



Norges miljø- og
biovitenskapelige
universitet

Bacheloroppgave 2021

NMBU Veterinærhøgskolen
Hovedveileder Emma Hoeberg

Klinisk studie, topikal lidokainspray og dens effekt på responsen ved intravenøs kateterisering

Topical Lidocaine spray and its effect on the response to intravenous catheter placement: a clinical study.

Maren Heggernes Søfteland
Silje Kristine Rosvold
Tonje Løken Kolstad
Liisa Martine Møller

Bachelor Dyrepleie
Institutt for sports-og familiedyrmedisin

Innhold

1 Forord	5
2 Sammendrag	6
3 Definisjoner	7
4 Innledning	10
4.2 Teori	11
4.2.1 Smerte	11
4.2.1.1 Nevroanatomi	11
4.2.1.2 Dannelsen av nerveimpulser	12
4.2.1.3 Ledning av nerveimpuls	13
4.2.1.4 Modulering av signalformidlingen	14
4.2.1.5 Mekanismene rundt smerte	14
4.2.1.6 Smerteopplevelsen	15
4.2.2 Lokalanestetika	15
4.2.3 Lidokain	16
4.2.4 Bupivacain	19
4.2.5 Natriumklorid	20
4.2.6 Kateterisering av vene	20
4.2.7 Adferdsmønster hos hund	21
4.2.8 Psykologiske og fysiologiske faktorer som kan påvirke adferd	22
4.2.8.1 Stress	22
4.2.8.2 Frykt	22
4.2.9 Avvergingsrespons	23
4.2.10 VAS – Visuell Analog Skala	23
4.2.11 NRS – Numerical Rating Scale	24
4.2.12 VRS – Verbal Rating Scale	25
4.2.13 SDS - Simple Descriptive Scale	25
4.2.14 Andre typer smerteskalaer utviklet til dyr	25
4.2.15 Kunnskapshull	26
5 Formål	27
6 Materiale og metoder	28
6.1 Litteratursøk	28
6.2 Klinisk studie	28
6.2.1 Studietype	28
6.2.2 Forsøksdyr	29
6.2.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	30
6.2.4 Randomiseringsprosessen	30
6.2.5 Identifisering	31

6.2.6 Utstyr	31
6.2.7 Gjennomførelsen	31
6.2.8 Statistikk - fremgangsmåte	33
7 Resultater	35
7.1 Litteratursøk	35
7.2 Deskriptiv data - utvalget	35
7.3 Deskriptiv data - forsøket	36
7.4 Scoring	37
7.5 Responser	40
8 Diskusjon	41
8.1 Generell bakgrunn for diskusjon	41
8.2 Diskusjon – Utvalg	43
8.2.1 Diskusjon utvalg - Utvalgsstørrelse	43
8.2.2 Diskusjon utvalg - Fysiologiske variasjoner	43
8.2.3 Diskusjon utvalg - Forutsetninger i klinikken	44
8.3 Diskusjon gjennomførelse	45
8.3.1 Diskusjon gjennomførelse - Opplevelse	45
8.3.3 Diskusjon gjennomførelse - Dosering	46
8.3.2 Diskusjon gjennomførelse – Kateterisering	48
8.4 Diskusjon Scoring	50
8.4.1 Diskusjon scoring - Forarbeid	50
8.4.2 Diskusjon Scoring - Scoringsprosessen	52
8.5 Diskusjon Resultater	53
9 Konklusjon	56
10 Takk til bidragsytere	58
11 Summary	59
12 Referanser	60

1 Forord

Bruken av lokalanestesi har en lang historie og starter med bruken av kokain som topikal anestesi ved oftalmologi. Fra 1948 tas lidokain i klinisk bruk og hedres i dag for dens mange bruksområder innenfor infiltrasjonsanestesi, bedøvende egenskaper på slimhinner og som behandling av ventrikulær arytmi (Riviere & Papich, 2009 s.391;393). Derimot har lidokain varierende effekt topikalt på intakt hud, og bruken er dermed etter vår oppfatning noe omdiskutert.

Ved valg av oppgave for vår bachelorgrad vekket denne interesse på bakgrunn av våre egne erfaringer med lidokain, og dens omdiskuterte effekt som overflateanestesi. Ut fra forfatterens egne erfaringer brukes lidokainspray 100 mg/ml i dette øyemed daglig på enkelte klinikker i Norge. Det konstante ved bruken er et ønske om hurtig lindring av smerte ved nålepunksjon. Vi ønsket dermed å finne ut om dette var et ønske lidokainspray 100 mg/ml kunne oppfylle for både dyrehelsepersonell og deres pasienter.

Med veileder Emma Hoeberg, spesialistkandidat ved Institutt for sports- og familiedyrmedisin ved NMBU Veterinærhøgskolen fikk vi muligheten til å gjennomføre et klinisk forsøk for å undersøke effekten eller mangel derav til lidokainspray 100 mg/ml. Dette viste seg å være en spennende utfordring, samt svært relevant for oss som fremtidige dyrepleiere.

Vårt formål var dermed å svare på om lidokainspray 100 mg/ml har effekt på avvergingsresponsen hos usederte hunder ved kateteriseringen av vene, samt diskutere dette for å forhåpentligvis legge et grunnlag for videre undersøkelser på området.

2 Sammendrag

- Tittel:* Klinisk studie, topikal Lidokainspray og dens effekt på responsen ved intravenøs kateterisering
- Forfattere:* Maren Heggernes Søfteland, Silje Kristine Rosvold, Tonje Løken Kolstad, Liisa Martine Møller
- Veileder:* Emma Hoeberg, Institutt for sports- og familiedyrmedisin (SPORTFAMED)

For dyrehelsepersonell står ønsket om å minske smerte og stress for dyrene høyt.

Venepunksjon har vist seg å skape en forøkelse i disse faktorene ved gjennomførelse av både blodprøvetaking og kateterisering av vene. Det finnes flere anerkjente alternativer for lokalbedøvelse av hud før venepunksjon. Disse er tidkrevende og lite gunstige i en hektisk klinikkhverdag. Det kliniske forsøket gjennomført som bakgrunn for denne bacheloroppgaven undersøkte bruken av lidokainspray 100 mg/ml som overflateanestesi ved kateterisering av vene. Forsøket inkluderte tolv hunder som ble kateterisert på begge framben. Hundene ble brukt som sin egen kontrollgruppe, og det ble gitt to intervensjoner, lidokainspray 100 mg/ml og NaCl 0,9 %, til hver hund. Forsøket ble filmet, og materialet ble brukt som basis for scoring med en Visuell Analog Skala (VAS). Det ble sett på forskjellen i avvergingsrespons mellom de to intervensjonene.

Våre funn viser at det ikke påvises en signifikant forskjell på avvergingsresponsen hos en usedert hund ved bruk av lidokainspray 100 mg/ml kontra bruk av NaCl 0,9 % ved kateterisering av vene. Da funnene i denne studien kan argumenteres å være mangelfulle, oppfordrer forfatterne til videre forskning på bruken av lidokainspray 100 mg/ml som overflateanestesi ved venepunksjon.

3 Definisjoner

Aksjonspotensiale	Elektriske potensialvariasjoner som registreres fra nerve- og muskelceller under aktivitet Et aksjonspotensiale er en forbigående og fremadskridende forandring av cellens membranpotensiale Variasjonene følger spenningen mellom cellens innside og vevsvæsken omkring
Akson	Celleutløper som leder impulser fra nervecellen
Aksoplasma	Aksonets innside
Amfipatisk	Et molekyl med både hydrofile (vannelskende) og hydrofobe (vannskyende) egenskaper
Anestesi	Tilstand der en bevisst, normal og forventet opplevelse av berøring eller smerte fra et område er blokkert
Aversiv	Ubehagelig
Cellelegemet	Cellekroppen (soma) som inneholder cellekjernen
CRI	Constant Rate Infusion, kontinuerlig infusjon
Depolarisering	Utladning av en celles membranpotensiale
EMLA	Euectic Mixture of Local Anaesthetics
Enkefalin	Enkefaliner er en gruppe signalstoffer som produseres i nerveceller i hjernen. De virker som neurotransmittere eller kotransmittere og binder seg til det samme mottakerapparatet som opioat. Enkefaliner har en sterk smertedempende effekt og kan betraktes som kroppens egne opiater.
Ganglion	Ansamling av nervecelle-kropper utenfor sentralnervesystemet

Gauge (G)	Måleenhet på kanylestørrelse
HMS	Helse, Miljø og Sikkerhet
Hyperalgesi	Økt eller unormal smertefølelse ved normal smertestimulus
Hypertensjon	Høyt blodtrykk
Ioner	Ett eller flere atomer med elektrisk ladning
Intermediat	I kjemien: mellomprodukt i en kjemisk reaksjon, enten i en enkeltreaksjon som går i flere trinn eller et mellomprodukt i en flere trinns syntese eller produksjonsprosess
Lipider	Fellesbetegnelse for fettstoffer og fettlignende stoffer
mV	Millivolt
Nervefiber	Et akson med sine skjeder, sendt ut av det sentrale nervesystem
NaCl	Natriumklorid
Perioperativ	Omfatter den preoperative, interoperative og postoperative fasen
Periosteum	Beinhinnen, hinnen som omgir knoklene hos virveldyr
Permeabel	Gjennomtrengelig
Placebo	Effekten man får av medisin uten aktive virkestoffer
Reseptorpotensiale	Terskelen for mengde sensorisk stimuli som kreves for at et aksjonspotensiale oppstår i cellen

Sterilt	Bakteriefritt
Takykardi	Unormal forøket hjerterytme
Takypné	Unormalt forøket pustemønster
Transduksjon	Omforming av fysiske eller kjemiske signaler til elektriske impulser i sanseceller. Transduksjon kommer fra latins <i>transducere</i> som betyr å overføre, bringe igjennom
VAS	Visuell Analog Skala
Vasokonstriksjon	Sammentrekning av blodårer Gir nedsatt blodtilstrømning til vevet
Δ	Delta

4 Innledning

Oppfattelsen av dyrenes egenverdi og rolle i menneskenes liv har i mange år vært i utvikling, og med videreutviklingen av Dyrevelferdsloven i 2010 ble det lovfestet jf. § 3 “Dyr har egenverdi uavhengig av den nytteverdien de måtte ha for mennesker. Dyr skal behandles godt og beskyttes mot fare for unødige påkjenninger og belastninger.” I takt med utviklingen av lovverket gjennom tidene samt den hyppige utviklingen av veterinærmedisin har også kartlegging av dyrets helse i løpet av livet blitt viktig. Eiere er mer bevisste hvilke helseutfordringer og sykdommer deres dyr potensielt kan få, og forebyggende veterinærmedisin er vanligere enn noen gang. Ved de aller fleste dyreklinikker og dyresykehus er blodprøvetaking og intravenøs kateterisering en betydelig del av arbeidet til dyrehelsepersonellet. Enten om det er for å undersøke om Fido viser tidlige tegn på nyresykdom eller om Pus trenger å rense tennene sine for å forebygge tannsykdom.

Dyrene befinner seg på klinikken oftere (Vedlegg A), og viktigheten av en god opplevelse med klinikken har fått et økt fokus. For å bedre opplevelsen i forbindelse med venepunksjon har dyrehelsepersonell tatt i bruk en rekke lokalbedøvende midler som EMLA krem og lidokainspray og salve. EMLA krem er designet for å fungere lokalbedøvende på hud, men opptakstiden overskrider den avsatte tiden man ofte har på å gjennomføre venepunksjon. Lidokain-preparater blir derfor tatt i bruk som alternativer da disse oppnår effekt på kortere tid. Utfordringen er at disse er designet for bruk på slimhinner og ikke-intakt hud, og forskning på effekten på intakt hud er begrenset.

I denne oppgaven ønskes det derfor å utføre en klinisk studie med mål om å svare på spørsmålet “Reduserer topikal lidokainspray 100 mg/ml respons ved intravenøs kateterisering hos usederte hunder?”. Ved søk i databasene til RELIS (Regionale legemiddelinformasjonscentre i humanmedisin), som er produsentuavhengige, ble det funnet at spørsmålet er stilt av ansatte ved norske sykehus ved tidligere anledninger, henholdsvis i 1997, 2010 og i 2012. Her kommer det frem at det er begrenset med tid som er en av hovedårsakene til ønsket om å benytte seg av lidokainspray 100 mg/ml som lokalbedøvelse på hud før nålestikk (RELIS, 2012). Som svar på dette spørsmålet antydte RELIS i 1997 at lidokainspray 100 mg/ml kunne gi anestesi på hudoverflaten, men ikke dypere. I 2010 og 2012 anbefaler ikke RELIS bruk av lidokain 100 mg/ml på hud grunnet manglende

dokumentasjon. Fordi den nåværende forskningen er begrenset, er det vanskelig å finne studier som omhandler dette knyttet til smådyrpraksis.

4.2 Teori

4.2.1 Smerte

Ifølge the International Association for the Study of Pain (2018) kan smerte defineres som en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som følger av faktisk eller potensiell vevsødeleggelse. Smertefølelsen er subjektiv, og kan utløses av fysiske, psykiske, sosiale og eksistensielle faktorer (Norsk Helseinformatikk, 2020). Sanseopplevelsene dyr oppfatter som smertefulle skiller seg fra de andre sanseintrykkene (Jansen & Glover, 2019). De kan utløses av mange ulike stimuli, som mekanisk slag eller lignende påvirkninger, ekstreme temperaturer eller spesielle kjemiske stimuli (Jansen & Glover, 2019). Smerteopplevelser utløser beskyttelsesreaksjoner og forsøk på å unngå den skadelige stimulus (Lorenz et al., 2011). Smerteopplevelser er i bemerkelsesverdig grad situasjonsbetinget og i stor grad påvirket av følelsesmessige faktorer (Jansen & Glover, 2019). Det er tydelig også store individuelle ulikheter i intensiteten av smerteopplevelsen etter sammenlignbare stimuli eller skader (Jansen & Glover, 2019).

4.2.1.1 Nevroanatomi

Smertereseptor-cellene er sensoriske ganglieceller (Jansen & Glover, 2019). Deres cellelegemer befinner seg enten i spinale dorsalrotganglier eller tilsvarende ganglier for hjernenervene (Jansen & Glover, 2019). Gangliecellenes aksoner eller perifere nervefibre ender som frie nervegrener spesielt i hud, men også i dypere liggende vev som leddkapsler, periosteum og indre organer (Lorenz et al., 2011). Disse endeforgreiningene kalles ofte for nociseptorer. Nociseptorene kan så deles inn i kjemoreseptorer, mekanoreseptorer og termoreseptorer, avhengig av hva slags skadelig stimuli de aktiveres av (Brodal, 2005). Ofte er nociseptorene polymodale, som vil si at én nociseptor har flere reseptorer, som reagerer på ulike stimuli (temperatur, trykk, slag, kjemisk forandring osv) (Lorenz et al., 2011).

Nociseptorer reagerer på diverse kjemiske substanser som frigjøres i vevet etter skadelig påvirkninger, noen av disse er bradykinin, histamin, serotonin og prostaglandiner (Jansen & Glover, 2019). Et annet signalstoff som aktiverer nociseptorene er adenosintrifosfat (ATP) (Brodal, 2005). ATP er et svært følsomt signal om celledskade, grunnet at ATP-

konsentrasjonen ekstracellulært normalt er svært lav (Brodal, 2005). Når signalstoffene binder seg til spesifikke reseptorer fremkalles en depolarisering av nerveterminalen, kalt reseptorpotensiale, og oppnår dette potensialet en kritisk størrelse utløses et aksjonspotensiale som ledes til sentralnervesystemet (Brodal, 2005).

