

HVORDAN LOKALBEDØVER MAN PATTEGRISE FØR KASTRATION ?

-GENNEMGANG AF SVENSK E OG DANSKE ERFARINGER

HANNE KONGSTED, CECILIE LIV NIELSEN OG METTE S. HERSKIN
DCA RAPPORT NR. 134 · NOVEMBER 2018



AARHUS
UNIVERSITET

DCA - NATIONALT CENTER FOR FØDEVARER OG JORDBRUG



HVORDAN LOKALBEDØVER MAN PATTEGRISE FØR KASTRATION ?

-GENNEMGANG AF SVENSK E OG DANSKE ERFARINGER

DCA RAPPORT NR. 134 · NOVEMBER 2018



Hanne kongsted, Cecilie Liv Nielsen og Mette S. Herskin

Aarhus Universitet
Institut for Husdyrvidenskab
Blichers Allé 20
8830 Tjele

HVORDAN LOKALBEDØVER MAN PATTEGRISE FØR KASTRATION ?

-GENNEMGANG AF SVENSKKE OG DANSKE ERFARINGER

Serietitel	DCA rapport
Nr.:	134
Forfattere:	Hanne Kongsted, Cecilie Liv Nielsen og Mette S. Herskin
Udgiver:	DCA - Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, Blichers Allé 20, postboks 50, 8830 Tjele. Tlf. 8715 1248, e-mail: dca@au.dk, hjemmeside: www.dca.au.dk
Rekvirent:	Miljø- og Fødevarerministeriet
Fagfælle-	
bedømt:	Post doc Bodil Højlund Nielsen, Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet.
Fotograf:	Forsidefoto: Pia Conradsen
Tryk:	www.digisource.dk
Udgivelsesår:	2018
	Gengivelse er tilladt med kildeangivelse
ISBN:	Trykt version 978-87-93643-93-2. Elektronisk version 978-87-93643-94-9
ISSN:	2245-1684

Rapporterne kan hentes gratis på www.dca.au.dk

Rapport

Rapporterne indeholder hovedsageligt afrapportering fra forskningsprojekter, oversigtsrapporter over faglige emner, vidensynteser, rapporter og redegørelser til myndigheder, tekniske afprøvninger, vejledninger osv.

Forord

Denne rapport er udfærdiget på baggrund af en bestilling fra Miljø- og Fødevarerministeriet, som en del af "Aftale mellem Aarhus Universitet og Fødevarerministeriet om udførelse af forskningsbaseret myndighedsbetjening m.v. ved Aarhus Universitet, DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug, 2017-2020". Fødevarerministeriet ønskede en beskrivelse af praktiske erfaringer med lokalbedøvelse forud for kastration af pattegrise fra Danmark og relevante udlande samt et litteraturstudie af de forskningsmæssige resultater på området. Baggrunden for bestillingen var, at danske landmænd siden 1/1 2018 har haft mulighed for at lokalbedøve pattegrise forud for kastration (Anonym, 2017), og at der derfor er brug for viden om egnede metoder. Formålet med opgaven var at vurdere, hvilke metoder der potentielt er egnede og derfor relevante at undersøge i et efterfølgende eksperimentelt studie.

I rapporten vurderes forskellige metoders egnethed ud fra en dyrevelfærdsmæssig vinkel med fokus på lindring af smerter samt mulige smerter i forbindelse med selve lokalbedøvelsen. For hvert delspørgsmål, som søges besvaret, indeholder rapporten dels et sammendrag af erfaringer og faglige vurderinger opnået ved interviews, og dels referencer til den videnskabelige litteratur. Rapporten forholder sig anvendelsesorienteret til spørgsmålet om injektionsmetoder, hvorfor detaljeret information om virkningsmåde, farmakokinetik og mulige bivirkninger ved forskellige præparater ikke er inddraget.

Post doc Bodil Højlund Nielsen, Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet, takkes for grundigt internt review af rapporten. Endvidere vil vi gerne takke alle interviewede for deres tid og værdifulde input til denne rapport.

Niels Halberg

Direktør DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug

Indholdsfortegnelse

Forord	3
Indholdsfortegnelse	5
Sammendrag	7
2. Introduktion	9
3. Materiale og metode	11
3.1 Interviewpersoner.....	11
3.2 Kriterier for udvælgelse af litteratur	12
4. Resultater.....	13
4.1 Lokalbedøvelse ved traditionel, kanylebaseret injektion	13
4.1.1 Valg af præparat ift. smertedækning.....	15
4.1.2 Injektionsteknik.....	21
4.1.3 Overvejelser vedrørende volumen og dosis.....	22
4.1.4 Tidsintervaller – hvor længe skal man vente og hvor længe må man vente?.....	23
4.1.5 Hvordan skal grisene håndteres?	23
4.1.6 Er der bivirkninger?	24
4.2. Alternativer til traditionel injektionsbedøvelse.....	25
5. Konklusion.....	27
6. Referencer	29

Sammendrag

Danske landmænd har siden 1/1-2018 haft mulighed for selv at lokalbedøve pattegrise før kastration, og pr. 1.1.2019 vil stort set alle danske grise, der kastreres, være lokalbedøvede (brancheaftale, Landbrug & Fødevarer, 2018). Denne rapport søger at vurdere, hvorvidt der findes andre egnede metoder til lokalbedøvelse end den aktuelt godkendte¹. Der er to godkendte præparater til lokalbedøvelse af grise i Danmark: Procamidor Vet (procainhydrochlorid 20 mg/ml) og Pronestestic (procainhydrochlorid 40 mg/ml og adrenalintartrat 0,036 mg/ml). Rapporten bygger på erfaringer fra fagpersoner med teoretisk og praktisk viden på området samt på videnskabelig litteratur.

Rapporten identificerer tre metodemæssigt forskellige kanyle-baserede injektionsmetoder, som varierer, ift. hvor bedøvelsesmidlet injiceres. Den simpleste metode omfatter, at hele volumen injiceres i testiklen. En anden inddrager injektion i testikel samt hud. Den tredje metode er den pt. godkendte, som søger at injicere i såvel sædstreng, testikelvæv som hud (ved førstnævnte metoder skal bedøvelsesmidlet selv diffundere derhen). Ud over disse metoder, behandler rapporten kort muligheden for anvendelse af topikal (udvortes) lokalbedøvelse og kanylefri injektion (hvor kanylen erstattes af højt lufttryk).

De praktiske erfaringer, der refereres, er alene gjort med kanyle-baserede injektionsmetoder i Danmark og Sverige. Overordnet set, var der positive erfaringer med anvendelse af lokalbedøvelse, idet der oplevedes en tydelig smertestillende effekt på grisene. Samtidig var erfaringen, at selve injektionen ikke umiddelbart virkede smertevoldende. Der viste sig dog at være relativt stor variation mellem, hvordan interviewpersonerne foretrak at udføre bedøvelsen. Mest markant var, at svenske erfaringer med prokain-baserede produkter var så dårlige, at interviewpersonerne her anbefalede brug af lidokain, hvilket er muligt i Sverige. Ud over præparatvalg, udpegede interviewene fem områder, som har betydning for effekten/egnetheden af bedøvelsen, men som der ikke var entydige holdninger til: Injektionsteknik, injektionsvolumen, acceptable/optimale tidsintervaller, håndtering af grisen under anlæggelse af bedøvelse samt risiko for bivirkninger.

Vi fortolker den tilgængelige litteratur på området sådan, at brugen af lokalbedøvelse formodentlig kan reducere procedure-relaterede smerter ved kastration for mange grise, men at det videnskabelige datagrundlag herfor ikke er solidt. Der vil formentlig være forskelle i graden af smertereduktion ift. den specifikt anvendte bedøvelsesmetode, og det er muligt at nogle metoder påfører væsentlig smerte i forbindelse med anlæggelsen. Disse forhold bør undersøges yderligere.

¹ Miljø- og Fødevarestyrelsen beskriver den aktuelt godkendte metode således: *Testiklen fikseres i pungen. En tynd kanyle (fx 0,5x16 mm) stikkes ind i testiklen i retning mod sædstrengen, med sigte mod et tænkt punkt mellem skulderbladernes højeste punkt. Kanylen stikkes ind i sin fulde længde. Lægemidlet injiceres, indtil der kan mærkes en fyldning i testiklen, hvorefter en lille mængde injiceres kontinuerligt, imens kanylen trækkes ud. Det lægemiddel, der anvendes, skal være effektivt ved injektion af maksimalt 0,5 ml pr testikel (Fødevarerministeriet, 2017).*

Rapporten konkluderer, at den velfærds-mæssige effekt af den praksis, der er lovlig i Danmark (med de pr. juni 2018 tilladte præparater) ikke er veldokumenteret. Denne mangel på dokumentation gælder flere områder som for eksempel præparat, teknik, nødvendig ventetid mellem anlæggelse af bedøvelse og kastration, maksimal tid fra anlæggelse af bedøvelse til kastration. Det er ikke entydigt, ud fra de udførte interviews eller ud fra litteraturen, at anbefale én specifik metode til anlæggelse af lokalbedøvelse ved kastration. Der findes umiddelbart flere løsninger, som hver for sig kan være egnede. Der er flere hensyn at tage, når det handler om metoder til landmænds anlæggelse af lokalbedøvelse før kastration af pattegrise. Metodens enkelthed og robusthed ift. at blive anlagt korrekt hver gang er essentiel, hvis målet er at opnå bedre velfærd for danske grise ved kastration.

