingen jämförande bedömning av katternas smärta med någon validerad smärtskala utfördes. Antagandet i denna studie är dock att de katter som även premedicineras med NSAID kommer ha mindre ont postoperativt än katterna i kontrollgruppen som endast premedicinerats med butorfanol, då flera studier har visat att multimodal analgesi ger bättre smärtlindring än användning av endast ett analgetikum ensamt.

I litteraturstudien kommer en kort introduktion till fysiologin bakom smärta samt flera olika metoder för smärtbedömning av hundar och katter att redovisas. Litteraturdelen behandlar även en del bakgrundsinformation till ”non steroid anti-inflammatory drugs”, NSAID, och deras verkningsmekanismer, då de ofta används för smärtlindring inom smådjursmedicin. Olika studier där smärtbedömning utförts på honkatter som genomgått ovariohysterektomi redovisas för att belysa vilka olika metoder som används för smärtbedömning i kliniska försök.

## **SYFTE**

Att utvärdera om preoperativ användning av NSAID ger lägre andningsfrekvens och hjärtfrekvens postoperativt hos katt. Detta skulle kunna vara en effekt av bättre smärtlindring jämfört med enbart användning av en opiat preoperativt, och därmed indikera att dessa fysiologiska parametrar kan anses användbara för smärtbedömning hos katt. I studien utvärderas även om skillnader i andningsfrekvens och hjärtfrekvens kan ses postoperativt beroende på om katterna får NSAID tidigt eller sent preoperativt. Studien utvärderar även om någon skillnad i andningsfrekvens eller hjärtfrekvens kan ses mellan katter som fått meloxicam eller karprofen.

## **LITTERATURSTUDIE**

### **Smärtans patofysiologi**

Smärta är i grunden kroppens varningssystem och utgör en försvarsmekanism då individen utsätts för något som är potentiellt skadlig (Lamont, 2002). Dagligen kan man uppleva lindrig smärta till följd av olika stimulus som kroppen utsätts för så som exempelvis överansträngning, träningsvärk och så vidare. Denna typ av smärta kallas ibland för fysiologisk smärta och fyller en viktig roll avseende att skydda individen från att vidare utsätta sig för sådant som kan vara potentiellt skadligt. Fysiologisk smärta syftar alltså på den typ av smärta där ingen omfattande eller uppenbar skada har skett på nerver eller vävnader och individen varnas av smärtan från att vidare utsätta kroppen för det som gör ont.

En annan typ av smärta är den så kallade patologiska smärtan, vilken uppkommer till följd av större vävnadsskador i samband med trauma eller kirurgiska ingrepp (Lamont, 2002). Denna typ av smärta syftar alltså på kraftiga smärtupplevelser till följd av vävnadsskada som individen ändå inte kan välja att undvika, samt blir graden av smärta ofta oproportionellt stor i förhållande till den faktiska initiala vävnadsskadan. Patologisk smärta tjänar inte någon användbar adaptiv roll för individen och genererar utöver den otrevliga upplevelsen även en mängd skadliga systemeffekter (Lamont *et al.*, 2000). Dessa systemeffekter medieras av sympatiska nervsystemet och binjurarna som aktiveras vid vävnadsskada vilket kan påverka patientens tillstånd negativt.

Nociception är termen som beskriver transduktion, överföring och modulering av nervsignaler som genererats som svar på ett skadligt stimuli (Lamont *et al.*, 2000). Det är en fysiologisk process som resulterar i den medventa upplevelsen av smärta då signalen förs hela vägen till hjärnbarken.

I sin enklaste form kan smärtbanorna beskrivas som en kedja bestående av tre neuron, där det första neuronet har sitt ursprung i den perifera vävnaden (Lamont *et al.*, 2000). Smärtbanorna börjar alltså perifert genom att ett traumatiskt stimuli omvandlas till elektrisk aktivitet i specifika nervändar som kallas nociceptorer (Lamont, 2002). Impulsen som genereras i nociceptorerne färdas genom det perifera nervsystemet via afferenta sensoriska nervfibrer till ryggmärgens dorsalthorn. Myeliniserade A-delta fibrer står för överföringen av den ”primära” snabba smärtan medan icke-myeliniserade C fibrer överför långsammare ”sekundär” smärta

(Lamont *et al.*, 2000). De afferenta nervcellskropparna är lokaliserade i ryggmärgens dorsalthorn och där sker mycket av den initiala integreringen och moduleringen av signalerna (Lamont, 2002).

Neuron nummer två i kedjan är projektionsneuron vilka utgår från dorsalthornet. Projektionsneuronen synapsar sedan med de tredje och sista neuronerna i smärtbanorna vilka är lokaliserade i delar av medulla, pons, mellanhjärnan, thalamus och hypotalamus där vidare modulering sker. En integrerad signal transporteras via dessa tredje-gradens neuron till hjärnbarken där smärta slutligen kan uppfattas av individen.

Eftersom de anatomiska strukturer och de neurofysiologiska mekanismerna som ger upphov till smärta är väldigt lika utformade hos människor och djur kan man anta att stimuli som är smärtsamma för människor med största sannolikhet är smärtsamma även för djur (Lamont *et al.*, 2000). Upplevelsen av smärta kan ändå skilja sig mellan olika arter, men också mellan olika individer av samma art (Flecknell, 2010).

### **Hyperalgesi och central sensibilisering**

Vid vävnadsskador orsakade av trauma eller kirurgi fås inflammation vid skadeplatsen (Dray, 1995). Inflammationen initierar en kaskad av cellulära och subcellulära händelser vilket leder till att de perifera nociceptornas tröskelnivåer sänks. Denna perifera sensibilisering manifesteras kliniskt som en ökad smärtrespons på ett givet skadligt stimulus, så kallad hyperalgesi (Lamont *et al.*, 2000). Utöver perifer hypersensibilisering kan patologisk smärta också uppkomma efter en uppreglering av nervaktiviteten i ryggmärgens dorsalthorn vilket leder till en ökad smärtrespons i den omkringliggande vävnaden runt den primära skadan, så kallad sekundär hyperalgesi. Sekundär hyperalgesi kan i sin tur leda till att stimuli som normalt inte är smärtsamma kommer att upplevas som smärtsamma (allodyni). Dessa feltolkningar som centrala nervsystemet gör av normala fysiologiska signaler kallas central sensibilisering (Lamont, 2002).

### **Metoder för smärtbedömning**

Inget helt optimalt sätt finns för att bedöma och gradera smärta hos djur i dagsläget (Holton *et al.*, 2001). Dock finns lite olika metoder som kan underlätta smärtbedömning av djur, även om få av dessa är validerade. De främst använda metoderna är dessa tre:

- Endimensionella subjektiva smärtbedömningsskalor
- Multidimensionella sammansatta smärtbedömningsskalor
- Fysiologiska parametrar

Det endimensionella subjektiva smärtbedömningsskalorna är snabba och enkla att använda, men har visat sig kunna ge ganska olika resultat beroende på vem som utför bedömningen (Holton *et al.*, 1998b). Multidimensionella sammansatta bedömningsskalorna är lite mer avancerade att använda men har visat sig ge mer samstämmiga resultat oavsett vem som utför bedömningen (Shih *et al.*, 2008). Den tredje metoden för smärtbedömning är med hjälp av

fysiologiska parametrar, en metod som är ganska omdiskuterad inom veterinärmedicin huruvida det faktiskt fungerar eller inte (Crompton, 2014).

### ***Endimensionella subjektiva smärtbedömningsskalor***

De tre enklaste varianterna av bedömningsskalor för smärta är så kallade endimensionella subjektiva smärtbedömningsskalor (Holton *et al.*, 2001). Skalorna var initialt framtagna för humant bruk, men har sedan anpassats så att de kan användas även på djur. Dessa skalor har dock visat sig vara opålitliga för veterinärt bruk (Morton *et al.*, 2005: refererad i Crompton, 2014). Även enligt Holton *et al.*, 1998a, har skalorna visat sig otillförlitliga vid bedömning av akut smärta hos hundar. Endimensionella skalor har även visat sig ge olika resultat då olika personer utför smärtbedömningarna (Holton *et al.*, 1998b). En problematik som är värd att beakta vid användning av enkla smärtbedömningsskalor där djurets beteende ingår i bedömningen är att djurets beteende kan påverkas av annat så som sedering eller återhämtning efter allmän anestesi, vilket kan ge ökad risk för felbedömningar (Morton *et al.*, 2005: refererad i Crompton, 2014).

#### *SDS – Simple descriptive scale*

Den enklaste av alla smärtbedömningsskalor som används inom veterinärmedicinen är SDS (Cambridge, 2000: refererad i Robertson, 2014a). Djuren bedöms enligt en skala efter en kort stunds observation. Skalan har vanligtvis 3 – 5 graderingar, där varje gradering har en kort beskrivning, exempelvis grad 1 = ”ingen smärta”, grad 2 = ”lindrig smärta”, grad 3 = ”medel smärta”, grad 4 = ”mycket smärta” och grad 5 = ”våldigt mycket smärta”. SDS är enkel att använda, men dess nackdelar är att stor variation kan fås beroende på vem som är bedömmaren (Grant 2006: refererad i Crompton, 2010). Skalan visar även bristande sensitivitet då alternativen att välja på är få och den som bedömer inte ges möjlighet att notera små förändringar i patientens smärtintensitet.