4.2.1.2 Dannelsen av nerveimpulser

Overflatemembranen i alle nerveceller består hovedsakelig av lipider og er derfor lite permeabel for vann og vannløselige substanser, som ioner (Jansen & Glover, 2018). På cellens overflatemembran sitter spesielle proteiner som har ulike egenskaper for å danne ionekanaler for bestemte ioner (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^-). Rørdimensjonen kan forandres slik at passasjen kan åpnes og lukkes for det spesielle ionet (Jansen & Glover, 2018).

Nervecellene har i utgangspunktet en skjevfordeling av natriumioner og kaliumioner, grunnet en biokjemisk transportmekanisme kalt Natrium/kalium-pumpen (Jansen & Glover, 2018). Denne transporterer Na^+ -ioner ut av aksoplasma, og K^+ -ioner inn fra den ekstracellulære væsken rundt cellene (Jansen & Glover, 2018). På denne måten blir konsentrasjonen av K^+ -ioner høy intracellulært, og konsentrasjonen av Na^+ -ioner høy ekstracellulært. I hvile er permeabiliteten langt større for K^+ - enn for Na^+ -ioner, og det oppstår en elektrisk spenningsforskjell over membranen (Jansen & Glover, 2018). Forskjellen i spenning utgjør ca. -70 mV, og vi sier at membranen er polarisert (Holck, 2020).

For at en nerveimpuls skal oppstå, må nervecellen endre ionefordelingen over membranen ved at positive ioner strømmer inn gjennom spesielle kanaler (Holck, 2020).

Membranpotensialet reduseres, vi får en depolarisering, og gjennomtrengeligheten til Na^+ -ioner øker (Jansen & Glover, 2018). Disse vil nå strømme inn i aksonet, og siden de bærer med seg en positiv elektrisk ladning, som ytterligere depolariserer membranen, vil permeabiliteten av Na^+ øke videre (Jansen & Glover, 2018). Når terskelverdien på -55 mV nås øker innstrømmingen av positive ioner plutselig og eksplosjonsartet, slik at innsiden får en positiv ladning på +30 mV (Holck, 2020). Når det elektriske potensialet i aksoplasmaet er tilstrekkelig positivt til å forhindre ytterligere Na^+ -strøm over membranen, vil Na^+ -kanalene lukke seg (Holck, 2020). Da har imidlertid andre ionekanaler, spesielt permeable for K^+ -ioner, åpnet seg og K^+ -innstrømmingen reetablerer hvilemembranpotensialet (Jansen & Glover, 2018). Denne sekvensen av kortvarige elektriske ionestrømmer over membranen inngår i dannelsen av nerveimpulsen i de fleste nerveceller (Jansen & Glover, 2018).

Dannelsen av nerveimpulsen fører til en kortvarig reversjon av membranpotensialet i det aktuelle området i cellemembranen (Jansen & Glover, 2018). Derved blir det en elektrisk spenningsforskjell på langs i aksoplasma, og denne vil drive langsløpende ionestrømmer i aksonet (Jansen & Glover, 2018). Disse strømmene vil depolarisere naboområdet av aksonet og føre til at signalet forplanter seg videre i hele aksonets utstrekning (Jansen & Glover, 2018).

4.2.1.3 Ledning av nerveimpuls

Nociseptorer leder signaler gjennom to typer nervefibre. A-delta nervefibre er myeliniserte fibre som leder nervesignalet raskt (Brodal, 2005). Myelin danner en serie med isolerende skjeder av omtrent 1 mm lengde med bare små åpne gap mellom hvert segment (Jansen & Glover, 2018). Resultatet er at impulsene hopper fra et gap til det neste, og ledningshastigheten øker (Jansen & Glover, 2018). A-delta fibre har en ledningshastighet på 12-30 meter i sekundet (Brodal, 2005). Den andre typen nervefibre er C fibre som er umyeliniserte, og leder derfor signalet langsommere (Lorenz et al., 2011). Ledningshastigheten igjennom C fibre er 0,5-2 meter i sekundet (Brodal, 2005).

Smerte signalisert fra de to ulike nervefibrene oppleves ulikt. A-delta fibre har en lavere terskel for å bli stimulert, og en nerveimpuls gjennom disse fibrene vil oppfattes som en skarp, stikkende smerte, som er vel lokalisert (Jansen & Glover, 2019). Signalene fra disse gir ofte den første smerten som oppfattes. C fibre har en høyere terskel, og smerten oppfattes som langsom, verkende, brennende eller diffus (Lorenz et al., 2011). Denne smerten er ofte vanskeligere å lokalisere, og oppfattes sekundært (Jansen & Glover, 2019).

De sentrale fibrene fra de sensoriske gangliecellene formidler signalet inn til dorsalthornet i ryggmargen, hvor fibrene etablerer synaptiske forbindelser med nerveceller, som i sin tur, via retikulærsubstansen og thalamus, leder signalet videre til hjernen (Jansen & Glover, 2019).

Kontaktstedet mellom nerveceller kalles en synapse (Jansen & Glover, 2019). Ved synapsene er de enkelte nervecellene skilt fra hverandre ved en smal spalte kalt synapsespalten (Holck, 2020). Her foregår impulsoverføringen fra en nervecelle til en annen ved et kjemisk signalstoff, en neurotransmittersubstans, som utløses gjennom vesikler i synapsen (Holck, 2020). Alt ettersom hvilket stoff det er, kan det stimulere impulsen (eksitasjon) eller hemme den (inhibisjon) (Holck, 2020).

4.2.1.4 Modulering av signalformidlingen

Signalformidlingen i smertebanen blir modulert ved flere av de synaptiske mellomstasjonene i smertebanen (Jansen & Glover, 2019). Her vil de innkommende signalene fra nociseptorene moduleres slik at signaltrafikken videre hemmes eller forsterkes (Brodal, 2005).

Modulering finner sted ved signalformidlingen i dorsalthornet (Brodal, 2005). Her finnes lokale internevroner som bruker enkefaliner som transmittersubstanser og som virker hemmende på de cellene som formidler signalene videre til hjernen (Jansen & Glover, 2019). Disse innskutte nevronene aktiveres av signaler blant annet fra de vanlige mekanoreseptorene i huden (Jansen & Glover, 2019).

I hjernestammen finnes det ytterligere områder som virker på signaloverføringen i nervebanene. Et viktig slikt område er den periakveduktale grå substansen (PGA) i midthjernen (Jansen & Glover, 2019). Stimulering av cellene her fører til bortfall av smertesans mens for eksempel berøringssansen fortsatt er intakt (Jansen & Glover, 2019). Oppfatningen av en skadelig stimulus er et resultat av denne modulasjonen som videreføres til thalamus og cerebrum for å produsere den endelige bevisste subjektive og følelsesmessige opplevelsen av smerten (Lorenz et al., 2011).

4.2.1.5 Mekanismene rundt smerte

Stimulering av nociseptorer forårsaker to typer reaksjon. Den ene er en overfladisk følelse, som oppnås når reseptorer i huden blir stimulert (Lorenz et al., 2011). Den andre kalles dyp smerteoppfatning, og oppnås ved stimuli av reseptorer i muskelvev, ledd og periost (Lorenz et al., 2011).

Overfladisk følelse kan være vanskelig å måle, da noen dyr reagerer kraftig, mens andre ikke reagerer i det heletatt (Lorenz et al., 2011). Smerte hos ulike individer oppleves med stor variasjon av intensitet, på tross av sammenlignbare stimuli eller skade (Jansen & Glover, 2019). For eksempel viser miniatyr- og toyraser som chihuahua ofte en kraftig respons på jevn lett berøring av huden (Lorenz et al., 2011). Store rasehunder som en eldre labrador eller hunder med et avbalansert temperament som eksempelvis en basset hound reagerer kanskje ikke engang på en fast klyping av huden (Lorenz et al., 2011). Dyr reagerer imidlertid mer pålitelig på sterk skadelig stimulus av periosteum, for eksempel ved å legge press med en peang rundt en tå (Lorenz et al., 2011).

4.2.1.6 Smerteopplevelsen

The International Association for the Study of Pain (IASP, 2018) sier at smerte og nocisepsjon er to forskjellige fenomener. Nocisepsjon er transduksjon og modulasjon av et skadelig stimuli (IASP, 2018). Altså nervecellens evne til å oppfatte, registrere og overføre informasjon om skadelig påvirkning av kroppen (Jansen og Glover, 2019).

Smerte er en multidimensjonal opplevelse med sensoriske, emosjonelle og kognitive aspekter (IASP, 2018). Smerteopplevelsen kan altså oppstå på grunn av et nervesignal, hva dyret tolker og hva dyret husker (Stubhaug & Ljoså, 2019).

Det betyr at smerteopplevelsen ikke trenger å utløses av at nociseptorene er aktiverte (Brodal, 2005). Om dyret befinner seg i en situasjon hvor det forventer at det skal oppleve smerte, eller tolker hendelsen i situasjonen som smertefull vil den kognitive opplevelsen av situasjonen overstyre fraværet av mekanisk nocisepsjon. Dyret opplever smerte på tross av at det ikke opplever vevsødeleggelse eller stimuli om mulig vevsødeleggelse. (IASP, 2018).

Smerteopplevelsen påvirkes også av hva dyret føler og forbinder med situasjonen når det opplever smerte (Brodal, 2005). Med det menes det at hvis hunden ved et tidligere klinikkbesøk har tatt en blodprøve eller fått et veneflon, kan den ha negative minner om smerten forbundet med dette stikket. Hvis hunden opplever stress eller frykt, samt gjenkjenner prosedyrene som leder opp til stikket (barbering, desinfisering av hud, fiksering på bordet og plasseringen av en stemmestrikk) vil trolig disse minnene, følelsene og forventningene modulere nerveimpulsoverføringen og forsterke smerteopplevelsen forbundet med stikket (Brodal, 2005).

4.2.2 Lokalanestetika

All lokalanestetika har en lipofil og en hydrofil side satt sammen av en kjede som inneholder enten et esterband eller et amidband. Denne oppbygningen gjør lokalanestetika amfipatisk. Ofte utgjør tertiære aminer den hydrofile gruppen, mens den lipofile gruppen ofte består av en umettet aromatisk ring (Riviere & Papich, 2009 s.383). Den hydrofile gruppens affinitet til den aksoplasmatiske siden av natriumkanalene i nervemembranen er av de viktigste funksjonene til gruppen (Jansen & Glover, 2018; Riviere & Papich, 2009 s.383). Intermediatkoblingen retter den lipofile amin gruppen inn i natriumkanalen. Denne koblingen kan enten

være en ester-kobling eller en amid-kobling. Prokain har en slik aminoester-kobling, mens lidokain har en amid-kobling (Riviere & Papich, 2009 s.382-383).

Målet med lokalanestetiske preparater er å danne en forbigående blokkering for nervesignalene, kalt nerveblokade (Nerveblokade, 2019). Denne blokaden hindrer signaloverføringer i autonome nerver og smertefibre, men har i mindre konsentrasjoner ingen effekt på pasientens motorikk (Trong Ho & Nordeng, 2019). Sensitiviteten nervene har til blokaden avhenger blant annet av type nerve, størrelsen og myelinisering. De preganglionære sympatiske nervefibre er moderat myeliniserte B fibre og er mer sensitive til blokade sammenlignet med tyngre myeliniserte A-fibre (Duke-Novakovski et al, 2016). Dette er grunnlaget for at impulsoverføringen i autonome nerver, temperatur- og smerte-fibre vil blokkeres ved lavere konsentrasjoner, mens berøringssans og motorisk funksjon er bevart (Norsk Legemiddelhandbok, 2017b). I tillegg blir effekten av lokalanestetika lenger ved at man tilsetter en vasokonstriktor (Riviere & Papich, 2009 s.389).

Spesifikt virker lokalanestesi på natriumkanalene i nevronens cellemembran. Preparatene forhindrer dannelse og overføring av nerveimpulser eller aksjonspotensialer ved å minke og forhindre natriumionene å utnytte den forbigående økte permeabiliteten i nevronenes cellemembran (Riviere & Papich, 2009 s.383). Den elektriske spenningsforskjellen mellom innsiden og utsiden av cellen utjevnes og det dannes en blokade av natrium-kanalene (Na^+). Dermed forhindres forflyttelse av aksjonspotensial fordi depolariseringen av nevronens cellemembran forhindres (Ackerman & Aspinall, 2016 s.572). Denne virkningen gjør at lokalanestetiske legemidler også kan anvendes ved blant annet hjerterytmeforstyrrelser hvor man ønsker å hemme depolarisering av celler (Trong Ho & Nordeng, 2019). Ved høye konsentrasjoner av lokalanestetika kan det også ses effekt på kalium-kanalene. Generelt vil lokalanestetika beveges inn og ut under aksjonspotensialet, og dermed øker effekten med aktivitetsnivået til nerven (Riviere & Papich, 2009 s.383). Hovedeffekten av de legemidlene vi kjenner til i human- og veterinærmedisinen virker primært ved å lage en blokade for de spenningsavhengige natriumkanalene (Trong Ho & Nordeng, 2019).

4.2.3 Lidokain

Lokalanestetiske preparater kan brukes for å midlertidig blokkere nociseptorer og transduksjon som kan medvirke til forbedret smertelindring (Ackerman & Aspinall, 2016 s.572). Det første kjente stoffet for å oppnå en lokalbedøvende effekt var kokain, og ble

anvendt til klinisk bruk for første gang i 1884 (Riviere & Papich, 2009 s.385). Dette er bakgrunnen for at senere fremstilte lokalanestetiske preparater har generiske navn som ender på -kain (Øye, 2019). Selv om denne bruken av kokain ga ønsket effekt, hadde det sine utfordringer med toksisitet og potensielt misbruk (Riviere & Papich, 2009 s.381). Dermed ble det fremmet et behov for et lokalanestetikum med samme effekter, men færre bivirkninger. Prokain ble tatt i bruk i 1904 og var det første lokalanestetiske preparatet syntetisert for å erstatte kokain som lokalanestesi. Preparatet ble anerkjent som et steg vekk fra utfordringene med kokain, men viste blant annet manglende anlegg for å gi effekt på slimhinner, samt ga en høyere mulighet for allergiske reaksjoner (Riviere & Papich, 2009 s.393).

Mellom 1943 og 1946 fremstilte de svenske kjemikerne Nils Löfgren og Bengt Lundquist lidokain for første gang, og preparatet ble kommersielt tilgjengelig fra 1948 (Øye, 2019). Fra den gang har bruken av lidokain som et lokalt anestetikum økt. I dag brukes lidokain både i human- og veterinærmedisin (Beecham et al., 2020), og er i veterinærmedisin ansett som det mest brukte lokalanestetiske preparatet (Riviere & Papich, 2009 s.393).

Lidokain har tertiære aminer som sin hydrofile gruppe og et amid-bånd (Riviere & Papich, 2009 s.393). Aminer har lignende kjemiske egenskaper som ammoniakk og er nitrogenholdige, organiske baser (Uggerud, 2017). I veterinærmedisinen brukes lidokain blant annet som en hjelp til å midlertidig bedøve nervebaner i slimhinner før intubering. I humanmedisinen finnes både reseptfrie og reseptbelagte preparater med lidokain, hvor eksempler på førstnevnte er blant annet Xylocain 5 % salve og EMLA 25 mg/g plaster (Felleskatalogen AS, 2020b; Felleskatalogen AS, 2020d).