Topikal anlæggelse af lokalbedøvelse er kun undersøgt i meget begrænset omfang og anbefales ikke af interviewpersonerne pga. formodet ringe effekt i dybden (på sædstrengen).

Kanylefri injektion er en potentielt interessant metode, men der er meget begrænset publiceret viden omkring effekten i forbindelse med lokalbedøvelse af testikler og kun enkelte erfaringer. Fordi denne metode imidlertid kan have et stort velfærds-mæssigt potentiale (hvis det – som nogle erfaringer antyder – kan injiceres i væv omkring testiklerne fremfor i testiklerne), vil det være relevant at undersøge dens egnethed systematisk, herunder at undersøge om grise kan bedøves uden at blive løftet fra stien.

2. Introduktion

Kastration af pattegrise gøres for at undgå ornelugt og aggression. Man ved, at kastration er meget smertefuldt for grisene og påvirker deres velfærd i negativ retning i flere dage efter indgrebet (McGlone et al., 1993; Prunier et al., 2005; Carroll et al., 2006). Flere studier har vist, at det er overskæringen af sædstrengene, som er den mest smertefulde del af indgrebet (f.eks. Taylor og Weary, 2000). Man har i årtier søgt efter alternativer til kastration såsom brug af immunokastration (Mancini et al., 2017), brug af kønssorteret sæd (von Borell et al., 2009) eller produktion af intakte hangrise (Thomsen et al., 2016). Samtidig har man arbejdet på at kunne lindre smerterne forbundet med indgrebet (f.eks. Sutherland et al., 2009; Sutherland et al., 2010). Kastration forbindes med både procedure-relaterede (nociceptive) smerter og efterfølgende inflammatoriske smerter og muligvis også længerevarende eller endog kroniske smerter (se review af Herskin og Di Giminiani (2018) om svins smerter).

Som gennemgået i et systematisk review af Dzikamunhenga et al. (2014), i Castrum Consortium (2016) og i mindre detaljer af Herskin og Jensen (2008), så findes der i dag ikke entydige protokoller, der anvendes til at dokumentere smertedækning hos grise. I undersøgelser af smerter inddrages typisk en række mere eller mindre validerede indikatorer (og ofte ikke de samme i forskellige undersøgelser). Eksempler herpå er mål for dyrenes adfærd (afværgedadfærd, ændret tidsbudget), mål for aktivitet i HPA-aksen (plasmakoncentrationen af cortisol), mål for aktivitet i det sympatiske nervesystem (plasmakoncentrationen af adrenalin, ændringer i puls), vokalisering, ansigtsmimik og kliniske mål (såsom hævelse eller rødme) (se nyligt review af Herskin og Di Giminiani (2018), hvor disse gennemgås for kendte smertefulde tilstande hos grise).

Indtil nu har det lovgivningsmæssige fokus ift. kastration primært været rettet mod smerterne efter indgrebet (de inflammatoriske smerter). Det er således et lovkrav, at danske grise smertelindres ved kastration (Anonym, 2017). I praksis anvendes såkaldte Non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAIDs). Effekten af NSAIDs i forbindelse med kastration er imidlertid ubetydelig for forekomsten af procedure-relaterede smerter og heller ikke entydigt dokumenteret eksperimentelt i timerne efter indgrebet (som reviewet af Dzikamunhenga et al. (2014)).

Sideløbende med forsøg på at lindre smerter i timer/dage efter indgrebet, har der været arbejdet med at søge at lindre de procedure-relaterede smerter. Der har været afprøvet flere forskellige metoder til totalbedøvelse, heriblandt CO₂ (f.eks., Svendsen, 2006) og injektion (McGlone et al., 1993; Walker et al., 2004; Hodgson, 2007; Axiak et al., 2007; Koenig et al., 2009, von Borell og Schmidt, 2010; Skade og Kristensen, 2018). Totalbedøvelse er en forholdsvis voldsom metode, der giver udfordringer ift. at sikre en tilstrækkelig bedøvelse, at undgå for dyb bedøvelse (død) og at sikre, at dyret ikke skades under opvågning. Ingen af de undersøgte metoder er fundet egnede til brug på pattegrise under praksisforhold (Jäggin et al., 2006). Dette skyldes bl.a. ubehag forbundet med indånding af CO₂, arbejdssikkerhed og udfordringer med at holde grisene tilstrækkeligt bedøvede, og samtidig undgå overdosering (Gerritzen et al., 2008). Injektionsbedøvelse vurderes at være

uegnet til totalbedøvelse på grund af den relativt lange tid til komplet opvågning, hvor grisen igen kan deltage i diegivninger og undgå at blive klemt af soen (Koenig et al., 2009; Skade og Kristensen, 2018).

Der har endvidere været gennemført en række studier med lokalbedøvelse vha. injektion. Flere af disse studier tyder på, at man ved lokalbedøvelse kan begrænse de procedure-relaterede smerter (McGlone and Hellman, 1988; White et al., 1995; Leidig et al., 2009; Sutherland et al., 2009). De fleste af undersøgelserne har været af eksperimentel karakter og har ikke taget sigte mod, at metoderne skulle kunne anvendes af landmænd under produktionsforhold. I de senere år er der desuden publiceret resultater fra forsøg med topikal (udvortes, ikke-invasiv) lokalbedøvelse, men uden at man entydigt har kunnet dokumentere en tilstrækkelig virkning (Sutherland et al., 2010; Lomax et al., 2017).

3. Materiale og metode

3.1 Interviewpersoner

Personer til deltagelse i interviews blev udvalgt ud fra et ønske om at inkludere såvel teoretisk som praktisk viden, og drage nytte af både danske og svenske erfaringer. Sverige har haft forbud mod kastration uden lokalbedøvelse siden 1.1.2016, og har dermed en længerevarende erfaring.

Tolv personer indgik i interview-undersøgelsen. Alle interviews blev gennemført af den samme person og havde en varighed på ½ til 2 timer. Tre interviews blev gennemført som telefoninterviews, resten som fysiske møder. Bilag 1 viser den anvendte spørge-guide. De fleste interviews blev foretaget 1:1, men to er foretaget som gruppe-interviews. Alle interviews afholdt som fysiske møder, på nær ét (hvor interview-personen frabad sig), blev optaget, så der var mulighed for at genhøre svarene, hvis der skulle opstå tvivlsspørgsmål i den efterfølgende proces. For det interview, som ikke blev optaget, blev der taget noter undervejs. Resume af interviews blev nedskrevet straks efter gennemførelse af interviewet og tilsendt interviewpersoner til kommentering. Tabel 1 lister de interviewede interessenter, deres tilhørsforhold samt datoen for interviewet. Som supplement til interviews, hvor ingen af de interviewede havde erfaringer med nålefri bedøvelse, blev der efterfølgende taget mail-kontakt til personer fra Holland og Tyskland, som har kendskab til gennemførte forsøg på området. Disse personer bidrog udelukkende med kortfattede resumeer af de gennemførte forsøg.

Tabel 1. Liste over interviewede interessenter, deres tilhørsforhold samt datoen for interviewet.

Navn	Tilhørsforhold og kompetence	Dato for interview
Jørgen Lindahl	Ø-Vet A/S. Dansk praktiserende dyrlæge med erfaring fra svenske besætninger.	19.03.2018
Carsten Grøndahl	Københavns Zoo. Chefdyrlæge og Ph.D. i bedøvelse og smertebehandling.	03.04.2018
Lotte Skade Charlotte Sonne Kristensen Niels-Peder Nielsen	SEGES Svineproduktion. Repræsentanter fra erhvervet med erfaring fra praktiske afprøvninger af total- og lokalbedøvelse og fra afholdte kurser i anlæggelse af lokalbedøvelse i konventionelle besætninger.	09.04.2018

Rikke Thomsen	Udviklingscenter for Husdyr på Friland. Projektleder på afprøvning af lokalbedøvelse ved kastration af grise på friland og erfaring fra afholdte kurser i anlæggelse af lokalbedøvelse i frilands-baserede besætninger.	11.04.2018
René Rolsner Niels Frede Berthelsen	ScanVet Animal Health A/S. Forhandler af Pronestestic	07.05.2018
Tine Kjær Schøning	Salfarm Danmark A/S Forhandler af Procamidor Vet	14.05.2018
Niels Peter Baadsgaard	Hestbjerg Økologi Aps. Dyrlæge, erfaring med brug af Pronestestic	18.05.2018 (tlf-interview)
Gunnar Johansson	Gård & Djurhälsan. Svensk praktiserende dyrlæge	24.05.2018 (tlf-interview)
Lene Conradsen	Greensgaard Ejer af frilandsbesætning. Erfaring med brug af Procamidor Vet	29.05.2018 (tlf-interview)

3.2 Kriterier for udvælgelse af litteratur

Projektets litteratursøgning blev gennemført i marts og april 2018. Der er søgt såvel internationalt (engelsk-sproget) peer-reviewet materiale som danske branche-rapporter og lignende. Søgningen på engelsksproget litteratur blev gennemført i Web of Science. Først opstillede vi en liste med relevante søgeord. Dernæst blev søgeordene opdelt i følgende kategorier: grise, andre dyrearter, mennesker, kastration, smertestillende /bedøvelse, lokalbedøvelse og kirurgi. For hver kategori blev opstillet en liste med synonymer og termer med samme betydning, som blev anvendt i litteratursøgningen. Efterfølgende blev de forskellige kategorier kombineret. I alt blev 243 artikler inkluderet. I referencelisten fremgår ikke-peer reviewet materiale med kursiv.

