

Til Fødevarestyrelsen

Revideret levering af bestillingen: ”Injektionsmetoder til lokalbedøvelse forud for kastration af pattegrise”.

Fødevarestyrelsen (FVST) har i bestilling (inkl. projektbeskrivelse) dateret d. 25. januar 2018 bedt DCA – Nationalt Center for Fødevarer og Jordbrug – om at udarbejde en rapport på baggrund af et projekt med formålet, at vurdere hvorvidt der findes andre egnede injektionsmetoder til landmandens lokalbedøvelse af pattegrise forud for kastration ud over den aktuelt godkendte metode.

På baggrund af leveringen fremsendt den 29. juni 2018 har FVST bedt om præcisering i forhold til formuleringen ”På baggrund af praktiske erfaringer og den videnskabelige litteratur er det derfor ikke muligt at konkludere at procain er effektivt til lindring af smerter i forbindelse med kastration af grise.” Afsnittet er nu udvidet og understøtter konklusionen med mere forklaring, og er flyttet ned lige over Tabel 4. Følgende præciseringer er endvidere indsat: ”– bemærk dermed at senere studier ikke fremgår af tabellen)” lige over Tabel 2, og teksten i kursiv er indsat: ”det kun er meget få undersøgelser, der har anvendt procain (*heraf en enkelt peer-reviewet*)” i afsnittet lige over Tabel 3.

Nedenfor følger besvarelsen, der er udarbejdet af Post doc Hanne Kongsted, Ph.d.-studerende Cecilie Liv Nielsen og Seniorforsker Mette S. Herskin fra Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet. Fagfællebedømmelse er foretaget af Post doc Bodil Højlund Nielsen fra samme institut.

Besvarelsen er udarbejdet som led i ”Rammeaftale mellem Miljø- og Fødevareministeriet og Aarhus Universitet om forskningsbaseret myndighedsbetjening af Miljø- og Fødevareministeriet med underliggende styrelser 2018-2021” (opgave 2.13 i arbejdsprogrammet til Ydelsesaftale Husdyrproduktion 2018).

Venlig hilsen

Ulla Sonne Bertelsen

DCA - Nationalt Center for
Fødevarer og Jordbrug

Ulla Sonne Bertelsen

Specialkonsulent

Dato 09.07.2018

Direkte tlf.: 87 15 7685

Mobiltlf.:

E-mail: usb@dca.au.dk

Afs. CVR-nr.: 31119103

Reference: khr

Journal 2018-760-000556

9. juli 2018

Injektionsmetoder til lokalbedøvelse forud for kastration af pattegrise

- findes andre egnede injektionsmetoder til landmandens lokalbedøvelse af pattegrise end den, der aktuelt er godkendt?

Hanne Kongsted, Cecilie Liv Nielsen og Mette S. Herskin

Institut for Husdyrvidenskab, Aarhus Universitet, Blichers Allé 20, DK-8830 Tjele, Danmark



Foto: Tine Kjær Schøning, SalFarm

Forord

Fra 1. januar 2018 etableredes der i Danmark en frivillig ordning, som gav alle landmænd, mulighed for at lokalbedøve pattegrise forud for kastration. Fra 1.1. 2019 vil stort set alle danske grise blive lokalbedøvet inden kastration som følge af en branche-beslutning (Landbrug & Fødevarer, 2018).

Denne rapport er bestilt af Miljø- og Fødevareministeriet, som med bestillingen ønsker en vurdering af, hvorvidt der findes andre egnede injektionsmetoder til landmandens lokalbedøvelse af pattegrise forud for kastration end den, der aktuelt er godkendt¹. På baggrund af formuleringen af ministeriets bestilling, fokuserer rapporten på metoder, der involverer præparater godkendt til grise i Danmark, men i rapporten indgår også – hvor der er tilstrækkeligt datagrundlag – viden om andre præparater. I rapporten vurderes egnethed særligt ud fra en dyrevelfærdsmæssig vinkel med fokus på smerte.