De ulike EMLA-preparatene som finnes inneholder både lidokain og prilokain (Statens legemiddelverk, 2018a). Begge virkestoffene faller under kategorien lokalanestetika med amid-bånd og brukes blant annet til overflateanestesi. Prilokain er et sekundært amin, men er likevel nært relatert til lidokain (Riviere & Papich, 2009 s.388). I likhet med lidokain kategoriseres stoffet som hurtigvirkende og metaboliseres raskt i leveren (Scully, 2014). Prilokain har den laveste kjente systemiske toksisiteten av alle ulike lokalanestetika med et amid-bånd, derfor ses preparatet brukt til intravenøs regional anestesi. I tillegg har det, i motsetning til lidokain, svært lite effekt på blodkar og dermed kreves det ikke tilsetningsstoffer for å motvirke vasodilatasjon ved bruk av prilokain (Suzuki et al., 2019). Utfordringene med prilokain ligger i metabolismeringen av stoffet. Hydrolysen av prilokain produserer O-toluidin (orto-toluidin) som kan omdanne hemoglobin (HbFe^{2+}) til

methemoglobin (HbFe³⁺) som hemmer transporteringen av oksygen i kroppen (Kierulf, 2019; Scully, 2014). Dette aspektet minsker bruken av prilokain kraftig til tross for at bivirkningene, i likhet med lidokain, primært er relatert til dosering (Suzuki et al., 2019).

Et eksempel på et preparat med prilokain er EMLA-krem hvor 1 gram krem inneholder 25 mg lidokain og 25 mg prilokain (Statens legemiddelverk, 2018a). EMLA-krem er godkjent for bruk som overflateanestesi før blodprøvetaking eller plassering av venekateter, og ses mye brukt i human pediatri (Statens legemiddelverk, 2018a). Maksimal effekt på intakt hud hos menneske oppnås etter 1-2 timer med okklusjonsbandasje over området hvor kremen blir applisert. Ved korrekt bruk varer effekten mellom 1-2 timer etter fjernet bandasje (Statens legemiddelverk, 2018a). EMLA-krem 25 mg/g er indusert for topikal anestesi på hud, genitalslimhinner og leggsår (Statens legemiddelverk, 2018a). Det kan ikke oppdrives informasjon om EMLA-krem 25 mg/g per i dag (2021) har indikasjoner til bruk på dyr. Likevel er bruken av EMLA-krem på intakt hud sporadisk sett i veterinærmedisin (Riviere & Papich, 2009 s.395).

I motsetning til EMLA-krem er enkelte preparater som inneholder kun virkestoffet lidokain ofte brukt for å gi overflateanestesi på slimhinner (Statens legemiddelverk, 2018b). Eksempler på dette er Xylocain spray 100 mg/ml som etter 1-3 minutter etter applisering gir overflateanestesi på slimhinner, med varighet på 10-15 minutter (Statens legemiddelverk, 2018b). Virkestoffet lidokain ses brukt til intubering i både human- og veterinærmedisin (Felleskatalogen AS, 2019; Statens legemiddelverk, 2018b).

Videre er det verdt å merke at virkestoffet lidokain er det lokalanestetiske preparatet med flest bruksområder (Riviere & Papich, 2009 s.396), og ses anvendt intravenøst, topikalt og som infiltrasjonsanestesi (Ackerman & Aspinall, 2016 s.572). Lidokain kan administreres ved mindre operasjoner, ofte sammen med natriumbikarbonat for å redusere smerte (Sårskader Anestesi, 2018) eller i kombinasjon med adrenalin for å forlenge effekten og gi vasokonstriksjon i det aktuelle området (Riviere & Papich, 2009 s.389).

Ved intravenøs bruk blir lidokain administrert som kontinuerlig infusjon (CRI) og ses effektiv som perioperativ analgesi (Ackerman & Aspinall, 2016 s.572; Aspinall, 2014 s.123). I tillegg kan lidokain anvendes som behandling for blant annet arytmi (Aspinall, 2014 s.123), og er i oversikten over antiarytmiske legemidler klassifisert under Ib; svake natriumkanalblokkere (Norsk Legemiddelhandbok, 2017a; Riviere & Papich, 2009 s.393). Uavhengig av

bruksområde skal det ved bruk av lidokain utøves påpasselighet med dosering, da en overdose kan være nevrotoksisk og kardiotoxisk (Ackerman & Aspinall, 2016 s.572). Hovedårsaken for toksisitet er overdosering, og ses hyppigere i små dyr fordi doserestriksjoner ved mg/kg lettere kan bli oversett, samt at dyrets vekt kan være en feilkilde (Riviere & Papich, 2009 s.396).

Det er begrenset med forskningsartikler å oppdrive om toksisitet ved topikal bruk av lidokain på intakt hud både i human- og i veterinærmedisin. Av den eksisterende informasjonen antas det at lidokain salve 5 % har en lavere absorpsjonsevne på intakt hud (Felleskatalogen AS, 2020d). Det kan, etter forfatterens beste evne, ikke oppdrives lignende informasjon på intakt hud om lidokainspray 100 mg/ml, da denne er utviklet for bruk på slimhinner. Generelt er den relative sikkerhetsmarginen høy for lidokain applisert enten som injeksjon, infiltrasjon eller som topikal anestesi og analgesi (Torp et al., 2020). Det er verdt å merke seg at det påpekes samtlige steder at de toksiske effektene ved bruk lokalanestetika er additive (Felleskatalogen AS, 2020d; Statens legemiddelverk, 2018b; Torp et al., 2020). Dermed anbefales forsiktighet ved samtidig bruk av annen behandling med lokalanestetika eller beslektede legemidler av amidtypen (Statens legemiddelverk, 2018b). I tillegg er ikke toksisitet ved lidokain kun dosebettinget, men også avhengig av blodtilstrømmingen i det appliserte området (Torp et al., 2020). I denne forbindelse er det verdt å understreke at de fleste lokalanestetiske preparatene som er godkjent for bruk i dag er relativt trygge ved korrekt dosering og administrering (Lemke & Dawson, 2000).

4.2.4 Bupivacain

Bupivacain er en type lokalanestetika av amidtypen. Preparatet er langtidsvirkende, men det tar tid å oppnå full effekt. Maksimum dose for hund er 2-3 mg/kg (Riviere & Papich, 2009 s.395), og en dose på 10 mg/kg intravenøst vil gi alvorlige toksiske reaksjoner. Bupivacain har høy kardiovaskulær (CV) toksisitet fordi når bindingssetene er fylt, vil konsentrasjonen av tilgjengelig stoff i blodet øke betraktelig (Riviere & Papich, 2009 s.395). Kardiovaskulære bivirkninger kan bli overskygget av sentralnervøse (CNS) bivirkninger. Ved behandling av CNS-symptomer med diazepam kan dette øke systemisk konsentrasjon av bupivacain, da diazepam konkurrerer med bupivacain om noen av de samme bindingssetene (Riviere & Papich, 2009 s.395). Videre har bupivacain ingen kjent effekt på hud eller slimhinner (Riviere & Papich, 2009 s.395) og ble dermed ikke vurdert som et alternativ til lokalanestesi på intakt hud i forbindelse med forsøket gjennomført for denne oppgaven.

4.2.5 Natriumklorid

Natriumklorid (NaCl) er den mest utbredte forbindelsen av natrium og klor, og det er den kjemiske forbindelsen til vanlig salt (Haraldsen et al., 2021). Natriumklorid finnes løst som ioner i både blodplasma og vevsvæske hos mennesker og dyr. Både natriumionene og klorionene har viktige funksjoner i mange av mekanismene og prosessene som skjer i kroppene/organismene (Haraldsen et al., 2021). Fysiologisk saltvann er en oppløsning av 0,9 % NaCl i vann (Hauge, 2020). Det fysiologiske saltvannet brukes som infusjonsvæske eller løsningsvæske for legemidler, da den er isoton til blodplasma og vevsvæsker (Hauge, 2020; Kierulf, 2018).

4.2.6 Kateterisering av vene

For å få intravenøs tilgang, legges et venekateter. Gjennom dette kan man administrere blant annet væske, medikamenter og parenteral næring (Ackerman & Aspinall, 2016 s.504;549). Noen medikamenter skal kun gis intravenøst, dette grunnet blant annet mangelfull effekt ved annen administrasjonsvei (Ackerman & Aspinall, 2016 s.549). Andre årsaker til at noen medikamenter kun skal gis intravenøst er hvis medikamentet er vevsirriterende (Jin et al., 2015). Venekatetre kan legges både sentralt og perifert. På hund og katt plasseres et perifert venekateter i den cephaliske og aksessoriske cephaliske venen, samt i medial og lateral vena saphena (Ackerman & Aspinall, 2016 s.549). Hos katt foretrekkes den mediale vena saphena da den er større, motsetningsvis foretrekkes den laterale vena saphena hos hund da denne er størst (Ackerman & Aspinall, 2016 s.549).

For å ivareta dyrehelsepersonellens sikkerhet trengs det en assistent for å fiksure dyret under kateteriseringen. Først er det viktig å barbere området og desinfisere godt. La desinfeksjonsmiddelet virke i minst 30 sekunder, dette for å forebygge eventuelle infeksjoner (Thue et al., 2015). Bruk enten en stemmestrikk eller assistent for å stase opp venen. Stram huden rundt venen for å hindre venen i å rulle (Thue et al., 2015), og punkter venen i lav vinkel. Når det er blod i oppsamlingsproppen er kateteret i venen. Stiletten til venekateteret er 1-2 mm lenger enn selve kateteret, og ved blodsvar kan kun stiletten ha entret åren (Liu, 2020). Før derfor venekateteret 1 til 2 mm lenger inn (Liu, 2020). Trekk så stiletten litt tilbake og før kateteret helt inn. Løsne stasen og trekk stiletten helt ut. Når venekateteret er fylt med blod, settes det på en propp på enden av kateteret. Sikre så kateteret til dyrets bein med tapebiter. Spyl gjennom venekateteret med en liten mengde sterilt NaCl 0,9 % for å sikre at kateteret er

plassert riktig og for å hindre at blodet koagulerer i kateteret (Aspinall, 2014 s.70-72). Legg til slutt en bandasje over for å hindre at dyret slikker eller biter på venekateteret og innstikkstedet.

4.2.7 Adferdsmønster hos hund

For å bedre kunne forstå hvordan hunder opplever og reagerer i klinikken, er det viktig å vite hvordan de kommuniserer. Hunder kommuniserer i utgangspunktet ved hjelp av ansiktsuttrykk og kroppsholdning, vokalisering og gjennom lukt.

Hunders kroppsspråk kan grovt deles inn i tre hovedgrupper av holdninger, hvor all kommunikasjon kan skapes av en variasjon av disse tre; truende, underdanig og fryktfull (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192). Hunder med et truende kroppsspråk har en rak rygg og står ofte «støtt». Den har en hevet hale og alerte, erigerte ører. Hunden vil ha direkte øyekontakt. I ekstreme tilfeller kan hunden knurre, og skyte bust (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192). Underdanige hunder har en lav, ikke truende kroppsholdning. I ekstreme tilfeller kan de legge seg på ryggen og vise lyske område med ørene bakover, urinerer kan forekomme, de kan logre ekstremt med halen eller slikke febrilsk (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192). Den siste av de tre er fryktfull kroppsholdning. Denne hunden er krokett sammen med ørene lagt bakover. Halen dens vil være ned, eller mellom bena. Hunden unngår øyekontakt (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192). Denne kroppsholdningen kommuniserer at hunden er usikker på om den ønsker å søke kontakt, eller om den ønsker å unngå situasjonen (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192).

Hunder har i motsetning til deres forfedre ulvene utviklet en rekke lyder for å kommunisere med andre hunder og med mennesker. Lydene de lager kan variere fra knurring, bjeffing og snøfting til, piping, hyling og syting. (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192). Ved akutt opplevelse av smerte er et vanlig klinisk tegn på ubehag hos hund at de vokaliserer i form av et pip eller langvarige hyl (Lorenz et al., 2011).

De mest brukte luktkildene til kommunikasjon hos hunder er fæces, urin og kjertler (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192). Fæces og urin brukes ofte til å markere territoriet og for å kommunisere med andre hunder i samme område. Hvis en hund befinner seg i en ekstremt ubehagelig situasjon, hvor hunden er fryktfull eller får panikk vil hunden kunne tømme innholdet i analkjertlene som en fluktrespons (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192).

Innholdet i disse kjertlene har en ekstremt ubehagelig lukt (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192).

4.2.8 Psykologiske og fysiologiske faktorer som kan påvirke adferd

4.2.8.1 Stress

Stress betyr påkjenning eller belastning, og er et vidt begrep (Svartdal & Malt, 2019). Det referer til dels til et vidt spekter av krevende fysiologiske og psykologiske påvirkninger (stressorer), dels til organismens totale reaksjon på slike (ressursmobilisering) (Svartdal & Malt, 2019).

Stress kan, avhengig av type, styrke og varighet både ha positive og negative virkninger på organismen (Svartdal & Malt, 2019). Langvarig stress vil kunne ha negative følger som muskelspenninger, fordøyelsesbesvær, hjerteinfarkt og høyt blodtrykk (Svartdal & Malt, 2019). Hvis stressituasjonen medfører «på vakt»-holdning, øker aktiviteten i det sympatiske nervesystemet, noe som blant annet øker blodtrykket. Aktiviteten i mage-tarm kanalen og nyrene reduseres (Svartdal & Malt, 2019). Hvis den ytre faren derimot vurderes som betydelig, oppstår det en alarmreaksjon i kroppen kjennetegnet ved økning av aktivitet i det sympatiske nervesystemet og immunsystemet (Svartdal & Malt, 2019).

4.2.8.2 Frykt

Frykt er en emosjonell tilstand som oppstår når et dyr utsettes for en reell fare, enten direkte eller indirekte trussel (Kennair & Malt, 2021). De fysiologiske forandringene som oppstår under frykt setter kroppen i alarmberedskap, i stand til å klare en plutselig anstrengelse, som flukt eller angrep (Kennair & Malt, 2021). Kroppens innsatsevne kan også bli lammet hvis frykten er for sterk (Kennair & Malt, 2021). Den kroppslige prosessen som ligger til grunn for denne endringen i tilstand er aktiveringen av det sympatiske nervesystemet (Kennair & Malt, 2021). Noen av prosessene som kan observeres når et dyr utviser frykt er hyperventilering, muskelspenninger/skjelving, pesing, årvåkenhet og økt puls (Lorenz et al., 2011).

Frykt regnes som en grunnleggende aversiv emosjon, evolvert for å kunne beskytte organismen mot faktiske farer i en evolusjonært relevant økologi, ved å unngå eller på andre måter forsvare seg mot farene (Kennair & Malt, 2021).

4.2.9 Avvergingsrespons

Smerteopplevelser utløser beskyttelsesreaksjoner og forsøk på å unngå den skadelige stimulusen (Lorenz et al., 2011). Disse reaksjonene er det vi kaller avvergingsrespons.

Stress, frykt og smerte hos en hund har ofte de samme fysiologiske tegnene (Lorenz et al., 2011). En stresset hund kan ofte pese eller oppleve andre former av takypné, samt sikle mer enn vanlig (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192). Den kan ha en urolig gange frem og tilbake i et rom, og ikke klarte å falle til ro. Et tegn på stress eller frykt er at hunden slikker seg rundt munnen, og gjesper mer enn normalt. Høye munnvikler, at hunden viser det hvite i øyet samt dilaterte pupiller er også tydelige tegn på at hunden er ukomfortabel, og disse ansiktsuttrykkene observeres ofte i sammenheng med smerte eller forventning om smerte (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192). Andre fysiologiske tegn på smerte er takykardi og hypertensjon (Lorenz et al., 2011).