4. Resultater

4.1 Lokalbedøvelse ved traditionel, kanylebaseret injektion

Den nuværende kastrationsmetode, som anbefales af SEGES Svineproduktion og Udviklingscenter for Husdyr på Friland (som er en mere udførlig beskrivelse af den af Fødevarestyrelsen anbefalede metode), er som følger: Grisen placeres i kastrationsbænk liggende på ryggen med hovedet omkranset af bøjlels forreste del og bagbenene fikseret i bøjlen. Alternativt fikseres grisen mellem en persons ben. Herved pronerer testis frem. Den ene testikel fikseres i pungen mellem pege- og tommelfinger. En tynd kanyle (0,5x16 mm) stikkes ind i testiklen på testiklens højeste punkt med retning mod sædstrengen. Der sigtes mod et tænkt punkt mellem grisens skulderblades højeste punkt. Kanylen stikkes ind i sin fulde længde. Bedøvelsesmidlet injiceres, indtil der kan mærkes en fyldning i testiklen, hvorefter en lille mængde injiceres kontinuerligt, imens kanylen trækkes ud. Der anvendes maksimalt 0,5 ml pr. testikel. Samme procedure gentages i modsatte side. Der anvendes enten Procamidor Vet eller Pronestestic.

Som nævnt, findes en række mindre eksperimentelle studier, som viser effekt af lokalbedøvelse på procedure-relaterede smerter forbundet med kastration af pattegrise (f.eks. McGlone and Hellman, 1988; White et al., 1995; Leidig et al., 2009; Sutherland et al., 2009). For de flestes vedkommende er der ift. effekt tale om en mindre reaktion på kastration end hos grise uden bedøvelse, men ikke ophør af smerte-reaktion. Der er en række undersøgelser, som ikke har fundet de ønskede effekter af lokalbedøvelse, eller som har fundet deciderede uønskede effekter (f.eks. Nyborg et al., 2000; Zöls et al., 2006; Kluivers-Poodt et al., 2007). Eksempler på uønskede virkninger fremgår af Tabel 2 (modificeret efter Herskin og Jensen, 2008 – bemærk dermed at senere studier ikke fremgår af tabellen. Alle disse undersøgelser har anvendt lidokain).

Tabel 2. Oversigt over fundne effekter ved brug af kanylebaseret lokalbedøvelse og lidokain til kastration af grise. Referencer skrevet med kursiv er ikke peer-reviewede (modificeret efter Herskin og Jensen, 2008).

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

For relativt nyligt konkluderede Dzikamunhenga et al. (2014) på baggrund af et systematisk review, at brug af lokalbedøvelse ikke er undersøgt tilstrækkelig systematisk til, at man entydigt kan konkludere, om lokalbedøvelse reelt er smertedæmpende, og i hvor høj grad. Desuden findes ikke data fra større undersøgelser gennemført under produktionsforhold.

I en forsøgsserie har norske forskere fokuseret på de mulige smerter forbundet med selve administrationen af lokalbedøvelse (i alle forsøg anvendtes lidokain, men med forskellige injektionsmetoder). Disse undersøgelser viste ud fra EEG-respons (Elektroencefalografi, en teknik til at registrere dele af hjernens elektriske aktivitet), at det alt i alt udløser et kraftigere respons at blive kastreret uden bedøvelse end at blive lokalbedøvet og kastreret bagefter. Dette selvom injektionen i sig selv gav et vist respons, og selvom kastration efter administration af lidokain stadig udløste et EEG-respons (Haga og Ranheim, 2005). Undersøgelserne vurderede ikke effekten af de enkelte injektionsteknikker ift. hinanden. Lokalbedøvelse (med lidokain) kan ifølge disse undersøgelser ikke fjerne de procedure-relaterede smerter, men kan formentlig begrænse dem. I de gennemførte interviews, var der seks forskellige forhold, som blev omtalt i forbindelse med opnåelse af god effekt af lokalbedøvelse. Disse forhold behandles hver for sig i de følgende afsnit og søges underbygget/udfordret af viden fra videnskabelige undersøgelser, hvor en sådan har været tilgængelig.

4.1.1 Valg af præparat ift. smertedækning

Der blev omtalt fire forskellige præparater og et aktivt stof, hvormed der var teoretiske eller praktiske erfaringer: Xylokain (lidokainhydroklorid 10 eller 20 mg/ml), Lidokel-Adrenalin 2% (lidokainhydroklorid 20 mg/ml og adrenalintartrat 0,036 mg/ml), Procamidor Vet (procainhydroklorid 20 mg/ml), Pronestestic (prokainhydroklorid 40 mg/ml og adrenalintartrat 0,036 mg/ml) og Mepivakain (mepivacainhydroklorid 20 mg/ml). Sidstnævnte blev nævnt som et muligt godt alternativ, men er ikke afprøvet i praksis og er kun godkendt til hest i DK. Mepivakain behandles ikke yderligere her pga. fravær af såvel praktiske som forskningsmæssige erfaringer.

Der findes (oktober 2018) to godkendte præparater til brug ved lokalbedøvelse af grise i Danmark: Procamidor Vet (prokainhydroklorid 20 mg/ml) og Pronestestic (prokainhydroklorid 40 mg/ml og adrenalintartrat 0,036 mg/ml). Flere af rapportens interview-personer har erfaringer fra Sverige, hvor lidokain er tilgængeligt til brug ved kastration. Derfor, og fordi den videnskabelige litteratur i vidt omfang er baseret på eksperimentelle undersøgelser udført med lidokain, fylder lidokain meget i denne rapport. I det følgende benyttes betegnelserne prokain som samlebetegnelse for produkter indeholdende prokainhydroklorid og lidokain som samlebetegnelse for produkter indeholdende lidokainhydroklorid.

Prokain og lidokain virker ved at reducere nervecellers membranpermeabilitet (via forhindret diffusion af natrium- og kaliumioner) og stabiliserer derved nervecellernes cellemembran. Dette forhindrer et aktionspotentiale i at dannes, og ledningen af impulser hæmmes derfor. Denne hæmning fører til reversibel

lokalbedøvelse (Lægemiddelstyrelsen 2016; pro.medicin). Lokalbedøvelsen virker på de perifere nerver, og anslagstiden afhænger derfor af, hvor længe det tager, før relevante nerver er ramt af bedøvelsesmidlet. Den smertestillende effekt af prokain er ifølge farmakologiske lærebøger god, dog ikke til bedøvelse af huden. Lidokain er effektiv ved den halve koncentration ift. prokain (Adams, 1995), og beskrives som havende kortere anslagstid, bedre diffusionsevne og længerevarende virkning (Pugh, 1991). Tabel 3 gennemgår, hvordan de tilgængelige videnskabelige undersøgelser i langt overvejende grad har været baseret på brugen af lidokain, mens det kun er meget få undersøgelser, der har anvendt prokain (heraf en enkelt peer-reviewet). Fælles for flere af undersøgelserne er, at de ikke finder dokumentation for den ønskede virkning af lokalbedøvelsen (se Tabel 2). Under interviewene blev det nævnt, at man fra norske kolleger fik meldinger om, at prokain virkede lige så godt som lidokain, men at "der (i modsætning til ved brug af lidokain, red.) "ikke er plads til sjusk". Danske erfaringer underbygger, at præcis injektionsteknik er afgørende for opnåelse af effekt med prokain. Begge dyrlæger med erfaring fra svenske besætninger berettede om utilstrækkelig effekt af prokain (landmænd havde klaget over ringe effekt, og dyrlægerne havde selv i forbindelse med kurser oplevet en dårlig smertedækning af prokain). Ifølge de to kilder, er man nu generelt gået over til at bruge lidokain til lokalbedøvelse af grise ved kastration i Sverige.

Tabel 3. Oversigt over præparat anvendt samt antal minutters interval fra injektion til kastration i videnskabelige undersøgelser med fokus på anvendelse af lokalbedøvelse til grise ved kastration.