I rapporten indgår to typer af kilder: interviews med en række udvalgte interessenter og litteratur (videnskabelig litteratur og ikke-videnskabelig branche-genereret materiale eller lignende). For hvert delspørgsmål, som søges besvaret, indeholder rapporten dels et sammendrag af interessenternes erfaringer og faglige vurderinger og dels referencer til den videnskabelige litteratur om spørgsmålet. I kapitel 3 gennemgås udvælgelsen af de interviewede kilder og kriterier opsat for inddragelse af videnskabelig litteratur, sådan at den kan tillægges værdi og indgå som dokumentation i rapporten. Kapitel 4 gennemgår metoder til lokalbedøvelse med særlig vægt på forhold omkring brug af traditionel injektion. I kapitlet gennemgås en række faktorer, som kan have betydning for effekten af lokalbedøvelsen, og der diskuteres justeringer til den aktuelt godkendte metode. Til slut i kapitlet behandles de alternative applikationsmetoder: Topikal applikation og kanylefri injektion ud fra den tilgængelige viden. Kapitel 5 indeholder en konklusion/opsummering af rapportens fund.

Rapporten forholder sig anvendelsesorienteret til spørgsmålet om injektionsmetoder til lokalbedøvelse. Detaljeret information om virkningsmåde, farmakokinetik og detaljeret viden om mulige bivirkninger ved forskellige præparater skal findes andetsteds.

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

Gennemgangen af den videnskabelige litteratur på området søges efterfølgende publiceret som et review i et internationalt tidsskrift.

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 skulderbladenes 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 (Fødevareministeriet, 2017)*

Indholdsfortegnelse

Forord	2
Sammendrag.....	4
2. Introduktion.....	5
3. Materiale og metode.....	6
3.1 Interviewpersoner	6
3.2 Kriterier for udvælgelse af litteratur	6
4. Resultater	8
4.1 Lokalbedøvelse ved traditionel injektion	8
4.1.1 Valg af præparat ift. smertedækning	10
4.1.2 Injektionsteknik	14
4.1.3 Overvejelser vedrørende volumen og dosis.....	15
4.1.4 Tidsintervaller – hvor længe skal man vente og hvor længe må man vente?.....	15
4.1.5 Hvordan skal grisene håndteres?	16
4.1.6 Er der bivirkninger?	17
4.2. Alternativer til traditionel injektionsbedøvelse.....	17
5. Konklusion	18
6. Referencer	20

Sammendrag

Danske landmænd må i dag lokalbedøve pattede grise før kastration, og pr. 1.1.2019 vil stort set alle danske grise, der kastreres, være lokalbedøvede (brancheaftale, Landbrug & Fødevarer, 2018). Denne vidensyntese søger at vurdere, hvorvidt der findes andre egnede metoder til lokalbedøvelse end den aktuelt godkendte. Denne metode indebærer, at bedøvelsesmiddel (maks. 0,5 ml pr. testikel) injiceres i testiklen med sigte mod sædstreng, testikelvæv og hud. Der er to godkendte præparater: Procamidor Vet (procainhydrochlorid 20 mg/ml) og Pronestestic (procainhydrochlorid 40 mg/ml og adrenalintartrat 0,036 mg/ml). Vidensyntesen bygger på erfaringer fra fagpersoner med teoretisk og praktisk viden og på videnskabelig litteratur.

Vidensyntesen identificerer tre metodemæssigt forskellige kanyle-baserede (traditionelle) 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 uden særligt fokus på at ramme sædstrengen. 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 vidensyntesen kort muligheden for anvendelse af topikal (udvortes) lokalbedøvelse og kanylefri injektion (hvor kanylen erstattes af højt lufttryk).