Ved akutt smerte finnes det en rekke kliniske tegn som man lett kan observere. Uttrykk i ansiktet kan varierer fra en nervøs mine, rykninger og tydelig misnøye til et uforanderlig uttrykk som vedvarer gjennom hele smerteopplevelsen (Lorenz et al., 2011). Hunden vil forsøke å distansere seg selv; den kan unngå kontakt og fremstå passiv, forsøke å flykte fra situasjonen eller så kan den utvise aggresjon gjerne ved et kjapt glefs, knurring eller bjeffing (Ackerman & Aspinall, 2016 s.191-192). Ved opplevelse av akutt smerte er et vanlig klinisk tegn vokalisering i form av et pip, eller langvarige hyl. Når akutt smerte oppleves i forbindelse med økt frykt eller stress, vil hundene gå inn i «flight or fight mode» (Lorenz et al., 2011).

4.2.10 VAS – Visuell Analog Skala

Visuell analog skala (VAS) er en subjektiv måte å måle smerteintensitet på (Delgado et al., 2018; Malt, 2017). Det er 10 cm (100 mm) linje som er enten horisontal eller vertikal, og det er to verbale beskrivelser, én på hver side av linjen som varierer avhengig av bruken (Haefeli & Elfering, 2006; Hawker et al., 2011). Det er brukeren som selv fyller ut skjemaet, og det tar under ett minutt å gjennomføre. VAS er ikke mulig å administrere verbalt (Hawker et al., 2011). Det kreves lite eller ingen trening for å utføre testen, og aksepteres derfor av de fleste pasienter (Hawker et al., 2011). Intervaller kan brukes for å dele inn smertene i ingen, mild, moderat og kraftig smerte (Hawker et al., 2011). VAS har vist seg å være pålitelig, og er mye

brukt grunnet dens enkelhet og tilpasningsevne (Hawker et al., 2011). VAS-scoren kan brukes for å følge med på smerteprogresjonen hos én pasient, men også sammenligne smerte hos pasienter med lignende tilstander og sykdommer (Delgado et al., 2018).

Ved å legge til beskrivelser på linjen i form av tall eller begrep, kan man endre VAS til en Graphic Rating Scale (GRS) (Haefeli & Elfering, 2006). I Mattacola et al (1997) blir GRS skalaen antatt å virke ledende ved at pasienten må gjøre om følelsen av smerten til ord for å velge riktig beskrivelse på skalaen. GRS er en videreutvikling av VAS, og det kan antas at beskrivelsene vil gi manglende sensitivitet for å kunne evaluere smerte (Mattacola et al., 1997). VAS kan være mindre egnet til å sammenligne pasienter seg imellom da personlighet og tidligere erfaring vil medføre at folk graderer smerte forskjellig (Malt, 2017). Når det kommer til bruk av VAS ved smertescoring hos dyr vil tolkningen av smerten avhenge av personen som scorer sin trening og erfaring med VAS. Et merke settes i VAS-skjema i henhold til personen som scorer sin oppfatning av smerten til pasienten (Ackerman & Aspinnall, 2016 s.569). Det kan derfor være fordelaktig å sammenstille resultater fra VAS bedømt av forskjellige personer for å oppnå en bredere objektivitet i resultatene (Haga et al., 2005).

Oppsummert kan man si at fordelene med VAS er at skalaen er pålitelig i humanmedisin, rask og enkel i bruk, samt at den er godt egnet for å følge smerteprogresjon hos én pasient.

Ulemper ved skalaen er at når den brukes hos dyr vil tolkningen avhenge av observatørens subjektive erfaringer.

4.2.11 NRS – Numerical Rating Scale

Numeric Rating Scale (NRS) for smerte er en segmentert, numerisk versjon av VAS som måler smerteintensitet. I følge Hawker et al. (2011) brukes NRS oftest en 11-punkts skala hvor 0 og 10 vil representere de ekstreme endepunktene, som oftest ingen smerte (0) og verst tenkelige smerte (10). Skalaen er mulig å administrere både verbalt og som et skjema pasienten fyller ut selv og pasienten velger det tallet mellom 0 og 10, som med høyest nøyaktighet reflekterer deres opplevde smerteintensitet (Haefeli & Elfering, 2006; Hawker et al., 2011). NRS er en rask og pålitelig test for å måle smerteintensitet, og er enklere i bruk enn VAS da den kan brukes både muntlig og skriftlig. Til sammenligning med VAS, vil den kun evaluere én komponent av smerten, nemlig intensiteten (Hawker et al., 2011). I følge Haefeli

og Elfering (2006) vil NRS derimot være mer begrenset sammenlignet med VAS, hvor man teoretisk sett har et ubegrenset antall scores.

4.2.12 VRS – Verbal Rating Scale

Verbal Rating Scale (VRS) bruker adjektiver for å beskrive ulike nivåer av smerte, og pasienten markerer selv det adjektivet som passer til deres smerte (Haefeli & Elfering, 2006). Ved bruk i veterinærmedisin vil veterinær/dyrepleier markere adjektivet de mener beskriver dyret best. Det kan variere fra fire til 15 adjektiver, og endepunktene bør være ingen smerte og verst tenkelig smerte (Haefeli & Elfering, 2006; Karcioğlu et al., 2018). Mellom disse ekstremene er adjektiver som beskriver forskjellige smertenivåer, rangert i en skala i forhold til endepunktene (Karcioğlu et al., 2018). VRS er en mer tidkrevende smertescoring, da pasientene må lese alle adjektivene og noen kan i tillegg ha problemer med å definere hvilket adjektiv som passer dem best (Haefeli & Elfering, 2006). I følge Karcioğlu et al. (2018) vil det være begrenset med valgmuligheter ved bruk av VRS, kontra VAS og NRS, som igjen kan begrense presisjonen. Ved bruk av VRS vil det derfor ikke alltid tillates å trekke konklusjoner på forskjell i smerte mellom to evalueringer hos samme pasient, og sammenligning mellom respondenter kan være problematisk (Haefeli & Elfering, 2006).

4.2.13 SDS - Simple Descriptive Scale

I følge Downie et al. (1978) og Ackerman og Aspinall (2016 s.569) er Simple descriptive scale (SDS) er en type smertescoring hvor fire eller fem uttrykk beskriver forskjellige nivåer av smerte. Disse er som oftest ingen smerte, mild smerte, moderat smerte og alvorlig smerte (Downie et al., 1978). Uttrykkene tildeles en indeksverdi og pasientens score avgjøres av indeksverdien som er tildelt uttrykket den scores til (Ackerman & Aspinall, 2016 s.569). Downie et al. (1978) beskriver bruken av SDS til sammenligning som begrenset, da denne smertescoringen er lite sensitiv for små endringer.

4.2.14 Andre typer smerteskalaer utviklet til dyr

Ackerman og Aspinall (2016 s.569) beskriver sammensatte smerteskalaer som scoringssystemer som bruker evalueringer av adferd og fysiologiske variabler og kombinerer disse for å gi et samlet inntrykk av pasientens smerte. The Glasgow Composite Measure Pain Scale (GCMPS) brukes for hunder i akutt smerte (Ackerman & Aspinall, 2016 s.569; University of Glasgow, 2021). Hundens adferd observeres fra avstand før man evaluerer

responsen av berøring. GCMPS evaluerer ikke bare smertens intensitet, men også sensoriske og følelsesmessige kvaliteter ved smerten (Ackerman & Aspinall, 2016 s.569). Reid et al. (2007) utviklet en kortform av GCMPS, GCMPS-SF, for rutinemessig klinisk bruk med fokus på effektivitet, enkelhet og veiledning for smertelindring. Det er et spørreskjema med seks kategorier, og tar rundt to minutter å gjennomføre (Reid et al., 2007). Den inneholder 30 beskrivelser fordelt på seks adferds-kategorier inkludert mobilitet, og er utviklet spesielt for raskt og pålitelig bruk i klinikk (University of Glasgow, 2021). Under hver kategori er beskrivelsene rangert numerisk i henhold til alvorlighetsgraden av smerte (University of Glasgow, 2021). Personen som utfører scoringen, velger beskrivelsen som best passer til hundens adferd eller tilstand. Smertescoren blir summen av de valgte beskrivelsenes nummerering (University of Glasgow, 2021). Til katter er det utviklet en smerteskala for å vurdere postoperativ smerte, UNESP-Botucatu Multidimensional Composite Pain Scale. Det er også utviklet en GCMPS til bruk på katter (Ackerman & Aspinall, 2016 s.569).

4.2.15 Kunnskapshull

Når det ikke finnes forskningsbasert kunnskap om et spørsmål, brukes begrepet kunnskapshull (Folkehelseinstituttet, 2019).

Den vanligste måten man finner kunnskapshull på, er når man leser en systematisk oversikt som er tom- altså som ikke har funnet noen relevante studier som besvarer den aktuelle problemstillingen (Folkehelseinstituttet, 2019). Hvis et funn av et kunnskapshull er basert på litteratursøk av relativt ny dato, eller hvis det er liten eller ingen pågående forskning på området, kan man være ganske sikre på at det er reelt (Folkehelseinstituttet, 2019).

Det er to hovedårsaker til at man finner kunnskapshull. Man har enten funnet en problemstilling som det ikke er forsket på, eller så er ikke forskningen publisert (Folkehelseinstituttet, 2019). Manglende publisering av studier som ikke viser noen forskjell mellom tiltak og kontroll, kommer ofte av at slik forskning ikke blir tatt inn i tradisjonelle publikasjonskanaler som anerkjente tidsskrifter (Folkehelseinstituttet, 2019). Når det mangler publisert forskning, skiller man mellom at den enten ikke er publisert i det heletatt eller at det ikke er publisert i tradisjonelle publiseringskanaler, såkalt gråliteratur (Folkehelseinstituttet, 2019).

5 Formål

Det overordnede formålet med denne oppgaven var å tilegne og videreføre mer kunnskap om lokalbedøvende midlers effekt på intakt hud. Det spesifikke formålet med denne oppgaven var å undersøke den lokalbedøvende effekten lidokainspray 100 mg/ml har på intakt hud før kateterisering av vene gjennom en klinisk randomisert studie, ved å måle avvergingsresponsen hos usederte hunder ved hjelp av en visuell analog skala (VAS).

6 Materiale og metoder

6.1 Litteratursøk

Et litteratursøk ble gjennomført for å undersøke om det finnes tidligere studier på temaet. I arbeidet med oppgaven ble det benyttet fagbøker, relevante artikler og oversiktslitteratur. Søkemotorene som ble brukt var Oria, PubMed, GoogleScholar, CabAbstract, Scopus Web of Science.

I utgangspunktet ble PICO-metoden benyttet for å gjøre litteratursøk. Denne metoden brukes til å stille et konkret og fokusert spørsmål som er søkbart i vitenskapelig litteratur (Holterman, 2016). Søkemetoden ble utvidet til å omfatte en variasjon av nøkkelord knyttet opp til problemstillingen. Nøkkelordene inkluderte, men ble ikke begrenset til, “Dog* OR Canine OR Canis”, “Animal”, “Intravenous Cannulation OR Catheterization”, “Analgesia OR Local Anesthesia”, “Lidocaine OR Lidocaine spray OR Lignocaine”, “Topical OR Topical Analgesia OR Topical Lidocaine”. Søket ble begrenset til artikler på enten engelsk eller skandinaviske språk og fagfelleverderte artikler. Ingen tidsbegrensning ble satt, samt ingen artsbegrensninger.

Opgaven er en randomisert klinisk studie og relevante artikler og publikasjoner fra litteratursøket ble inkludert som utgangspunkt for utarbeidelsen av prosjektplanen for gjennomførelsen av forsøket.

6.2 Klinisk studie

6.2.1 Studietype

Studien var en randomisert kontrollert studie med forskerstyrt intervensjon. Forsøket ble gjennomført blindet. Norges Miljø- og Biovitenskapelige Universitet (NMBU) har godkjent dette forsøket, og forsøksdyrene var hentet ut av NMBU smådyrsklinikkens årlige kvote. NMBU har tillatelse til å gjennomføre mindre forsøk uten ytterligere godkjenning fra Mattilsynet, og antall forsøksdyr benyttet i gjeldende forsøk ble søkt om og godkjent av NMBU.

6.2.2 Forsøksdyr

I § 9 annet ledd i Forskrift om bruk av dyr i forsøk, hjemmel i dyrevelferdsloven § 13, fremgår: *“Det skal ikke brukes flere dyr i et forsøk enn det som er nødvendig for å oppnå formålet med forsøket”*. Forsøket gjennomført i forbindelse med denne oppgaven ble gradert som et lett belastende forsøk, etter Vedlegg B: Klassifisering av forsøk etter forventet belastningsgrad, jf. § 7 første ledd i Forskrift om bruk av dyr i forsøk. Et lett belastende forsøk innebærer ifølge forskriften at forsøket gir mild, kortvarig belastning for dyrene. Forsøket hadde en tidsbegrensing på 6 timer per dag, og dagene ble delt opp ved å lufte hundene mellom første og andre intervensjon. Hundene ble levert tilbake til eier etter endt forsøk. Dette er faktorer anvendt for å minske belastningen på dyrene. Hundene ble belønnet med passende godbiter under hele prosessen, med unntak av under selve stikket. Dette var for å gi hundene en god opplevelse av klinikkoppholdet, og var et forsøk på å oppfylle punkt 4. av *“The Five Freedoms”* (Ackerman & Aspinall, 2016 s.3).

Ved en tidligere studie av Fjordbakk og Haga (2011), hvor man undersøkte effekten på avvergingsrespons med topikal bruk av kjølespray ved artrocentese og intravenøs kateterisering hos usederte hester, ble det gjort en poweranalyse. For å kunne observere en statistisk signifikans måtte utvalget bestå av minimum åtte hester. I en annen studie om bruk av lidokainspray på mennesker ved intravenøs kateterisering viste poweranalysen at minimum 17 studieenheter, dermed 34 armer, var nødvendig for å påvise statistisk signifikans (Datema et al., 2019). Resultatet fra disse to analysene ble benyttet som et utgangspunkt for utvalgsstørrelsen i gjeldende forsøk. Videre i artikkelen av Datema, Veldhuis og Bekhof (2019) anvendes forsøkspersonene som sin egen kontrollgruppe ved at lidokain eller placebo ble applisert på innsiden av hver albue. Dette ble lagt til grunn for at begge framben hos én hund kunne brukes i forsøket, og det totale behovet for studieenheter i studieutvalget ble dermed redusert, da hundene fungerte som sin egen kontrollgruppe.

I studiene av Fjordbakk og Haga (2011) og Datema, Veldhuis og Bekhof (2019) var midtverdien av individer i de to studieutvalgene på 12,5, dermed baserte dette forsøket seg på tolv individer. Dette var for å kunne gruppere studieutvalget i like store grupper og for å sikre fordeling i randomiseringsprosessen.

Det ble benyttet hunder som var eid av ansatte eller studenter ved NMBU veterinærhøgskolen, og som var eid av dyrehelsepersonell ved en ekstern klinikk. I forkant av

studien ble det sendt ut en e-post til alle studenter og ansatte ved NMBU veterinærhøgskolen med forespørsel om noen ønsket å låne ut hunden sin til forsøket.

6.2.3 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier: hunder over 1 år i alder, friske ved klinisk undersøkelse og ingen makroskopiske anmerkninger på ekstremiteter der venekateter skulle legges. Huden måtte være perforert for at hunden skulle bli inkludert i studien, men det ble ikke lagt vekt på fullstendig kateterisering av venen.