Reference	Lidokain	Prokain	Bupivakain	Ventetid før kastration
Barticciotto et al., 2016	X			5 min
Bonastre et al., 2016	X		X	20 min
Haga og Ranheim, 2005	X			10 min
Hansson et al., 2011	X			3-30 min
Heinritzi et al., 2006		X*		15 min
Horn et al., 1999	X			Ikke angivet
Kluyvers-Poodt et al., 2012	X			15 min
Kluyvers-Poodt et al., 2013	X			15 min
Leidig et al., 2009		X		5 min
McGlone & Hellman, 1988	X			10 + 10 min
Nyborg et al., 2000**			X	25 min
Ranheim et al., 2005	X			3-40 min
Skade et al., 2017**		X		Mindst 10 min
Thomsen, 2017**	X			3 min
White et al., 1995	X			3 min
Zankl et al., 2007	X	X*		15 min
Zöls et al., 2006		X*		15 min

* Disse undersøgelser findes kun på tysk, dvs. kun det engelske abstract har været tilgængeligt for kvalitetskontrol, og de er ikke peer-reviewede;

** ikke peer reviewede data.

Adrenalin (som er tilsat Lidokel-Adrenalin 2% og Pronestestic) forårsager en lokal blodkarforsnævring, som sinker absorptionen, og derved forlænger den bedøvende effekt af et lægemiddel. Tilsætning af adrenalin i forbindelse med lokalbedøvelse giver en nedsat intra-operativ blødningstendens. Det blev under interviewene pointeret, at tilsætning af adrenalin kan være en ulempe, pga. langsommere absorption fra testikel til sædstreng. Da sædstrengen er den vigtigste del at få bedøvet, ønskes en hurtig absorption hertil, så kastration ikke fejlagtigt gennemføres, før effekten er indtrådt. En øget postoperativ blødningstendens blev nævnt som en potentiel ulempe ved brug af adrenalin. Forklaringen på dette er, at når adrenalinen holder op med at virke, hvorved blodkar udvider sig uden, at den normale koagulationskaskade går i gang, så vil der være risiko for blødning. Dette har eksempelvis gjort, at man fravælger adrenalin til lokalbedøvelse af heste ved kastration. Praktiske erfaringer med grise, der tilsyneladende var døde af forblødning dagen efter kastration, bekræftede umiddelbart denne risiko. Som fordele ved adrenalin-tilsætning blev nævnt mindsket systemisk absorption af prokain, og dermed nedsat risiko for systemiske bivirkninger (se senere). Det blev fremhævet, at der mangler samlet viden om fordele og ulemper ved brug af adrenalin i denne sammenhæng. Det har ikke været muligt at finde undersøgelser, som afklarer dette, idet der ikke findes systematiske sammenligninger af anvendelse af lokalbedøvelse med/uden adrenalin i forbindelse med kastration af pattegrise.

Tabel 4 giver et summarisk overblik over centrale forhold vedrørende de fire præparater, som rapportens interviewpersoner havde erfaring med.

Samlet set, tyder såvel praktiske erfaringer som forskningsresultater på, at prokain er mindre velegnet til lokalbedøvelse ved kastration end lidokain. Dette skyldes, at prokain har relativ lang anslagstid, ringe diffusionsevne og kort virkningstid, samt tilsyneladende ringe smertedækning. Ved interviewene kom det frem, at personer med erfaring med begge præparater foretrak lidokain og var kritiske over for prokain. Personer, der kun havde erfaring med prokain, oplevede dog en positiv effekt heraf ift. ikke at anvende lokalbedøvelse. I den eneste peer-reviewede undersøgelse, som vi kender til, hvor der er anvendt prokain til kastration af pattegrise, konkluderer forfatterne, at "the welfare effects of this procedure did not meet the expectations, and the benefits are small" (Leidig et al., 2009). Afklaring af hvorvidt prokain alligevel kan være egnet til lindring af kastrationssmerter under praktiske forhold og ved landmandens eget brug kræver yderligere undersøgelser. Det samme gælder for eventuelle arbejdsmiljø- og fødevarerikkerheds- mæssige effekter ved lidokain, da dette stof som nævnt, muligvis danner carcinogene nedbrydningsprodukter.

Tabel 4. Oversigt over centrale forhold vedrørende de i praksis anvendte præparater, som kom frem under de udførte interviews.

<i>Produktnavn</i>	<i>Aktiv stof</i>	<i>Anbefalet/ anvendt volumen</i>	<i>Tid fra bedøvelse til kastration</i>	<i>Virkningsvarighed</i>	<i>Bivirkninger & Komplikationer</i>
<i>Procamidor Vet</i>	<i>prokainhydroklorid (20 mg/ ml)</i>	<i>0,3 - 0,5 ml pr side</i>	<i>Erfaret i praksis: 7- 10 min. Anbefaling fra producent: 5 min.</i>	<i>Erfaret i praksis: 25 min. Angivet af producent: 30-60 min.</i>	<i>Erfaret i praksis: Dårlig smertedækning (ift. lidokain). Effekt mere afhængig af korrekt anlæggelse (ift. lidokain). Intra-operativ blødning. Angivet af producent*: Hypotension, uro, tremor, kramper, allergi. Overvejelse: Dårlig smertedækning af prokain.</i>
<i>Pronestestic</i>	<i>prokainhydroklorid (40 mg/ ml) og adrenalintratartrat (0,036 mg/ ml)</i>	<i>0,2 - 0,5 ml pr side</i>	<i>Erfaret i praksis: 6-7 min. Anbefaling fra producent: 7-10 min.</i>	<i>Erfaret i praksis: Uvist Angivet af producent: 45-90 min.</i>	<i>Erfaret i praksis: Dårlig smertedækning (ift. lidokain). Effekt mere afhængig af korrekt anlæggelse (ift. lidokain). Intra-operativ blødning. Dødsfald dagen efter kastration ved 0,5 ml/testis (obs. pro forblødning). Angivet af producent*: Hypotension, uro, tremor, kramper, allergi (men adrenalin forventes at mindske systemiske bivirkninger af prokain). Overvejelse: Dårlig smertedækning af prokain. Bekymring for postoperativ blødning ved brug af adrenalin.</i>
<i>Lidokel-Adrenalin 2% Xylocain</i>	<i>lidokainhydroklorid (20 mg/ ml) og</i>	<i>0,3 - 0,5 ml pr side</i>	<i>Erfaret i praksis: 1-5 min.</i>	<i>Erfaret i praksis: Max. 1 time.</i>	<i>Erfaret i praksis: Ingen nævnt. Angivet af producent*: Opkast, excitation, hypertension, hypotension</i>

	<i>adrenalin tartrat (0,036 mg/ml) lidokainhydroklorid (10 eller 20 mg/ml)</i>		<i>Anbefaling fra producent: Uvist</i>	<i>Angivet af producent: Uvist</i>	<i>Overvejelse: Carcinogene nedbrydningsprodukter.</i>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------	--	--------------------------------------------	----------------------------------------	------------------------------------------------------------

**. Bemærk: Kramper efterfulgt af død sfa. respirationsstop og kredsløbssvigt vil forekomme, hvis testiklerne ikke fjernes og hele dosis derfor får systemisk virkning.*

4.1.2 Injektionsteknik

Ift. injektionsteknikker varierede det, hvordan de forskellige interviewpersoner beskrev deponeringen. Som udgangspunkt havde alle med praktisk erfaring brugt den af Fødevarestyrelsen beskrevne metode, hvor man sigter mod at deponere lægemidlet tre steder: I dybden af testiklen (ved sædstrengen), i testiklen og i underhuden, og hvor man deponerer kontinuerligt, mens kanylen trækkes ud (se note side 7). Flere interviewpersoner angav imidlertid, at have oplevet lige så god effekt ved enten at deponere al bedøvelsen dybt i testiklen (og, automatisk og uden at gøre noget særligt for det, alligevel opnå en lille rest afsat i huden på vej ud) eller ved at sigte mod to steder: Intratestikulært og i underhuden. Der var dog delte meninger om, hvorvidt kanylen skulle stikkes ind i sin fulde længde eller ej (ved brug af den anbefalede kanylestørrelse på 0,5*16 mm (26G)). Dette må antages, at afhænge af grisenes størrelse. Et medicinalfirma havde udført en mindre undersøgelse med brug af kortere kanyler (9 mm), angiveligt med god effekt.

Gennemgang af den videnskabelige litteratur på området viser en mangel på konsistens i teknikkerne mellem studier, mangel på systematisk testning af forskellige teknikker samt i de enkelte undersøgelser manglende rapportering af, hvilken teknik, der er benyttet. For eksempel administrerede Hansson et al. (2011) 0,5 ml lidokain i hver testikel, og beskrev, at de gav mest intratestikulært og lidt subkutant på vejen ud, imens Kluivers-Poodt et al. (2012) administrerede præcist 0,8 ml i hver testikel og 0,2 ml subkutant, imens nålen blev trukket ud, og Barticciotto et al. (2016) anvendte 0,5 ml, som blev sprøjtet ind i hver testikel.

