

Intern rapport



Smerter og lindring heraf under og efter kastration af pattegrise

Mette S. Herskin, Karin H. Jensen



AARHUS UNIVERSITET

Det Jordbrugsvidenskabelige Fakultet

Smerter og lindring heraf under og efter kastration af pattegrise

Mette S. Herskin, Karin H. Jensen

Interne rapporter indeholder hovedsagelig forskningsresultater og forsøgsopgørelser som primært henvender sig til DJF medarbejdere og samarbejdspartnere. Rapporterne kan ligeledes fungere som bilag til temamøder. Rapporterne kan også beskrive interne forhold og retningslinier for DJF.

Rapporterne koster i løssalg:

Op til 50 sider: pr. stk. DKK 55,-
Over 50 sider: pr. stk. DKK 85,-
Over 75 sider: pr. stk. DKK 110,-

Henvendelse til:

Det Jordbrugsvidenskabelige
Fakultet,
Aarhus universitet
Postboks 50, 8830 Tjele
Tlf.: 8999 1028
www.agrsci.dk

Tryk: www.digisource.dk

Forord

I nærværende gennemgang af forskningsresultater vedrørende kastration af svin inkluderes både undersøgelser, der er offentliggjort som kvalitetssikrede (peer reviewed) og andre kilder. Al information er søgt vægtet i forhold til sikringen af deres kvalitet og i tekst samt referencer skelnes mellem peer reviewede (angivet med fed) og øvrige (angivet med kursiv).

Der findes undersøgelser af smertebelastning forbundet med kastration af andre dyrearter – primært lam og tyrekalve – men disse er søgt udeladt af denne gennemgang, idet det ikke er givet, at viden fra én dyreart kan overføres direkte til andre arter. I tilfælde hvor det vurderes relevant, er inkluderet viden fra undersøgelser gennemført på mennesker eller laboratoriedyr.

Rapportens forfattere ønsker at takke seniorforsker Birthe M. Damgaard, Aarhus Universitet, for kommentarer til tidligere udgaver. Ligeledes varm tak til biblioteket på Forskningscenter Foulum for stort arbejde med at fremskaffe referencer og til korrespondent Ellen Fritze for hurtig og grundig teksbehandling og opsætning.

Indholdsfortegnelse

1. Kastration af grise under produktionsforhold i Danmark.....	7
2. Smertebiologisk baggrund.....	8
2.1 Hvad er smerter?	8
2.2 Somatisk og visceral smerte	8
2.3 Post-operative smerter	9
2.4 Ændringer i smertefølsomhed	9
2.5 Smerter hos nyfødte	10
2.6 Reproduktiv anatomi	11
3. Smerter hos dyr	12
3.1 Hvordan dokumenterer man smerter hos dyr?	12
3.2 Hvad indikerer smerter hos dyr?	12
4. Smerter forbundet med selve kastrationen af grise (op til 6t efter)	15
4.1 Tegn på smerte efter kastration af grise uden bedøvelse	15
4.2 Betydende faktorer	18
5. Smerter efter kastration (timer – dage)	19
6. Muligheder for smertelindring	21
6.1 Sedativer (beroligende medicin)	21
6.2 Lokalbedøvelse.....	21
6.3 Fuld bedøvelse.....	23
6.4 NSAID (non-steroid anti-inflammatoriske drug).....	24
6.5 Pre-emptiv analgesi	25
7. Konklusion	26
8. Referencer	27

1. Kastration af grise under produktionsforhold i Danmark

Ved fødslen er hangrises testikler typisk til stede i pungen (scrotum). Både testikler og scrotum er rigt innerveret af nerver (EFSA, 2004a), hvorfor grundlaget for smertepåvirkning efter kastration er til stede. Nyfødte grises testikler er relativt små (vejer ca. 100 mg hver) og sidder ikke så yderligt som hos andre husdyr, såsom lam eller tyrekalve (EFSA, 2004a), hvilket er en af de væsentlige årsager til, at svin kastreres operativt, mens der ofte benyttes andre teknikker på de andre husdyrarter.

I dag kastreres danske hangrise operativt uden bedøvelse. Dette er lovligt indenfor dyrets 2.-7. levedøgn. Sker det efter 7. levedøgn skal grisene, ud over forudgående bedøvelse, gives længerevarende smertebehandling (*Bekendtgørelse om halekupering og kastration af dyr – nr. 324, 06.05.2003*).

Kastrationen gennemføres typisk i svinestalden, ofte umiddelbart udenfor den sti, hvor soen opholder sig med sine grise. Kort, så indfanges hangrisen blandt kuldsøskende, fikseres med blotlagt lyske (holdes i hænder, mellem knæ, eller liggende på ryggen i krybbelignende indretning), hvorefter pungens hud og underliggende væv gennemskæres (incision), for at blotlægge testikler (sårlængde ca. 2 cm). Herefter fremføres testiklerne ved at trække i sædstrengen, der efterfølgende skæres over, hvorved testiklerne frigøres fra kroppen. Såret desinficeres normalt før grisen sættes tilbage i kuldet igen (typiske variationer i procedurer beskrevet i EFSA, 2004a og **Prunier et al., 2006**). For rutinerede personer beskrives hele indgrebets varighed – dog uden selve indfangningen af grisen – som typisk værende omkring 30 sekunder (EFSA, 2004a).

2. Smertebiologisk baggrund

2.1 Hvad er smerter?

I den videnskabelige litteratur defineres smerter hos dyr som “en aversiv sensorisk og emotionel erfaring, der indebærer at dyret erkender tilstedeværelse af vævsskade eller trussel herom og som medfører ændringer i dyrets fysiologi og adfærd med det formål at reducere eller undgå vævsskaden, at reducere mulighed for gentagelse samt at fremme opheling (**Molony & Kent, 1997**). Betegnelsen smerte dækker over en meget divers gruppe af tilstande, hvis karakteristika afhænger af bl.a. smertens varighed samt placering på kroppen (**Bonica & Procacci, 1990**).

2.2 Somatisk og visceral smerte

Medicinsk inddeles kroppen i bl.a. soma (hud, muskler, led) og viscera (indre organer), betegnelser som også benyttes til at inddеле smerter i hhv. somatiske og viscerale, to typer af smerter, som er forskellige på en række vigtige punkter (*Drewes, 2003*). Det er i denne forbindelse vigtigt, at testikler medregnes under viscera. Operativ kastration indebærer derfor både somatisk (incision i hud) og visceral (træk samt overskæring af sædstreng) smerte. Hos mennesker beskrives superficiel somatisk smerte som ved scrotal incision som værende skarp, brændende eller stikkende, vellokaliseret og afhængig af skadens omfang (**Bonica & Procacci, 1990**). Viscerale smerter derimod er undersøgt i langt mindre grad, er kendetegnet ved at være diffuse, dårligt lokaliserede, og hyppigere ledsaget af emotionelle, autonome og motoriske responser end somatiske smerter (*Drewes, 2003*).

I de fleste af kroppens vævstyper findes nerveceller (nociceptorer), som er særligt følsomme overfor vævsskadelige stimuli. Hver nociceptor har et modtageligt (receptivt) felt, hvor stimulation bliver registreret. Efter stimulering af en nociceptor udløses såkaldt transduktion, dvs. konversion af stimulus til et elektrofysiologisk signal (aktionspotentialer) i særlige nervefibre. Der er typisk tale om to forskellige typer af nervefibre, som sender signalet om den smertefulde stimulering videre: hurtige A δ -fibre, som er myelinerede og langsommere, umyelinerede C-fibre (*Livingston & Chambers, 2000*). Nervefibrene ender i det område i rygmarven, der betegnes det dorsale horn, hvori mange nerveforbindelser (synapser) dannes. Nye nerveceller aktiveres så og sender signalet videre langs rygmarven til hjernen. Her vil endnu andre nerveceller sende signalet til højere hjerneområder især cerebral cortex (*EFSA, 2004a*). Al aktivitet i nervesystemet affødt af smertefulde stimuli betegnes nociception, mens smerte pr. definition først finder sted, når stimulus når helt op i cortex og individet bliver bevidst herom (**Rutherford, 2002**). I centralnervesystemet (dvs. rygmarven og hjernen) findes forskellige netværk, baseret på signalstoffer som f.eks. serotonin og endorfiner, der hæmmer/faciliterer nervesignaler og derved reducerer/øger smerteoplevelsen (*Møiniche & Dahl, 2003*).

2.3 Post-operative smerter

Ud over oprindelsesstedet har også smertens varighed stor betydning for dens konsekvenser. Der er her nogen uklarhed omkring de præcise definitioner, men typisk betegnes meget kortvarige smerter (sekunder – minutter) som akutte, mens smerter af timers-dages varighed betegnes længerevarende (**Molony & Kent, 1997**).