#### *NRS - Numeric rating scale*

NRS går ut på att patienten bedöms genom observation och sedan väljs en siffra för hur mycket smärta patienten upplevs ha (Grant 2006: refererad i Crompton, 2010). Skalan skall vara från 0 – 10 eller 0 – 100 där 0 representerar ”ingen smärta” och 10 eller 100 representerar ”värsta tänkbara smärta”.

#### *VAS - Visual analogue scale*

VAS är en 100 mm lång horisontell linje, där ena änden representerar ”ingen smärta” och den andra änden representerar ”värsta tänkbara smärta” (Holton *et al.*, 1998a). Personen som använder skalan observerar patienten utan att interagera med den och drar sedan en vertikal linje på skalan motsvarande hur mycket smärta patienten upplevs ha.

### ***Multidimensionella sammansatta smärtbedömningsskalor***

Multidimensionella sammansatta smärtbedömningsskalor är till skillnad från de endimensionella smärtbedömningsskalorna som beskrivits ovan mer komplexa (Reid *et al.*,

2013). De multidimensionella skalorna tar med bedömning av djurens beteenden genom observation och interaktion med djuren. Vid endast en visuell smärtbedömning tenderar djuren oftare att graderas lägre jämfört med om man även interagerar aktivt med djuret och palperar det smärtande området (Shih *et al.*, 2008). Ofta visar djuren tecken på smärta först när man hanterar dem, vilket visar på att interaktion med djuret ger mycket värdefull information.

#### *VRS – Variable rating scale*

VRS kan användas för postoperativ smärtbedömning, men väldigt lite information om denna skala finns att hitta då den sällan diskuteras i forskningslitteratur (Grant 2006: refererad i Crompton, 2010). I VRS för smärtbedömning inkluderas både fysiologiska data så som hjärtfrekvens, andningsfrekvens, kroppstemperatur och pupillstorlek samt även en bedömning av patientens beteende. Varje observation får en siffra beroende på vilka kriterier som uppfyllts enligt skalans definitioner. Sedan adderas siffrorna ihop och en totalsumma fås vilket ger ett mått på patientens smärta. Detta system anses vara sensitivt och pålitligt även om olika personer utför smärtbedömningarna.

#### *DIVAS – Dynamic and interactive visual analogue scale*

DIVAS brukar beskrivas som en modifierad version av VAS (Grant 2006: refererad i Crompton, 2010). I denna skala inkluderas interaktion med patienten. Först observeras patienten på avstånd när den befinner sig ostörd i sin bur. Efter det bedöms patienten vidare medan man närmar sig och sedan när man hanterar/palperar individen. Allra sist bedöms djurets rörelsemönster och dess vilja till rörelse. Resultatet av smärtbedömningen markeras sedan på en 100 mm lång linje där ena änden representerar ”ingen smärta” och andra änden representerar ”värsta tänkbara smärta”. DIVAS finns framtagna för både hundar och katter, men skalan är inte validerad för något av djurslagen än (Barratt, 2013).

#### *GCPS – Glasgow composite pain scale*

GCPS är en annan metod för bedömning av akut smärta hos djur, framförallt hos hund (Grant 2006: refererad i Crompton, 2010). Skalan består av sex sektioner som inkluderar bedömning av olika beteenden hos djuret (Murrell *et al.*, 2008). Huvudämnen på dessa sex sektioner är:

- Om djuret ägnar någon uppmärksamhet åt den smärtande kroppsdel
- Bedömning av eventuell vokalisering
- Rörelsemönster
- Kroppshållning
- Reaktioner vid palpation eller beröring
- Beteende

I dagsläget är GCPS den enda skalan som är validerad för att användas vid bedömning av akut smärta hos hundar. Skalan anses vara pålitlig när det kommer till att avgöra olika smärtintensiteter samt vid bedömning av smärta över tid hos hundar postoperativt som vistas i klinikmiljö.

### *MPS – Melbourne pain scale*

MPS har i likhet med GCPS flera snarlika kategorier där djuret observeras för olika beteenden vilka graderas med siffror, men inkluderar även fysiologiska parametrar (Hansen, 2003). MPS har visat sig ge god samstämmighet resultatmässigt när olika personer använt skalan vid smärtbedömning av hundar som genomgått ovariohysterektomi (Grant 2006: refererad i Crompton, 2014). Enligt en annan studie av Hansen (2003) ansågs att vid användning av MPS för postoperativ smärtbedömning fick patienterna falskt låga smärtvärden då skalan var för dåligt utformad och därmed inte klarat av att fånga upp korrekt information.

### *UNESP - Botucatu multidimensional composite pain scale*

Denna smärtskala är framtagen och validerad för smärtbedömning av katter postoperativt dels på originalspråket brasiliansk portugisiska, samt nyligen även på engelska (Brondani *et al.*, 2013). Skalan består av de 10 kategorierna:

- Hållning
- Komfort
- Aktivitet
- Attityd
- Diverse beteenden
- Reaktion vid palpation av det kirurgiska såret
- Reaktion vid palpation av buken/flanken
- Arteriellt blodtryck
- Aptit
- Vokalisering

Varje kategori kan sedan graderas med en siffra från 0 – 3 där 0 indikerar normalt/ingen förändring medan 3 indikerar den tydligaste förändringen inom kategorin (Brondani *et al.*, 2013). Slutligen adderas alla kategoriernas siffror ihop och en totalsumma fås från 0 (ingen smärta alls) till 30 (maximal smärta).

I nuläget är detta den enda smärtbedömningsskalan som är framtagen enbart för katt som också validerats i en klinisk forskningsstudie (Brondani *et al.*, 2013). Resultaten visar att denna skala är pålitlig och sensitiv då anestesiologer eller deras assistenter ska bedöma graden av akut postoperativ smärta hos katter som genomgått ovariohysterektomi. Smärtskalan visar stor samstämmighet oberoende av vilken anestesilog som bedömt katten.

### ***Fysiologiska parametrar för smärtbedömning***

Att mäta fysiologiska parametrar och följa hur de påverkas av smärta kan anses vara ett hjälpmedel för att avgöra om ett djur har ont (Crompton, 2014). De främsta parametrarna av intresse har varit förändringar i hjärtfrekvens, andningsfrekvens, ökning av kroppstemperatur, pupilldilatation samt förändringar i patientens blodtryck. Hur pass pålitliga fysiologiska

parametrar är för smärtbedömning är dock inte helt utrett än, då få studier har utförts för att validera detta på djur.

I en klinisk forskningsstudie utförd av Holton *et al* (1998a) kom man fram till slutsatsen att mätning av andningsfrekvens, hjärtfrekvens och pupilldilatation inte var pålitliga parametrar för att bedöma smärta hos hundar i klinikmiljö.

I en studie av Cambridge *et al* (2000) undersöktes bland annat huruvida andningsfrekvens och hjärtfrekvens var användbara parametrar för postoperativ smärtbedömning hos katter. I studien ingick totalt 18 katter varav 6 stycken utgjorde en kontrollgrupp, 6 av katterna genomgick onychektomi (kloamputation) och 6 av katterna genomgick tenektomi (senorna till klorna kapas). Alla katter genomgick samma procedur innan operationen, sövdes på samma sätt, tassarna rakades och steriltvättades och sedan utfördes operationerna av samma kirurg på 12 av katterna. De 6 katter som ingick i kontrollgruppen fick exakt samma behandling förutom det kirurgiska ingreppet, men tassarna rakades, tvättades och bandagerades under narkos, och sedan fick samtliga katter vakna på kliniken. Mätningar av bland annat andningsfrekvens och hjärtfrekvens utfördes på alla katter 1 timme preoperativt samt vid givna tidpunkter postoperativt upp till 36 timmar efter avslutad narkos. Resultatet i studien visade att inga signifikanta skillnader i hjärtfrekvens eller andningsfrekvens fanns mellan grupperna, och slutsatsen var således att dessa parametrar inte var pålitliga för postoperativ smärtbedömning hos katter i klinikmiljö. En svaghet i denna studie var dock att det ingick så få djur, endast 18 katter.

En problematik med att mäta fysiologiska parametrar för bedömning av smärta hos djur under klinikvistelse är att fysiologiska parametrar kan förändras även vid enbart stress och inte nödvändigtvis på grund av smärta (Quimby *et al.*, 2011). I en klinisk forskningsstudie av Quimby *et al.*, (2011) kom man fram till att de fysiologiska parametrarna blodtryck, hjärtfrekvens och andningsfrekvens ökade signifikant hos katter när de vistades på en veterinärklinik (utan att de genomgått någon behandling/något ingrepp) jämfört med om de vistades i hemmiljö. Att dessa fysiologiska parametrar kan påverkas av enbart stress är alltså en viktig aspekt att ha i åtanke då man ska bedöma parametrarna hos katter i klinikmiljö.