De praktiske erfaringer, som vidensyntesen refererer, er alene gjort med traditionelle injektionsmetoder. 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 at være en relativt stor variation mellem, hvordan interviewpersonerne foretrak at udføre bedøvelsen. Mest markant var her, at svenske erfaringer med procain-baserede produkter var så dårlige, at man her er nu anbefaler lidocain (godkendt af Jordbrugsverket i Sverige). Ud over præparatvalg, udpegede interviewene fem områder, som har betydning for effekten/egnetheden, men som der ikke var entydige holdninger til: Injektionsteknik, injektionsvolumen, acceptable/optimalt tidsintervaller, håndtering af grisen under anlæggelse af bedøvelse samt 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 nogle metoder påfører måske væsentlig smerte i forbindelse med anlæggelsen. Disse forhold bør undersøges yderligere.

Vidensyntesens resultater viser, at den velfærdsmæssige 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: Præparat, teknik, nødvendig ventetid mellem anlæggelse af bedøvelse og kastration, maksimal tid fra anlæggelse af bedøvelse til kastration mv. 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. 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 særdeles 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 velfærdsmæssigt potentiale (hvis det – som nogle erfaringer antyder – kan injiceres i væv omkring testiklerne) vil det være relevant at undersøge dens egnethed grundigere. Herunder, at undersøge, om det er muligt at bedøve grisene uden at tage dem op fra stien.

2. Introduktion

Kastration af pattegrise gøres for at undgå ornelugt og aggression. Man ved, at kastration er meget smertefuld 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 selve indgrebet (f.eks. Taylor og Weary, 2000). I årtier har man derfor søgt at finde alternativer til at undgå kastration såsom brug af immunokastration (Mancini et al., 2017), brug af kønssorteret sæd (von Borell et al., 2009) og 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), der vil kunne karakteriseres som såvel procedure-relaterede (nociceptive), inflammatoriske og muligvis også længerevarende eller endog kroniske (se review af Herskin og Di Giminiani (2018) om svins smerter).

Som gennemgået systematisk i 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 heraf inddrages typisk en række mere eller mindre validerede indikatorer (og ofte ikke de samme i forskellige undersøgelser), såsom mål for dyrenes adfærd (afværgedæknings, 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 (hævelse, rødme) (se nyligt af review af Herskin og Di Giminiani (2018), hvor disse gennemgås for kendte smertefulde tilstande hos grise).

En væsentlig del af omtalte fokus har været rettet mod smerterne efter indgrebet (de inflammatoriske smerter). I den forbindelse er det i dag et lovkrav, at danske grise smertebehandles. I praksis anvendes såkaldte Non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAIDs). Effekten af NSAIDs ved anvendelse til kastration af smågrise er imidlertid ubetydelig for forekomsten af procedure-relaterede smerter og endda 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, så 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). Generelt er totalbedøvelse en forholdsvis voldsom metode, hvor man dels skal sikre, at dyret er tilstrækkeligt bedøvet, dels hindre, at det ikke bedøves så dybt, at det skades, og endelig sikre, at det ikke skades under opvågning. Ingen af disse 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 periode før grisen igen er helt vågen og kan deltage i diegivninger og undgå at blive klemt af soen (Koenig et al., 2009; Skade og Kristensen, 2018).

Der har ligeledes været gennemført en række studier med lokalbedøvelse vha. injektion. Flere af disse studier tyder på, at man ved lokalbedøvelse kan begrænse belastningen forbundet med selve indgrebet (McGlone and Hellman, 1988; White et al., 1995; Leidig et al., 2009; Sutherland et al., 2009). De fleste af undersøgelseerne har været af eksperimentel karakter og har ikke taget sigte mod, at metoderne skulle kunne anvendes af landmænd i moderne svineproduktion. I de senere år har det ligeledes været forsøgt at anvende topikal (udvortes, ikke-invasiv) lokalbedøvelse, men dog uden, at man entydigt har kunnet dokumentere en tilstrækkelig virkning (Sutherland et al., 2010; Lomax et al., 2017).

Formålet med denne vidensyntese er at vurdere, hvorvidt der findes andre egnede injektionsmetoder til danske landmænds lokalbedøvelse af pattegrise forud for kastration end den metode, der aktuelt (juni 2018) er godkendt.