Potentielle smerter i forbindelse med selve gennemførelsen af operativ kastration kan bestå af både akutte og længerevarende post-operative smerter. Typisk for post-operative smerter er, at de meget ofte – og også i tilfældet med kastration af smågrise – er en syntese af visceral og somatisk smerte.

Hos mennesker er der stor fokus på behandling af post-operative smerter, en behandling der typisk tjener flere formål: 1) at reducere smertesymptomerne og dermed patientens frygt, lidelse og eventuelt ubehag; 2) at reducere post-operativ morbiditet, dvs. fysiologiske følger af vævsskaden f.eks. at smerteudløst aktivitet i det sympatiske nervesystem hæmmer aktivitet i mavetarmkanalen, hvilket kan føre til kvalme og opkastninger (*Møiniche & Dahl, 2003*) – sidstnævnte et symptom der har været beskrevet i tidlige undersøgelser vedrørende kastration af grise (*Wemelsfelder & van Putten, 1985, iflg. Kluivers-Poodt et al., 2007*).

Af disse grunde anbefales det, at post-operative smerter hos mennesker vurderes omhyggeligt, og klinikere rådes til at vurdere f.eks. smertelokalisering, det tidsmæssige mønster samt ledsagende symptomer – og dette både i hvile og mens patienten er aktiv (*Møiniche & Dahl, 2003*).

2.4 Ændringer i smertefølsomhed

En meget vigtig egenskab ved nervesystemet er, at vævsskade, der medfører en inflammatorisk reaktion, herunder lokal frigivelse af en række smertefremmende substanser (f.eks. substans P, prostaglandin, bradykinin og histamin), kan føre til sensibilisering af nociceptorer, hvorved mængden af smertesignaler, der for et givet stimulus føres til centralnervesystemet, vil øges. Dette betyder, at det skadede væv bliver overfølsomt – en tilstand, der betegnes primær hyperalgesi (*Møiniche & Dahl, 2003*).

Hvis smertesignalet fra en nociceptor er tilstrækkelig kraftigt og langvarigt kan nerveceller i rygmarven ligeledes udvikle overfølsomhed svarende til nociceptorerne, hvilket betyder, at også nervesignaler fra huden omkring en vævsskade, der under normale omstændigheder ikke ville give anledning til smerter, nu opfattes som smertefulde. Denne tilstand betegnes sekundær hyperalgesi og er altså ikke kun knyttet til hudområdet lige omkring en vævsskade (*Gregory, 2004*). Et eksempel på sådanne ændringer, induceret af en mindre operation hos dyr, er at et 2-cm snit gennem hud og muskler i rottepoter fører til flere dages øget smertefølsomhed, en ændring hvis omfang afhænger af sårets dybde (**Brennan et al., 1996**).

Ved decideret amputation af kropsdele ved man, at mennesker og andre dyr kan udvikle smerter ”i” det manglende lem samt i omkringliggende væv, og at sådanne smerter kan vare mange måneder efter operationen (*Gregory, 2004*). Forklaring herpå skal findes i nervesystemet, hvor der under opheling af nerveender nær amputationens snitflade, kan ske indvækst af nye nervefibre (sprouting) eller fortykkelse af nerveender (neuromer) (*Gregory, 2004*). I alle tilfælde kan tilstedeværelse af ovennævnte smertefremmende inflammatoriske substanser som følge af vævsskaden samt de neuroanatomiske ændringer føre til, at individet føler øget smerte ved fremtidig stimulering. Hos grise har en ældre dansk undersøgelse fundet tilstedeværelse af sådanne nervefortykkelser i halestumpen på kuperede grise (**Simonsen, 1991**).

2.5 Smerter hos nyfødte

Den anatomiske udvikling af hjerne og nervesystem under fostertilstand og lige efter fødslen er velbeskrevet hos mennesker (**Wolf, 1999**). Man ved f.eks. at densiteten af nociceptorer hos babyer er mindst lige så høj som hos voksne, men også at receptorerne ofte er overudtrykt eller findes i andre arealer end hos voksne (**Fitzgerald, 1999**). Der ses endvidere reduceret grad af myelinering af nerver samt større receptive felter. Endelig ved man, at en del af de smertehæmmende systemer, der udspringer i centralnervesystemet, ikke er til stede ved fødslen og kun gradvist nærmer sig det voksne niveau (*Henneberg & Hertel, 2003*; **Fitzgerald, 1999**).

Tidligere var det en fast etableret opfattelse at smertefølsomhed og smerteopfattelse var lavere hos nyfødte end hos større børn og voksne, men de senere år har dette område fået fornyet forskningsmæssig opmærksomhed (f.eks. **Andrews & Fitzgerald, 1994; 2002**) og der er kommet meget ny viden. Systematiske undersøgelser af smertereaktioner hos nyfødte har vist at selv ret beskedne, lokaliserede, smertefulde stimuli kan udløse kraftige uselektive reaktioner (*Henneberg & Hertel, 2003*), som typisk studeres hos babyer ved at observere ansigtsudtryk, varighed af børnenes gråd eller bevægelser af arme og ben efter f.eks. nåleprik (**Grunau & Craig, 1987**).

Man ved nu, at nyfødte og babyer også reagerer fysiologisk på smerte med f.eks. øget blodtryk eller pupiludvidelse, og at reaktionen er anderledes end voksnes, f.eks. har måling af forskellige hormoner vist, at plasmakoncentrationen stiger hurtigere, når et højere maksimum, og falder hurtigere igen hos nyfødte end hos større børn eller voksne (*Henneberg & Hertel, 2003*). Studier af nyfødte efter operationer har vist, at deres inflammatoriske reaktion er mindre udtalt, at den forløber hurtigt uden arvævsdannelse og frigør substanser som stimulerer cellevækst. Således fandt Heinritzi et al. (2006a) at også helingsprocesser efter kastration er påvirkede af dyrenes alder, sådan at kastrationssår hos grise kastreret ved 4 dage helede hurtigere og mindre kompliceret end efter kastration ved 28 dage. Den hurtigere heling hos helt unge individer kan have en række fordele, men kan hos babyer føre til udtalt sprouting af både myelinerede A-fibre og umyelinerede C-fibre i huden omkring operationssåret, hvilket fører til over-innervation i mange uger efter opheling og deraf følgende øget smertefølsomhed (*Henneberg & Hertel, 2003*). Desuden kan perifer nerveskade hos babyer føre til sprouting på

rygmarvsniveau, som kan ændre den centrale kortlægning af perifere stimuli (*Henneberg & Hertel, 2003*).

Andre eksempler på fund af øget smertefølsomhed hos nyfødte efter smertefuld behandling er, at babyer selv efter mindre indgreb såsom hælesnit kan udvikle øget smertefølsomhed, og at denne tilstand kan modvirkes ved brug af lokalbedøvende salve (**Fitzgerald et al., 1989**). Et mere relevant eksempel i denne sammenhæng er, at drengebørn, som ikke er lindrede under omskæring i dagene efter fødslen, viser øget respons på anden smertepåvirkning (vaccination) efter 6 måneder, hvilket igen kan mindskes ved brug af lokalbedøvende salve (**Taddio et al., 1997**).

Samlet viser de senere års forskning således, at nyfødte anatomisk er i stand til at føle smerte ligesom større børn og voksne, men at deres nervesystem stadig er umodent på en række punkter, som betyder at de formodentlig – i større grad en ældre børn og voksne – er udsat for ændringer i smertefølsomhed efter smertefulde oplevelser.

Hos dyr ved man langt mindre om udvikling i smerteopfattelse efter fødslen (*Gregory, 2004*). For både nyfødte killinger og rotter ved man dog, at deres reaktion på kortvarig smerte, ligesom babyers, er overdreven, og nogen gange kun kræver let berøring. Det er her vigtigt at pointere, at der blandt pattedyr er stor forskel i afkommets udviklingstrin ved fødslen, som betyder, at de ændringer i f.eks. nervesystemet, der finder sted lige omkring fødselstidspunktet hos babyer, først finder sted, når rotteungerne når samme udviklingstrin – dvs. efter fødslen (**Fitzgerald, 1999**). I denne sammenhæng er grise ret specielle, idet smågrise fødes med en meget høj grad af modenhed sammenlignet med de hyppigst undersøgte dyrearter såsom mennesker, gnavere og katte. Hvorvidt dette betyder, at nyfødte smågrises smerteopfattelse minder mere om ældre individers end de andre dyreungers, vides ikke, idet der så vidt vides ikke er gennemførte undersøgelser af f.eks. nociceptordensitet, størrelse af receptive felter eller smertefølsomhed på nyfødte grise.