## **Non steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) för smärtlindring**

### ***Verkningsmekanismen bakom NSAIDs***

NSAIDs är de mest använda smärtstillande medicinerna inom veterinärmedicin (Robertson, 2014b). NSAIDs har flera bra egenskaper:

- Väldigt effektiva i sin analgetiska verkan
- Lättillgängliga
- Kräver ej lika strikt journalföring som opioider
- Flera av de NSAIDs som finns på marknaden kan administreras så de ger analgesi i upp till 24 timmar

Den främsta mekanismen bakom dessa läkemedel är att de inhiberar enzymet cyclooxygenas (COX) tidigt i arakidonsyrakaskaden vilket leder till minskad syntes av prostaglandiner i flera olika vävnader (Lamont, 2002). En av prostaglandinernas huvudsakliga funktion är att orsaka inflammation vilket i sin tur kan ge upphov till smärta (Poon *et al.*, 2015). NSAIDs förmåga att verka antiinflammatoriskt i perifera vävnader antas vara anledningen till dessa läkemedels analgetiska effekt (Lamont, 2002).

Utöver effekten att minska perifer inflammation så finns även bevis på att NSAID kan medverka till analgesi via inhibering av prostaglandinsyntesen i centrala nervsystemet (Vane & Botting, 1995). Detta antyder att NSAID potentiellt kan minska perceptionen av smärta på supraspinal nivå och därmed till viss del minska utvecklingen av central sensibilisering som respons på intensiva smärtsignaler (Lamont, 2002).

NSAID kan ge upphov till en del dosberoende biverkningar (Cazacu *et al.*, 2015). En viktig biverkning associerade med NSAID är risken för njurskador på grund av minskad blodperfusion till njurarna, framför allt om patienten genomgår en period av hypovolemi eller hypotension exempelvis under allmän anestesi (Lamont, 2002). Andra biverkningar associerade med NSAID-behandling är gastrointestinala ulcerationer, leverskada, negativa effekter på det kardiovaskulära systemet, hematologisk påverkan samt eventuellt allergiska reaktioner (Cazacu *et al.*, 2015).

### **Tidpunkt för administrering av NSAIDs och opioider**

Studier på hundar har visat att NSAIDs är mer effektiva om de administreras preoperativt jämfört med postoperativt (Lascelles *et al.*, 1998), även om skillnaden i effekten inte är lika uttalad som för opioider (Lascelles *et al.*, 1997). Opioider verkar främst på central nivå medan NSAID främst utöver sin verkan i den perifera vävnaden. Detta antas vara anledningen till att preoperativ administrering av opioider ger större effekt än preoperativ administrering av NSAID då det gäller att motverka central hypersensibilisering (Lascelles *et al.*, 1997).

Generellt har preoperativ administrering av analgetikum, och då främst opioider, visat sig mer effektivt än postoperativ administrering på grund av att de patologiska förändringarna i nervsystemet kan minskas och utvecklingen av perifer – och central sensibilisering kan förebyggas (Lamont, 2002). Bara för att en patient befinner sig under allmän anestesi och således inte kan uppfatta smärta så fortsätter nervsystemet behandla nociceptiva signaler under hela det kirurgiska ingreppet vilket kan leda till sensibilisering och en ökad smärtupplevelse som manifesteras i den postoperativa perioden. När sensibiliseringen väl inträffat kommer det analgetikum som administreras få signifikant lägre smärtlindrande effekt och högre doser av analgetikum kommer krävas för att uppnå önskad effekt. Det är alltså lättare att förebygga smärta än att behandla smärta efter att den uppkommit. Många veterinärer väljer ändå att administrera NSAID först postoperativt (Cazacu *et al.*, 2015). Att administrera NSAID postoperativt minskar risken för biverkningar i form av njurskador som kan uppkomma hos patienter som får NSAID preoperativt.



## ***NSAIDs som en del i multimodal analgesi***

Smärta och nociception involverar många steg och banor i kroppen vilket gör det osannolikt att ett ensamt smärtstillande läkemedel helt och fullt skulle kunna förebygga eller lindra smärta i alla givna situationer (Steagall *et al.*, 2009). Multimodal analgesi innebär en kombinerad användning av olika sorters analgetikum med olika verkningsmekanismer, det vill säga de verkar på olika receptorer och vid olika lokalisationer i ”smärtbanorna” i kroppen (Lamont, 2002). Det antas att genom användning av multimodal analgesi kan man uppnå bättre smärtlindring eller använda lägre dos av varje enskilt analgetikum och därmed minska risken för dessa läkemedels bieffekter. Den mest använda kombinationen av analgetikum är opioider och NSAIDs (Steagall *et al.*, 2009). En studie på katt utförd av Steagall *et al.* (2009) visade att en kombination av buprenorfin och karprofen gav bättre analgesi jämfört med endera av dessa läkemedel använt ensamt.

Opioider används frekvent för smärtlindring av sällskapsdjur, som nämnts ofta i kombination med någon variant av NSAID (Lamont, 2002). Opioider utför till skillnad från NSAID inte sin analgetiska verkan genom att minska inflammation, utan opioider verkar på både pre- och postsynaptiska receptorer som finns i både det perifera- och centrala nervsystemet. Opioider kan till skillnad från NSAID även ge upphov till dåsighet, sänka medvetandegraden hos patienter samt orsaka dosberoende andningsdepression (Cazacu *et al.*, 2015). Den sederande effekten hos opioider utnyttjas ofta genom att man administrerar opioider preoperativt, vilken då kommer potentiella andra anestetikum och doserna på varje givet läkemedel kan sänkas betydligt (Lamont, 2002).

Det finns flera olika NSAID registrerade för användning med syfte att minska inflammation och ge smärtlindring hos hundar och katter (Hellyer, 1997). Studier som jämfört effekten av olika NSAID-substanser för behandling av akut smärta hos katter har visat att skillnaden i effekt substanserna emellan varit väldigt liten (Slingsby & Waterman-Pearson, 2000). Vissa skillnader finns dock i rekommendationerna på hur många gånger man får upprepa givan av olika NSAID till katt: Ketoprofen, meloxicam och tolfenamsyra får administreras 3-5 dagar i sträck medan karprofen endast är registrerat för giva som engångsdos (Lamont, 2002). Skillnaderna i rekommendationerna beror delvis på att vissa olikheter föreligger hos substanserna avseende deras toxicitet. De olika NSAID-substanserna är även olika mycket studerade för användning hos katt, därav föreligger en viss skillnad i hur rekommendationerna för administrering ser ut i dagsläget.

## **Smärtlindring och bedömning av smärta hos honkatter i samband med ovariohysterektomi**

### ***Smärtlindring vid ovariohysterektomi***

Ovariohysterektomi är ett kirurgiskt ingrepp som de flesta veterinärer anser ger upphov till postoperativ smärta hos honkatter (Lascelles *et al.*, 1999). Trots detta är det vanligt att honkatterna inte ges tillräckligt med smärtlindring på grund av rädsla för läkemedelsbiverkningar, ovana att hantera vissa av de analgetika som tillhandahålls eller på

grund av frustration över den strikta journalföring som krävs vid användning av vissa opioider. Ett idealt analgetikum borde vara billigt, lätt att administrera, finnas lättillgängligt och vara effektivt lagom länge samt ge upphov få bieffekter (Tobias *et al.*, 2006). De läkemedel som finns tillgängliga och kan användas för smärtlindring i samband med ovariohysterektomi på katt är olika sorters opioider, alfa-2 receptoragonister, lokalanestetikum samt olika sorters NSAID. I en studie av Lascelles *et al* (1999) besvarade 2000 veterinärer ett frågeformulär med diverse frågor avseende perioperativ analgesi i samband med operationer inom smådjurspraktik. Endast 26 % av tillfrågade veterinärer uppgav att de brukade administrera rena analgetikum till honkatter som genomgår ovariohysterektomi. Av de veterinärer som gav katterna smärtlindring var det vanligast att de som använde sig av någon opioid gav denna preoperativt, medan de veterinärer som använde NSAID gav detta postoperativt. Endast 2,6 % av alla veterinärer som tillfrågades sa sig kombinera både opioid och NSAID för smärtlindring.