For ca. 10 år siden gennemførte norske forskere, ledet af Birgit Ranheim, som nævnt en del undersøgelser med fokus på kastration af grise efter anvendelse af lokalbedøvelse. Disse undersøgelser er lavet med lidokain. Hvorvidt resultaterne heraf kan generaliseres til prokain er usikkert. Blandt resultaterne var, at intratestikulært administreret lidokain diffunderer til sædstrengen på tre minutter (Ranheim et al., 2005), og at koncentrationen falder over tid (sammenlignede 3, 10, 20 og 40 minutter). Haga og Ranheim (2005) sammenlignede intratestikulær og intrafunikulær (i sædstrengen) injektion, og fandt ikke forskel på indikatorer for stress eller smerte såsom blodtryk, puls eller EEG. På baggrund af sådanne undersøgelser, anbefalede forfatterne at injicere lægemidlet intratestikulært for derved at mindske risikoen for at påføre grisen vævsskade.

Vurderet på baggrund af såvel interviews som den videnskabelige litteratur, findes der derfor alternativer til den deponeringsteknik, som aktuelt er godkendt i Danmark. Det er imidlertid ikke muligt at udtale sig om, hvorvidt intratestikulær injektion eller forskellige kombinationer af intratestikulær, intrafunikulært og/eller subkutan deponering er en velfærdsmæssigfordel for grisene. Blandt interview-personerne forventedes svie i forbindelse med deponering af lokalbedøvelsen være hurtigt forbigående. De praktiske erfaringer er også, at grisene ikke tydeligt reagerer negativt på selve injektionen. Præparat, injektionsvolumen og injektions-hastighed må dog forventes at have indflydelse på dette.

Langt hovedparten af interviewpersonerne anbefalede brug af automatsprøjter, men det blev nævnt, at deponering i underhuden kan være svært/umuligt med sådan en sprøjte. For at opnå den bedste effekt i

huden, blev det anbefalet at "danne et telt" ved at løfte ud i huden, hvorved en større mængde bedøvelsesmiddel kan appliceres i underhuden. Denne metode var der dog ingen praktiske erfaringer med. I den videnskabelige litteratur er der mangel på detaljer i afrapporteringen af de anvendte metoder. Det fremgår således ofte ikke, om der er blevet anvendt automat- eller stempelsprøjte, og der er ingen tilgængelige data, som har sammenlignet de to redskaber eller deres effekt i interaktion med deponeringsteknikken. Viden herom vil derfor kræve nye undersøgelser.

4.1.3 Overvejelser vedrørende volumen og dosis

De fleste interviewpersoner havde gjort sig tanker om det injicerede volumen, og hvordan det optimale volumen måtte variere ift. grisens størrelse.

Overordnet set, er det væsentligt at have fokus på, at et mindre volumen øger anslagstiden (det tager længere tid, før der er tilstrækkeligt med molekyler i hele det ønskede område) og kan besværliggøre deponering. Et stort volumen kan imidlertid være problematisk på grund af spænding i vævet og ultimativt ruptur (som ved mindre undersøgelser på afskårne testikler har været observeret ved injektion af 1,5 ml væske). Det blev under interviewene pointeret, at injektion af et relativt stort volumen af et præparat med relativ lav koncentration kan være en fordel pga. minimal svie og maksimal absorptions hastighed. Generelt gjorde interviewpersonerne opmærksom på, at den dosis af bedøvelsesmiddel, som der arbejdes med i denne sammenhæng, i de fleste tilfælde vil være dødelig for grisene, hvis ikke testiklerne fjernes (toksisk dosis af prokain angivet at være 12 mg/kg).

Ifølge den aktuelt anvendte metode, skal man injicere maximum 0,5 ml pr. testikel. Dette har i praksis været håndteret på den måde, at man under processen mærker spændingen i testikelvævet, og stopper med at injicere, når testiklen føles som "en spændt vindrue". Ifølge personer, der har afholdt kurser for landmænd, har det været vanskeligt at formidle, at der er tale om "maximum 0,5 ml" og ikke præcist 0,5 ml. Under interviewene blev det klart, at ikke alle syntes, det var lige til at fornemme, hvorvidt testiklen var spændt eller ej. Formidlingsmæssigt og praktisk vil det være en fordel, hvis alle størrelser af grise (i den tilladte aldersgruppe (2-7 dage)) kan tildeles samme volumen. Ifølge flere interviewpersoner med praktisk erfaring, var dette dog nok urealistisk pga. den store størrelsesforskel grisene imellem.

Det nødvendige volumen for opnåelse af effekt afhænger af præparatets koncentration. I praksis har der ved brug af såvel Procamidor Vet (prokainhydroklorid 20 mg/ml) som Pronestestic (prokainhydroklorid 40 mg/ml) hos nogle været god erfaring med at anvende 0,3 ml pr. testikel svarende til hhv. 12 mg og 24 mg prokain pr. gris.

I den videnskabelige litteratur findes næsten kun eksempler på undersøgelser, der har anvendt et enkelt volumen og ingen undersøgelser af, hvad grisens størrelse betyder for, hvilket volumen der har bedst effekt. Der er eksempler på anvendelse af flere forskellige volumener (fra ca. 0,4 ml i hver testikel (Bonastre et al.,

2016) til 0,8 (Kluivers-Poodt et al., 2012) eller endog 1,2 ml pr. testikel (McGlone og Hellman, 1988)), men ingen systematiske sammenligninger af volumener. På denne baggrund er det derfor muligt, at der er egnede alternativer, endda muligvis bedre alternativer, end det aktuelt anbefalede, men der er ikke videnskabelig dokumentation herfor.

4.1.4 Tidsintervaller – hvor længe skal man vente, og hvor længe må man vente?

Det blev i interviewene fremhævet, at lidokain har hurtig anslagstid og lang virkningstid sammenholdt med prokain. Den hurtige anslagstid blev fremhævet som en praktisk fordel, da man kan være betænkelig overfor om landmænd (f.eks. i udendørs produktion, hvor personen ofte venter i farehytten) har mulighed for at tage sig tilstrækkelig tid til at vente på effekt. Begge dyrlæger med erfaring fra svenske besætninger nævnte, at de har set en lang anslagstid ved brug af prokain. Bl.a. derfor er man, ifølge de to, generelt gået over til at bruge lidokain til lokalbedøvelse af pattegrise i Sverige.

Lidokain transporteres hurtigt i vævet, og ifølge svenske erfaringer behøver man ved brug heraf kun at vente i 1-2 minutter, inden man kastrerer. Prokain har langsommere transporthastighed til sædstrengen, og her anbefales generelt at vente 5 – 10 minutter, før der kastreres. Adrenalin nedsætter transporthastigheden, hvorfor man ved brug af præparater med denne tilsætning formentlig skal sigte mod at vente 10 minutter. Det er afgørende for den velfærds-mæssige fordel ved brug af lokalbedøvelse til kastration, at der ventes længe nok til, at præparatets effekt er slået an. Ellers vil anlæggelsen af bedøvelse formentlig være en velfærds-mæssig ulempe for grisene, fordi administrationen af lokalbedøvelse i testikler som nævnt i sig selv er smertefuld. Som det fremgår af Tabel 2, så er der stor og usystematisk variation mellem de anvendte intervaller i de forskellige undersøgelser. Også her er der derfor muligvis egnede eller endda bedre alternativer end det aktuelt anbefalede, men det er ikke muligt at konkludere på baggrund af de tilgængelige data.

Interview-personerne havde mindre klare udmeldinger mht. virkningens varighed, da ingen rigtigt havde udfordret denne del i praksis. Heller ikke de tilgængelige videnskabelige undersøgelser giver bud på denne del. Mht. lidokain blev der angivet en virkningsvarighed på maksimalt en time. For prokain havde ingen af interviewpersonerne forsøgt at vente længere end ca. 30 minutter. Ifølge produktresuméer er den maksimale virkningstid for prokain 30-60 min, og tilsætning af adrenalin angives at forlænge virkningstiden med 45-90 min (Lægemiddelstyrelsen, 2016).

4.1.5 Hvordan skal grisene håndteres?

I et nyligt review af Dzikamunhenga et al. (2014) gennemgås de tilgængelige studier af kastration hos grise, og heraf fremgår det, at de fleste undersøgelser er gennemført i forsøgsstalde eller under laboratorieforhold. Der er således begrænset viden om den praktiske håndtering af lokalbedøvelse udført af landmænd.