3. Materiale og metode

3.1 Interviewpersoner

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

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 interviewpersonen frabad sig), blev optaget, så der var mulighed for at genhøre svarene, hvis der skulle opstå tvivlsspørgsmål i den efterfølgende proces. For de interviews, som ikke blev optaget, blev der taget noter undervejs. Resume af interviews blev nedskrevet straks efter gennemførelse af interviewet og tilsendt interviewpersoner til kommentering.

Som supplement til interviews, hvor ingen af de interviewede havde erfaringer med nålefri bedøvelse, blev der efterfølgende taget mail-kontakt med 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 lister de interviewede interessenter, deres tilhørsforhold samt datoen for interviewet.

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. Indledende blev en liste med søgeord med relevans for emnet opstillet. Søgeordene blev opdelt efter følgende kategorier: grise, andre dyrearter, mennesker, kastration, smertestillende/bedøvelse, lokalbedøvelse og kirurgi. For hver kategori blev opstillet en liste med synonymer og begreber med samme betydning, som blev anvendt i litteratursøgningen. Efterfølgende blev de forskellige kategorier kombineret. I alt blev inkluderet 243 artikler. I referencelisten fremgår ikke-peer reviewet materiale med kursiv.

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 og Niels Frede Berthelsen	ScanVet Animal Health A/S. Forhandler af Pronestesic	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 Pronestesic	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)

4. Resultater

4.1 Lokalbedøvelse ved traditionel 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 bøjlens forreste del og med bagbenene fikseret i bøjlens. Alternativt fikseres grisen mellem personens ben. Herved pronorerer 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 de 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).

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

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

For relativt nyligt konkluderede Dzikamunhenga et al. (2014) på baggrund af et systematisk review af de eksisterende undersøgelser, at brug af lokalbedøvelse ikke har været undersøgt tilstrækkelig systematisk til, at det er muligt at komme med en entydig konklusion på, om lokalbedøvelse reelt er smertedæmpende, og i hvor høj grad. Desuden findes ikke data fra større undersøgelser gennemført under produktionsforhold, sådan som det vil gøre sig gældende for de nye danske anbefalinger. Samstemmende fortolker vi den nuværende viden sådan, at brugen af lokalbedøvelse formodentlig kan reducere de procedure-relaterede smerter for mange grise (i mange studier er der grise, som tilsyneladende ikke får effekt af lokalbedøvelsen), men at det videnskabelige datagrundlag herfor ikke er solidt.

I en forsøgsserie, gennemført for ca. 10 år siden, har norske forskere fokuseret på de mulige smerter forbundet med selve administrationen af lokalbedøvelse (i alle forsøg anvendtes lidocain, men man brugte ikke samme injektionsmetode i alle studier). Deres undersøgelser viste – uden at det er muligt at adskille de tre injektionsmetoder - ud fra EEG-respons (Elektroencefalografi, en teknik til at registrere dele af hjernens elektriske aktivitet), at det udløser kraftigere respons at blive kastreret uden bedøvelse end at blive lokalbedøvet og kastreret bagefter. Dette selvom injektionen gav et vist respons, og selvom kastration efter administration af lidokain stadig udløste et EEG-respons (Haga og Ranheim, 2005). Brugen af lidocain som lokalbedøvelse til kastration af grise er derfor ikke i stand til at fjerne de procedure-relaterede smerter, men kan i bedste fald 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: Xylocain (lidocainhydroklorid 10 eller 20 mg/ml), Lidokel-Adrenalin 2% (lidocainhydroklorid 20 mg/ml og adrenalintartrat 0,036 mg/ml), Procamidor Vet (procainhydrochlorid 20 mg/ml), Pronestestic (procainhydrochlorid 40 mg/ml og adrenalintartrat 0,036 mg/ml) og Mepivacain (nævnt som et muligt godt alternativ, men ikke afprøvet i praksis og kun godkendt til hest i DK (Mepidor Vet, mepivacainhydrochlorid 20 mg/ml)). I det følgende benyttes betegnelserne procain (samlebetegnelse for produkter indeholdende procainhydrochlorid) og lidocain (samlebetegnelse for produkter indeholdende lidocainhydroklorid). Mepivacain behandles ikke yderligere, da der ingen praktisk erfaring var med dette stof og, så vidt vides, heller ikke data herfor fra videnskabelige undersøgelser. Der findes (juni 2018) to godkendte præparater til brug ved lokalbedøvelse af grise i Danmark: Procamidor Vet (procainhydrochlorid 20 mg/ml) og Pronestestic (procainhydrochlorid 40 mg/ml og adrenalintartrat 0,036 mg/ml).