### **Bedömning av smärta vid ovariohysterektomi hos katt**

I en studie av Lascelles *et al* (1995) testades vilken dos av karprofen eller petidin (opioid med  $\mu$ -agonist effekt) som gav bäst postoperativ smärtlindring av honkatter som genomgått ovariohysterektomi. Studien var randomiserad, kontrollerad och dubbelblindad. Metoden som användes för smärtbedömning var en DIVAS-skala. Totalt ingick 60 katter i studien, vilka delades in i mindre grupper där varje grupp fick olika doser av antingen karprofen eller petidin. Alla katter fick valt analgetikum som engångsdos postoperativt i samband med att endotrachealtuben avlägsnades under uppvaket. Varje katt smärtbedömdes vid givna tidpunkter preoperativt och postoperativt. Resultatet i studien visade att katter som fått den högsta dosen petidin på 10,0 mg/kg bedömdes ha signifikant mindre smärta de 2 första timmarna postoperativt än övriga katter i studien. De katter som fått den högre dosen karprofen på 4,0 mg/kg bedömdes ha signifikant mindre smärta enligt DIVAS-skalorna 4 och 8 timmar postoperativt än alla övriga grupper. Resultaten visar således att petidins analgetiska effekt sätter in snabbt men är av kort duration, medan effekten av karprofen når sitt maximum senare och håller i sig under längre tid.

I en annan studie av Slingsby & Waterman-Pearson (2002) jämfördes effekten av meloxicam och karprofen för postoperativ smärtlindring hos 80 stycken honkatter efter ovariohysterektomi. Katterna delades slumpmässigt in i två lika stora grupper där ena gruppen smärtlindrades med karprofen 4,0 mg/kg subkutant och den andra gruppen med meloxicam 0,3 mg/kg subkutant efter induktion av anestesi. Anestesiprotokollet för dessa honkatter inkluderade inget annat analgetikum utöver meloxicam eller karprofen för att få så sanningsenliga resultat som möjligt. Honkatterna genomgick sedan ovariohysterektomi via flanksnitt. Den postoperativa smärtbedömningen utfördes av en och samma person, som använde sig av en VAS-skala vilken även inkluderade interaktion med djuret, beröring av operationssåret och bedömning av huruvida patienterna ville röra på sig eller inte. Smärtbedömningen utfördes vid givna tidpunkter upp till 20 timmar postoperativt. Resultatet av studien visade att det inte fanns någon signifikant skillnad i smärtgradering mellan de två grupperna. Studien styrker alltså att meloxicam och karprofen kan anses likvärdiga i sin analgetiska verkan postoperativt hos honkatter efter ovariohysterektomi.

I en studie av Evangelista *et al* (2014) utvärderades tramadol (opioid) och petidin för användning som postoperativ smärtlindring till honkatter som genomgått ovariohysterektomi. De metoder som användes för smärtbedömning i denna studie var flera:

- Objektiva analyser: Blodglukosnivåer, kortisolnivåer i blodet, interleukin-6 (IL-6) nivåer i blodet samt de fysiologiska parametrarna hjärtfrekvens, andningsfrekvens, rektaltemperatur och icke-invasivt systoliskt blodtryck (SAP).
- Subjektiva analyser: En validerad multidimensionell sammansatt smärtbedömningsskala för katter (den så kallade UNESP - Botucatu multidimensional composite pain scale)

Resultaten i studien visade inga signifikanta skillnader i hjärtfrekvens och andningsfrekvens mellan grupperna. Rektaltemperaturen sjönk signifikant för samtliga grupper vid induktion och under operationen jämfört med värdena preoperativt. Inga signifikanta skillnader i blodglukosnivåer kunde uppmätas mellan grupperna emellan. Kortisolnivåerna i blodet var signifikant högre vid flera tidpunkter postoperativt för de katter som fått petidin jämfört med samma grupp värden preoperativt, samt hade petidingruppen signifikant högre kortisolnivåer 6 timmar postoperativt jämfört med tramadol-grupperna. Alla grupper visade på signifikant lägre blodtryck vid induktion och under operation jämfört med värdena preoperativt – ingen signifikant höjning kunde uppmätas hos någon av grupperna då ovarierna ligerades av vilket ansågs utgöra ett av de smärtsammaste momenten under operationen. IL-6-nivåerna var så låga att de inte gick att detektera hos flera individer och inga signifikanta skillnader i IL-6-nivåer sågs mellan grupperna. Inga signifikanta skillnader i smärtpoäng från smärtbedömningsskalan kunde heller uppmätas mellan grupperna, men en skillnad kunde ses i att inga av de katter som fått högsta dosen av tramadol var i behov av extra analgesi postoperativt vilket några individer från övriga grupper var.

Polson *et al* (2013) utförde en studie med syfte att utvärdera huruvida honkatters ålder och reproduktiva status påverkade den postoperativa smärtan då katterna genomgått ovariohysterektomi. Totalt ingick 145 stycken honkatter i försöket. För att bedöma smärtan användes i denna studie tre olika metoder:

- En simpel deskriptiv skala (SDS) från 0 – 3
- En dynamisk interaktiv visuell analog skala (DIVAS)
- Bedömning av smärta vid operationssåret genom mätning av mekaniska nociceptiva tröskelvärden (MNT)

Smärtbedömningarna utfördes preoperativt samt 4 och 24 timmar postoperativt med samtliga tre metoder. Resultatet visade att kattungarna (som var <4 månader gamla) hade signifikant mindre smärta enligt DIVAS och SDS än de äldre katterna (som var >4 månader gamla) postoperativt, men kattungarna uppvisade lika mycket ömhet runt operationssåret enligt MNT-värdena som de äldre katterna. Katternas reproduktiva status, det vill säga var katterna

befann sig i sin löpcykel och om de var dräktiga eller ej, spelade ingen roll avseende graden av smärta.

## **MATERIAL OCH METODER**

### **Datainsamling**

Etiskt tillstånd för studien gavs efter prövning hos Stockholms Norra Djurförsöksetiska nämnd, ref 335/03.

I denna studie sammanställdes data gällande 168 honkatter som genomgått ovariohysterektomi. Insamlad data bestod av uppmätta värden på andningsfrekvens (RR) och hjärtfrekvens (HR) för honkatterna postoperativt.

De 168 honkatterna randomiserades in i 7 olika grupper. Alla grupper premedicerades med medetomidin 0,08 mg/kg subkutant, butorfanol 0,4 mg/kg subkutant och sövdes på ketamin 5 mg/kg intramuskulärt. Det som skilde grupperna åt var om de fick NSAID och i så fall vilken sorts NSAID de medicinerats med: meloxicam eller karprofen, och vid vilken tidpunkt. Samtliga honkatter genomgick sedan ovariohysterektomi via flanksnitt. Operationerna utfördes av samma kirurg och skedde på samma klinik för samtliga katter. 2,5 timmar efter sövning med ketamin intramuskulärt injicerades atipamezol 0,2 mg/kg intramuskulärt. 1 timme efter atipamezol-injektion uppmättes på de vakna katterna andningsfrekvens (RR) och hjärtfrekvens (HR). Studien var blindad – observatören som uppmätte andningsfrekvens och hjärtfrekvens postoperativt visste ej tidpunkt för medicinering eller vilka av katterna som fått meloxicam, karprofen eller placebo.

De 7 olika grupperna och skillnaderna dem emellan ses listade nedan:

- Grupp A: Karprofen 4 mg/kg subkutant vid premedicinering (20 minuter innan induktion), n = 22
- Grupp B: Karprofen 4 mg/kg subkutant vid sövning med ketamin, n = 21
- Grupp C: Meloxicam 0,3 mg/kg subkutant vid premedicinering (20 minuter innan induktion), n = 21
- Grupp D: Meloxicam 0,3 mg/kg subkutant vid sövning med ketamin, n = 22
- Grupp E: Karprofen 4 mg/kg subkutant vid ospecificerad tidpunkt (någon gång mellan premedicinering och sövning med ketamin) preoperativt, n = 22
- Grupp F: Meloxicam 0,3 mg/kg subkutant vid ospecificerad tidpunkt (någon gång mellan premedicinering och sövning med ketamin) preoperativt, n = 26
- Kontrollgrupp som fått placebo i form av natriumklorid subkutant vid ospecificerad tidpunkt preoperativt, n = 34. Gruppen fick meloxicam 0,3 mg/kg subkutant efter kontroll av RR och HR postoperativt.

## Bearbetning av statistiska data

Insamlad data gällande andningsfrekvens och hjärtfrekvens i de 7 olika grupperna sammanställdes och medelvärden samt standardavvikelse (SD) beräknades för samtliga grupper. Med t-tester jämfördes alla NSAID grupper sammanslagna till en stor grupp jämfört med kontrollgrupp samt jämfördes grupper som fått NSAID vid olika tidpunkter med varandra och sist jämfördes även meloxicamgrupper mot karprofengrupper. T-tester genomfördes i excel och var av typen "two-sample unequal variance (heteroscedastic)" och nivå för signifikans var  $p < 0,01$ . P-värdet korrigerades ej för multipla jämförelser.

## Hypotes

- Att användning av NSAID preoperativt ger lägre RR och HR postoperativt än hos kontrollgruppen
- Att ingen skillnad i RR och HR finns mellan meloxicamgrupper och karprofengrupper
- Att tidig giva av NSAID (dvs. vid premedicinering) ger lägre RR och HR postoperativt än sen giva av NSAID (dvs. vid induktion med ketamin)

## RESULTAT

För resultat av individuella parametrar och individuell data på alla katter som ingick i studien samt medelvärden och standardavvikelser i de olika försöksgrupperna, se Bilaga 1, tabell 4 – 10.