Udfordringerne med håndtering af grise på kastrationstidspunktet er lidt forskellige, om man arbejder i frilandsbaserede eller konventionelle systemer. I begge systemer har man gjort sig praktiske erfaringer om,

hvad der fungerer håndteringsmæssigt. På friland er det ikke rutine at bruge kastrationsbænk, så landmændene har gerne villet undgå dette. Erfaringen herfra er, at det godt kan lade sig gøre at lokalbedøve, mens man fikserer grisen mellem sine ben (se forsidefoto). Det kræver imidlertid noget øvelse at anlægge lokalbedøvelsen korrekt, hvilket er afgørende for dens virkning. For at sikre en korrekt indlæring, anbefaler man både på friland og i konventionelle besætninger at lære sig teknikken med brug af kastrationsbænk. På friland må man tage et kuld ad gangen (soen holdes væk imens), hvilket giver en del ventetid. I konventionelle besætninger har man fundet frem til rutiner, så der er kontinuerligt arbejde med enten anlæggelse af bedøvelse eller kastration af de fortløbende kuld. Det skal bemærkes, at flere interviewpersoner (især de, der havde erfaring fra frilandsbesætninger) påpegede, at de oplevede mere stress og uro i kuldene ved brug af lokalbedøvelse. De begrundede oplevelsen med, at man, når man bruger lokalbedøvelse, skal bruge mere tid pr. kuld, og forstyrrer (løfte op, injicere/ kastre) alle hangrise to gange.

Ligesom for flere af de andre metodiske detaljer knyttet til kastration af grise efter anvendelse af lokalbedøvelse, så er rapporteringsgraden i de tilgængelige videnskabelige undersøgelser hverken høj eller konsistent. Det betyder, at det ofte ikke nævnes, hvordan grisen blev holdt under injektionen med lokalbedøvelse, eller hvordan den efterfølgende blev fikseret under selve kastrationen. Der findes endvidere ingen systematiske sammenligninger heraf, hvorfor det på nuværende tidspunkt ikke er muligt at vurdere, hvorvidt der findes alternativer til den anbefalede praksis.

4.1.6 Er der bivirkninger?

Forbigående svie og evt. ubehag ved injektion af bedøvelsesmiddel kan betragtes som en mulig bivirkning, men er behandlet tidligere (se afsnit 4.1.2). Lokalbedøvelse (uanset stof) er dødelig ved intravaskulær injektion (af fuld dosis). Døden indtræffer som følge af lammelse af respirations- og hjertemuskulatur (kredsløbskollaps). Systemiske bivirkninger af mindre alvorlig karakter end død kan opstå i forbindelse med absorption af mindre dele af dosis. Her beskrives hypotension og kramper (eksitation af nervesystemet).

I forbindelse med interviewene kom det frem, at der i praksis har kunnet fornemmes en øget intra-operativ blødningstendens ved brug af lokalbedøvelse sammenlignet med kastration uden bedøvelse (blev nævnt i forbindelse med brug af prokain kombineret med adrenalin). Teoretisk set, skulle tilsætning af adrenalin, som nævnt, mindske den intra-operative blødning, men øge risikoen for post-operativ blødning, fordi der ikke nås at dannes normal hæmostase i forbindelse med at adrenalinets virkning ophører.

Mindsket antibakteriel beskyttelse på injektionsstedet nævnes i produktresumeeer som en kendt bivirkning. I praksis har der også været rapporter om problemer med infektion i såret. Hvorvidt dette er en specifik effekt af nedsat lokal immunitet eller en effekt af, at man både injicerer med en (potentielt beskidt) kanyle og snitter i grisen med en (potentielt beskidt) skalpel er uvist.

Der findes ikke storskala forsøg med kastration af grise efter anvendelse af lokalbedøvelse, og blandt de tilgængelige undersøgelser er der kun meget få, som har fokuseret på mulige bivirkninger for grisene.

4.2. Alternativer til traditionel injektionsbedøvelse

Enkelte interviewpersoner omtalte muligheden for at applicere lokalbedøvelse topikalt (påsmøring af salve eller lignende), men virkningen formodes kun at omfatte huden. Anslagstiden for topikal påført lokalbedøvelse vil være 0,5-1 time.

Der findes kun få undersøgelser af topikalt påført lokalbedøvelse på svin. Sutherland et al. (2010) testede to forskellige præparater til denne brug, men fandt ikke dokumentation for effekt. For nyligt præsenterede Lomax et al. (2017) resultater fra en undersøgelse af følsomheden i kastrationssår målt som adfædsrespons på eksperimentel mekanisk stimulering hos grise, som var blevet behandlet med Trisolfen spray i kastrationssåret før og efter selve kastrationen (efter gennemskæring af huden). I undersøgelsen fandt de, at grise, som var behandlet med Trisolfen, var mindre følsomme overfor den påførte stimulering i fire timer (undersøgelsens varighed) efter kastration. Undersøgelsen indeholdt ikke information om procedure-relaterede smerter hos grisene.

Til såvel dyr som mennesker har kanylefri injektion været anvendt i årtier (Baxter og Mitragotri, 2006; Mitragotri, 2006), og i en årrække også til lokalbedøvelse på mennesker, for eksempel i forbindelse med ilæggelse af drop eller tandlægebehandling, typisk ved brug af lidokain (Zsigmond et al., 1999; Munshi et al., 2001; Jimenez et al., 2006). På grise har metoden med succes været anvendt i en årrække til administration af antibiotika, jern og vacciner (Chase et al., 2008). Metoden benytter sig af komprimeret luft (eller andre gasarter) til at skyde den ønskede væske ind i vævet i en ultratynd stråle, hvilket kun varer en fraktion af et sekund. Kraften betyder, at væsken kan passere til subkutis og evt. underliggende muskelvæv. I modsætning til injektion med kanyle, så dannes der ikke en bolus af væske, men væsken spredes pga. trykket i en udbredt, spindelvævslignende struktur (Chase et al., 2008).

Metoden kan ifølge flere studier betragtes som lige så effektiv som injektion med kanyle og som mindre belastende for patienten (Munshi et al., 2001; Jimenez et al., 2006). Desuden betragtes metoden som mere sikker i brug pga. mindre risiko for smittespredning og selv-injektion, og fordi man undgår knækkede kanyler og kanyler som tapes/forlægges.

Studier med mennesker, hvor smerteoplevelsen er lettest kvantificerbar, har vist, at kanylefri injektion af lokalbedøvelse før ilæggelse af intravenøst drop, opleves som ikke smertefuldt og er lige så effektiv som ved anlæggelse med kanyle (Cooper et al., 2000; Jimenez et al., 2006). Tilsvarende resultater foreligger fra lokalbedøvelse af børn ved tandlægen (Munshi et al., 2001).

Ingen af de interviewede personer havde erfaring med brug af kanylefri bedøvelse. I tyske besætninger har man imidlertid afprøvet forskellige typer af kanylefri injektions-apparater, og efter sigende (vi har kun kunnet få fat i anekdotiske beretninger) har der hos flere, men ikke alle, været god effekt af denne metode. To tyske undersøgelser, som vi har fået kendskab til, viser dog en god og hurtigt indsættende effekt af den nålefri-metode, hvor man skyder ovenover eller ved siden af testiklerne. Fordelen ved denne metode er (pga. applikationssted og ingen brug af kanyle) mindre smerte og belastning for dyret. Der er dog også en undersøgelse som rapporterer om problemer med applikationen. Muligheder for brug af kanylefri-metoder ved anlæggelse af lokalbedøvelse bør undersøges, da det potentielt kan være en markant velfærdsmæssig forbedring. Herunder bør man undersøge, om det er muligt at bedøve grisene uden at løfte dem op fra stien, så stressbelastningen ved håndtering ligeledes mindskes.

I den videnskabelige litteratur har det været muligt at finde en enkelt, og ganske ny, undersøgelse af brugen af kanylefri bedøvelse i forbindelse med kastration af grise (Sutherland et al., 2017). Uden at begrunde valget heraf, har undersøgelsens forfattere imidlertid valgt at kastrere grisene umiddelbart efter såvel injektion med kanyle som kanylefri injektion, hvilket betyder at præparatet – hverken for den ene eller anden administrationsform – har haft tid til at slå an. Forfatterne angiver, at det tog ca. 17 sekunder at bedøve grisene med kanyle og kun ca. 11 sekunder med den kanylefri injektion. På trods af undersøgelsens begrænsede størrelse (10 grise pr behandling), så viser resultaterne, at grisenes adfærdsmæssige reaktion på selve administrationen af lokalbedøvelsen var mindre for den kanylefri injektion, som derfor muligvis er mindre smertefuld end injektion med kanyle.

5. Konklusion

Ifølge de gennemførte interviews og gennemgangen af den internationale litteratur så er den velfærdsmæssige effekt af den praksis, der nu er lovlig i Danmark (med de pr. oktober 2018 tilladte lægemidler) ikke veldokumenteret. Manglen på dokumentation gælder på en række områder, såsom præparat, teknik, nødvendig ventetid mellem anlæggelse af bedøvelse og kastration, maksimal tid fra anlæggelse af bedøvelse til kastration.