Procain og lidocain virker begge ved at reducere nervecellers membranpermeabilitet (via forhindret diffusion af natrium- og kaliumioner) og stabiliserer derved nervecellernes cellemembran. Dette forhindrer et aktionspotentiale i at blive dannet, og ledningen af impulser hæmmes. 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. Transporten til sædstrengens nerver foregår via blod og lymfe.

Den smertestillende effekt af procain er ifølge farmakologiske lærebøger god, dog ikke til bedøvelse af huden. Lidocain er effektiv ved den halve koncentration ift. procain (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 lidocain, mens det kun er meget få undersøgelser, der har anvendt procain (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 procain virkede lige så godt som lidocain, men at ”der (i modsætning til ved brug af lidocain, red.) ikke er plads til sjusk”. Danske erfaringer underbygger, at præcis injektionsteknik er afgørende for opnåelse af effekt med procain. Begge dyrlæger med erfaring fra svenske besætninger berettede om utilstrækkelig effekt af procain (landmænd havde klaget over ringe effekt, og dyrlægerne havde selv i forbindelse med kurser oplevet en dårlig smertedækning af procain). Ifølge de to kilder, er man nu generelt gået over til at bruge lidocain til lokalbedøvelse af grise ved kastration i Sverige (brugen er her godkendt af Jordbrugsverket).

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	Procain	Bupivacain	Ventetid før kastration
Barticcio 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
Kluivers-Poodt et al., 2012	X			15 min
Kluivers-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. 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 hele 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 procain, 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 smågrise. Det er derfor ikke muligt, på baggrund af den nuværende viden, entydigt at svare på, hvorvidt det er velfærdsmæssigt fordelagtigt (og dermed mere egnet) at anvende et præparat med eller uden adrenalin tilsat.

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

Ifølge den viden og de erfaringer, der er tilgængelige, vurderes det, at procain er mindre velegnet til lokalbedøvelse ved kastration end lidocain. Vurderingen bygger på generel farmakologisk viden, der tilsiger, at procain har lang anslagstid, ringe diffusionsevne og kort virkningstid, og ekspertudtalelsen der siger, at præparatet giver ringe smertedækning. Ved interviewene kom det frem, at personer med erfaring med begge præparater foretrak lidocain og var kritiske over for procain. Personer, der kun havde erfaring med procain, 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 procain til kastration af grise, konkluderer forfatterne, at "the welfare effects of this procedure did not meet the expectations, and the benefits are small" (Leidig et al., 2009). På baggrund af ovenstående argumentation er det ikke muligt at konkludere, at procain er effektivt til lindring af smerter i forbindelse med kastration af grise. Resultaterne peger reelt mere i den modsatte retning. Afklaring heraf kræver imidlertid yderligere undersøgelser. Det samme gælder for eventuelle arbejdsmiljømæssige og fødevarerikkerhedsmæssige effekter da der, som nævnt, muligvis dannes carcinogene nedbrydningsprodukter fra lidocain.