3. Smerter hos dyr

3.1 Hvordan dokumenterer man smerter hos dyr?

Indtil for relativt nyligt regnedes det for endog meget vanskeligt at dokumentere smerter hos dyr (**Sneddon & Gentle, 2000**). I de senere år er den videnskabelige interesse for området vokset betydeligt og dermed også fokus på tilgængelig metodik (f.eks. **Roughan & Flecknell, 2003; Weary et al., 2006**). I et nyligt review gennemgår Weary et al. (**2006**), hvorledes forskellige adfærds- og fysiologiske parametre kan valideres som mål for smerte hos dyr. Kort, så anbefales det at opstille følgende tilstande og deres kombinationer:

S: dyret udsættes for en potentielt smertevoldende stimulus (f.eks. kastration)

s: dyret udsættes for samme stimulus, men de potentielt smertevoldende elementer er udeladt (f.eks. udelukkende håndtering, såkaldt sham-kastration)

L: dyret smertelindres medicinsk

l: dyret smertelindres ikke

De bedste mål for smerte skal så kunne adskille dyr med **SI** fra de tre andre kombinationer (**SL, sL og sl**). Med andre ord, er der vægtige argumenter for tilstedeværelse af smerte efter et indgreb, hvis dyrets adfærd eller fysiologi ændres efter smertelindring og hvis lindringen af det ikke-smerteesponerede dyr ikke i sig selv fører til tilsvarende ændringer. Et andet vægtigt element i validering af smertemål hos dyr er, at forekomsten af formodede smerteindikatorer afhænger af dosis af det smertestillende lægemiddel (**Roughan & Flecknell, 2003**).

Sådan validering findes i dag kun for meget få af de formodede smerteindikatorer hos husdyr. Et eksempel på en valideret smerteindikator er forekomst af adfærden øreslag efter afhorning af kalve (**Faulkner & Weary, 2000**).

I forbindelse med nærværende gennemgang af formodede og dokumenterede tegn på smerter hos svin under og efter kastration søges det vægtet, hvorvidt de enkelte indikatorer er validerede som smertemål hos svin, eller om de blot formodes at være det – f.eks. på basis af tilstedeværelse efter kastration.

3.2 Hvad indikerer smerter hos dyr?

Som nævnt ovenfor er smerte en meget divers tilstand, som – afhængig af f.eks. dens varighed – har en række biologiske funktioner. Disse afspejles i dyrs reaktioner på smerte, som ligeledes kan være meget forskellige, og har været foreslået inddelt i: 1) reaktioner, der modificerer

adfærd vha. indlæring og tillader dyret at undgå smerten i fremtiden; 2) reaktioner, der (ofte automatisk) beskytter dele af eller hele dyret (f.eks. reflekser); 3) reaktioner, der minimerer smerte og hjælper til heling; 4) reaktioner, hvis formål det er at udløse hjælp eller at få andre til at holde op med at påføre en selv smerte (**Molony & Kent, 1997**). Der findes derfor ikke én entydig smerteindikator – en golden standard – hverken adfærdsbiologisk eller fysiologisk, som er et direkte og entydigt mål for hvor ondt et dyr har (**Rutherford, 2002**).

Det er i den sammenhæng vigtigt, at smerte består af to komponenter – nociception og den bevidste smerte (**Rutherford, 2002**). Flere tegn på nociceptiv nerveledning hos dyr kan – under strengt kontrollerede laboratorieforsøg – kvantificeres. Eksempler herpå er aktivitet i afferente nerver, hvilket f.eks. har været registreret i forbindelse med kastration af lam (**Molony & Kent, 1997**).

Øget ekspresion af genet c-Fos i rygmarvens dorsalhorn er foreslået som indikator for oplevelse af smerte (f.eks. *Svendsen, 2005*), men nyere undersøgelser har vist at også ikke-smertefuld stimulering kan føre til øget ekspresion af c-Fos (f.eks. **Rivarola et al., 2008**) og dette gør sig måske især gældende for juvenile dyr (**Jeggins & Fitzgerald, 1996**).

Ud over nerveaktivitet som sådan, så udløser smertefuld stimulering en række fysiologiske reaktioner, såsom øget puls, åndedrætsfrekvens, blodtryk, piloerektion, reduceret tarmmotilitet, svedudbrud, forstørrede pupiller, frigivelse af adrenalin/noradrenalin samt aktivitet i HPA-aksen (hypofyse-binyrebark-aksen), hvilket kan måles som øget plasmakoncentration af stresshormonerne ACTH og cortisol (*Flecknell & Waterman-Pearson, 2000; Mellor et al., 2000*). Generelt for de fleste af disse reaktioner, er dog at de ikke er særligt specifikke, men også kan udløses af andet end smerte, f.eks. stress eller sygdom. Et eksempel herpå er kroppens koncentration af stresshormoner som cortisol og ACTH, der har væsentlig rolle i mange biologiske processer, herunder graden af energimobilisering, og som derfor sekreteres i forbindelse med mange ikke-smertefulde stimuleringer, som for eksempel foderindtag eller paring.

Et andet problem med målinger af stresshormonerne er, at selve udtagningen af blodprøver på nyfødte grise ofte også vil stressе dyret og føre til et forhøjet niveau af hormonet (**Herskin & Jensen, 2002**). Der er dog også rapporter, som har fundet, at selve håndteringen af grisene i forbindelse med kastration og udtagningen af blodprøver som sådan ikke førte til forhøjet cortisol (**Prunier et al., 2005; Zöls et al., 2006**).

Et tredje og vigtigt element i forståelsen af sekretionen af cortisol er, at hormonet sekreteres episodisk med et interval mellem sekretoriske peaks på ca. 90 min, og med en udtalt døgnrytme, hvilket gør det endnu sværere at gennemføre kontrollerede studier af betydning af et indgreb såsom kastration, idet det vil være nødvendigt med serier af (i sig selv stressende) blodprøver.

Blandt de nævnte indikatorer for smerte er adfærd den mest undersøgte (**Rutherford, 2002**) og overlapper i høj grad med det af veterinærer ofte benyttede udtryk klinik. Weary et al. (**2006**) mener at tre typer af adfærdsændringer er særligt anvendelige som tegn på smerter: 1) smertespecifik adfærd f.eks. højfrekvente skrig under kastration af grise (**Taylor & Weary, 2000**), tilstedeværelse af defensiv adfærd eller tegn på hyperalgesi; 2) ændringer i dyrenes normaladfærd f.eks. passivitet; og 3) ændrede præferencer. I en omfattende rapport om kastration af svin nævner også Kluivers-Poodt et al. (*2007*), at tilstedeværelse af bestemte adfærdsformer eller fysiologiske ændringer i dag anerkendes som tegn på smerte hos dyr. I lyset af den ovennævnte mangel på golden standard og den ofte mangelfulde validering af enkelte smertemål gennemgås viden om tilstedeværelse af adfærds-mæssige og fysiologiske smerteindikatorer under og efter kastration af svin i nedenstående.

4. Smerter forbundet med selve kastrationen af grise (op til 6t efter)

4.1 Tegn på smerte efter kastration af grise uden bedøvelse

Det umiddelbare respons på kastration af smågrise uden bedøvelse er forsøg på at vride sig løs samt kraftig vokalisering (skrig). Sidstnævnte behandles nedenfor, mens kun få har forsøgt at kvantificere dyrenes adfærdsmæssige forsøg på at slippe væk.

Fysiologiske reaktioner

Blandt de ovenfor foreslåede adfærdsmæssige smerteindikatorer (Afsnit 3.2) er en del blevet undersøgt i forbindelse med studier af smertemæssige konsekvenser af kastration af smågrise uden bedøvelse. Der er eksempler på undersøgelser, som viser øget puls under selve indgrebet (**White et al., 1995**) og øget aktivitet i HPA-aksen, målt som forøget plasmakoncentration af stresshormonet ACTH i 5-60 minutter efter indgrebet (**Prunier et al., 2005**). Flere undersøgelser har ligeledes gennemført måling af koncentrationen af stresshormonet cortisol i plasma på grise før og efter kastration og fundet, at niveauet er forhøjet i 15-90 minutter (f.eks. **Prunier et al., 2005; Llamas Moya et al., 2008, Zankl, 2007**), i indtil 4t efter (**Zöls et al., 2006; Langhoff et al., 2008**), mens enkelte undersøgelser rapporterer forhøjet niveau i helt op til 24t (**Carroll et al., 2006**). Sådanne fysiologiske reaktioner er sandsynligvis udtryk for belastningen forbundet med kastrationen, hvori indgår både stress som følge af håndtering og fiksering samt en mulig smertepåvirkning.