På baggrund af rapportens resultater er det ikke muligt at konkludere, at prokain er effektivt til lindring af smerter i forbindelse med kastration af pattegrise. Resultaterne tyder på, at lidokain formentlig vil være mere hensigtsmæssig at bruge pga. en kortere anslagstid og længere virkningstid samt måske en bedre smertestillende effekt. Det er, på baggrund af den nuværende viden, ikke muligt entydigt at svare på, hvorvidt anvendelse af et præparat med eller uden adrenalin tilsat vil være mest egnet. Adrenalin forlænger anslags- og virkningstid af bedøvelsen og har virkning på den intra- og postoperative blødningstendens, som potentielt kan være såvel positiv som negativ for den velfærdsmæssige effekt.

På baggrund af såvel interviews som den videnskabelige litteratur, så er der alternativer til den deponeringsteknik, som aktuelt er godkendt i Danmark. Det er for nuværende ikke muligt at udtale sig om, hvorvidt intratestikulær injektion eller forskellige kombinationer af intratestikulær, intrafunikulær og/eller subkutan deponering giver den største velfærdsmæssige fordel for grisene. Ifølge interview-personerne, er der generelt ikke smerte-reaktioner fra grisene i forbindelse med selve injektionen i testiklerne, men dette vil formentlig bl.a. afhænge af den specifikke teknik, det injicerede volumen ift. grisens størrelse og hastigheden, hvormed man injicerer. Denne del af proceduren bør derfor også undersøges yderligere.

I den videnskabelige litteratur er der mangel på detaljer i afrapporteringen af de anvendte metoder. Det fremgår således ofte ikke, om der er blevet anvendt automat- eller stempelsprøjte, og der er ingen tilgængelige data, som har sammenlignet de to redskaber eller deres effekt i interaktion med deponeringsteknikken. Der er derfor ikke alternativer, som for nuværende er bedre dokumenterede. Der er ikke umiddelbart topikale alternativer med tilstrækkelig effekt. I hvert fald er dokumentationen herfor meget mangelfuld. Kanylefri injektion er teoretisk set et lovende alternativ, men endnu findes kun meget sparsom publiceret viden på området. Ud fra den tilgængelige litteratur (baseret på andre dyrearter og mennesker og andre sammenhænge end kastration) må det dog anbefales, at undersøge denne metode yderligere.

Samlet set er der for nuværende ikke basis for at give en entydig anbefaling af hvilke(n) metode(r) til lokalbedøvelse, der har den bedste velfærdsmæssige effekt i forbindelse med kastration, når det gælder hele proceduren omkring håndtering, injektionsteknik mv. Der er endvidere kun ringe viden om mulige bivirkninger i forbindelse med lokalbedøvelse ved kastration. Dette er problematisk, da viden om bivirkninger er afgørende

for samlet at kunne vurdere den velfærdsmæssige fordel samt eventuelle negative konsekvenser ved brugen af lokalbedøvelse.

6. Referencer

Adams HR (Ed). 1995. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics: 7th Edition.* Iowa State University Press, 1181 sider

Anonym. 2017. BEK nr 1324 af 29/11/2017: *Bekendtgørelse om halekupering og kastration af dyr.*
<https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=194947>

Axiak SM, Jaegglin N, Wenger S, Doherr MG and Schatzmann U. 2007. Anaesthesia for castration of piglets: Comparison between intranasal and intramuscular application of ketamine, climazolam and azaperone. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde* 149: 395-402.

Barticcioetto LS, Luna SPL, Rodolfo de Sa Lorena SE, Telles FG and Berto DA. 2016. Weight gain, behavioural and cortisol changes after orchietomy with or without local anesthesia in piglets. *Ciencias Agrarias* 37: 1307-1316.

Baxter J and Mitragotri S. 2006. Needle-free liquid jet injections: mechanisms and applications. *Expert Reviews of Medical Devices* 3: 565-574.

Bonastre C, Mitjana O, Tejedor MT, Calavia M, Yuste AG, Úbeda JL and Falceto MV. 2016. Acute physiological responses to castration-related pain in piglets: the effect of two local anesthetics with or without meloxicam. *Animal*, doi: 10.1017/S1751731116000586.

Carroll JA, Berg EL, Strauch TA, Roberts MP and Kattesh HG 2006. Hormonal profiles, behavioral responses, and short-term growth performance after castration of pigs at three, six, nine, or twelve days of age. *Journal of Animal Science* 84: 1271-1278.

CASTRUM Consortium. 2016. *Pig castration: methods of anesthesia and analgesia for all pigs and other alternatives for pigs used in traditional products.* European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety Animal Welfare, 107 sider.

Chase CCL, Daniels CS, Garcia R, Milward F and Nation T. 2008. Needle-free injection technology in swine: progress toward vaccine efficacy and pork quality. *Journal of Swine Health and Production* 16: 254-261,

Cooper JA, Bromley LM, Baranowski AP and Barker SGE. 2000. Evaluation of a needle-free injection system for local anaesthesia prior to venous cannulation. *Anaesthesia* 55: 247-250.

Dzikamunhenga RS, Anthony R, Coetzee J, Gould S, Johnson A, Karriker L, McKean J, Millman ST, Niekamp SR and O'Connor AM. 2014. Pain management in the neonatal piglet during routine management procedures. Part 1: a systematic review of randomized and non-randomized intervention studies. *Animal Health Research Reviews* 15: 14-38.

Fødevareministeriet, Miljø- og. 2017. *'Retningslinjer for kurser i lokalbedøvelse af pattegrise forud for kastration'*
<https://www.foedevarestyrelsen.dk/SiteCollectionDocuments/Dyrevelfaerd%20og%20veterinaermedicin/Veterin%C3%A6rmedicin/L%C3%A6gemidler%20til%20dyr/Retningslinjer%20for%20kurser%20i%20lokalbed%C3%B8velse%20af%20pattegrise%20forud%20for%20kastration.pdf>

Gerritzen MA, Kluivers-Poodt M, Reimert HGM, Hindle V and Lambooij E. 2008. Castration of piglets under CO₂-gas anaesthesia. *Animal* 2: 1666-1673.

Haga HA and Ranheim B. 2005. Castration of piglets: the analgesic effects of intratesticular and intrafunicular lidocaine injection. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32: 1-9.

Hansson M, Lundeheim N, Nyman G and Johansson G. 2011. Effect of local anesthesia and/or analgesia on pain responses induced by piglet castration. *Acta Veterinaria Scandinavica* 53: 34.

Heinritzi K, Ritzmann and Otten W. 2006. 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: 94-97.

Herskin MS and Jensen KH. 2008. Smerter og lindring heraf under og efter kastration af pattegrise. *DJF Rapport* 9, 33 sider.

Herskin MS and Di Giminiani P. 2018. Pain in pigs – characterization, mechanisms and indicators. In: Spinka M (Ed.): *Advances in pig welfare. Woodhead Publishing Series in Food Science, Elsevier, Kidlington, UK, p. 325-356.*

Hodgson D. 2007. Comparison of isoflurane and sevoflurane for piglet castration using liquid injection in a re-breathing inhaler device. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 34: 117-124.

Horn T, Marx G, Thielebein J and von Borell. 1999. Vocalisation analysis and physiological correlates during the castration of pigs. *Proc. of the 33rd Int. Congr. Of the ISAE, 17-21 August, Lillehammer, Norge, s. 79.*

Jimenez N, Bradford H, Seidel KD, Sousa M and Lynn AM. 2006. A comparison of a needle-free injection system for local anesthesia versus EMLA ® for intravenous catheter insertion in the pediatric patient. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 102: 411-414.

Jäggin N, Gerber S and Schatzmann U. 2006. General anaesthesia, analgesia and pain associated with the castration of newborn piglets. *Acta Veterinaria Scandinavica* 48, Suppl. 1: S12.

Kluyvers-Poodt M, Hopster H and Spoolder HAM. 2007. Castration under anaesthesia and/or analgesia in commercial pig production, *Report 85, Animal Sciences Group, Wageningen, 82 sider.*

Kluyvers-Poodt M, Houx BB, Robben SRM, Koop G, Lambooi E, Hellebrekers LJ. 2012. Effects of a local anaesthetic and NSAID in castration of piglets, on the acute pain responses, growth and mortality. *Animal* 6: 1469-1475.

Kluyvers-Poodt M, Zonderland JJ, Verbraak J, Lambooi E, Hellebrekers LJ. 2013. Pain behaviour after castration of piglets; effect of pain relief with lidocain and/or meloxicam. *Animal* 7: 1158-1162.

Koenig A, Schmidt T and von Borell E. 2009. Short-term effects of general anaesthesia and analgesia on the suckling order and behaviour of piglets after castration. In: *Proceedings of the 42nd International Congress of the ISAE, July 6-10, Cairns, Australia, s. 417.*

Landbrug & Fødevarer 2018. Vi er blandt de bedste i verden til grisevelfærd. Kun kastration med bedøvelse. <https://www.lf.dk/viden-om/landbrugsproduktion/husdyr/vi-er-blandt-de-bedste-i-verden-til-grisevelfaerd/kun-kastration-med-bedoevelse>. Besøgt 26.6.2018

Leidig MS, Hertrampf B, Failing K, Schumann A and Reiner G. 2009. Pain and discomfort in male piglets during surgical castration with and without local anaesthesia as determined by vocalisation and defence behaviour. *Applied Animal Behaviour Science* 116: 174-178.