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

Produktnavn	Aktiv stof	Anbefalet/ anvendt volumen	Tid fra bedøvelse til kastration	Virkningsvarighed	Bivirkninger & Komplikationer
Procamidor Vet	procainhydrochlorid (20 mg/ml)	0,5 ml pr side	Erfaret i praksis: 7-10 min. Anbefaling fra producent: 5 min.	Erfaret i praksis: 25 min. Angivet af producent: 30-60 min.	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. Overvejelser fra anæstesi-ekspert: Dårlig smertedækning af procain.
Pronestestic	procainhydrochlorid (40 mg/ml) og adrenalin tartrat (0,036 mg/ml)	0,2-0,5 ml pr side	Erfaret i praksis: 6-7 min. Anbefaling fra producent: 7-10 min.	Erfaret i praksis: Uvist Angivet af producent: 45-90 min.	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 procain). Overvejelser fra anæstesi-ekspert: Dårlig smertedækning af procain. Bekymring for postoperativ blødning ved brug af adrenalin.
Lidokel-Adrenalin 2% Xylocain	lidocainhydroklorid (20 mg/ml) og adrenalin tartrat (0,036 mg/ml) lidocainhydroklorid (10 eller 20 mg/ml)	0,3 - 0,5 ml pr side	Erfaret i praksis: 1-5 min. Anbefaling fra producent: Uvist	Erfaret i praksis: Max. 1 time. Angivet af producent: Uvist	Erfaret i praksis: Ingen nævnt. Angivet af producent*: Opkast, excitation, hypertension, hypotension Overvejelser fra anæstesi-ekspert: Carcinogene nedbrydningsprodukter.

*: 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 noget, 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 bedøvelsen tre steder: I dybden af testiklen (ved sædstrengen), i testiklen og i underhuden, og hvor man deponerer kontinuerligt, mens kanylen trækkes ud (se note s. 2). Flere interviewpersoner angav imidlertid, at have oplevet ligeså 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 lidt 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 har 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) lidocain, 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. Alle disse undersøgelser er lavet med lidocain. Hvorvidt de kan generaliseres til procain er usikkert. Blandt deres resultater var, at intratestikulært administreret lidocain diffunderer til sædstrengen på 3 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 deres undersøgelser, så anbefaler de at injicere intratestikulært for derved at mindske risikoen for at lave vævsskade på grisen.

Vurderet på baggrund af såvel interviews som den videnskabelige litteratur, findes der alternativer til den deponeringsteknik, som aktuelt er godkendt. Det er imidlertid ikke muligt at udtale sig om hvorvidt intratestikulær injektion eller forskellige kombinationer af intratestikulær, intrafunikulært og/eller subkutan deponering er en velfærdsmæssig fordel for grisene og dermed egnede til den ønskede brug. Ifølge sagkundskaben på området, vil svie i forbindelse med deponering af lokalbedøvelsen være hurtigt forbigående. De praktiske erfaringer er også, at grisene ikke umiddelbart reagerer negativt på selve injektionen. Præparat, Injektionsvolumen og injektionshastighed 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 bedst 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 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 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 være bevidst om, at et mindre volumen øger anslagstiden (det tager længere tid, før der er tilstrækkeligt med molekyler i hele det ønskede område) og besværliggør deponering af flere omgange/ kontinuerligt. Et stort volumen kan imidlertid være problematisk ift. spænding i vævet og ultimativt ruptur (som ved små undersøgelser på afskårne testikler havde været observeret ved injektion af 1,5 ml væske). Det blev 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 procain angivet at være 12 mg/kg).

Ifølge den aktuelt anvendte metode, skal man injicere max 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 de personer, der har afholdt kurser for landmænd, har det været vanskeligt at formidle, at der er tale om "maks. 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. Ifølge interviewpersonerne har der i praksis ved brug af såvel Procamidor Vet (procainhydrochlorid 20 mg/ml) som Pronestesic (procainhydrochlorid 40 mg/ml) været god erfaring med at anvende 0,3 ml pr. testikel svarende til hhv. 12 mg og 24 mg procain 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 lidocain har hurtig anslagstid og lang virkningstid. 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 procain. Derfor er man, ifølge de to, generelt gået over til at bruge lidocain til lokalbedøvelse af grise i Sverige.