Ekspression af c-Fos

Danske undersøgelser har vist, at kastration af smågrise uden bedøvelse fører til ekspression af c-Fos receptorer og at denne reduceres betydeligt, hvis grisene kastreres efter lokalbedøvelse (**Nyborg et al., 2000**), hvilket taler for, at det i dette tilfælde er et mål for den nociceptive neurale aktivitet som forårsages af kastrationen.

Adfærd

Der har været gennemført en række undersøgelser af adfærd hos smågrise i timerne efter kastration uden bedøvelse, hvoraf nogle har inkluderet både smertespecifik adfærd og ændringer i normaladfærd (jf. afsnit 3.2). Resultaterne heraf er ikke helt samstemmende, men samlet viser undersøgelse, at kastration af smågrise uden bedøvelse påvirker dyrenes adfærd både under (især målt som vokalisering) og i de første timer efter indgrebet, og at grisene i denne periode reagerer med øget inaktivitet, reduceret diegivning, reduceret leg og forekomst af flere såkaldt smerte-specifikke adfærdformer, som ikke ses hos individer, der ikke er kastreret eller udsat for andre smerteinducerende stimuli (Tabel 1). Afvigelser i resultaterne kan skyldes forskelle i grisenes alder (f.eks. før/efter fravæning), i registreringsmetoder, kastrationsproceduren eller i den nøjagtige periode, hvori registreringerne er gennemført.

Tabel 1. Oversigt over rapporterede adfærdændringer i de første op til 6 timer efter kastration af smågrise uden bedøvelse.

Adfærd	Øget forekomst	Reduceret forekomst
<i>Ændret normaladfærd</i>		
Generel aktivitet		Carroll et al., 2006 Hay et al., 2003 <i>Wemelsfelder & van Putten, 1985</i> <i>(iflg. Prunier et al., 2006)</i>
Sidder	Taylor et al., 2001	
Ligger	McGlone & Hellman, 1988	Taylor et al., 2001 McGlone et al., 1993
Står	Taylor et al., 2001	McGlone et al., 1993
Diegivning		McGlone et al., 1993 McGlone & Hellman, 1988 Hay et al., 2003 <i>Schönreiter et al., 2000</i>
Æder foder		McGlone & Hellman, 1988
Drikker vand		McGlone & Hellman, 1988
Leg		<i>Wemelsfelder & van Putten, 1985</i> <i>(iflg. Prunier et al., 2005)</i> <i>Schönreiter et al., 2000</i>
Isolation	Hay et al., 2003	
Desynkroni	Hay et al., 2003	
<i>Smertespecifik adfærd</i>		
Gnider rumpe mod gulv	<i>Wemelsfelder & van Putten, 1985</i> <i>(iflg. EFSA, 2004a)</i> Hay et al., 2003	
Ligge med helt strakte ben	Hay et al., 2003	
Hængende hoved	Hay et al., 2003	
Ryster	Hay et al., 2003	
Haleslag	<i>Wemelsfelder & van Putten, 1985</i> <i>(iflg. EFSA, 2004a)</i> Hay et al., 2003 Kluyvers-Poodt et al., 2007	

Vokalisering

Når smågrise belastes udstøder de en lang række lyde/skrig. Grundig undersøgelse af disse (lydstyrke, frekvens osv.) kan – ligesom hos babyer (**Wolf, 1999**) - give information om graden af den smerte dyrene oplever. Dette har været gjort i en række videnskabelige undersø-

gelses. Typisk inddeles grisenes vokaliseringer i højfrekvente (>1000 Hz) og lavfrekvente (< 1000 Hz) lyde.

Resultaterne af vokaliseringsundersøgelserne er ikke helt samstemmende, og ikke alle har fundet, at kastration uden bedøvelse fører til ændringer i raten af skrig (f.eks. **Puppe et al., 2005; Marx et al., 2003**), men valideringsforsøg (jf. afsnit 3.1) peger på, at især raten af højfrekvente skrig kan bruges som indikator for smerte hos nyfødte grise (f.eks. **Weary et al., 1998**). Under selve kastrationen er det endvidere muligt at adskille det vokale respons på de forskellige dele af indgrebet, hvilket har vist, at 1) under sham-kastration skrider grise mest under fiksering/vask (**Taylor & Weary, 2000**); 2) at grise skrider mere under gennemskæring af hud samt under hiv/overskæring af sædstreng end under gennemførelse af sham-kastration (**Taylor & Weary, 2000**); samt at 3) det især er hiven i samt overskæring af sædstreng, som udløser de højfrekvente skrig, når der sammenlignes med gennemskæring af scrotal hud (**Taylor & Weary, 2000; Weary et al., 1998; Horn et al., 1999**).

4.2 Betydende faktorer

Håndtering

Det er velkendt, at håndtering af svin kan være belastende for dyrene. I flere af de videnskabelige undersøgelser, der er gennemført for at studere betydning af smertebelastning ved kastration, er det imidlertid fundet, at sham-kastration kun i meget begrænset omfang påvirker dyrene fysiologisk (**Prunier et al., 2005; Langhoff et al., 2008; Zankl et al., 2007**) eller adfærdsmæssigt (**Hay et al., 2003**). **Weary et al. (1998)** sammenlignede grises vokale respons på kastration ved brug af forskellige fikseringsmetoder og var ikke i stand til at måle en effekt heraf, hvilket også tyder på, at det ikke er selve fikseringen eller håndteringen, som er hovedårsagen til grisenes respons på kastration.

Grisenes alder

I de senere år har der – også hos smågrise kastreret uden bedøvelse – været fokus på betydning af dyrenes alder for deres evne til at føle og vise smerte. I forbindelse med studier af grises vokalisering under kastration findes flere undersøgelser af betydning af dyrenes alder. Der er ikke fuld overensstemmelse mellem alle resultater, men overordnet tyder undersøgelserne på, at der er aldersrelaterede ændringer i dyrenes skrig – grise bliver i stand til at skride mere og kraftigere med alderen - men at det ikke er smerteoplevelsen der ændres (**Taylor et al., 2001; Marx et al., 2003; White et al., 1995**).

Også betydningen af alder for smågrises adfærdsmæssige respons på kastration uden bedøvelse har været undersøgt, og her er konklusionen den samme som for vokaliseringerne – at der ikke er tegn på, at kastration indebærer mindre smerte for nyfødte end for lidt ældre grise (**Taylor et al., 2001; McGlone et al., 1993**). Baseret på viden omkring udvikling af svins diegivningsadfærd har det imidlertid været fremført, at kastration uden bedøvelse kan have alvorligere konsekvenser for dyrene i de allerførste dage efter fødslen – ikke pga. øget smer-

teoplevelse – men fordi det på dette tidspunkt er meget vigtigt for smågrise at være til stede ved yveret for at kunne kæmpe for deres plads under etablering af patteordenen (EFSA, 2004b). Det har dog ikke været eftervist videnskabeligt, at grise kastreret i de allerførste dage efter fødslen er mere udsat for reduceret adgang til yveret end grise kastreret nogle dage senere.

5. Smerter efter kastration (timer – dage)

Smerter varende mange timer efter selve kastrationen betegnes længerevarende smerter (Molony & Kent, 1997), har anden biologisk funktion end akutte smerter, og udtrykkes ofte anderledes end disse (Hay et al., 2003).

Adfærd

Mængden af tilgængelig viden omkring smertebelastning i timerne og dagene efter kastration af smågrise uden bedøvelse er langt mindre end omkring smertebelastningen forbundet med selve indgrebet. I en ældre undersøgelse – som ikke længere er tilgængelig – fandt Wemelsfelder & van Putten (1985, iflg. EFSA, 2004a), at kastration af 4-ugers grise førte til adfærdsmæssige tegn på ubehag i op til fem dage, herunder opkastning, haleslag, rumpe-gnubben og reduceret leg. Disse adfærdsmæssige ændringer er dog ikke validerede som smerteindikatorer hos svin og grisene i forsøget var 4 uger på kastrationstidspunktet, hvilket betyder, at det ikke nødvendigvis er samme adfærdsmæssige udtryk, der er til stede hos de helt nyfødte grise, der typisk kastreres under produktionsforhold i dag. I en nyligt publiceret undersøgelse fandt Llamas Moya et al. (2008), ved at samle observationer fra de første fire dage efter kastration uden bedøvelse, at kastrerede grise i denne periode viste både formodet smertespecifik adfærd såsom ryster, ligger med helt strakte ben eller indtager positioner med hængende hoved, samt ændring i dyrenes normaladfærd såsom reduceret siddeadfærd, reduceret leg, reduceret social kontakt, øget isolation fra kuldsøskende og reduceret synkroni med kuldsøskendes adfærd. I en lignende undersøgelse nævner Hay et al. (2003), at nogle adfærdsendringer var markante på kastrationsdagen og vedblev over flere dage, såsom rumpekløe og haleslag; mens andre sås gennem hele perioden dog i mindre omfang (reduceret slikken og tyggen, forekomst af muskel-rystelser); og andre igen var inkonsistente f.eks. leg og desynkroni med kuldsøskende. Med hensyn til rumpekløe, så nævner Hay et al. (2003) selv, at observation af kløeadfærd benyttes til post-operativ smertevurdering hos børn, at det kan lindre at klø på en smertefuld kropsdel og endelig at adfærden også kan være udtryk for den igangværende helingsproces.

