

Smertelindring med NSAID ved kastration af grise

- Betydning af behandlingsstrategi for blødningstendens

Cand. med. vet. Elizabeth Mortensen

Med støtte fra Videncenter for Svineproduktion samt EU og Fødevareministeriets Landdistriktsprogram

DVHS 5. november 2010

1

Hvorfor undersøge dette?

- Smertelindring ved kastration blev et krav fra det daværende Dansk Svineproduktion pr. 1 juni 2009
- Eneste godkendte midler til smertelindring efter kastration hos svin er NSAIDs
 - Flunixin og meloxicam
- Bløder grisene mere efter kastration med smertelindring end de gjorde tidligere?

DVHS 5. november 2010

2

Sammenhæng mellem NSAIDs og blødningstendens

- NSAIDs hæmmer COX!

Der er 2 slags COX

- COX-1 – Sørger for at bl.a. mave-tarmkanal, blodplader og nyrer fungerer
- COX-2 – Giver inflammation

NSAIDs hæmmer dannelsen af TXA₂, hvilket evt. kan resultere i hæmmet hæmostase

DVHS 5. november 2010

3

Litteraturstudie

- Få undersøgelser angående brug af NSAIDs og blødning
- Lidt flere undersøgelser angående NSAIDs' hæmning af TXB₂
- Reilly & Fitzgerald (1987): Humant studie
 - Nedsat hæmostase ses først, når TXA₂ er reduceret med >95 %
 - Blodplader er i stand til at producere meget mere TXA₂ end der er brug for

DVHS 5. november 2010

4

Resultater - Meloxicam

- Forsøg hos mennesker, behandling i 7-14 dage (Panara *et al.* 1999, Rinder *et al.* 2002, Kniff-Dutmer *et al.* 2002)
 - Blødningstid og aggregering af blodplader er ikke påvirket
 - Modstridende hvorvidt TXB2 bliver reduceret
- Forsøg med hunde, 1 behandling før operation (Fresno *et al.* 2005)
 - Blødningstid ikke påvirket
- Forsøg med grise (Fosse *et al.* 2008)
 - Én behandling
 - 0,4 mg/kg iv (svarer til anbefalet dosis i DK)
 - 16-23 dage gamle
 - TXB2 næsten fuldstændig hæmmet de første 4 timer efter administration

DVHS 5. november 2010

5

Resultater - Flunixin

- Forsøg med heste giver blandede resultater (Lees *et al.* 1987, Soma *et al.* 1992)
 - TXB2 næsten fuldstændig hæmmet første 4 timer efter administration
 - TXB2 reduceret med 68,5 % (yngre heste) eller 45,2 % (ældre heste) efter 1 time
- Forsøg med får (Cheng *et al.* 1998)
 - TXB2 fuldstændig hæmmet i 12 timer
- IC50: Koncentration hvor TXB2 er reduceret med 50 % (Galbraith & McKellar 1996, Kankaanranta *et al.* 1993)
 - Hund – 0,10 µM Hest – 0,04 µM
 - Ged – 0,02 µM Menneske – 0,28 µM

DVHS 5. november 2010

6

Konklusion

- NSAIDs reducerer TXB2
 - Reduktionen skal dog være omfattende, før der ses nedsat hæmostase
- Meloxicam
 - Hæmostase påvirkes ikke hos hunde og mennesker
 - Næsten fuldstændig hæmning af TXB2 hos grise
- Flunixin
 - Ingen undersøgelser vedr. hæmostase
 - Hæmmer TXB2 væsentligt hos heste (?) og får
- NSAIDs' effekt varierer afhængig af dyreart og alder

DVHS 5. november 2010

7

Undersøgelsesdesign

- Formål: Undersøge om behandlingstidspunkt ift. kastration havde betydning for blødningstendensen i den aktuelle besætning
 - I samarbejde med praktiserende dyrlæge
- Prospektivt kohortestudie med to randomiserede parallelle grupper
 - Gruppe 1: Behandles 15-60 minutter før kastration
 - Gruppe 2: Behandles samtidig med kastration
 - Ingen ubehandlet kontrolgruppe
- Ikke blindet
- Flunixin
 - På daværende tidspunkt måske det eneste anvendte
 - Non-selektivt NSAID

DVHS 5. november 2010

8

Hypoteser

- Primær hypotese:
- H_0 : Der er ingen forskel i blødning mellem grise behandlet 15-60 min før kastration og grise behandlet samtidig med indgrebet
- H_A : Der er forskel i blødning mellem grise behandlet 15-60 min før kastration og grise behandlet samtidig med indgrebet

Derudover blev behandlingsstrategiens betydning for tilvækst, dødelighed og adfærd også undersøgt

Praktisk udførelse

- Blødning
 - Vurderet 1-3 minutter efter kastration efter særlig udformet skala
 - Vurderet efter 1 time
 - Findes der frisk blod omkring kastrationssåret?
- I alt 462 grise undersøgt

Blødning efter 1-3 minutter (ingen eller let blødning)



0



1

Blødning efter 1-3 minutter (blødning)



2

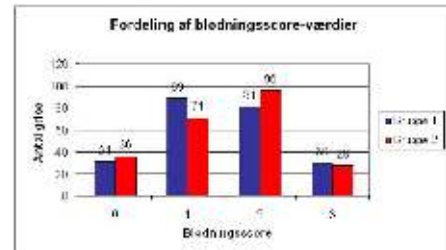


3

Øvrige parametre

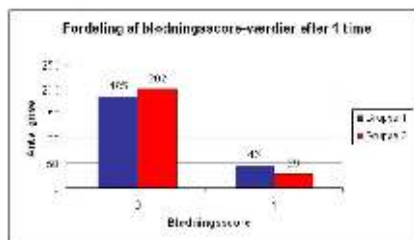
- Tilvækst
 - Grisene blev vejlet på kastrationsdagen og igen en uge senere
- Dødelighed
 - Døde grise blev noteret med dødsdato indenfor den første uge efter kastration
 - Hovedparten af de døde grise blev obduceret med henblik på at konstatere dødsårsag
- Adfærd
 - Position og aktivitet blev registreret 15, 30, 45 og 60 minutter efter kastrationen

Resultater



Der var ikke forskel i blødning efter 1-3 minutter mellem grise behandlet forud for kastrationen og grise behandlet samtidig med ($P=0,26$) (χ^2 -test)

Resultater



Der var statistisk signifikant forskel i blødning efter 1 time mellem grise behandlet før kastration og grise behandlet samtidig med ($P<0,05$) (χ^2 -test)

Resultater

- Tilvækst
 - Ingen statistisk sikker forskel imellem grupperne
- Dødelighed
 - Ingen statistisk sikker forskel imellem grupperne
 - Obduktion: Tyder ikke på at grise dør som følge af blødning efter kastration
- Tilvækst og dødelighed ikke påvirket af blødning
- Adfærd (simpel undersøgelse)
 - Ingen forskel imellem grupperne

Konklusion

- Behandlingsstrategien havde ikke indflydelse på blødningen umiddelbart efter kastration i den pågældende besætning
- Behandling 15-60 min forud for kastration påvirkede muligvis hæmostase
 - Dette studie kunne ikke bekræfte observationer om øget blødning i denne besætning

Tak!

- Endnu en gang tak til VSP samt mine vejledere:
 - Marie Erika Busch
 - Helle Stege
 - Jens Peter Nielsen