### NSAID jämfört med kontrollgrupp

Tabell 1 visar resultatet av analys (medelvärde av både RR/minut och HR/minut samt p-värde) för samtliga NSAID-grupper sammanslagna (A-F) jämfört med Kontrollgruppen. RR/minut var lägre för gruppen som fått NSAID jämfört med kontrollgruppen (medel  $33,5 \pm 8,8$  RR/minut mot  $36,2 \pm 7,6$  RR/minut,  $p < 0,001$ ). Däremot var HR/minut högre för gruppen som fått NSAID jämfört med kontrollgruppen (medel  $168,1 \pm 28,4$  HR/minut mot  $167,5 \pm 22,6$  HR/minut,  $p < 0,001$ ).

Tabell 1. Medelvärden av HR/minut och RR/minut samt resultat av t-tester för alla NSAID-grupper sammanslagna jämfört med kontrollgrupp (A-F mot Kontroll)

	Medelvärde RR/min	P-värde RR/min	Medelvärde HR/min	P-värde HR/min	Antal individer (n)
A-F mot Kontroll	33,5 mot 36,2	<0,001	168,1 mot 167,5	<0,001	134 mot 34

## NSAID vid olika tidpunkter

Tabell 2 visar resultaten av analyser (medelvärde av både RR/minut och HR/minut samt p-värde) för kombinationer av de grupper som fått NSAID vid olika tidpunkter: Karprofen vid premedicinering jämfört med karprofen vid sövning, meloxicam vid premedicinering jämfört med meloxicam vid sövning, karprofen eller meloxicam vid premedicinering jämfört med kontrollgrupp, samt karprofen eller meloxicam vid sövning jämfört med kontrollgrupp. HR/minut var högre för gruppen som fått NSAID (meloxicam eller karprofen) vid premedicinering jämfört med kontrollgruppen (medel  $169,2 \pm 22,8$  HR/minut mot  $167,5 \pm 22,6$  HR/minut,  $p < 0,001$ ). HR/minut var också högre för gruppen som fått NSAID vid sövning (meloxicam eller karprofen) jämfört med kontrollgruppen (medel  $175,6 \pm 24,6$  HR/minut mot  $167,5 \pm 22,6$  HR/minut,  $p < 0,001$ ). En tendens till lägre RR/minut kunde ses hos gruppen som fått NSAID (meloxicam eller karprofen) vid premedicinering jämfört med kontrollgruppen (medel  $34,3 \pm 8,9$  RR/minut mot  $36,2 \pm 7,6$  RR/minut,  $p = 0,044$ ). För övriga jämförelser sågs ingen signifikant skillnad i RR/minut eller HR/minut mellan grupperna.

Tabell 2. Medelvärden av HR/minut och RR/minut samt resultat av t-tester för karprofen vid premedicinering jämfört med karprofen vid sövning (A mot B), för meloxicam vid premedicinering jämfört med meloxicam vid sövning (C mot D), för karprofen eller meloxicam vid premedicinering jämfört med kontrollgrupp (A+C mot Kontroll) samt för karprofen eller meloxicam vid sövning jämfört med kontrollgrupp (B+D mot Kontroll)

	Medelvärde RR/min	P-värde RR/min	Medelvärde HR/min	P-värde HR/min	Antal individer (n)
<b>A mot B</b>	34,7 mot 33,5	0,698	167,6 mot 170,2	0,698	22 mot 21
<b>C mot D</b>	33,9 mot 31,0	0,178	170,7 mot 181,0	0,199	21 mot 22
<b>A+C mot Kontroll</b>	34,3 mot 36,2	0,044	169,2 mot 167,5	<0,001	43 mot 34
<b>B+D mot Kontroll</b>	32,3 mot 36,2	0,103	175,6 mot 167,5	<0,001	43 mot 34

## Karprofen jämfört med meloxicam

Tabell 3 visar resultaten av analyser (medelvärde av både RR/minut och HR/minut samt p-värde) för alla karprofengrupper jämfört med alla meloxicamgrupper, för alla karprofengrupper jämfört med kontrollgrupp, samt för alla meloxicamgrupper jämfört med kontrollgrupp. RR/minut var lägre för karprofengruppen jämfört med kontrollgruppen (medel  $34,9 \pm 10,3$  RR/min mot  $36,2 \pm 7,6$  RR/minut,  $p < 0,001$ ). Även HR/minut var lägre för karprofengruppen jämfört med kontrollgruppen (medel  $166,3 \pm 29,1$  HR/minut mot  $167,5 \pm 22,6$  HR/minut,  $p < 0,001$ ). RR/minut var lägre för meloxicamgruppen jämfört med kontrollgruppen (medel  $32,1 \pm 6,7$  RR/minut mot  $36,2 \pm 7,6$  RR/minut,  $p = 0,007$ ), dock var HR/minut högre för meloxicamgruppen än för kontrollgruppen (medel  $169,9 \pm 27,7$  HR/minut mot  $167,5 \pm 22,6$  HR/minut,  $p < 0,001$ ). Inga signifikanta skillnader kunde ses mellan karprofengruppen jämfört med meloxicamgruppen.

Tabell 3. Medelvärden av HR/minut och RR/minut samt resultat av t-tester för alla karprofengrupper jämfört med alla meloxicamgrupper (A+B+E mot C+D+F), för alla karprofengrupper jämfört med kontrollgrupp (A+B+E mot Kontroll) samt för alla meloxicamgrupper jämfört med kontrollgrupp (C+D+F mot Kontroll)

	<b>Medelvärde RR/min</b>	<b>P-värde RR/min</b>	<b>Medelvärde HR/min</b>	<b>P-värde HR/min</b>	<b>Antal individer (n)</b>
<b>A+B+E mot C+D+F</b>	34,9 mot 32,1	0,876	166,3 mot 169,9	0,131	65 mot 69
<b>A+B+E mot Kontroll</b>	34,9 mot 36,2	<0,001	166,3 mot 167,5	<0,001	65 mot 34
<b>C+D+F mot Kontroll</b>	32,1 mot 36,2	0,007	169,9 mot 167,5	<0,001	69 mot 34

## DISKUSSION

Att bedöma smärta hos djur är komplicerat, och få studier är utförda på katter för att testa de olika smärtbedömningsskalorna som finns eller för att testa fysiologiska parametrars användbarhet inom området. Denna studie visade att RR/minut var lägre hos katter som fått smärtlindring med NSAID medan HR/minut var högre för katter som fått smärtlindring med NSAID i samband med ovariohysterektomi jämfört med kontrollgrupp, men skillnaderna var små och därmed av ringa kliniskt värde. Denna studie visade att det är svårt att använda HR och RR för smärtbedömning på enskilda individer på grund av parametrarnas individvariation, men möjligen kan RR användas vid stora studiepopulationer.

Vid jämförelse av alla katter som fått NSAID jämfört med kontrollgrupp visade resultaten i denna studie att RR/minut var signifikant lägre för de katter som fått NSAID, medan HR/minut var signifikant högre för samma grupp. Skillnaderna i medelvärden för RR och HR mellan grupperna med signifikanta resultat var dock väldigt små. Med så marginella skillnader i värden blir det svårt för en observatör att avgöra om skillnaderna faktiskt utgör olika smärtupplevelser eller bara utgör normalvariation. För att kunna använda RR och HR vid klinisk bedömning av smärta vore det önskvärt med större skillnader i dessa parametrar mellan kontrollgrupp och de grupper som fått smärtlindring. Den kliniska användbarheten av parametrarna RR och HR för smärtbedömning av katt anses därmed ringa enligt denna studie.

Vid jämförelser av NSAID som gavs vid olika tidpunkter, vid premedicinering jämfört med vid sövning, sågs inga signifikanta skillnader i RR/minut eller HR/minut för varken karprofengrupperna eller meloxicamgrupperna. Enligt Fass vet har både meloxicam och karprofen farmakokinetiska egenskaper som gör att dessa läkemedel ska ha uppnått analgetisk verkan i individen vid de tidpunkter då RR och HR uppmättes i detta försök (3,5 timme efter sövning). Fass vet anger även att den analgetiska effekten av en subkutan injektion av meloxicam eller karprofen beräknas sitta i cirka 24 timmar efter injektion. Så antagandet blir således att alla de grupper som fått NSAID lär ha varit smärtlindrade då mätningar av RR och HR utfördes oavsett om de fick NSAID vid premedicinering eller induktion, och om man antar att de uppmätta parametrarna skulle vara bra parametrar för smärtbedömning stödjer detta informationen i Fass vet. Däremot sågs signifikant högre HR/minut hos kontrollgruppen både vid jämförelse av NSAID vid premedicinering mot kontrollgrupp och vid jämförelse av NSAID vid sövning mot kontrollgrupp (Tabell 2). Detta skulle kunna tyda på att katterna i kontrollgruppen upplevt mer smärta och således fått högre hjärtfrekvens, men även här var skillnader i medelvärden mellan grupperna små. När alla NSAID grupper slås ihop och jämförs med kontrollgruppen blir skillnaden motsatt, det vill säga kontrollgruppen uppvisar något lägre hjärtfrekvens än de NSAID-behandlade grupperna. Detta stödjer tidigare diskussion om att HR/minut inte kan bedömas vara en kliniskt användbar parameter för smärtbedömning. För RR/minut sågs inga signifikanta skillnader vid jämförelser enligt Tabell 2, men då signifikanta skillnader om ca 10 % sågs vid jämförelser av alla NSAID-grupper enligt Tabell 1, kan det eventuellt tänkas finnas någon klinisk användbarhet av RR vid bedömning av större studiepopulationer.