Samstemmende tyder resultaterne af undersøgelser vedrørende længerevarende effekter af kastration af smågrise på, at grisene er påvirkede af kastration uden bedøvelse i flere dage derefter, men de underliggende data er ikke nær så velunderbyggede som mht. dyrenes umiddelbare respons på kastrationen.

Infektion

En gruppe af parametre, der er næsten ubeskrevne i relation til kastration af svin, er tegn på infektion i kastrationssårene. Det er velkendt at tilstedeværelse af inflammation er smertefuldt, men så vidt vides findes kun en enkelt rapport (Kluivers-Poodt et al., 2007), hvori der er gennemført registrering af tegn på infektion. Heri scorede grisenes sår som: 1) åbent eller lukket; 2) ingen væske fra sår vs. lidt væske vs. pus der lækker fra sår; og 3) ingen infektion eller rødme om sårets kanter vs. rødme og hævede dele af scrotum. I undersøgelsen fandt de, at næsten alle observerede sår helede uden problemer og at der på fravænningsdagen hverken

sås åbne sår, væske eller tegn på infektion. Uden at vise data derfor beskriver Svendsen (2005), at der især efter lokalbedøvelse kan forekomme inflammation ved operationssåret og i den tilbageblevne stump af sædstrengen.

Fysiologiske reaktioner

De fysiologiske reaktioner i dagene efter kastration af smågrise uden bedøvelse er næsten ikke undersøgt. I en enkelt undersøgelse kunne Hay et al. (2003) ikke finde målbar forskel mellem urinens indhold af nedbrydningsprodukter fra HPA-aksen eller catecholaminer hos kastrerede grise og kontroldyr.

Fantomsmertesmerter og ændringer i smertefølsomhed

Hos mennesker beskriver Gregory (2004) – dog uden primærreference – at kastration har ført til tilstedeværelse af fantomsmerter. På baggrund af den ovenfor nævnte nyere viden omkring smertefølsomhed hos nyfødte babyer (jf. afsnit 2.4) er det muligt, at kastration af smågrise også kan have konsekvenser i den retning. Der findes dog til dato ingen data herfor.

Længerevarende effekter

Der findes enkelte undersøgelser, som tyder på, at kastration kan have længerevarende effekter – formentlig uden smertemæssig betydning - på f.eks. aggressionsniveau ved fravæning (Llamas Moya et al., 2008), men hvorvidt det er kastrationen som sådan eller det er den manglende sekretion af hanlige kønshormoner, der ligger til grund herfor, vides ikke. En gennemgang af disse resultater findes i EFSA (2004a) samt i Prunier et al. (2006).

6. Muligheder for smertelindring

I forbindelse med operative indgreb er det muligt at gennemføre smertelindring ved at benytte flere forskellige principper eller kombinationer heraf, f.eks. anæstesi, hvor patienten bedøves, eller analgesi hvor man (typisk efterfølgende) lindrer patientens smerter. Hos nyfødte babyer konkluderer Wolf (1999), at lindring af postoperative smerter altid er påkrævet.

I dag findes en række forskellige typer af smertelindring, som retter sig mod forskellige niveauer i nervesystemet. Nærværende tekst er ikke en farmakologisk gennemgang af alle typer af lindring, men fokuserer på den eksisterende viden omkring de forskellige typers evne til at lindre smerter og derved fremme velfærd under og efter kastration af smågrise.

6.1 Sedativer (beroligende medicin)

Administration af beroligende midler har ifølge EFSA (2004a) og Breitinger et al. (2008) været søgt benyttet til kastration af smågrise, hvilket gør dyrene lettere at håndtere, men ikke reducerer deres smerteoplevelse og derfor heller ikke fremmer deres velfærd.

6.2 Lokalbedøvelse

Lokalbedøvelse er den lindringstype, der oftest har været undersøgt i relation til smertelindring af kastrerede smågrise med forskellige kombinationer af injektion i testikler, i sædstrengen og under huden ved incisionsstedet (EFSA, 2004a) og generelt med positiv effekt, men også med eksempler på problemer med at opnå tilstrækkelig anæstesi (Waldmann et al., 1994). Hos humane patienter injiceret med lidokain i testiklerne beskrives nogen ubehag under selve injektionen, men god bedøvelse lige bagefter (Kamal et al., 2002; iflg. Ranheim et al., 2005). På grise har der ligeledes været gjort forsøg med topikal lokalbedøvelse af genitalregionen (salve), sådan som det praktiseres ved omskæring af drengébørn, men pga. kastrationssmertens viscerale elementer vurderes dette ikke at være tilstrækkelig virkningsfuldt. Det er vigtigt her at nævne, at lokalbedøvelse er relativt kortvirkende – afhængigt af præparatet lindres patienten i 3-10 timer. Det mest benyttede præparat er lidokain, hvis effekt varer ca. 4t (Werner, 2001; iflg. Kluijvers-Poodt et al., 2007). Tabel 2 opsummerer de fundne effekter ved brug af lokalbedøvelse til kastration af smågrise.

Tabel 2. Fundne effekter ved brug af lokalbedøvelse til kastration af svin. I de nævnte referencer er der overvejende anvendt lidokain, men der er en del afvigelser i f.eks. injektionssted og – antal.

	Ønsket virkning	Uønsket virkning
Rate af højfrekvente skrig	<i>Kluivers-Poodt et al., 2007</i> White et al., 1995 Horn et al., 1999 Weary et al., 1998	
Forekomst af skrig	<i>Kluivers-Poodt et al., 2007</i>	
Plasmakoncentration af adrenalin/noradrenalin	Horn et al., 1999	
Plasmakoncentration af cortisol		<i>Zöls et al., 2006</i> <i>Heinritzi et al., 2006^b</i> <i>Zankl et al., 2007</i>
Ekspression af c-Fos	<i>Nyborg et al., 2000</i>	
Diegivning	McGlone & Hellman, 1988	
Ophold under varmelampe	McGlone & Hellman, 1988	
Fortykket scrotum		<i>Kluivers-Poodt et al., 2007</i> <i>(non-signifikant)</i>
Smertelateret adfærd efter administration		<i>Waldmann et al., 1994</i>
Lammelse af cremaster muskel		<i>Nyborg et al., 2000</i>
Haleslag		<i>Kluivers-Poodt et al., 2007</i>

Vokalisering

Som nævnt ovenfor har en række undersøgelser valideret raten af højfrekvente skrig under kastration som et smertetegn hos smågrise ved at sammenligne vokalisering hos ubedøvede og lokalbedøvede dyr. De finder alle, at lokalbedøvelse reducerer vokaliseringsraten (**White et al., 1995**; *Kluivers-Poodt et al., 2007*; **Horn et al., 1999**). I et mere sofistikeret design sammenlignede Gutzwiller (2003, iflg. *Kluivers-Poodt et al., 2007*) vokalisering under kastration hos grise, hvor kun den ene testikel var lokalbedøvet, og fandt ligeledes at fjernelse af den bedøvet testikel udløste mindre skrig end fjernelse af den ubedøvede. Ved blot at inddele grise i individer, som skriger eller ej, fandt *Kluivers-Poodt et al. (2007)*, at alle ubedøvede grise skreg i respons på kastration, mens det kun gjaldt 55 % af de lokalbedøvede grise.

Smerte, ubehag eller stress forbundet med administration af lokalbedøvelse

I forbindelse med studie af betydning af smertelindring for smågrises reaktion på kastration observerede *Kluivers-Poodt et al. (2007)* tegn på fortykkelser af scrotum efter kastration med

brug af lokalbedøvelse. Også Zöls et al. (2006), Heinritzi et al. (2006b) og Zankl et al. (2007) fandt, at smågrisene reagerede på lokalbedøvelsen – i disse tilfælde med forøget cortisol. Waldmann et al. (1994) har endvidere observeret smerterelateret adfærd efter selve injektionen med lokalbedøvelse, hvilket stemmer overens med humane patienters beskrivelser (**Kamal et al., 2002**; iflg. **Ranheim et al., 2005**). Ifølge EFSA-rapporten (EFSA, 2004a) kan dette være associeret med lav pH i opløsningen, hvorfor det anbefales at anvende pH-bufferede vehicle.