Lidocain transporteres hurtigt i vævet og ifølge svenske erfaringer behøver man ved brug heraf kun at vente i 1-2 minutter, inden man kastrerer. Procain har langsommere transport hastighed i vævet og der

anbefales generelt at vente 5 – 10 min. før der kastreres. Adrenalin nedsætter transporthastigheden, hvorfor man ved brug af præparater med denne tilsætning formentlig skal sigte mod at vente 10 min.

Det er afgørende for den velfærdsmæssige 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 velfærdsmæssig ulempe for grisene, fordi administrationen af lokalbedøvelse i testikler som nævnt i sig selv er smertefuldt. 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. lidocain blev der angivet en virkningsvarighed på maksimalt 1 time. Mht. procain havde ingen af interviewpersonerne forsøgt at vente længere end ca. 30 minutter. Ifølge produktresumeeer er den maksimale virkningstid for procain 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 Danmark er det, som nævnt, tilladt for landmænd med bestået kursus at foretage lokalbedøvelsen selv. 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 nogle 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), så der vil være noget 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. Der opstår ifølge flere af interviewpersonerne med praktisk erfaring, mere stress i kuldene end man tidligere oplevede uden brug af lokalbedøvelse. Det forklares ved, at man bruger mere tid pr. kuld, og at hver hangris skal løftes op 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 respiration og hjertemuskelatur (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 procain 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 en (potentielt beskidt) kanyler og snitter med en (potentielt beskidt) skalpel i grisen 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 fokuserer på mulige bivirkninger for grisene. Dette betyder at en sådan viden – der er afgørende for samlet at kunne vurdere den velfærds-mæssige fordel forbundet med brugen af lokalbedøvelse og en eventuel metodes egnethed – ikke er tilgængelig i dag, og derfor ikke kan indgå i denne rapport.

4.2. Alternativer til traditionel injektionsbedøvelse

Enkelte interviewpersoner var inde på muligheden for at applicere lokalbedøvelse topikalt (påsmøring af salve eller lignende), men virkningen forventes ifølge den interviewede anæstesi-ekspert 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 adfærdsrespons 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 (varigheden af deres undersøgelse) 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 lidocain (Zsigmond et al., 1999; Munshi et al., 2001; Jimenez et al., 2006). På grise har metoden været anvendt med succes 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 ultralyd-stråle, hvilket kun varer en fraktion af et sekund. Kraften betyder, at væsken kan passere til subkutis og underliggende muskellæve, og i modsætning til injektion med kanyler, så dannes der ikke en bolus af væske, men væsken spredes pga. trykket i en udbredt, spindelvævslignende struktur (Chase et al., 2008).

Metoden er ifølge flere studier, overordnet set betragtet 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 tabes/forlægges.

Forsøg på mennesker, hvor smerteoplevelsen er lettest kvantificerbar, har vist, at anvendelse af kanylefri injektion af lokalbedøvelse før ilæggelse af intravenøst drop, opleves som ikke smertefuldt (sammenlignet med brug af kanyle) og er lige så effektiv (Cooper et al., 2000; Jimenez et al., 2006). Tilsvarende resultater foreligger fra lokalbedøvelse af børn ved tandlægen (Munski 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. I to tyske undersøgelser, som vi har fået kendskab til, viser tilsyneladende 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 enkelt undersøgelse som rapporterer om problemer med især applikationen.

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 kastre 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

Projektets resultater viser, at den velfærdsmæssige effekt af den praksis, der nu er lovlig i Danmark (med de pr. juni 2018 tilladte lægemidler), og dermed egnetheden heraf, ikke er veldokumenteret. Denne mangel på dokumentation gælder på en række områder: Præparat, teknik, nødvendig ventetid mellem anlæggelse af bedøvelse og kastration, maksimal tid fra anlæggelse af bedøvelse til kastration mv.