Eksklusjonskriterier: hunder med kjente aggresjonsproblemer eller som var svært engstelige. Hunder med kjent allergi mot lidokain eller hjelpestoffene i preparatet ble også ekskludert fra studien. Hunder som ikke håndterte fengsling ble ekskludert fra forsøket etter tre mislykkede fengslingsforsøk. Hunder som sto på medisiner ble ikke inkludert, da andre preparater potensielt kunne påvirke resultatene i forsøket. Det ble antatt at en potensiell avvergingsrespons kunne være endret hos en hund som var syk under forsøket. Derfor ble det ikke anvendt hunder som på forsøkestidspunktet var hospitalisert på NMBU Veterinærhøgskolen Dyresykehuset - Smådyr, tidligere NMBU Smådyrklubben.

6.2.4 Randomiseringsprosessen

Hundene ble utdelt et nummer fra 1-12 og forsøket ble gjennomført i stigende rekkefølge. De ble randomisert ved hjelp av blokk-randomisering. Randomiseringen ble gjennomført for å minske risikoen for seleksjonsbias ved å sørge for at alle studieobjektene ble likestilt med hensyn på intervensjon og hvilket ben som fikk behandling først. En permutasjonsrandomisering ble gjennomført for å bestemme om lidokainspray 100 mg/ml (A) eller NaCl 0,9 % (B) skulle appliseres først og for å bestemme hvilket framben (høyre (H) eller venstre (V)) som skulle få den første intervensjonen.

Permutasjonene ble notert på et papir og de mulige utfall for hundene var:

ABAB – BABA – AABB – BBAA – ABBA – BAAB

HVHV – VHVH – HHVV – VVHH – HVVH – VHHV

Før studien ble startet ble et av de mulige utfallene for behandling (A/B) og ben (H/V) tilfeldig valgt av person 1. Alle de mulige utfallene ble notert ned på lapper og lagt i

konvolutter (totalt 12 stk). De seks mulige utfallene for behandling (A/B) ble lagt i én bunke og de seks mulige utfallene for ben (H/V) ble lagt i en annen. Person 1 valgte tilfeldig én konvolutt fra hver bunke, og åpnet de for å se hvilket utfall som ble valgt.

For eksempel: For første pulje ble det trukket AABB og HVHV. Da tok person 1 fire nye konvolutter og noterte tallene 1-4 på disse. I konvolutt 1 ble det skrevet A+H, i konvolutt 2 A+V, i konvolutt 3 B+H og i konvolutt 4 B+V. Disse konvoluttene ble spart, og åpnet rett før behandling av hund 1-4 av person 1. Dette innebar at når konvolutt 1 ble åpnet skulle hund 1 ha behandling med lidokain på høyre ben først og senere NaCl på venstre ben. For hver hund ble det notert ned behandling (A/B) og hvilket ben som ble startet med (H/V) i et skjema av person 1.

Randomiseringsprosessen ble så gjentatt for de to neste puljene, og notert i konvolutter 5-12 på samme måte.

6.2.5 Identifisering

Hundene fikk et identifikasjonsnummer fra 1 – 12.

6.2.6 Utstyr

Veneflon 22, 20 og 18 G, totalt 24 stk av hver. 10 ml plastampulle med NaCl 0,9 %, 3 stk. 1 ml sprøyte, 12 stk. Sprayflaske med lidokain 100 mg/ml, 1 stk. Klipper, 1 stk. Stemmetrikk, 1 stk. Elastisk selvheftende bandasje, 3 stk. Tape, 1 rull. Desinfeksjonsmiddel til bruk på hud, 1 flaske. Kompresser, 1 pakke.

Forsøket ble gjennomført med så høy klinisk relevans som mulig. Valg av veneflonstørrelse ble derfor vurdert ut ifra størrelsen på årene til hver enkelt pasient. På den måten fikk hver pasient en relevant smerteopplevelse av stikket i forhold til klinisk praksis.

NaCl 0,9 % inneholder ingen kjente lokalbedøvende komponenter (Statens legemiddelverk, 2019), og ble derfor brukt som placebo i forsøket.

6.2.7 Gjennomførelsen

Forsøket foregikk over en periode på tre dager. Hundene ble delt inn i puljer på fire, hvor hver pulje kun møtte én av de tre dagene. Hundene ble overlevert til person 1, 2, 3 eller 5, og eier

skrev under på en samtykkeerklæring (vedlegg B). Hundene ble stallet opp på skolens kennel til forsøket var gjennomført.

En klinisk undersøkelse av hver hund ble gjennomført av person 4. Hver hund ble tildelt et identifikasjonsnummer som ble notert i en tabell av person 1. Hunden ble fiksert på et undersøkelsesbord av person 2. Hunden skulle sitte, hodet skulle sikres og benet som skulle kateteriseres ble fiksert bak albueleddet (Aspinall, 2014 s.10-11). Person 1 så i konvolutten etter hvilket ben som skulle prepareres først (H/V) og hvilken intervensjon som skulle bli anvendt (A/B). Dette ble vist til, og kontrollert av person 2. Startben ble videreformidlet til person 3 som klargjorde benet lege artis. Person 4 klargjorde samtidig venekateter, tapebiter, stemmestrikk og la frem ny kompress og sprit.

Person 3, 4 og 5 forlot rommet før person 1 appliserte den første behandlingen (A/B). Ved lidokain som intervensjon ble det anvendt ett pump med spray tilsvarende 0,1 ml og 10 mg Lidokain. Ved NaCl som intervensjon ble 0,1 ml NaCl trukket opp i en 1 ml sprøyte, og sprøytet raskt ut over det preparerte området. Avstanden mellom ben og sprøyte/spray ble satt til 1 cm. Etter applikasjon ble det startet en stoppeklokke på 5 minutter.

5 minutter ble benyttet fordi full overflateanestesi på slimhinner oppnås etter 1-3 minutter og varer i 10-15 minutter (Felleskatalogen AS, 2020c). Ved å vente 5 minutter ble det antatt at full overflateanestesi var oppnådd, samtidig som det var tid igjen før effekten begynte å avta.

Person 3, 4 og 5 ble kalt tilbake til rommet etter at 3,5 av de 5 minuttene var gått, slik at alle var klare for kateteriseringen når det hadde gått 5 minutter. Når stemmestrikken var plassert startet person 3 og 5 filmingen med mobiltelefon. Person 4 desinfiserte huden på nytt og førte så inn et venekateter i vena cephalica, kateteret ble fiksert med tape.

Person 3 og 5 avsluttet filmingen etter at venekateteret var fiksert. Etter avsluttet filming fjernet person 4 venekateteret og plasserte en bandasje over innstikkstedet. Hunden ble så plassert tilbake i oppstillingsburet på kennelen. Prosedyren ble gjentatt på alle hundene som var med i forsøket. Når alle hundene hadde fått den første intervensjonen ble hundene luftet før prosessen begynte på nytt. I den omgangen ble prosedyren gjennomført på det andre benet med motsatt intervensjon.

Person 1 noterte hvilket ben, hvilken intervensjon, størrelsen på venekateteret som ble anvendt, om kateteriseringen ble vellykket eller mislykket og om hunden ble inkludert eller

ekskludert fra studien. Kateteriseringen ble definert som vellykket hvis venekateteret ble ført helt inn i åren, og at kammeret ble fylt med blod etter stiletten ble fjernet. En mislykket kateterisering ble gjenkjent ved at venekateteret ikke ble ført helt inn i åren, eller ved at kammeret ikke ble fylt med blod etter at stiletten var fjernet.

Avvergingsresponsen ble scoret ved bruk av VAS (visuell analog skala). Det ble ikke forhåndsdefinert hva som ble ansett som en avvergingsrespons, og hundene ble scoret på bakgrunn av den totale responsen de utviste. Person 1 og 2 scoret ikke, da de så hvilken intervensjon hundene fikk på hvilket ben. Person 3, 4 og 5 gjorde en individuell VAS-scoring ved å se på videomaterialet dagen etter endt forsøk. Responsen ble observert og angitt i et VAS-skjema (Vedlegg C) hvor 0 mm markerer ingen respons og 100 mm markerer maksimal respons. Det var to VAS-skjema per hund, dette fordi responsen på de to intervensjonene ble scoret uavhengig av hverandre. Dataene fra hver enkelt person ble samlet inn av person 2, som målte avstanden fra 0 mm til markeringen og førte dette inn i en rådata-tabell. For hvert VAS-skjema var det også vedlagt et kommentarfelt hvor det kunne noteres hvilke responser som ble observert på filmen. Det ble ikke satt en grense for antall responser som kunne noteres per ben.

6.2.8 Statistikk - fremgangsmåte

For hver av de tre observatørene ble alle VAS-scorene regnet om til prosent (VAS%) for å få økt sammenlignbarhet mellom observatørene og objektivitet i resultatene. Den høyeste scoren hver observatør har markert i løpet av alle skjemaene sine (for alle hundene) ble regnet om til deres 100%-score, eller maks-score. VAS% ble individuelt beregnet ved å dividere hver enkelt observatørs score på maks-scoren hans eller hennes for så å multiplisere med 100 %.

På denne måten fikk man hver enkelt VAS-score i prosent.

$$VAS\% = \left(\frac{VAS \text{ score}}{VAS \text{ maks score}} \right) \cdot 100\%$$

F.eks:

$$VAS\% = \left(\frac{33mm}{77mm} \right) \cdot 100\% = 48\%$$

Herfra ble utregninger gjort med JMP kalkulator.

Spørsmålet som stilles i denne oppgaven er om det kan observeres effekt ved bruk av lidokainspray som overflateanestesi før kateterisering av vene. Det var derfor interessant å se på forskjellen i scoringene gitt til ben med lidokain og ben med NaCl. JMP ble benyttet for å først regne ut forskjellen i VAS%-score mellom NaCl og lidokain for hver enkelt person, heretter kalt Δ VAS%. Videre ble Δ VAS% for hver enkelt person sammenstilt, og det ble regnet ut et gjennomsnitt for Δ VAS%-score mellom lidokain og NaCl for hele utvalget, Δ VAS%Mean.

For å undersøke om dataene var normalfordelt ble det utført en Shapiro-Wilks test. Denne ble anvendt for å undersøke om et tilfeldig utvalg viste normalfordeling, og dermed undersøke om resultatene var representative for referansepopulasjonen. I Shapiro-Wilks testen vil H_0 (nullhypotesen) være at studieutvalget kommer fra en normalfordelt referansepopulasjon. Ved en p-verdi over 0,05 vil man ikke kunne forkaste H_0 , og dermed vil det være sannsynlig at utvalget kommer fra en normalfordelt referansepopulasjon (JMP, 2016).

Dersom resultatene fremsto som normalfordelte kunne det benyttes en t-test for å undersøke om det finnes statistisk signifikant forskjell. Eksempler på nullhypoteser (H_0) i en t-test er null forskjell, null endring eller null effekt. H_0 i denne testen vil være “det er ingen signifikant forskjell på lidokain og NaCl som intervensjon før kateterisering av vene”. Om p-verdien i testen er under 0,05 vil man kunne forkaste H_0 , og det vil være en signifikant forskjell mellom bruken av lidokain og NaCl som intervensjon før kateterisering av vene.

7 Resultater

7.1 Litteratursøk

Litteratursøket ga svært få relevante resultatet innen veterinærmedisin. Innen humanmedisin ble det oppdrevet et fåtall av forskningsartikler som kunne regnes som relevante for problemstillingen. Artikler som ble regnet som relevante skulle omhandle topikal bruk av preparater hvor det primære virkestoffet er lidokain, hovedsakelig i sprayformat. Resultatet av søket ga to relevante artikler; Comparison of Cutaneous Anesthetic Effect of 8% Lidocaine Spray with Lidocaine Patch Using Current Perception Threshold Test skrevet av Kanai, Suzuki og Okamoto (2010) og Lidocaine spray as a local analgesic for intravenous cannulation: a randomized clinical trial skrevet av Datema, Veldhuis og Bekhof (2019).

Forsøket i begge disse artiklene er utført på frivillige humane deltakere. Forfatterne av gjeldende oppgave kunne ikke etter beste evne oppdrive artikler hvor topikal bruk av lidokainspray på dyr var undersøkt. Grunnet manglende relevante studier kan det tyde på at det er funnet et kunnskapshull.

7.2 Deskriptiv data - utvalget

Det ble inkludert tolv hunder i forsøket hvor alle fikk lidokain på enten høyre eller venstre framben. Ti av de tolv hundene som deltok i forsøket var eid av ansatte eller studenter ved NMBU Veterinærhøgskolen. To hunder var eid av ansatte ved en ekstern dyreklinikk. Studieutvalget besto av fire blandingsraser, to golden retriever, to cocker spaniel, en engelsk setter, en labrador retriever, en dansk-svensk gårdshund (DSG) og en jaktlabrador retriever. Utvalget besto av fire hannhunder og åtte tisper. Gjennomsnittsalderen lå på 5,6 år med et standardavvik på 3,3 år. Gjennomsnittsvekten for utvalget var 20,3 kg med et standardavvik på 9,3 kg. Se tabell 1.

Tabell 1: Deskriptiv informasjon om studieutvalget

Hund nr	1	2	3	4	5	6
Kjønn	Hann	Hann	Tispe	Tispe	Tispe	Hann
Rase	Golden Retriever	Golden Retriever	Cocker Spaniel	Cocker Spaniel	Engelsk setter	Labrador Retriever
Fødselsdato	24.09.2010	26.08.2017	16.06.2019	24.05.2017	31.12.2013	09.01.2013
Alder	10 år	3 år	1 år	3 år	7 år	7 år
Vekt i kg	30,5	26,2	15,0	12,2	20,1	25,5

Hund nr	7	8	9	10	11	12
Kjønn	Tispe	Tispe	Tispe	Tispe	Tispe	Hann
Rase	Blanding	Blanding	DSG	Blanding	Blanding	Jakt Labrador
Fødselsdato	18.08.2018	01.01.2012	02.09.2013	19.07.2018	22.02.2008	19.02.2015
Alder	2 år	8 år	7 år	2 år	12 år	5 år
Vekt i kg	15,0	4,7	6,6	21,6	33,9	32,0

Forkortelser: Nr = Nummer, Kg = Kilogram, DSG = Dansk Svensk Gårdshund

7.3 Deskriptiv data - forsøket

Ingen av de tolv hundene i utvalget ble ekskludert i løpet av studien. Halvparten av hundene fikk venekateter lagt på venstre ben først, den andre halvparten fikk på høyre. Det ble gitt lokalbedøvelse til halvparten av hundene på første ben uavhengig om det var høyre eller venstre, de resterende fikk placebo på første ben. Fullstendig innleggelse av venekateter ble mislykket hos hund nr. 1, 5, 8, 9 og 11 på ben nummer to. Hos hund nr. 3 ble kateteriseringen mislykket på begge ben. Andre benet til hund nr. 3, 5 og 8 ble kategorisert som mislykket, da bevegelse fra hunden gjorde at person 4 kun rakk å punktere huden før kateterisering ble avbrutt. De resterende innleggelsene ble mislykket grunnet at kateteret ikke kunne føres helt inn i åren, eller at kammeret på venekateteret ikke fylles med blod, som tilsier at kateteret ikke befinner seg i åren. Disse hundene ble ikke ekskludert da perforering av hud var vellykket. Se tabell 2.

Tabell 2: Resultater fra randomisering og forsøk.