En anden mulig problematisk virkning af lokalbedøvelse kan observeres ved injektion direkte i sædstrengen, hvor lammelse i cremaster muskelen kan betyde, at den afskårne stump af sædstrengen er synlig i operationssåret og derved kan fungere som væge med risiko for efterfølgende infektion (Nyborg et al., 2000; Svendsen, 2005).

Der findes således eksempler på uønskede effekter af injektion med lokalbedøvelse, og det er ligeledes værd at pointere, at for nogle af de målte parametre forsvinder smerterespons ikke fuldstændig efter lindring med lokalbedøvelse (f.eks. **Haga & Ranheim, 2005**). Sidstnævnte kan skyldes uens fordeling af lidokain i sædstrengene eller utilstrækkelig bedøvelse af cremaster muskelen (**Ranheim et al., 2005**). Det er derfor muligt, at der – ved brug af lokalbedøvelse – kan være en smertemæssig forskel for grisene, afhængigt af hvor meget der hives i sædstrengen under kastrationen, idet der kan induceres skader højere oppe i bughulen, hvor lokalbedøvelsen ikke har effekt (Kluivers-Poodt et al., 2007). Blandt andet pga. ovennævnte vanskelighed med at bedøve sædstrengen er der fra dansk side stillet spørgsmålstejn ved, hvorvidt lokalbedøvelse er tilstrækkeligt til at lindre nociception og smerter under kastration af smågrise (Svendsen, 2005).

Det er dog vigtigt at nævne, at en norsk undersøgelse baseret på måling af aktivitet i hjernen (EEG) og blodtryk har vist, at injektion med lidokain er mindre smertefuld end kastration uden bedøvelse (**Haga & Ranheim, 2005**).

6.3 Fuld bedøvelse

Under fuld bedøvelse er patienten bevidstløs, hvorfor brugen af en sådan teknik til smågrise blandt andet kræver, at de i opvågningsperioden beskyttes mod ihjellægning af soen. Der findes flere forskellige muligheder for fuld bedøvelse – her inddeles de efter hvorvidt der benyttes inhalation/injektion.

Inhalation

Der er både i Danmark og Holland pågået en del arbejde med at udvikle inhalationsbedøvelse baseret på en blanding af O₂ og CO₂ (anbefaler et blandingsforhold på 30/70 %) til lindring af kastrationssmerter hos smågrise. Erfaringerne herfra er, at bevidstløshed indtræffer hurtigt (efter ca. 30 sekunder) - en periode der formodentlig er ubehagelig for grisen (gisper efter vejret, vokaliserer, kraftige ukontrollerede bevægelser) - at bedøvelsen virker længe nok til at ka-

stration kan gennemføres, men at grisen meget hurtigt er på benene igen (efter mindre end 1 minut) (*Kluivers-Poodt et al., 2007; Svendsen, 2006*). CO₂-bedøvelse har vist sig at have stor effekt på ekspresion af c-Fos i rygmærven (*Svendsen, 2006*), men fjerner ikke de fysiologiske stressreaktioner på indgrebet (*Kohler et al., 1998; Schönreiter et al., 2000*) eller beskytter mod smerter i timerne og dagene derefter. I en mindre undersøgelse fandt Jørgensen et al. (*2006*) således ingen forskelle mellem adfærd i de første 3 timer efter kastration hos grise kastreret i CO₂ eller uden bedøvelse.

Der har endvidere været gennemført studier med brug af anden inhalationsbedøvelse, f.eks. inhalation af isoflurane, blanding af isoflurane og N₂O med maske (**Walker et al., 2004**), halothan (**Jäggin et al., 2006**) eller blanding af isoflurane og ilt (*Jäggin & Kupper, 2008*). Hodgson (**2007**) sammenlignede inhalation af sevoflurane og isoflurane og fandt kun få forskelle. Overordnet minder resultaterne af forsøg med brug af inhalationsbedøvelse om det beskrevne for CO₂-bedøvelse.

Brugen af næsespray indeholdende blandingsanæstesi (ketamine, azaperone, climazolame) testes af Axiak et al. (*2007*). Det lykkedes dog ikke at etablere tilstrækkelig grad af bedøvelse.

Injektion

I tidlige forsøg med forskellige injektionsblandinger sås problemer med dødsfald under eller umiddelbart efter bedøvelsen (**McGlone & Hellman, 1988**), samt at grisene udeblev fra diegivninger efter bedøvelsen, hvor de i en periode viste ukoordineret adfærd (**McGlone & Hellman, 1988**). Også i nyere undersøgelser har der været problemer med mortalitet blandt de kastrerede grise (*Lahrmann et al., 2006*). Endvidere beskrev Waldmann et al. (*1994*) problemer med at opnå tilstrækkelig anæstesi efter injektion med trapanal. Sådanne resultater har ført til, at fuld bedøvelse ved injektion i dag ikke regnes for egnet til kastration af smågrise.

I en nyere tysksproget undersøgelse fandt Baumann & Bilkei (*2002*) dog, at grise kastreret ved 3 dage efter injektion med ketamin-apromazin viste tegn på en øget tilvækst i dagene efter kastrationen sammenlignet med grise kastreret uden bedøvelse.

6.4 NSAID (non-steroid anti-inflammatoriske drug)

NSAID-præparater virker ved at hæmme frisætning af smertefremmende substanser (jf. afsnit 2.4) og præparater til brug på svin er typisk effektive i ca. 24 timer (f.eks. meloxicam). Ved at indgive disse præparater beskyttes nervesystemet mod excessiv aktivering og sensibilisering som følge af vævsskade. Hos mennesker har sådanne præparater en veldokumenteret effekt ved milde til moderate post-operative smerter (*Møiniche & Dahl, 2003*).

Der findes enkelte undersøgelser af effekt af injektion af NSAID-præparater på smertepåvirkning af smågrise efter kastration, hvoraf der dog ikke er nogen peer-reviewede. Tilsammen

tyder resultaterne på, at administration af meloxicam kun har begrænset additiv værdi på respons på selve kastrationen, mens datagrundlaget for at vurdere effekt af sådan lindring i timerne og dagene efter kastrationen i øjeblikket ikke er tilstrækkeligt. Undersøgelsesernes resultater ses i Tabel 3.

Tabel 3. Fundne effekter af administration af meloxicam til kastration af smågrise.

	Ønsket virkning	Uønsket virkning
Rate af højfrekvente skrig	<i>Kluivert-Poodt et al., 2007</i>	
Adfærd under kastration	<i>EFSA (2004a)</i>	
Plasmakoncentration af cortisol	<i>Heinritzi et al., 2006^b</i> <i>Zöls et al., 2006</i>	
Fortykket scrotum		<i>Kluivert-Poodt et al., 2007 (non-signifikant)</i>

6.5 Pre-emptiv analgesi

I dyremodeller for smerter hos mennesker har man vist, at den ovenfor beskrevne udvikling af øget smertefølsomhed efter operationer (jf. afsnit 2.4) kan forebygges ved at hindre smertesignaler udløst af en vævsskade i at nå rygmarvens baghorn. Dette gøres ved at administrere f.eks. NSAID før selve kastrationen. Denne form for smertebehandling betegnes pre-emptiv analgesi (*Møiniche & Dahl, 2003*) og har vist sig at være mere effektiv end en tilsvarende smertebehandling påbegyndt efter operationen. Det er dog vigtigt at nævne, at resultater fra klinisk afprøvning på humane operationspatienter har været tvetydige, og at der ifølge *Møiniche og Dahl (2003)* her ikke er evidens for, at forebyggende smertebehandling medfører væsentlige fordele sammenlignet med en tilsvarende behandling påbegyndt efter operationen. Med hensyn til viden omkring betydning af pre-emptiv analgesi for smertepåvirkning ved kastration af smågrise, så findes der meget lidt tilgængeligt data. Både *Zöls et al. (2006)*, *Barz et al. (2008)* og *Langhoff et al. (2008)* observerede, at tildeling af meloxicam eller flunixin før kastration førte til, at den forventede stigning i plasmakoncentrationen af cortisol udeblev. Kun *Langhoff et al. (2008)* rapporterer effekter heraf på grisenes adfærd - her i 3 timer efter kastration - og observerede, at frekvens af formodede smerteindikatorer såsom haleslag var reduceret efter administration af meloxicam eller flunixin. Også *von Borell et al. (2008)* vurderer, at administration af analgesi før selve indgrebet har potentiale for at reducere smerte efter kastration.