Vid jämförelse av alla karprofengrupper mot alla meloxicamgrupper sågs ingen signifikant skillnad i andningsfrekvens eller hjärtfrekvens mellan de två sorternas NSAID. Enligt en studie av Slingsby & Waterman-Pearson (2002) kom man fram till att karprofen och meloxicam kan anses likvärdiga i sin analgetiska verkan genom bedömning av katterna med en interaktiv VAS-skala. Våra resultat var i överensstämmelse med tidigare studie.

Då de olika NSAID-substanserna (meloxicam och karprofen) jämfördes var för sig mot kontrollgrupp sågs vissa signifikanta skillnader i både HR och RR, främst att både meloxicam- och karprofengrupperna hade lägre RR/minut än kontrollgruppen. Men även här var de faktiska skillnaderna små. Detta visar ytterligare på att RR och HR inte är användbara kliniskt för smärtbedömning och inte heller för att jämföra effekten av olika sorters NSAID.

Värt att fundera på är att alla katter oavsett grupp premedicerades med butorfanol preoperativt, vilket är ett analgetikum och således hade även de katter som ingick i kontrollgruppen fått viss smärtlindring då mätningarna av RR och HR utfördes. Önskvärt för att minska risken för falska resultat hade varit att kontrollgruppen inte fick någon smärtlindring alls preoperativt, så att man kunde vara mer säker på att dessa katter verkligen hade ont postoperativt. Att låta katter genomgå bukkirurgi utan någon form av smärtlindring får däremot anses oetiskt, och en sådan studie hade inte varit optimal att genomföra av dessa etiska skäl. Istället får vi förlita oss på tidigare studier som finns, exempelvis studien av Steagall *et al* (2009), som har visat att multimodal analgesi där man kombinerar en opioid och NSAID ger bättre smärtlindring än vid användning av något av dessa analgetika ensamt. Med det antagandet kan vi då i vår studie utgå ifrån att de katter som behandlats med butorfanol + NSAID bör ha haft mindre ont än katterna i kontrollgruppen som endast fått butorfanol. Man får dock ha i åtanke att skillnaderna mellan grupperna kanske inte blev lika stora som de kunde ha blivit om kontrollgruppens katter inte fått någon smärtlindring alls.

Resultaten i denna studie kan i enighet med en liknande studie av Cambridge *et al* (2000) också konstatera att varken andningsfrekvens eller hjärtfrekvens verkar utgöra pålitliga parametrar för smärtbedömning av katter postoperativt i klinikmiljö. I en studie av Holton *et al* (1998a) utvärderades fysiologiska parametrars användbarhet för smärtbedömning hos hundar och inte heller där kom man fram till att andningsfrekvens eller hjärtfrekvens var pålitliga för detta ändamål.

Signifikanta skillnader mellan grupperna sågs alltså vid flera av jämförelserna i denna studie, men vid jämförelse av medelvärden för både HR/minut och RR/minut så var de faktiska skillnaderna mellan grupperna små i samtliga fall. En tänkbar anledning till att skillnaderna blev signifikanta är att antalet katter i studiepopulationen var relativt stort. Även då katterna delades in i mindre grupper var antalet katter per grupp fortfarande relativt stort. En stor studiepopulation ökar chanserna för signifikanta skillnader trots att faktiska/absoluta skillnader kan vara små. Förutom signifikans måste alltid även den kliniska betydelsen av resultaten utvärderas, och i detta fall ansågs den väldigt liten för samtliga jämförelser.

En möjlig orsak till att resultaten i denna studie visade på väldigt liten skillnad med avseende på andningsfrekvens eller hjärtfrekvens kan tänkas bero på att katterna som ingick i försöket

alla var mer eller mindre stressade. Klinikvistelse har visat sig utgöra en påtaglig stress för katter även utan att de på kliniken utsätts för något smärtsamt stimuli (Quimby *et al.*, 2011). I denna studie har alla katter som deltagit befunnit sig på samma klinik, genomgått samma procedur gällande installation, sövning, operation och uppvaknande på kliniken – det vill säga samtliga katter utsattes för samma stimulus och omgivningsfaktorer. Stress är en individuell upplevelse, men de katter som ingick i studien behandlades alla så likvärdigt som möjligt med avseende på ovan nämnda faktorer. Det kan antas att samtliga katter var mer eller mindre stressade under klinikvistelsen generellt och även då mätningarna av hjärtfrekvens och andningsfrekvens utfördes. Normal andningsfrekvens i vila för en katt brukar anges vara mellan 20-30 RR/minut, och hjärtfrekvens i vila mellan 110-160 HR/minut. Medelvärden för RR och HR hos katterna i denna studie var i samtliga grupper i de övre referensområdena eller över det översta referensvärdet för vad som anses normalt. Detta är en viktig aspekt att ha i åtanke då även de katter som antogs vara fullgott smärtlindrade med både NSAID + opioid hade höga värden. Detta kan till viss del tänkas ha påverkat resultaten som sådant att om eventuell ökning av RR och HR skedde på grund av smärta så blev ökningen kanske inte lika hög/påtaglig som om katterna hade varit helt lugna och ostressade då testerna utfördes. Studier visar att andningsfrekvens hos friska ostressade katter som vilar i hemmiljö i snitt är klart lägre än 30 RR/minut (Ljungvall *et al.*, 2014), vilket är lägre än medelvärdena i andningsfrekvens för samtliga kattgrupper i denna studie.

Intressant vore att utföra en studie där RR och HR kunde uppmätas på katter som under den postoperativa perioden får vistas i hemmiljö istället för på klinik och således se om någon tydlig skillnad kan ses jämfört med denna studie. Ett antagande blir då att katterna borde vara mindre stressade och kanske blir skillnader i HR/minut och RR/minut mer påtagliga av om katten har ont eller inte. På så vis kan stressfaktorn som utgör den komponent som försvårade tolkning av resultatet i denna studie elimineras till stor del. Dock är det mer vanligt att djur vaknar upp och befinner sig på en klinik den första tiden postoperativt och det är främst i denna situation det är intressant för veterinärer och deras medarbetare att kunna avgöra om djuret behöver mer smärtlindring eller ej. Men kanske kan det tänkas finnas ett annat användningsområde för dessa parametrar: djurägare kanske kan ha nytta av att mäta andningsfrekvens och/eller hjärtfrekvens hemma för att lättare avgöra om djuret har ont.

En annan tänkbar felkälla eller faktor som kan ha påverkat resultaten i denna studie är att antal katter som ingick i varje försöksgrupp i de flesta fall inte var lika många som i kontrollgruppen. Kontrollgruppen bestod av totalt 34 individer, medan den sammanslagna gruppen av alla som fått karprofen + alla som fått meloxicam bestod av 134 individer. Önskvärt är att de grupper som jämförs är ungefär jämnstora för att resultaten från de olika grupperna ska ha samma mått av relevans och för att minska risken för falskt förskjutna resultat på grund av att ena studiegruppen är avsevärt mindre än den andra. Det är även att föredra om grupperna är stora då fler individer som ingår i studien ger större säkerhet. För att få ännu säkrare resultat hade denna studie kunnat upprepas men inkludera ännu fler katter i kontrollgruppen, och då helst lika många som i de sammanslagna NSAID-grupperna, det vill säga 134 kontrollkatter. Aspekter att ta hänsyn till är dock att det kan anses oetiskt att låta så pass många katter genomgå en operation utan att ha fått NSAID preoperativt. Å andra sidan anser somliga att det i de flesta fall är bättre att vänta med att ge NSAID tills postoperativt för

att minska risken för vissa NSAID-relaterade biverkningar (Lamont, 2002). Huruvida det faktiskt stämmer att risken för vissa biverkningar skulle öka om NSAIDs administreras preoperativt jämför med postoperativt är däremot omdiskuterat. Det har visats att fördelar finns i att kombinera olika sorters analgetikum för bättre smärtlindring samt att det oftast är mer effektivt att administrera analgetikum förebyggande än när smärtan väl uppkommit (Lascelles *et al.*, 1998; Lamont, 2002).