Hund nr	Ben 1	Ben 2	Veneflon str.	Innleggelse	Ekskludert
1	V + A	H + B	20 G	Ben 1: + Ben 2: -	Ben 1: - Ben 2: -
2	H + A	V + B	20 G	Ben 1: + Ben 2: +	Ben 1: - Ben 2: -
3	V + B	H + A	22 G	Ben 1: - Ben 2: -	Ben 1: - Ben 2: -
4	H + B	V + A	22 G	Ben 1: + Ben 2: +	Ben 1: - Ben 2: -
5	V + B	H + A	20 G	Ben 1: + Ben 2: -	Ben 1: - Ben 2: -
6	H + A	V + B	18 G	Ben 1: + Ben 2: +	Ben 1: - Ben 2: -

Hund nr	Ben 1	Ben 2	Veneflon str.	Innleggelse	Ekskludert
7	H + A	V + B	20 G	Ben 1: + Ben 2: +	Ben 1: - Ben 2: -
8	V + B	H + A	22 G	Ben 1: + Ben 2: -	Ben 1: - Ben 2: -
9	V + A	H + B	22 G	Ben 1: + Ben 2: -	Ben 1: - Ben 2: -
10	V + A	H + B	20 G	Ben 1: + Ben 2: +	Ben 1: - Ben 2: -
11	H + B	V + A	18 G	Ben 1: + Ben 2: -	Ben 1: - Ben 2: -
12	H + B	V + A	20 G	Ben 1: + Ben 2: +	Ben 1: - Ben 2: -

Forkortelsesforklaringer tabell 2:

Vellykket innleggelse= +, Ekskludert= +, A= Lidokain, H= Høyre, Str= Størrelse,

Mislykket innleggelse= -, Ikke ekskludert= -, B= Natriumklorid, V= Venstre, Nr= Nummer

7.4 Scoring

Person 4 scoret hundene ved å observere responsene på video, og brukte også egne notater skrevet underveis i forsøket. Person 3 og 5 brukte kun videomaterialet som bakgrunn for scoringen. Av tabell 3 ser man at person 5 har benyttet hele skalaen fra 0 mm til 100 mm, og er den eneste som har 0 % som scoringsresultat. Tabellen viser at person 4 scorer hundenes respons høyere enn de to andre gjentatte ganger. Gjennomsnittlig scoret person 4 respons både etter lidokain som intervensjon og NaCl høyere enn de to andre observatørene. Lidokain ble i gjennomsnitt scoret 19,7 % høyere og NaCl 24,3 % høyere av person 4 sammenlignet med de andre.

Gjennomsnittlig VAS%-score ved lidokain er 43,9 %. Person 4 scorer i gjennomsnitt responsen ved bruk av lidokain til 57 %, person 5 til 33,9 % og person 3 40,8 %.

Gjennomsnittlig VAS%-score ved NaCl er 31,7 %, person 4 scorer i gjennomsnitt responsen ved bruk av NaCl til 48 %, person 5 scorer kun 16,1 % og person 3 scorer 31,3 %. Oversikten over VAS%-score viser imidlertid at selv om observatørene scorer hundens respons ulikt, scorer de responsen med samme tendens til retning på skalaen. Se tabell 3.

Shapiro-Wilks test viser at både Δ VAS% og gjennomsnittet av Δ VAS% er normalfordelt. T-testen viser at det ikke observeres en signifikant forskjell ($p=0,1624$) ved bruk av lidokain kontra NaCl.

Tabell 3 VAS%-score for hver enkelt observatør

Person nr:	3	4	5	3	4	5
Hund nr:	Lidokain	Lidokain	Lidokain	NaCl	NaCl	NaCl
1	35	78	11	5	17	0
2	6	25	0	20	79	0
3	84	100	62	69	64	30
4	3	16	0	4	35	0
5	100	100	100	94	99	83
6	11	45	13	3	26	0
7	33	22	20	11	13	0
8	66	65	70	6	18	0
9	66	71	36	77	92	40
10	5	36	0	42	82	28
11	52	95	68	41	21	12
12	29	31	27	4	30	0
Gj.snitt:	40,8	57,0	33,9	31,3	48,0	16,1

Forkortelser tabell 3: Nr= Nummer, NaCl= Natriumklorid, Gj.snitt= Gjennomsnitt

Gjennomsnittlig score for lidokain var 43,9 %, mens samme score for NaCl er 31,7 %. Lidokain ble scoret i gjennomsnitt 12 % høyere enn NaCl. Se tabell 4. Gjennomsnittlig VAS%-score for fire av hundene var høyere ved bruk av NaCl som intervensjon enn ved lidokain. Tre av disse fire hundene fikk lidokain som første intervensjon. Videre ses at gjennomsnittlig VAS%-score for de resterende åtte hundene var høyere ved bruk av lidokain som intervensjon enn ved bruk av NaCl. Fem av disse åtte hundene fikk NaCl som første intervensjon.

Av tabell 4 kan det leses at åtte av de tolv hundene i utvalget har en høyere gjennomsnittlig VAS%-score ved andre runde med intervensjon. Fem av disse fikk lidokain som intervensjon på ben nummer to. De fire resterende hundene i utvalget hadde høyest gjennomsnittlig VAS%-score ved stikk på første ben. Tre av disse fikk lidokain som intervensjon på første ben.

Åtte av hundene hadde lavere scoret respons på venstre ben. Uavhengig av intervensjon og startben kan man se at hele utvalget har en gjennomsnittlig lavere scoret reaksjon på venstre ben enn på høyre.

Tabell 4: Gjennomsnittlig VAS-score i prosent av lidokain/NaCl for hver hund. Samt oversikt over hvilket ben som er startben, og hvilken intervensjon som ble gitt på dette benet.

Hund nr.	Lidokain	NaCl	Start ben:
1	41	7	V (Lidokain)
2	10	33	H (Lidokain)
3	82	54	V (NaCl)
4	6	13	H (NaCl)
5	100	92	V (NaCl)
6	23	10	H (Lidokain)
7	25	8	H (Lidokain)
8	67	8	V (NaCl)
9	58	70	V (Lidokain)
10	14	50	V (Lidokain)
11	72	24	H (NaCl)
12	29	11	H (NaCl)
Gj.snitt.	43,9	31,7	

Forkortelser tabell 4: V= Venstre, H= Høyre, NaCl= Natriumklorid,

Gj.snitt= Gjennomsnitt, Nr= Nummer

Andelen hunder som mottok lidokain og NaCl som første intervensjon er likt fordelt. Fem av de seks hundene som fikk NaCl som første intervensjon hadde en økning i respons fra første til andre intervensjon, se tabell 5. Gjennomsnittlig økning i respons fra første til andre ben hos de seks hundene som mottok NaCl som første intervensjon er 25,6 %. Av de seks hundene som fikk lidokain som første intervensjon, øker responsen fra første til andre intervensjon kun hos tre hunder. De resterende tre har en reduksjon i respons. Den gjennomsnittlige økningen i respons fra første til andre ben, hos de seks hundene som mottok lidokain som første intervensjon er 1,2 %.

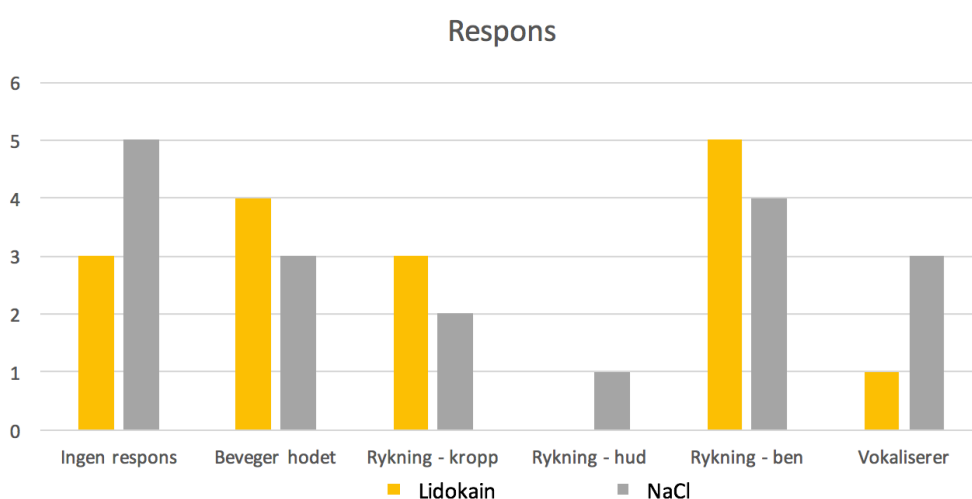
Tabell 5: Forskjell i VAS%-score basert på første intervensjon.

Lidokain som første intervensjon			NaCl som første intervensjon		
Hund nr.	Lidokain	NaCl	Hund nr.	Lidokain	NaCl
1	41	7	3	82	54
2	10	33	4	6	13
6	23	10	5	100	92
7	25	8	8	67	8
9	58	70	11	72	24
10	14	50	12	29	11
Gj. Snitt	28,5	29,7	Gj. Snitt	59,3	33,7

Forkortelser tabell 5: NaCl= Natriumklorid, Gj. Snitt= Gjennomsnitt, Nr= Nummer

7.5 Responser

Av responsene som ble notert ned i VAS-skjemaene var hyppigste observerte respons for NaCl (placebo) ingen respons, mens det for lidokain var rykning i benet, se figur 1. Det ble hyppigere kommentert rykning i ben, hode eller kropp ved lidokain som intervensjon. Ved bruk av NaCl som intervensjon ble det hyppigere kommentert vokalisering, ingen respons og rykning i hud.



Figur 1: Respons observert hos hundene basert på intervensjon. Ingen grense ble satt for antall responser som ble notert per ben. NaCl= Natriumklorid.

8 Diskusjon

8.1 Generell bakgrunn for diskusjon

Målet med denne studien var å undersøke om topikal bruk av lidokainspray 100 mg/ml reduserte responsen ved intravenøs kateterisering av vene hos usederte hunder. Bakgrunnen for studien var den omdiskuterte topikale effekten av preparatet i praksis og det potensielle kunnskapshullet rundt problemstillingen. Litteratursøket ga kun to relevante artikler om topikal bruk av lidokainspray på mennesker. Grunnet gjentatte funn av artikler om EMLA-krem benyttet både innen humanmedisin og veterinærmedisin ble disse studiene brukt til å styrke ønsket om å finne et lokalbedøvende preparat med kortere virkningstid enn 60 minutter. I tillegg påpekte de et kunnskapshull på alternative preparater som gir topikal anestesi på intakt hud med kortere virketid.

Hunder har ikke evne til å forstå hva vi sier, og dermed har ikke mennesker mulighet til å forklare at frykten og smerten de opplever i forbindelse med innleggelse av et kateter er midlertidig, og for dyrets eget beste. Med ønske om å gjøre behandlingen så smertefri som mulig appliseres ofte lidokainspray 100 mg/ml eller EMLA krem (lidokain 25 mg/ml + prilokain 25 mg/ml) som lokalbedøvelse på huden i forkant av kateteriseringen eller blodprøvetaking. EMLA-krem er designet for å virke lokalbedøvende på hud, og har god dokumentert effekt på mennesker ved korrekt bruk, samt noe dokumentasjon på effekt hos hund.

To studier fra veterinærmedisinen fikk positive resultater ved bruk av EMLA-krem i 60 minutter før kateterisering av vene. I en studie Flecknell, Liles og Williamson (1990) ble det applisert 1 ml EMLA krem på innstikksstedet og gitt en virketid på 1 time under en okklusjonsbandasje. Resultatene viste at hundene fikk en betydelig lavere smertescore av EMLA-krem med denne applikasjonsmetoden og virketid (Flecknell et al., 1990). De samme resultatene observeres i en studie fra 2018 av van Oostrom og Knowles (2018). Her ble det sammenlignet bruk av EMLA 30 minutter og EMLA 60 minutter, mot placebo 30 og 60 minutter, samt mot hverandre. Igjen observeres god effekt på en smertescore med EMLA-krem i 60 minutter (van Oostrom & Knowles, 2018).

Disse studiene viser tydelig utfordringene med EMLA-kremen. Maksimal absorpsjon oppnås etter 1-2 timer og varer i 2-6 timer avhengig av hvor den appliseres (Felleskatalogen AS, 2020a). I en hektisk klinikkhverdag har sjelden dyrehelsepersonell anledning til å vente i mer enn 5-10 minutter fra preparatet er applisert, til venen må punkteres. Dette på bakgrunn av at en standard konsultasjon varer i 15-20 minutter (Fredrikstad Dyrehospital, 2021). Videre er det noe usikkerhet rundt hvor god effekt preparatet har etter kort tid.

Som tidligere nevnt, finner studien til van Oostrom og Knowles (2018) en forskjell ved lenger virketid ved bruk av EMLA-krem, henholdsvis 30 og 60 minutter. EMLA-krem hadde god lokalbedøvende effekt for hundene som hadde kremen applisert på huden i 60 minutter før kateterisering. For gruppen som fikk venekateteret plassert kun 30 minutter etter EMLA-krem ble applisert ble ikke samme effekt observert (van Oostrom & Knowles, 2018).

I tillegg vil det i enkelte tilfeller ta lang tid før preparatets effekt avtar. Lidokainspray 100 mg/ml har en hurtigere dokumentert absorpsjonstid på slimhinner enn EMLA krem viser til. Enkelte bruk av EMLA-krem på slimhinner har en dokumentert effekt etter 5-10 minutter (Felleskatalogen AS, 2020a). Ifølge felleskatalogen gir lidokainspray 100 mg/ml overflateanestesi 1-3 minutter etter applisering på slimhinner, som varer i 10-15 minutter (Felleskatalogen AS, 2020c). Dette effekt-intervallet passer godt sammen med tiden det krever å legge et venekateter, og kan være grunnen til at sprayen er sett brukt i klinikk som et alternativ til EMLA-krem. Utfordringen ved bruk av lidokainspray 100 mg/ml er at preparatet er designet for bruk på slimhinner, og effekten preparatet har på hud er svært omdiskutert. Målet var derfor å undersøke om det kan dokumenteres en effekt ved bruk av lidokainspray 100 mg/ml.

VAS-scorene gjort i denne studien viste at det ikke er en signifikant forskjell mellom bruken av lidokainspray 100 mg/ml og NaCl 0,9 %, og det bekreftes ikke at bruken av lidokainspray 100 mg/ml som lokalbedøvelse før kateterisering av vene hos usederte hunder reduserer responsen ved stikket. Dette stemmer overens med funnene i studien til Datema, Veldhuis og Bekhof (2019), hvor det heller ikke ble observert en signifikant forskjell mellom lidokainspray og placebo. Dette kan tyde på at topikal bruk av lokalbedøvende midler i klinikk før kateterisering av vene ikke har en tilstrekkelig effekt med mindre man benytter EMLA-krem som får virke i 60 minutter (van Oostrom & Knowles, 2018).

Utvalg, gjennomførelse, scoring og resultater diskuteres i de påfølgende avsnitt, med hovedvekt på styrker og svakheter ved det utførte forsøket.