7. Konklusion

Nærværende litteraturgennemgang samt andre tilsvarende review (f.eks. *EFSA, 2004ab*) viser, at kastration af smågrise uden bedøvelse er smertefuldt. Den bedst validerede indikator herfor er vokalisering under selve indgrebet. Undersøgelser har vist, at både gennemskæring af huden, manipulation af sædstreng og overskæring heraf er smertefuldt for grisene. Resultaterne tyder endvidere på, at smerten forbundet med kastration ikke er påvirket af dyrenes alder eller af variationer i operationsform eller håndtering af dyrene. Der er derfor ikke smertebiologiske argumenter for at tillade kastration uden bedøvelse netop i dyrenes første leveuge.

Der findes en række andre smerteindikatorer f.eks. fysiologiske reaktioner og forekomst af bestemte adfærdsformer, men disse er ikke i samme grad entydige mht. smerter under kastration, idet der til dato ikke er gennemført tilstrækkelig validering heraf på svin, om end de typisk støtter resultaterne mht. vokalisering.

Man ved ikke hvor længe smerten varer efter selve kastrationen. Adfærdsændringer tyder på flere dages varighed.

Man ved ikke om smågrise udvikler hyperalgesi eller neuroanatomiske ændringer efter operation, sådan som det er beskrevet hos babyer. Også EFSA (*EFSA, 2004b*) fremhæver, at der er behov for yderligere forskning i aldersrelateret smerteperception hos svin, hvis dette spørgsmål ønskes besvaret.

Der findes ikke tilgængelig viden omkring interaktion mellem kastration og andre smertefulde indgreb f.eks. halekupering hos smågrise, selvom viden fra dyremodeller samt babyers smertereaktioner kan danne grundlag for hypoteser herom.

Hos mennesker af alle aldre anses post-operativ smertelindring i dag for påkrævet. Lokalbedøvelse er den mest anvendte eksperimentelle bedøvelsesform til kastration af svin. Denne kan - selvom den muligvis i sig selv kan have uønskede effekter - reducere smertepåvirkningen forbundet med kastration af smågrise. Dette har dog næsten udelukkende været undersøgt i forsøg og endnu ikke afprøvet i større skala under praksisrelevante forhold. Virkningen af lokalbedøvelse er endvidere kortvarig og ikke fuldstændig, hvorfor efterfølgende analgetisk terapi formodentlig bør anvendes (*EFSA, 2004b*). Data for betydning heraf er dog stadig meget mangelfulde. Det vurderes derfor samlet, at der i dag ikke findes en lindrings/bedøvelsesform som fuldstændig kan lindre smerter og ubehag forbundet med kastration af smågrise.

8. Referencer

- Andrews, K., Fitzgerald, M. 1994. The cutaneous withdrawal reflex in human neonates: sensitization, receptive fields, and the effects of contralateral stimulation. *Pain* 56: 95-101.
- Andrews, K., Fitzgerald, M. 2002. Wound sensitivity as a measure of analgesic effects following surgery in human neonates and infants. *Pain* 99: 185-195.
- Axiak, S.M., Jäggin, N., Wenger, S., Doherr, M.G., Schatzmann, U. 2007. Anaesthesia for castration of piglets: comparison between intranasal and intramuscular application of ketamine, clomazepam and azaperone. *Schweiz Arch Tierheilkd* 149,9: 395-402.
- Barz, A., Breitinger, I., Langhoff, R., Zöls, S., Ritzmann, M., Heinritzi, K. 2008. Examination of different options for combined administration of Metacam and iron to piglets. EAAP Working Group on Production and Utilisation of Meat from Entire Male Pigs, 26-27 marts, Girona, Spanien, s. 56-57.
- Baumann, B., Bilkei, G. 2002. Castration of piglets under general analgesia. *Agrarforschung* 9: 8-13.
- Bekendtgørelse om halekupering og kastration af dyr, nr 324, 06.05.2003.
- Bonica, J.J., Procacci, P. 1990. General considerations of acute pain. I: Bonica, J.J. (Ed.): The management of pain, 2. udgave, Lea & Fibiger, Philadelphia, s. 159-179.
- Breitinger, I., Barz, A., Langhoff, R., Zöls, S., Ritzmann, M., Heinritzi, K. 2008. Effects of Mederantil premedication on castration-induced stress in male piglets. EAAP Working Group on Production and Utilisation of Meat from Entire Male Pigs, 26-27 marts, Girona, Spanien, s. 58-59.
- Brennan, T.J., Vandermeulen, E.P., Gebhart, G.F. 1996. Characterization of a rat model of incisional pain. *Pain* 64: 493-501.
- Carroll, J.A., Berg, E.L., Strauch, T.A., Roberts, M.P., Kattesh, H.G. 2006. Hormonal profiles, behavioral responses, and short-term growth performance after castration of pigs at three, six, nine or twelve days of age. *J. Anim. Sci.* 84: 1271-1278.
- Drewes, A.M. 2003. Visceral smerte. I: Jensen, T.S., Dahl, J.B., Arendt-Nielsen, L. (Red): *Smerter – en lærebog*. FADL's Forlag, København, s. 153-170.

- European Food Safety Authority. 2004a. Welfare aspects of the castration of piglets. Scientific Report of the Scientific Panel for Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to welfare aspects of the castration of piglets, s. 1-100.
- European Food Safety Authority. 2004b. Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to welfare aspects of the castration of piglets. The EFSA Journal 91: 1-18.
- Faulkner, P., Weary, D.M. 2000. Reducing pain after dehorning in dairy calves. J. Dairy Sci. 83: 2037-2041.
- Fitzgerald, M., Millard, C., McIntosh, N. 1989. Cutaneous hypersensitivity following peripheral tissue damage in newborn infants and its reversal with topical anaesthesia. Pain 39: 31-36.
- Fitzgerald, M. 1999. Developmental neurobiology of pain. I: Wall, P.D., Melzack, R. (Red.): Textbook of Pain, 4. udgave, Churchill Livingstone, New York, s. 235-253.
- Flecknell, P., Waterman-Pearson, A. 2000. Pain management in animals. 1. udgave, WB Saunders, London.
- Gregory, N.G. 2004. Physiology and behaviour of animal suffering. UFAW, Blackwell Science, Herts, UK, 268 s.
- Grunau, R.V.E., Craig, K.D. 1987. Pain expression in neonates: facial action and cry. Pain 28: 395-410.
- Gutzwiller, A. 2003. Kastration von männlichen Ferkeln unter Lokalanästhesia. Agrarforschung 10: 10-11.
- Haga, H.A., Ranheim, B. 2005. Castration of piglets: the analgesic effects of intratesticular and intrafunicular lidocaine injection. Vet. Anaesth. Analgesia. 32: 1-9.
- Hay, M., Vulin, Adeline, Génin, S., Sales, P., Prunier, A. 2003. Assessment of pain induced by castration in piglets: behavioural and physiological responses over the subsequent 5 days. Appl. Anim. Behav. Sci. 82: 201-218.
- Heinritzi, K., Ritzmann, M., Otten, W. 2006a. Alternatives of castration of suckling piglets, determination of catecholamines and wound healing after castration of suckling piglets at different points in time. Dtsch Tierarztl Wochenschr 113,3: 94-97.

- Heinritzi, K., Zoels, S., Ritzmann, M. 2006b. Possibilities of pain-reduction in castration of piglets. Proc of the 19th IPVS Congr., Copenhagen, Denmark, s. 289.
- Henneberg, S.W., Hertel, S.A. 2003. Børn og smerter. I: Jensen, T.S., Dahl, J.B., Arendt-Nielsen, L. (Red): Smerter – en lærebog. FADL's Forlag, København, s. 269-291.
- Herskin, M.S. & Jensen, K.H. 2002. Effects of open field-testing and associated handling vs handling alone on the reactivity of the HPA-axis in weaned piglets. Anim. Sci. 74: 485-491.
- Hodgson, D. 2007. Comparison of isoflurane and sevoflurane for piglet castration using liquid injection in a rebreathing inhaler device. Vet. Anaesth. Analg. Mar. 34,2: 117-24.
- Horn, T., Marx, G., Thielebein, J., von Borell, E. 1999. Vocalisation analysis and physiological correlates during the castration of pigs. Proc. of the 33rd Int. Congr. of the ISAE, 17-21 August, Lillehammer, Norway, s. 79.
- Jeggins, E., Fitzgerald, M. 1996. C-fos can be induced in the neonatal rat spinal cord by both noxious and innocuous peripheral stimulation. Pain 68: 301-306.
- Jäggin, N., Gerber, S., Schatzmann, U. 2006. General anaesthesia, analgesia and pain associated with the castration of newborn piglets. Acta Vet. Scand. 48, Suppl. 1: S12.
- Jäggin, N., Kupper, T. 2008. Pain relief using inhalation anaesthesia with isoflurane for piglet castration – results and practical experiences. EAAP Working Group on Production and Utilisation of Meat from Entire Male Pigs, 26-27 marts, Girona, Spanien, s. 44-45.
- Jørgensen, A., Herskin, M.S., Svendsen, O. 2006. Effects of castration under CO₂ on the behaviour of piglets in the initial 3 hours after castration - a pilot study. Abstract, IPVS, Copenhagen, DK.
- Kamal, K., Zini, A., Jarvi, K. 2002. Testicular block using intra-testicular lidocaine: a new anaesthetic technique for percutaneous testis biopsy. The Can. J. Urology 9: 1568-1571.
- Kitchell, R.L. 1987. Problems in defining pain and peripheral mechanisms of pain. Journal of the American Veterinary medical Association, 191, 10: 154-159.
- Kluiwers-Poodt, M., Hopster, H., Spoolder, H.A.M. 2007. Castration under anaesthesia and/or analgesia in commercial pig production. Report 85, Animal Sciences Group, Wageningen, 82 s.
- Kohler, I., Moens, Y., Busato, A., Blum, J., Schatzmann, U. 1998. Inhalation anaesthesia for the castration of piglets: CO₂ compared to halothane. Vet Med A 45: 625-633.