Även om det hade varit önskvärt med fler individer i denna studie så var vår totala studiepopulation på 168 honkatter ändå större än antalet katter som ingått i andra liknande studier: Exempelvis i en studie av Slingsby & Waterman-Pearson (2002) där effekten av meloxicam vs karprofen utvärderades ingick totalt 80 honkatter, som sedan delades upp i två jämnstora grupper om 40 katter i varje. I en annan studie av Cambridge *et al* (2000) som i likhet med vår studie utvärderade andningsfrekvens och hjärtfrekvens för smärtbedömning ingick endast 18 katter totalt, varav 6 stycken utgjorde en kontrollgrupp. I en studie av Lascelles *et al* (1995) där man utvärderade karprofen och petidin för smärtlindring hos katt ingick 60 katter i studien, vilka delades in i flera mindre grupper. En annan studie som inkluderade aningen fler katter än ovan nämnda var Polson *et al* (2013) där totalt 145 honkatter ingick i studien som skulle utvärdera huruvida honkatters ålder och reproduktiva status påverkade graden av smärta postoperativt.

En tänkbar felkälla i denna studie kan även ha varit att de p-värden som beräknades inte korrigerades för multipla jämförelser. De flesta p-värden som beräknades i studien var däremot väldigt extrema, antingen extremt höga eller extremt låga, så med största sannolikhet skulle resultaten ha blivit desamma oavsett om p-värden korrigerades för multipla jämförelser. Det vill säga att de värden som uppmättes som  $p > 0,01$  skulle sannolikt fortfarande hamna över detta värde och de värden som vi uppmätte till  $p < 0,01$  skulle fortfarande hamna under detta värde.

Då resultaten i vår studie visade att andningsfrekvens och hjärtfrekvens inte var pålitliga parametrar för smärtbedömning av katter kan man fundera på hur man istället bör bedöma smärta hos katt. I vissa andra studier av katter som inkluderar någon form av smärtbedömning har man i flera fall använt sig av någon av de endimensionella smärtbedömningsskalorna SDS, NRS eller VAS. Som tidigare nämnts är dessa skalor framtagna för humant bruk, och studier visar på signifikanta skillnader i smärtgradering då olika personer utför bedömningen (Holton *et al.*, 1998b). Även om dessa skalor är lätta att använda kan man ifrågasätta hur pålitliga de verkligen är. För smärtbedömning av katter bör man kanske snarare använda sig av någon av de framtagna multidimensionella smärtbedömningsskalorna som finns för djur istället för att mäta andningsfrekvens och hjärtfrekvens eller använda någon endimensionell skala. Allra helst borde man nog använda sig av en för djurslaget validerad skala – och i nuläget är UNESP-skalan den enda av detta slag för katter. Med hjälp av denna multidimensionella skala kommer man med större sannolikhet få en mer sanningsenlig smärtbedömning av katter under klinikvistelse än genom någon annan i dagsläget tillgänglig metod.

## **KONKLUSION**

Signifikanta skillnader i andningsfrekvens och hjärtfrekvens sågs mellan katter som fått smärtlindring med meloxicam eller karprofen vs kontrollgruppen, men kliniskt är detta av ringa betydelse eftersom skillnaderna var mycket små. Resultaten tyder på att andningsfrekvens och hjärtfrekvens inte är pålitliga parametrar för postoperativ smärtbedömning hos katt på individnivå. Ingen skillnad i andningsfrekvens eller hjärtfrekvens påvisades mellan katter som preoperativt fått karprofen jämfört med de som fått meloxicam. Ingen skillnad förelåg mellan de katter som fått NSAID vid premedicinering vs NSAID vid sövning avseende andningsfrekvens och hjärtfrekvens postoperativt.

## **TACK**

I detta arbete vill jag tacka mina handledare som varit med och möjliggjort denna studie:

Odd Höglund vid Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU

Anna Edner vid Institutionen för kliniska vetenskaper, SLU

## REFERENSER

Barratt, L., 2013, Feline pain assessment and scoring systems, *Veterinary Nurse* 4:8, 470 - 477

Brondani, J. T., Mama, K. R., Luna, S. P., Wright, B. D., Niyom, S., Ambrosio, J., Vogel, P. R., Padovani, C. R., 2013, Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats, *BMC Veterinary Research*, 9:143

Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C., Sarkar, D. K., 2000, Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats, *JAVMA*, 217:5

Cazacu, I., Mogosan, C., Loghin, F., 2015, Safety issues of current analgesics: an update, *Clujul Medical*, 88:2

Crompton, S., 2010, Pain assessment and pain scoring models: a review, *Veterinary Nurse* 1:1, 22-27

Crompton, S., 2014, Reviewing pain assessment and scoring models in cats and dogs – part one, *VN Times*, 15:18

Dray, A., 1995, Inflammatory mediators of pain, *British Journal of Anaesthesia*, 75: 125-131

Evangelista, M. C., Silva, R. A., Cardozo, L. B., Kahvegian, M. A. P., Rossetto, T. C., Matera, J. M., Fantoni, D. T., 2014, Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy, *BMC Veterinary Research*, 10:252

Flecknell, P. A., 2010, Do mice have a pain face? *Nature Methods* 7: 437-438

Hellyer, P. W., 1997, Management of Acute and Surgical Pain, *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)* 12 (2): 106-114

Hansen, B. D., 2003, Assessment of pain in dogs: Veterinary clinical studies, *ILAR Journal* 44 (3): 197-205

Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., Pawson, P., Nolan, A., 2001, Development of a behavior-based scale to measure acute pain in dogs, *Veterinary Record* 148: 525-531

Holton, L. L., Scott, E. M., Nolan, A. M., Reid, J., Welsh, E., 1998a, Relationship between physiological factors and clinical pain in dogs scored using a numerical rating scale, *Journal of Small Animal Practice* 39: 469-474

- Holton, L. L., Scott, E. M., Nolan, A. M., Reis, J., Welsh, E., Flaherty, D., 1998b, Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs, *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212: 61-66
- Lamont, L. A., 2002, Feline perioperative pain management, *The Veterinary Clinics Small Animal Practice* 32, 747-763
- Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Grimm, K. A., 2000, Physiology of pain, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 30 (4): 703-728
- Lascelles, B. D. X., Capner, C. A., Waterman-Pearson, A. E., 1999, Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small mammals, *Veterinary Record* 145: 601-604
- Lascelles, B. D. X., Cripps, P. J., Jones, A., Waterman-Pearson, A. E., 1998, Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy, *Veterinary Surgery* 27: 568-582
- Lascelles, B. D. X., Cripps, P., Mirchandani, S., Waterman, A. E., 1995, Carprofen as an analgesic for postoperative pain in cats: Dose titration and assessment of efficacy in comparison to pethidine hydrochloride, *Journal of Small Animal Practice* 36: 535-541
- Lascelles, B. D. X., Cripps, P. J., Waterman-Pearson, A. E., 1997, Post-operative central hypersensitivity and pain: the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy, *Pain* 73: 461-471
- Ljungvall, I., Rishniw, M., Porciello, F., Häggström, J., Ohad, D., 2014, Sleeping and resting respiratory rates in healthy adult cats and cats with subclinical heart disease, *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16 (4): 281-290
- Murrell, J. C., Psatha, E. P., Scott, E. M., Reid, J., Hellebrekers, L. J., 2008, Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching center in the Netherlands, *Veterinary Record* 162: 403-408
- Polson, S., Taylor, P. M., Yates, D., 2013, Effects of age and reproductive status on postoperative pain after routine ovariohysterectomy in cats, *Journal of Feline Medicine and Surgery* 0(0): 1-7
- Poon, D. C-H., Ho, Y-S., Chiu, K., Wong, H-L., Chang, R. C-C., 2015, Sickness: From the focus on cytokines, prostaglandins, and complement factors to the perspectives of neurons, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 57: 30-45
- Quimby, J. M., Smith, M. L., Lunn, K. F., 2011, Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat, *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13: 733-737

Reid, J., Scott, M., Nolan, A., Wiseman-Orr, L., 2013, Pain assessment in animals, *In Practice* 35: 51 - 56

Robertson, S. A., 2014a, How do we know they hurt? Acute pain assessment in cats, *ACVS proceedings*, 565

Robertson, S. A., 2014b, The role of NSAIDs for perioperative pain management, *ACVS proceedings*, 577

Shih, A. C., Robertson, S., Isaza, N., Pablo, L., Davies, W., 2008, Comparison between analgesia effects of buprenorphine, carprofen and buprenorphine with carprofen for canine ovariohysterectomy, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35: 69-79

Slingsby, L. S., Waterman-Pearson, A. E., 2000, Postoperative analgesia in the cat after ovariohysterectomy by use of carprofen, ketoprofen, meloxicam or tolfenamic acid, *Journal of Small Animal Practice* 41: 447-450

Slingsby, L. S., Waterman-Pearson, A. E., 2002, Comparison between meloxicam and carprofen for postoperative analgesia after feline ovariohysterectomy, *Journal of Small Animal Practice* 43: 286-289

Steagall, P. V. M., Taylor, P. M., Rodrigues, L. C. C., Ferreira, T. H., Minto, B. W., Aguiar, A. J. A., 2009, Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination, *Veterinary Record* 164: 359-363.