8.2 Diskusjon – Utvalg

8.2.1 Diskusjon utvalg - Utvalgsstørrelse

I samsvar med forskrift om bruk av dyr i forsøk, som nevnt under kapittel 6.2.2 “forsøksdyr” i metode og materiale, skal det ikke anvendes flere dyr i et forsøk enn nødvendig. I forkant av forsøket ble det ikke gjennomført en poweranalyse. I stedet for ble antall hunder benyttet i forsøket basert på to tidligere forsøk (Datema et al., 2019; Fjordbakk & Haga, 2011) som er omtalt i metode og materiale. Hundene opplevde minimalt med traume, uten vesentlig svekkelse av velvære eller allmenntilstand under forsøket. I henhold til Forskriften om bruk av dyr i forsøk blir dermed dette forsøket klassifisert som “lett belastende”. På bakgrunn av dette ville det på den ene siden vært forsvarlig å inkludere flere dyr. Om kun forskningsartikkel til Datema, Veldhuis og Bekhof (2019) hadde blitt brukt som utgangspunkt, og antall dyr inkludert i studiet ble oppjustert til 16, kunne potensielt de fire supplerte hundene hatt en innvirkning på statistisk signifikans. På den andre siden kunne en slik økning i utvalget vært av liten eller ingen betydning, og snarere utsatt en unødig mengde dyr for ubehaget deltakelsen i forsøket medførte.

8.2.2 Diskusjon utvalg - Fysiologiske variasjoner

Gjennomsnittsalderen for utvalget var 5,6 år, som er omkring halvparten av forventet levetid for en hund (Spilde, 2020). Ifølge Dyretannklinikken har omtrent 80 % av alle hunder over 3 år et tannproblem som krever enten behandling eller forebyggende tiltak, som f.eks. en tannrens (Dyretannklinikken, 2021). Før en tannrens kateteriseres venen for tilgang til blodomløpet for administrering av induksjonsanestetika, væsketerapi og rask intravenøs tilgang ved nødstilfeller (Ackerman & Aspinall, 2016 s.549). Derfor antas det i denne oppgaven at de fleste i utvalget tidligere har opplevd en lignende prosedyre til den i forsøket.

Likevel, kan det på en annen side argumenteres for at klinikker som får inn friske dyr til rutinebehandlinger som krever narkose, vil gi sedasjon og premedikasjon intramuskulært først (Ackerman & Aspinall, 2016 s.549). Dyret vil da ha mindre kjennskap til kateteriseringen, da den blir gjennomført etter at dyret er sedert.

Ifølge Royal Canin (2021) kan to av hundene i forsøket kategoriseres som av “liten hund”, fem kan kategoriseres som “mellomstor hund” og de siste fem som “stor hund”. Ingen av hundene kategoriseres som miniatyr eller toy. Gjennomsnittet i alder for hundene var 5,6 år. Seks av hundene er 7 år eller eldre, én er mellom 5 og 6 år, og de resterende fem er 3 år eller yngre. I boken “Handbook of Veterinary Neurology”, skriver Lorenz, Coates og Kent (2011) at den overfladiske følelsen av smerte kan være vanskelig å måle hos dyr. Han begrunner dette i variasjonen i smerteterskel hos hunder av ulik rase, alder og størrelse. Hunder av miniatyr- eller toy-raser og av yngre alder utviser en kraftig respons på lett berøring, mens hunder av større raser, mer avbalanserte raser og eldre dyr trenger ikke nødvendigvis å respondere på et fast klyp i huden. Ved sammenlignbare stimuli eller skade finnes det store individuelle ulikheter i intensiteten av smerteopplevelsen (Jansen & Glover, 2019). Det er også vist at smerteopplevelser i bemerkelsesverdig grad er situasjonsbetinget og i stor grad påvirkes av følelsesmessige faktorer (Jansen & Glover, 2019).

Med dette som bakgrunn kan det argumenteres for at utvalget i gjeldende forsøk har ulikt utgangspunkt for å oppleve smerte. Lorenz, Coates og Kent (2011) og Jansen og Glover (2019) legger grunnlaget for variasjon i smerteopplevelse både i alder, størrelse og de emosjonelle forutsetningene hver hund har, faktorer dette forsøket ikke tar i betraktning.

8.2.3 Diskusjon utvalg - Forutsetninger i klinikken

I studieutvalget var åtte av de tolv hundene eid av ansatte ved NMBU. Av disse hundene har et flertall blitt benyttet i undervisning eller forsøk tidligere, og antas derfor å være vant med å bli fiksert av ukjente mennesker. Majoriteten av disse hundene utviste generelt lav respons uavhengig av applisert intervensjon. Et unntak ble observert, en av hundene utviste svært høy respons ved bruk av begge intervensjonene, på tross av at hunden er benyttet mye i undervisning, og tilsynelatende er vant med å være i klinikken. De resterende fire hundene er eid av studenter ved NMBU Veterinærhøgskolen og ansatte ved en ekstern klinikk.

Majoriteten av hundene vi fikk låne er vant til å sitte i kennel og oppleves som de har lite eller ingen reservasjoner mot nye mennesker. Disse hundene fremsto rolige før de ble hentet til gjennomførelse av prosedyre. Det antas derfor at oppstillingen og kontakten med nye mennesker ikke nødvendigvis har påvirket responsen de utviser under kateteriseringen. Vokalisering ble observert hos noen av hundene under oppstilling på kennelen. For minst fem av tolv hunder var klinikkens kennel ukjent, som potensielt kan ha vært en stressfaktor. Om

dette kan ha hatt en generell effekt på hundens respons og dermed påfølgende VAS-score ses som en mulighet. Hos fire av de fem hundene ses en økning i respons (VAS) fra første til andre prosedyre (tabell 5). Om stress forbundet med oppstalling er en påvirkende faktor kan ikke sikkert konkluderes, da det hos hundene som allerede var kjent med lokalene ses stor variasjon i om VAS-scoren øker mellom prosedyrene.

8.3 Diskusjon gjennomførelse

8.3.1 Diskusjon gjennomførelse - Opplevelse

Gjennom forsøkets gang ble det brukt godbiter for å gi hundene en så god opplevelse som mulig. Ved bruk av godbiter og positiv forsterkning i første gjennomgang av prosedyren, kan dette ha bidratt til at hundene fikk færre negative assosiasjoner. Dette kan ha gjort at hundene i andre omgang av forsøket har positive forventninger til å bli hentet fra kennelen, kontra hvis de ikke fikk godbiter, og inntrykket kun var å oppleve smerte. Godbitene kan ha bidratt til at den reaksjonen som observeres er reell fordi hundene har fokuset på positive inntrykk.

Dermed er det det eventuelle ubehaget de opplever akkurat når man stikker som reflekteres i avvergingsresponsen.

Mellom hver prosedyre ble alle hundene luftet, de som hadde med fôr fikk et måltid, og dermed et avbrekk fra å sitte i kennel eller være på konsultasjonsrommet. Dette kan ha bidratt til å dempe de negative forventningene om hva som vil skje, slik at hundene stiller med et mer sammenlignbart grunnlag før gjennomførelse av begge prosedyrene.

I studien til Döring et al. (2008) undersøkte de frykt hos hunder forbundet med opphold på en veterinærklinikk. 106 av totalt 135 hunder utviste fryktfull adferd, spesielt da de befant seg på undersøkelsesbordet (Döring et al., 2008). Av erfaringer gjort av forfatterne, kan allerede engstelige hunder reagere mer ved å måtte stå på et undersøkelsesbord. Hunden plasseres på et avgrenset område i høyden som kan minimere fluktmuligheter, i tillegg kan bordet være ustødig og ha et glatt underlag. Stress kan potensielt økes av å bli fiksert av ulike mennesker gjennom prosedyren. Under bytte av person som fikserer blir kroppskontakten med hunden mindre merkbar. Dette gjør at hunden vil kunne føle seg utrygg. I tillegg kan det å ha hunden på bordet under klargjøring før prosedyren øke usikkerheten til hunden. De andre personene i rommet kan påføre hunden stress ved å forflytte seg rundt og lage lyd ved henting av utstyr i skuffer og skap. Blir hunden stående for lenge på bordet før prosedyren begynnes kan dette

øke fryktrelatert stress hos hundene (Döring et al., 2008), samt at lyder og bevegelser kan virke skremmende. På bakgrunn av dette ble det forhåndsbestemt at kun person 2 skulle fikse hundene gjennom hele forsøket, og at hunden ikke skulle plasseres på bordet før alt var klart.

På en annen side kan det argumenteres for at flere av hundene som deltok i forsøket er vant til å brukes i undervisning, samt at det underveis i forsøket ble gitt godbiter og positiv oppmerksomhet. Dette for å minimere fryktrelatert stress, samt gjøre den generelle opplevelsen så god som mulig. Dermed kan dette ha bidratt til at hundene ikke lar seg unødig påvirke av håndtering av flere ulike personer, av høyden, støy eller bevegelse rundt dem.

8.3.3 Diskusjon gjennomførelse - Dosering

I dette forsøket ble det brukt en dose (ett spray) med lidokain, som vil tilsi 10 mg lidokain, ved det som intervensjon. Dosering er noe utfordrende da den vil avhenge av applikasjonssted og administrasjonsvei. Det er noe utfordrende å oppdrive god informasjon om topikal administrasjon og dosering av lidokainspray 100 mg/ml hos dyr. Lokalanestetikumpreparatet markedsført som Lidokel-Adrenalin, anvendes i veterinærmedisin som epidural-, lednings- og infiltrasjonsanestesi. For den angitte bruken av preparatet anbefales justering av dosen etter ønsket bruk og effekt, men innenfor intervallene 1 ml/4,5 kg og 1 ml/2,3kg for hund, hvorav lidokain utgjør 16,23 mg/ml (Statens legemiddelverk, 2020). Med dette preparatet er det samtidig viktig å ta hensyn til effekten av preparatets andre virkestoff, adrenalin, som utgjør 0,0198 mg/ml (Statens legemiddelverk, 2020).

I en studie av Lemke og Dawson (2000) ses det på og sammenlignes ulike lokalanestetiske preparater, deriblant lidokain. Der blir det påpekt at friske hunder ikke skal gis en høyere dose lidokain enn 12 mg/kg (Lemke & Dawson, 2000) og henviser til en studie av Liu et al. (1983) hvor det ble undersøkt hvilken dosering av ulike lokalanestetiske preparater som var nødvendig for å utløse spasmer hos hunder. Preparatene ble administrert intravenøst (Liu et al., 1983). I en annen studie ble det blant annet undersøkt i hvilken grad lidokain tas opp systemisk hos hund ved bruk av et lidokain 5% medisinsk plaster (700 mg lidokain per plaster) på intakt hud kontra med et innsnitt i huden (Joudrey et al., 2015). Resultatene av studien viste at det ikke var et signifikant høyere opptak av lidokain i en av to gruppene, samt at de registrerte konsentrasjonene i begge gruppene var under risikoen for systemisk toksisitet (Joudrey et al., 2015). Det er også interessant å se på BSAVAs anbefalte dosering av

lidokainpreparater (EMLA-krem 2,5% og lidokainplaster 5%) ved topikal bruk, da instruksjonene kun påpeker at begge typene krem bør appliseres tykt på innstikkstedet (Ramsey, 2017).

I pediatrien angis det at spedbarn på 3 måneder kan få en dosering av opptil 2 gram EMLA-krem 25mg/g ved mindre prosedyrer som for eksempel nålestikk (Felleskatalogen AS, 2020a). Den laveste gjennomsnittsvekten til et jentebarn på 3 måneder er 4,5 kg (Elgen & Brandt, 2020), som er tilsvarende vekten til den minste hunden i dette forsøket. Dermed kan det antas at det doseringsmessig kunne vært anvendt fem spray av lidokain 100 mg/ml for å møte denne doseringen. Med denne informasjonen i sammenstilling med studiene av Liu et al. (1983) og den av Joudrey et al. (2015) kan det anses som en mulighet at doseringen anvendt i dette forsøket var for lav til å kunne gi analgetisk effekt på intakt hud hos hund. Med bakgrunn i studien gjort av Joudrey et al. (2015) ses det som trygt å øke dosen applisert lidokain til fem spray uten risiko for systemisk toksisitet.

Absorpsjonstiden ble bestemt på bakgrunn av tiden nødvendig for full overflateanestesi ved bruk på slimhinner, og økt med 2 minutter, til totalt 5 minutter. Dette for å forsøke å justere for ulik permeabilitet mellom slimhinner og intakt hud. 5 minutter var også det satte tidsrommet som ble benyttet i studien til Datema, Veldhuis og Bekhof (2019). På en side kan potensielt dette ha vært for lite tid for virkestoffet til å oppnå topikal effekt. I en studie gjennomført av Kanai, Suzuki og Okamoto (2010) undersøkte de om lidokainspray 16 mg hadde en bedre effekt enn lidokainplaster 18 mg. For å oppnå smerte stimulerte de smertefibrene med elektriske strømmer satt til 2000, 2500 og 5 Hz. Ved hvert nivå ble strømmen (current) økt helt til pasienten følte en sensasjon. De fant at etter 30 minutter hadde både plasteret og sprayen en svak lokalbedøvende effekt, og at sprayen hadde en bedre lokalbedøvende effekt ved 30 minutter enn plasteret. De fant også imidlertid at den lokalbedøvende effekten sannsynligvis ikke har så god at den hadde hemmet stimulering av smertefibre ved kateterisering av vene (Kanai et al., 2010). På en annen side sier Felleskatalogen at effekten på slimhinner kun varer i 10-15 minutter. Dermed er det også mulig at effekten enten hadde begynt å avta eller opphørt innen kateteriseringen ble gjennomført. Grunnet så få tidligere publiserte studier på bruk av lidokainspray 100 mg/ml på intakt hud, i både human- og veterinærmedisin, kan dermed ingen av disse punktene utelukkes som feilkilder.

8.3.2 Diskusjon gjennomførelse – Kateterisering

Under gjennomførelsen av forsøket ble det ikke lagt vekt på fullstendig kateterisering av venen. Det vil si at om huden er perforert ble hunden inkludert, men innleggelsen ble karakterisert som “mislykket” i resultatskjemaet. Hunden VAS-scores på lik linje med de andre hundene. Ekskludering av hundene hvor fullstendig kateterisering av venen ikke var vellykket, kunne gi et annet utfall av resultatene i forsøket. Av videomaterialet kan det ses at årsaken til at det ved to anledninger ikke lyktes med fullstendig kateterisering av vene, var at avvergingsresponsen ved utførelse var svært stor. Hundene hadde fått en intervensjon på benet, og reagerte på tross av dette. Det kan dermed argumenteres for at ved å ekskludere disse hundene ville man fjernet ekstremverdier, og fått bias i resultatene.

På en annen side kan det også argumenteres for at det var den generelle avvergingsresponsen hos noen av hundene som var så stor at kateterisering av venen ikke var vellykket. Av videoene kan det sees at de reagerer og utviser misnøye allerede ved fiksering, og det kan dermed være vanskelig å skille responsen på stikket fra den helhetlige responsen på situasjonen. Grunnet den ekstreme responsen på den totale opplevelsen, kan dette ha påvirket de som scoret til å markere en kraftigere respons.

Hos seks av hundene var kateteriseringen mislykket. For en av disse gjaldt det begge ben, mens hos de resterende fem gjaldt dette kun andre ben. Hos fem av disse seks hundene kan man se en markant økning i score fra første til andre ben uavhengig av intervensjon. Det kan forventes at om nålen perforerer åren og danner et hematom subkutant øker dette smerteopplevelsen (Thue et al., 2015). På samme måte kan det antas at om nålen ikke entrer åren, men føres inn langs åreveggen subkutant, vil dette oppleves som mer smertefullt enn om kateteret entrer åren direkte (Liu, 2020). På bakgrunn av dette kan det antas at det vises en sammenheng i økt ubehag ved mislykket kateterisering.

Tre av de mislykkede tilfellene punkterte kun hud, før bevegelse fra hunden gjorde at kateteriseringen ble avbrutt. Det kan ikke forventes at smerten forbundet med dette stikket var større enn ved vellykkede kateteriseringer, og det kan dermed ikke sees en sammenheng mellom høy reaksjon og mislykket kateterisering i disse tilfellene.