- Lahrman, K.H., Kmiec, M., Stecher, R. 2006. Early castration of piglets with Ketamin/Azaperon-anaesthesia. Animal welfare, practicability and economical? *Praktischer Tierarzt* 10: 802-809.
- Langhoff, R., Zöls, S., Barz, A., Breiting, I., Ritzmann, M., Heinritzi, K. 2008. Investigation about the use of analgesics for the reduction of castration-induced pain in suckling piglets. *EAAP Working Group on Production and Utilisation of Meat from Entire Male Pigs*, 26-27 marts, Girona, Spanien, s. 60-61.
- Livingston, A., Chambers, P. 2000. The physiology of pain. I: Flecknell, P., Waterman-Pearson, A. (Red.): *Pain management in animals*. WB Saunders, London, s. 9-20.
- Llamas Moya, S., Boyle, L.A., Lynch, P.B., Arkins, S. 2008. Effect of surgical castration on the behavioural and acute phase responses of 5-day-old piglets. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 111, 1-2: 133-145.
- Marx, G., Horn, T., Thielebein, J., Knubel, B., von Borell, E. 2003. Analysis of pain-related vocalization in young pigs. *J. Sound Vibr.* 266: 687-698.
- McGlone, J.J., Hellman, J.M. 1988. Local and general anesthetic effects on behaviour and performance of 2- and 7-week-old castrated and uncastrated piglets. *J. Anim. Sci.* 66: 3049-3058.
- McGlone, J.J., Nicholson, R.I., Hellman, J.M., Herzog, D.N. 1993. The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioural changes. *J. Anim. Sci.* 71: 1441-1446.
- Mellor, D.J., Cook, C.J., Stafford, K.J. 2000. Quantifying some responses to pain as a stressor. In: Moberg, G.P., Mench, J. (Eds.): *The biology of animal stress – basic principles and implications for animal welfare*. CABI Publishing, Wallingford, UK, s. 171-198.
- Molony V. & Kent J.E. 1997. Assessment of acute pain in farm animals using behavioural and physiological measurements. *J. Anim. Sci.* 75: 266-272.
- Møiniche, S., Dahl, J.B. 2003. Postoperative smerter. I: Jensen, T.S., Dahl, J.B., Arendt-Nielsen, L. (Red.): *Smerter – en lærebog*. FADL's Forlag, København, s. 195-214.
- Nyborg, P.Y., Sørig, A., Lykkegaard, K., Svendsen, O. 2000. Nociception efter kastration af juvenile grise målt ved kvantitativ bestemmelse af c-Fos udtrykkende neuroner i rygmarvens dorsalhorn. *Dansk Veterinærtidsskrift* 83,9: 16-17.

- Prunier, A., Mounier, A.M., Hay, M. 2005. Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs. *J. Anim. Sci.* 83: 216-222.
- Prunier, A., Bonneau, M., von Borell, E., Cinotti, S., Gunn, M., Fredriksen, B., Giersing, M., Morton, D.B., Tuytens, F.A.M., Velarde, A. 2006. A review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and the evaluation of non-surgical methods. *Anim. Welf.* 15: 277-289.
- Puppe, B., Schön, P.C., Tuchscherer, Manteuffel, G. 2005. Castration-induced vocalisation in domestic piglets, *Sus scrofa*: Complex and specific alterations of the vocal quality. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 95: 67-78.
- Ranheim, B., Haga, H.A., Ingebrigtsen, K. 2005. Distribution of radioactive lidocaine injected into the testes in piglets. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 28: 481-483.
- Rivarola MA, Dalmaso C, Valdez DJ, et al. 2008. Early maternal separation and chronic variable stress as adults differentially affect fos expression in the anterodorsal thalamic nuclei. *Int. J. Neurosci.* 118, 5: 735-748.
- Roughan, J.V., Flecknell, P.A. 2003. Evaluation of a short duration behaviour-based post-operative pain scoring system in rats. *Eur. J. Pain* 7: 397-406.
- Rutherford, K.M.D. 2002. Assessing pain in animals. *Anim. Welfare* 11,1: 31-53.
- Schönreiter, S., Lohmüller, V., Huber, H., Zanella, A.J., Unshelm, J., Erhardt W. 2000. *KTBL-Schrift* 391: 137-145.
- Simonsen, H.B. 1991. Histopathology of intact and docked pig tails. *The Br. Vet. J.* 147: 407-412.
- Sneddon, L.U., Gentle, M.J. 2000. Pain in farm animals. *Conf. Sust. Anim. Prod., Mariensee, Tyskland.*
- Svendsen, O. 2005. Pers komm.
- Svendsen, O. 2006. Castration of piglets under CO₂ anaesthesia. *Proc. of the 19th IPVS Congr., Copenhagen, Denmark, s. 290.*
- Taddio, A., Katz, J., Ilersich, A.L., Koren, G. 1997. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *The Lancet* 349: 599-603.

- Taylor, A.A., Weary, D.M. 2000. Vocal response of piglets to castration: identifying procedural sources of pain. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 70: 17-26.
- Taylor, A.A., Weary, D.M., Lessard, M., Braithwaite, L.A. 2001. Behavioural responses of piglets to castration: the effect of piglet age. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 73: 35-45.
- von Borell, E., Baumgartner, J., Giersing, M., Jaegglin, N., Prunier, A., Tuytens, F., Edwards, S.A. 2008. Animal welfare research on surgical castration and its alternatives. First draft of Working Group Report, PIGCAS-Seminar, Monells, Spanien, 27-28 marts, s. 15-31.
- Waldmann, K.H., Otto, K., Bollwahn, W. 1994. Castration of piglets – pain and anaesthesia. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 101: 105-109.
- Walker, B., Jäggin, N., Doherr, M., Schatzmann, U. 2004. Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/N₂O. *J. Vet. Med. A.* 51: 150-154.
- Weary, D.M., Braithwaite, L.A., Fraser, D. 1998. Vocal response to pain in piglets. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 56: 161-172.
- Weary, D.M., Niel, L., Flower, F.C., Fraser, D. 2006. Identifying and preventing pain in animals. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 100: 64-76.
- Wemelsfelder, F., van Putten, G. 1985. Behaviour as a possible indicator for pain in piglets. Report B-260, Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek 'Schoonoord', Zeist, Holland.
- Werner, E. 2001. Lokalanaesthesie. I: Frey, H.H., Löscher, W. (Red.): Lehrbuch der pharmacologie und toxicologie für die veterinärmedizin, 2. udgave, Enke Verlag, Stuttgart, s. 139-146.
- White, R.G., DeShazer, J.A., Tressler, C.J., Borchert, G.M., Davey, S., Waninge, A., Parkhurst, A.M., Milanuk, M.J., Clemens, E.T. 1995. Vocalisation and physiological response of pigs during castration with or without a local anesthetic. *J. Anim. Sci.* 73: 381-386.
- Wolf, A.R. 1999. Pain, nociception and the developing infant. *Paediatric Anaesthesia* 9: 7-17.
- Zankl, A., Ritzmann, M., Zöls, S., Heinritzi, K. 2007. Analysis of efficacy of local anaesthetics prior to castration of male suckling piglets. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 114,11: 418-422.

Zöls, S., Ritzmann, M., Heinritzi, K. 2006. Effect of analgesics on castration of male piglets. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 119: 193-196.