Tobias, K. M., Harvey, R. C., Byarlay, J. M., 2006, A comparison of four methods of analgesia in cats following ovariohysterectomy, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33: 390-398

Vane, J. R., Botting, R. M., 1995, New insights into the mode of action of anti-inflammatory drugs, *Inflammation Research* 44: 1-10

## BILAGA 1

### Tabeller över data

Nedan visas de 7 olika grupper av katter som ingick i studien i varsin tabell för att överskådligt redogöra för enstaka insamlade parametrar.

Tabell 4. Grupp A - Katter som injicerats med karprofen (Rimadyl® vet) subkutant vid premedicinering (n=22). SD = Standardavvikelse för studiegruppen

Katt individnr	Vikt i kg	Rimadyl i ml	RR/min	HR/min	
1	3,2	0,25	17	135	
2	3,0	0,25	36	148	
3	3,2	0,25	44	180	
4	3,1	0,25	36	180	
5	3,1	0,25	32	180	
6	3,1	0,25	36	120	
7	3,1	0,25	22	150	
8	3,0	0,25	34	165	
9	2,5	0,20	31	171	
10	4,0	0,30	20	180	
11	4,8	0,38	39	200	
12	3,4	0,30	36	159	
13	4,3	0,17	35	155	
14	3,5	0,30	45	190	
15	3,0	0,25	33	180	
16	2,9	0,24	42	185	
17	3,3	0,13	36	175	
18	2,9	0,25	60	180	
19	2,7	0,28	28	155	
20	3,9	0,30	42	190	
21	4,2	0,30	27	160	
22	2,6	0,20	33	150	
<b>Medelvärde</b>				34,7	167,6
<b>SD</b>				9,0	19,2



Tabell 5. Grupp B - Katter som injicerats med karprofen (Rimadyl® vet) subkutant vid sövning/ketalargiva (n=21). SD = Standardavvikelse för studiegruppen

Katt individnr	Vikt i kg	Rimadyl i ml	RR/min	HR/min
23	2,9	0,25	36	190
24	3,3	0,25	27	180
25	3,1	0,25	40	135
26	3,2	0,25	22	120
27	3	0,25	65	135
28	3,2	0,35	32	180
29	3,2	0,25	30	160
30	3,2	0,25	46	180
31	2,5	0,20	44	180
32	4,0	0,30	34	180
33	3,4	0,30	50	150
34	3,0	0,22	22	195
35	3,0	0,25	34	180
36	3,2	0,25	26	145
37	3,0	0,25	27	150
38	3,2	0,12	32	200
39	2,9	0,25	22	180
40	3,1	0,25	22	200
41	2,7	0,20	24	180
42	3,9	0,30	35	200
43	3,0	0,25	34	155
<b>Medelvärde</b>			33,5	170,2
<b>SD</b>			10,6	23,1

Tabell 6. Grupp C - Katter som injicerats med meloxicam (Metacam® för hund och katt) subkutant vid premedicinering (n=21). SD = Standardavvikelse för studiegruppen

Katt individnr	Vikt i kg	Rimadyl i ml	RR/min	HR/min
44	3,0	0,18	36	180
45	2,8	0,17	27	180
46	3,1	0,20	32	130
47	2,9	0,18	36	145
48	3,4	0,20	40	192
49	3,1	0,18	32	120
50	3,3	0,20	66	160
51	4,2	0,25	33	195
52	2,8	0,17	33,5	170
53	3,9	0,24	30	120
54	2,7	0,16	23	180
55	3,2	0,19	28	162
56	4,4	0,27	32	180
57	3,8	0,22	46	200
58	2,7	0,15	30	180
59	3,1	0,18	30	180
60	3,4	0,2	37	180
61	4,2	0,25	29	170
62	3,2	0,20	31	180
63	3,4	0,20	32	150
64	2,9	0,18	28	230
<b>Medelvärde</b>			33,9	170,7
<b>SD</b>			8,6	26,0

Tabell 7. Grupp D - Katter som injicerats med meloxicam (Metacam® för hund och katt) vid sövning/ketalargiva (n=22). SD = Standardavvikelse för studiegruppen

Katt individnr	Vikt i kg	Rimadyl i ml	RR/min	HR/min
65	2,7	0,15	33	190
66	3,3	0,20	28	180
67	3,4	0,20	24	220
68	3,3	0,20	34	180
69	2,5	0,1	32	160
70	2,9	0,18	30	180
71	3,0	0,18	38	162
72	3,7	0,22	30	180
73	3,5	0,21	30	180
74	3,2	0,18	28	110
75	3,8	0,24	33	180
76	2,9	0,18	40	190
77	2,8	0,19	33	240
78	3,3	0,20	28	165
79	2,9	0,18	34	150
80	3,1	0,18	28	210
81	2,4	0,15	33	180
82	2,6	0,15	26	200
83	3,2	0,18	31	180
84	3,6	0,21	28	180
85	3,0	0,18	30	185
86	3,8	0,20	31	180
<b>Medelvärde</b>			31,0	181,0
<b>SD</b>			3,6	24,7

Tabell 8. Grupp E - Katter som injicerats med karprofen (Rimadyl® vet) preoperativt vid ospecificerad tidpunkt men någon gång mellan premedicinering och sövning/ketalargiva (n=22). SD = Standardavvikelse för studiegruppen

Katt individnr	Vikt i kg	Rimadyl i ml	RR/min	HR/min
87	4,0	0,30	52	99
88	3,2	0,25	34	180
89	3,3	0,30	30	180
90	3,5	0,3	30	180
91	3,3	0,25	43	180
92	3,5	0,30	23	90
93	3,4	0,30	45	180
94	3,1	0,25	23	180
95	4,5	0,35	22	180
96	4,5	0,40	32	138
97	3,9	0,40	26	180
98	3,0	0,25	46	180
99	2,8	0,20	30	170
100	2,7	0,20	38	200
101	3,1	0,24	38	68
102	3,7	0,15	36	180
103	4,5	0,35	28	160
104	3,8	0,30	34	150
105	3,0	0,25	36	112
106	3,2	0,25	48	210
107	4,4	0,35	41	230
108	3,4	0,3	70	120
<b>Medelvärde</b>			36,6	161,2
<b>SD</b>			11,0	39,7

Tabell 9. Grupp F - Katter som injicerats med meloxicam (Metacam® för hund och katt) subkutant preoperativt vid ospecificerad tidpunkt men någon gång mellan premedicinering och sövning/ketalargiva (n=26). SD = Standardavvikelse studiegruppen

Katt individnr	Vikt i kg	Rimadyl i ml	RR/min	HR/min
109	3,6	0,21	26	130
110	3,0	0,15	30	180
111	4,0	0,27	32	120
112	3,3	0,24	38	136
113	2,6	0,15	48	183
114	3,5	0,2	44	120
115	4,1	0,24	28	165
116	3,4	0,20	30	150
117	3,0	0,18	20	104
118	4,0	0,24	30	220
119	4,0	0,24	26	144
120	3,9	0,24	28	170
121	4,6	0,27	31	180
122	3,4	0,19	34	156
123	2,9	0,20	23	132
124	3,0	0,18	31	180
125	3,0	0,18	36	171
126	3,9	0,24	31	150
127	3,3	0,20	26	159
128	3,0	0,18	25	160
129	3,8	0,22	39	195
130	2,8	0,17	34	180
131	3,8	0,23	23	130
132	3,2	0,20	40	180
133	3,2	0,25	33	130
134	3,2	0,20	32	180
<b>Medelvärde</b>			31,5	157,9
<b>SD</b>			6,4	26,9

Tabell 10. Kontrollgrupp - katter som injicerats med placebo (natriumklorid) subkutant preoperativt vid ospecificerad tidpunkt men någon gång mellan premedicinering och sövning/ketalarbiva (n=34). SD = Standardavvikelse för studiegruppen

Katt individnr	Vikt i kg	RR/min	HR/min
135	3,0	45	240
136	2,5	27	170
137	3,5	50	180
138	3,5	27	190
139	3,0	36	140
140	4,0	40	160
141	3,4	26	140
142	3,7	40	210
143	3,6	28	135
144	2,7	42	150
145	4,1	36	150
146	3,3	44	147
147	3,3	40	150
148	4,4	38	152
149	3,7	46	150
150	3,3	30	180
151	3,1	30	180
152	2,8	28	180
153	3,8	44	140
154	3,8	30	155
155	3,5	26	180
156	2,8	34	180
157	3,3	42	180
158	2,9	48	190
159	2,8	40	170
160	3,6	26	160
161	2,5	33	180
162	3,4	27	180
163	3,0	40	190
164	3,1	45	150
165	3,4	40	165
166	2,4	48	180
167	2,9	24	160
168	2,9	31	130
<b>Medelvärde</b>		36,2	167,5
<b>SD</b>		7,6	22,6