Lomax S, Harris C, Windsor PA and White PJ. 2017. Topical anaesthesia reduces sensitivity of castration wounds in neonatal piglets. *PLOS One* 12: e0187988.

Lægemiddelstyrelsen. 2016. 'PRODUKTRESUMÉ for Pronestetic, injektionsvæske, opløsning'. http://produktresumee.dk/AppBuilder/search?button=Search&expand_all=false&id=&page=6&q=&refinements_token=%7B%22s%22%3A%5B%7B%22id%22%3A%22folder-refinement%22%2C%22xPath%22%3A%22%24folders%22%2C%22separator%22%3A%22%3E%22%2C%22logic%22%3A%22OR%22%2C%22s%22%3A%5B%7B%22n%22%3A%22Veterin%C3%A6r%22%2C%22k%22%3A%22Veterin%C3%A6r%22%7D%5D%7D%5D%7D&selected_tokens%5B%5D=%7B%22s%22%3A%5B%7B%22id

[%22%3A%22letterrefinement%22%2C%22xPath%22%3A%22%24letter%22%2C%22separator%22%3A%22%2F%22%2C%22logic%22%3A%22OR%22%2C%22s%22%3A%5B%7B%22n%22%3A%22P%22%2C%22k%22%3A%22P%22%7D%5D%7D%5D%7D.](#)

Mancini MC, Menozzi D and Arfini F. 2017. Immunocastration: Economic implications for the pork supply chain and consumer perception. An assessment of existing research. *Livestock Science* 203: 10-20.

McGlone JJ and Hellman JM. 1988. Local and general anesthetic effects on behaviour and performance of 2- and 7-week-old castrated and uncastrated piglets. *Journal of Animal Science* 66: 3049-3058.

McGlone JJ, Nicholson RI, Hellman JM and Herzog DN. 1993. The development of pain in young pigs associated with castration and attempts to prevent castration-induced behavioural changes. *Journal of Animal Science* 71: 1441-1446.

Mitragotri S. 2006. Current status and future prospects of needle-free liquid jet injectors. *Nature Reviews* 5: 543-548.

Munshi AK, Hegde A and Bashir N. 2001. Clinical evaluation of the efficacy of anesthesia and patient preference using the needle-less jet syringe in pediatric dental practice. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 25: 131-136.

Nyborg PY, Sørig A, Lykkegaard K and Svendsen O. 2000. *Nociception efter kastration af juvenile grise målt ved kvantitativ bestemmelse af c-Fos udtrykkende neuroner i rygmarvens dorsalthorn. Dansk Veterinærtidsskrift* 83,9: 16-17.

Pugh DM. 1991. *Local anaesthesia and voluntary muscle relaxation. In: Brander GC, Pugh DM, Bywater RJ and Jenkins WL (Eds.): Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics, Balliere Tindall, London, UK, s. 81-96.*

Prunier A, Mounier AM and Hay M. 2005. Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs. *Journal of Animal Science* 83: 216-222.

Ranheim B, Haga HA, Ingebrigtsen K. 2005. Distribution of radioactive lidocain injected into the testes in piglets. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapy* 28: 481-483.

Skade L, Kristensen CS. 2018. *Experiences with three injection cocktails of general anesthesia used for piglets prior to castration. Poster presented at ESPHM, Barcelona.*

Skade L, Kristensen CS and Nielsen MF. 2017. *Tidsforbrug til lokalbedøvelse før kastration i en dansk sobesætning. Dansk Svineproduktion, Den Rullende Afprøvning, Meddelelse nr 1103, 4 sider.*

Sutherland MA, Bryer PJ, Davis BL, Brooks TA and McGlone JJ. 2009. *Comparison of novel methods to alleviate the pain caused by castration in pigs. In: Proceedings of the 42nd International Congress of the ISAE, July 6-10, Cairns, Australia, s. 418.*

Sutherland MA, Davis BL, Brooks TA and McGlone JJ. 2010. Physiology and behavior of pigs before and after castration: effects of two topical anesthetics. *Animal* 4: 2071-2079.

Sutherland MA, Backus BL, Brooks TA and McGlone JJ. 2017. The effect of needle-free administration of local anesthetic on the behavior and physiology of castrated pigs. *Journal of Veterinary Behavior* 21: 71-76.

Svendsen O 2006. *Castration of piglets under CO₂ anaesthesia. Proceedings of the 19th IPVS Congress, Copenhagen Denmark, s. 290.*

Taylor AA and Weary DM. 2000. Vocal responses of piglets to castration: identifying procedural sources of pain. *Applied Animal Behaviour Science* 70: 17-26.

- Thomsen R**, Edwards SA, Rousing T, Laboriau R and Sørensen JT. 2016. Influence of social mixing and group size on skin lesions and mounting in organic entire male pigs. *Animal* 10: 1225-1233.
- Thomsen R**. 2017. *Vurdering af dyrevelfærd ved brug af lokalbedøvelse ved kastration af økologiske pattegrise. Rapport fra Udviklingscenter for Husdyr på Friland, 10 s.*
- Von Borell E** and Schmidt T. 2010. Impact of anaesthesia and analgesia on post-castration behaviour and teat order of piglets. In: *Proceedings of the 3rd Boehringer Ingelheim Expert Forum on Farm Animal Well-being*, s. 29-34.
- Von Borell E**, Baumgartner J, Giersing M, Jägglin N, Prunier A, Tuytens FAM and Edwards S. 2009. Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal* 3: 1488-1496.
- Walker B**, Jägglin N, Doherr M and Schatzmann U. 2004. Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/N₂O. *Journal of Veterinary Medicine A*. 51: 150-154.
- Waldmann KH**, Otto K and Bollwahn W. 1994. *Castration of piglets – pain and anaesthesia. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 101: 105-109.
- Weary DM**, Braithwaite LA and Fraser D. 1998. Vocal response to pain in piglets. *Applied Animal Behaviour Science* 56: 161-172.
- White RG**, DeShazer JA, Tressler CJ, Borchert GM, Davey S, Waning A, Parkhurst AM, Milanuk MJ and Clemens ET. 1995. Vocalisation and physiological response of pigs during castration with or without a local anesthetic. *Journal of Animal Science* 73: 381-386.
- Zankl A**, Ritzmann M, Zöls S and Heinritzi K. 2007. *The efficacy of local anaesthetics administered prior to castration of male suckling piglets (abstract in English). Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 114: 418-422.
- Zsigmond EK**, Darby P, Koenig HM and Goll EF. 1999. Painless intravenous catheterization by intradermal jet injection of lidocaine: a randomized trial. *Journal of Clinical Anesthesia* 11: 87-94.
- Zöls S**, Ritzmann M, Heinritzi K. 2006. *Effect of a local anaesthesia in castration of piglets (På tysk). Tierärztl. Prax.* 34: 103-106).

DCA - Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug er den faglige indgang til jordbrugs- og fødevareforskningen ved Aarhus Universitet (AU). Centrets hovedopgaver er videnudveksling, rådgivning og interaktion med myndigheder, organisationer og erhvervsvirksomheder.

Centret koordinerer videnudveksling og rådgivning ved de institutter, som har fødevarer og jordbrug, som hovedområde eller et meget betydende delområde:

Institut for Husdyrvidenskab
Institut for Fødevarer
Institut for Agroøkologi
Institut for Ingeniørvidenskab
Institut for Molekylærbiologi og Genetik

Herudover har DCA mulighed for at inddrage andre enheder ved AU, som har forskning af relevans for fagområdet.

RESUME

Rapporten beskriver metoder for anlæggelse af lokalbedøvelse ved kastration af grise og deres egnethed til formålet ud fra interviews med fagpersoner fra Danmark og Sverige og international litteratur. Der identificeres tre metodemæssigt forskellige kanyle-baserede injektionsmetoder, som er potentielt anvendelige. Muligheder for anvendelse af udvortes lokalbedøvelse og kanylefri injektion (hvor kanylen erstattes af højt lufttryk) behandles kortfattet. Interviewpersonerne oplevede generelt en tydelig smertestillende effekt ved brug af lokalbedøvelse i forbindelse med kastration og havde ikke opfattelsen af selve injektionen virkede smertevoldende. Interviewene udpegede seks områder, som har betydning for effekten/egnetheden af bedøvelsen, men som der ikke var entydige holdninger til: Præparatvalg, Injektionsteknik, injektionsvolumen, acceptable/optimale tidsintervaller, håndtering af grisen under anlæggelse af bedøvelse samt risiko for bivirkninger. Der er ud fra den tilgængelige videnskabelige litteratur på området ikke solidt grundlag for at vurdere, hvilke metoder, der er mest hensigtsmæssige.