På baggrund af projektets resultater er det ikke muligt at konkludere at procain er effektivt til lindring af smerter i forbindelse med kastration af pattegrise. Det tyder på, at lidocain formentlig vil være mere hensigtsmæssig at bruge pga. en kortere anslagstid og længere virkningstid og 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. Det er dog ikke muligt at udtale sig om, hvorvidt intratestikulær injektion eller forskellige kombinationer af intratestikulær, intrafunikulært og/eller subkutan deponering giver den største velfærdsmæssige fordel for grisene, og dermed er mest egnet. 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 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, da den potentielt har stor positiv effekt på den påførte smerte ved anlæggelse af bedøvelse, hvilket kan gøre metoden egnet i denne sammenhæng.

Samlet har denne vidensyntese klarlagt, at der ikke for nuværende er basis for at give en entydig anbefaling af hvilke metoder der har den bedste velfærdsmæssige effekt – og dermed er mest egnede - når det gælder hele proceduren omkring håndtering, specifik teknik, redskaber, det anvendte volumen (min og max) mv. Der er kun ringe viden om mulige bivirkninger i forbindelse med lokalbedøvelse ved kastration. Dette er problematisk for metodernes egnethed, da viden om bivirkninger er afgørende for samlet at kunne vurdere den velfærdsmæssige fordel samt eventuelle produktionsmæssige konsekvenser af brugen af lokalbedøvelse.

6. Referencer

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

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

Barticiotto 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. *Vet. 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. *Vet. Anaesth. Analg.* 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. *Anesth. Analg.* 102: 411-414.

Jäggin N, Gerber S and Schatzmann U. 2006. General anaesthesia, analgesia and pain associated with the castration of newborn piglets. *Acta Vet Scand* 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, Lambooij 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, Lambooij 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://produktresume.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. J. Anim. Sci. 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. J. Clin. Pediatr. Dent. 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. J. Vet. Pharmacol. Therap. 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 mousing 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, Jäggin N, Prunier A, Tuyttens FAM and Edwards S. 2009. Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal* 3: 1488-1496.

Walker B, Jäggin N, Doherr M and Schatzmann U. 2004. Inhalation anaesthesia for castration of newborn piglets: experiences with isoflurane and isoflurane/N₂O. *J. Vet. Med 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. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 56: 161-172.

White RG, DeShazer JA, Tressler CJ, Borchert GM, Davey S, Waninge A, Parkhurst AM, Milanuk MJ and Clemens ET. 1995. Vocalisation and physiological response of pigs during castration with or without a local anesthetic. *J. Anim. Sci.* 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).

Bilag 1: Spørgeguide ved interviews

Kan du/i beskrive jeres anbefalinger til/erfaringer med (gerne anbefalinger/erfaringer med flere produkter, teknikker mm.)

- a. Produkt/Aktive stof
 - i. +/- adrenalin
 - b. Teknik: deponering hvor, sprøjte-type, fiksering
 - c. Dosis: Volumen-interval; sammenhæng med produktets koncentration
 - d. Latenstid
 - e. Virkningsvarighed - interval
2. Effekt på smerteadfærd?
 3. Bivirkninger – andre end dem som er nævnt i produktresumé?
 - a. Hypotension
 - b. CNS-påvirkning
 - c. Allergiske reaktioner
 - d. (Anafylaktiske reaktioner)
 - e. Krydsallergi mellem lokale anæstetika af estertypen
 - f. IV-injek: CNS + død
 4. Komplikationer
 5. Tilbagemeldinger fra dyrlæger/landmænd
 - a. Teknik
 - b. Dosis
 - c. Latenstid
 - d. Virkningsvarighed
 - e. Effekt på smertedækning
 - f. Bivirkninger
 - g. Komplikationer
 6. Evt. arbejdsmiljø, praktiske arbejdsgange
 7. Evt. erfaringer fra forsøg, udvikling af kursusmateriale
 8. Evt. erfaringer med alternativer til kastration
 9. Andre kommentarer