Hos en av de seks hundene var reaksjonen høyere på benet hvor kateteriseringen var vellykket, fremfor på benet hvor innleggelsen mislyktes. Kateteriseringen var mislykket på

grunn av problemer med innføring av kateter og manglende fylling av blod i kateterets kammer. Denne hunden var en av de eldste i forsøket, samt av en større rase. I følge Lorenz et al. (2011) vil eldre, gemyttlige hunder av en større rase trolig ha høyere terskel for stimulering av nociseptorene i huden. Den aktuelle hunden fikk også lidokain som første intervensjon ved vellykket kateterisering. Som tidligere nevnt kan smertelindringen forbundet med første kateterisering minske de negative forventningene til andre prosedyre (Stubhaug & Ljoså, 2019). Ved kateterisering ble oppsamlingsproppen på stiletten fylt med blod som bekreftet at kateteret befant seg i venen. Stiletten ble trukket tilbake, men kateteret var ikke mulig å føre inn. Vinkelen på kateteret ble justert på før innføringen lot seg gjøre. Kammeret fylte seg ikke med blod etter fullstendig kateterisering.

Det er to sannsynlige årsaker til at kateteret stagnerte og ikke lot seg føre inn etter at man fikk blodsvar. Kateteret kan ha befunnet seg i åren, men ha stagnert i en klaff eller i åreveggen, hvis åren skifter retning (Liu, 2020). En annen sannsynlig grunn er at kateteret ikke ble ført langt nok inn i åren etter blodsvar i oppsamlingsproppen. I dette tilfelle kan det være at kun kanylespissen hadde entret åren, og ikke selve kateteret, da kanylespissen er 1-2 mm lenger enn kateteret (Liu, 2020). Ved å trekke tilbake stiletten, forsvinner kanylespissen ut av åren, og kateteret befinner seg da på utsiden av åreveggen og vil stagnere ved innførsel (Liu, 2020).

Det anses som sannsynlig at kateteret ikke ble ført langt nok inn, og at det stagnerte i åreveggen. Dette på bakgrunn av at ved fullstendig innførsel og fjerning av stilet begynte ikke kammeret å fylle seg med blod, selv etter venen ble staset opp på nytt. Det er trolig sannsynlig at hundens lave respons har en sammenheng med lave forventninger til smerte og potensiell høy smerteterskel (Lorenz et al., 2011).

For å redusere antall studieenheter benyttet i dette forsøket, har hundene fungert som sin egen kontrollgruppe, ved bruk av begge framben. Som tidligere nevnt, viser VAS%-score en generelt høyere respons på høyre ben, uavhengig av intervensjon og hvilket ben som ble stukket først. Det bør dermed diskuteres om denne metoden gir et feilaktig bilde av avvergingsresponsen.

Resultatene viser at hundene reagerer mer på høyre enn venstre ben, uavhengig av intervensjon og startben. Dette kan bidra til å skape en falsk økning i respons, som igjen kan ha påvirket forskjellen i VAS%-score mellom lidokain og NaCl. For å fjerne usikkerheten knyttet til bruk av to forskjellige ben, kunne det ha vært fordelaktig å benytte samme ben for

begge intervensjonene. Om venteperiode blir satt til en uke, vil innstikkstedet igjen bli intakt slik at benet igjen kan anvendes til andre prosedyre (Ackerman & Aspinall, 2016 s. 427). På denne måten unngår man feilkilder som følge av at man benytter to forskjellige ben. Perioden mellom prosedyrene blir også forlenget, og kan potensielt dempe de negative forventningene hundene har til forsøkets andre gjennomgang. Ved å dele opp forsøket på to ulike dager slipper hundene frykt og stress forbundet med å bli stallet opp på kennel over lenger tid mellom første og andre intervensjon, som kan ha påvirket smerteopplevelsen deres (Jansen & Glover, 2019).

8.4 Diskusjon Scoring

8.4.1 Diskusjon scoring - Forarbeid

Ved å forhåndsdefinere avvergingsresponsene hadde det bidratt til at de tre observatørene hadde samme forståelse av hva de skulle se etter på videoene. Dette kunne gjort at det ble likere scoringer mellom observatørene, og at den subjektive variasjonen ble dempet. Ved å forhåndsdefinere responsene, kunne man potensielt ha unngått å inkludere visse reaksjoner, da man ikke visste hvordan hundene ville reagert på forhånd. Disse kunne i det helhetlige bildet ha falt fra, som hadde bidratt til at hundens score ble lavere enn responsen den egentlig utviste. Hvis en observatør så en respons som ikke var forhåndsdefinert, ble det opp til observatørens subjektive vurdering om responsen skulle tas med i hundens totale score. Dette kunne ført til en større subjektiv variasjon. I tillegg kunne forhåndsdefineringen også ført til at en observatør tolket en respons som for liten til å passe inn i en definisjon. Dette kunne ført til at responsen ikke ble inkludert i scoringen av hundens totale avvergingsrespons. Hvor tungt man vektla hver av de ulike responsene i den samlede avvergingsresponsen ville også vært opptil hver enkelt observatør. For eksempel kunne et rykk i benet, samtidig som bevegelse av hodet, ha blitt vurdert som to separate responser, og derfor totalt som en høy respons. En annen kunne vurdert et rykk i benet som en lav respons, og sammen med bevegelse av hodet ville den totale avvergingsresponsen blitt scoret som moderat. Om responsene ble forhåndsdefinert kunne dette ført til at observatørene ga en høyere score dersom hunden utviste flere definerte responser, fremfor bare én. Dette kunne gitt en høyere totalscore, enn hvis responsene ikke var definert på forhånd. På denne måten kunne flere minimale responser blitt vurdert som en høyere totalscore enn enkeltstående, svært kraftige responser.

Ved bruk av VAS-skalaen har man mulighet til å score hvert ben med en nøyaktighet på 1 mm (Hawker et al., 2011). Dette gjør at hver enkelt score som blir markert langs linjen er observatørens nøyaktige vurdering av responsen (Hawker et al., 2011). Ved hjelp av VAS trenger ikke observatøren å justere markeringen opp eller ned, som ofte må gjøres ved begrensede antall valgmuligheter. Dette bidrar til at alle scoringene fra hver av de tre observatørene er oppriktige, og at variasjonen i alle markeringene er så pålitelig som mulig.

Ved for eksempel NRS (numeric rating scale) ville scoringsmulighetene vært redusert drastisk, og hvert ben ville blitt scoret med en nøyaktighet på 10 mm (Haefeli & Elfering, 2006; Hawker et al., 2011). Dette kunne ført til at variasjonen ble mindre, og at observatøren må gjøre en subjektiv vurdering av hvilket hele tall som er nærmest det de ønsker å score. Det vil videre kunne føre til mindre synlige forskjeller i score mellom intervensjonene (Haefeli & Elfering, 2006), som igjen kan føre til et mer unøyaktig helhetlig bilde av avvergingsresponsen til hundene.

Glasgow Composite Measure Pain Scale, Short Form (GCMPS-SF) er utviklet for å vurdere akutt smerte hos hunder (Reid et al., 2007). Skjemaet tar for seg observasjon av hunden i kennelen, oppførselen i forbindelse med det smertefulle området, hunden i bånd, om den har vondt ved berøring rundt det smertefulle området og hundens atferd samlet sett (Reid et al., 2007). Det kan argumenteres for at skjemaet tar for lang tid å gjennomføre, og at flere av kategoriene enten ikke er relevante eller for komplekse til å vurdere smerten som observeres i gjeldende forsøk. I gjeldende forsøk scores smerteresponsen i forbindelse med kateteriseringen av venen. Selve punkteringen av hud og vene tar kun noen få sekunder. GCPS-SF er godt egnet til å vurdere akutt vedvarende smerte, eller smerte i forbindelse med akutt traume, men ikke nødvendigvis akutt smerte begrenset til noen få sekunder.

På bakgrunn av det som er trukket frem i gjeldende delkapittel kan det tenkes at det var fordelaktig å ikke forhåndsdefinere avvergingsresponsene da det trolig ville ha skapt mer usikkerhet og variasjon i oppfattelse av bruk hos de tre observatørene. Valg av smertescoring falt på VAS grunnet dens nøyaktighet og enkelhet. Sammenlignet med de andre scoringsmulighetene som ble vurdert, har VAS vist seg å gi en god mulighet for sammenstilling av flere subjektive scoringer for å få én gjennomsnittlig score som er mer objektiv.

8.4.2 Diskusjon Scoring - Scoringsprosessen

Etter endt forsøk gjennomførte person 3, 4 og 5 de individuelle VAS-scoringene. VAS er en subjektiv skala, og menneskene som scorer hundene, scorer på bakgrunn av personlig erfaring og egne oppfattelser (Ackerman & Aspinall, 2016 s.569). Dette gjør at man kan være enige om at hunden reagerer sterkt, men kan likevel ha valgt å gi hunden ulik score. Scorene ble bearbeidet til VAS% for å oppnå høyere objektivitet i resultatene, og for å likestille hver enkelts maksimale score (Haga et al., 2005). Dette ble gjort da begrensningen i antall personer som scoret kunne potensielt påvirke resultatet i høyere grad, enn om flere hadde deltatt i scoringsprosessen. I tabell 3 observeres det at enkelte hunder scores svært ulikt, og det forekommer ekstremverdier i tabellen. Det er dermed trolig at ved å øke antall deltakere i scoringsprosessen, vil de ekstreme verdiene jevnes ut når man regner gjennomsnittlig VAS%-score. På den måten vil gjennomsnittlig VAS%-score bli mer presis, og mer troverdig. Likevel kan det ikke garanteres at de tilføyde deltakerne ikke scorer hundene avvikende fra resten av gruppen.

Majoriteten av de ekstreme verdiene i VAS%-score tilhører person 4. Bakgrunnen for scoringen for alle tre var filmene. Under forsøket var det person 4 som gjennomførte kateteriseringen av alle hundene. Etter kateteriseringen ble umiddelbare responser, opplevd av person 4, notert ned av person 1, uten at person 3 og 5 fikk innsyn i disse. VAS-scorene gjort av person 4 ble produsert på bakgrunn av filmene, men også ved hjelp av disse notatene. På bakgrunn av dette vil VAS-resultatene til person 4 være preget av andre responser enn hva som kun kan observeres på film av person 3 og 5.

Ved å benytte notater vil scoringen kunne baseres på et større informasjonsgrunnlag, som kan gi et bedre bilde på den totale avvergingsresponsen. Dette gjenspeiles i resultatene i tabell 3, hvor man kan se at person 4 til tider markerer høyere respons hos hundene enn de to andre. Det kan derimot også argumenteres for at mengde materiale person 4 hadde tilgjengelig og skulle vurdere sammenhengen mellom har svekket validiteten av VAS-scorene.

Beskrevet fremgangsmåte av scoringen var at filmen skal ses, og deretter markeres en score. Person 4 må se filmen, lese notatene som er gjort, og sammenstille disse to før én felles score for totalinntrykket markeres. Hvis notater og observert respons er motstridene, må person 4 gjøre en subjektiv vurdering av materialet tilgjengelig, noe som motvirker den tenkte bruken av VAS i dette forsøket. Det kan derfor diskuteres om person 4 burde latt være å notere

kommentarer underveis, for å ha like forutsetninger for å score som person 3 og 5. På en annen side kunne notatene blitt utdelt til alle som deltok i scoringsprosessen. Videre kan det argumenteres for at denne oppgavens bruk av VAS skulle basere seg på visuelle parametere, og dermed vil inkluderingen av notater svekke formålet med VAS-skalaen.

For å unngå ovennevnte utfordringer, kunne det med fordel blitt vurdert om person 4 ikke skulle deltatt i scoringen. For å opprettholde antall deltakere, kunne person 2 scoret. Dette kunne blitt oppnådd ved at person 4 holdt hundene gjennom preparering av ben, og under appliseringen av intervensjon. Person 2 hadde da forlatt rommet med person 3 og 5. Etter 3,5 minutter har gått, entrer person 2, 3 og 5 rommet, og person 2 og 4 bytter plass. Person 4 gjennomfører kateteriseringen som beskrevet i gjennomførelsen under materiale og metode. På denne måten kan det tenkes at alle deltakerne stiller med like forkunnskaper før scoringen, og filmene blir det eneste materiale benyttet i scoringsprosessen.

Likevel vil person 2 kjenne dyrets responser under fikseringen og dermed potensielt stille ulikt fra de andre scorerne. Derimot kan det også tenkes at responsene person 2 vil oppleve er av samme natur som responser som vil kunne observeres på film. Til tross for at person 2 potensielt stiller noe ulikt fra person 3 og 5, vil antagelig ikke forskjellen vise seg i like stor grad i scoringsresultatene som ved benyttelse av person 4. Dette fordi person 2, 3 og 5 ikke kateteriserer venen.

8.5 Diskusjon Resultater

De forventede observasjonene var enten at lidokain hadde en lokalbedøvende effekt, og derfor hadde lavere VAS%-score enn NaCl eller at lidokain ikke hadde en lokalbedøvende effekt, og derfor likestilte VAS%-score med NaCl. Av resultatene fra VAS%-score ble en annen effekt observert. Bruken av lidokain som intervensjon før kateterisering ga nemlig i gjennomsnitt 12 % høyere VAS%-score enn NaCl.

Gjennom randomiseringen tildeles seks av tolv hunder NaCl som første intervensjon. Det gjenspeiles også i tabell 4. Fem av de seks reagerte mer når de fikk lidokain som intervensjon på andre benet. Det kan diskuteres om hunden ved andre intervensjon har en kjennskap til prosedyren, og om noe av responsen bør tolkes i lys av dette.

NaCl tilbyr ingen form for lokalbedøvende effekt før kateteret legges (Statens legemiddelverk, 2019). Hundene kan ha opplevd stikket som smertefullt, selv om hunden ikke

reagerer så kraftig. Når prosedyren skal gjentas med lidokain som intervensjon, kan hunden ha husket smerten ved første stikk, og forventet en like stor smerte i denne omgangen. Med bakgrunnskunnskaper om den forventede smerten de skal oppleve, kan hundene ha utvist en høyere respons selv om stikket ikke var like smertefullt. Den forventede smerten kan dermed ha økt avvergingsresponsen på tross av at smerten ikke er noe større. Et eksempel er hund nr. 11 som har gjennomsnittlig VAS%-score på 24 % i første prosedyre, hvor NaCl var intervensjonen. Under andre prosedyre er lidokain intervensjonen, og den gjennomsnittlige VAS%-scoren 72 %. Dette er en økning på 48 % fra første til andre omgang. Det forventes ikke at lidokain har en dårligere lokalbedøvende effekt enn NaCl, som ikke har noen effekt (Statens legemiddelverk, 2019). På bakgrunn av dette kan det derfor antas at hunden husker smerten, og utviser en kraftigere respons fordi den oppbygde forventningen til smerten overgår den faktiske opplevelsen av smerte (Stubhaug & Ljoså, 2019).

I introduksjonen presenteres de kognitive og emosjonelle aspektene ved smerte, og hvordan disse påvirker smerteopplevelsen hos ulike individer. Disse legger grunnlaget for at det kan tenkes at hundene kan ha opplevd smerte ved første stikk, og heretter forbinder prosedyren med smerte. Når prosedyren gjentar seg kan negative forventninger bygge seg opp hos hunden og bidra til en økt smerteopplevelse. Dermed kan man argumentere for at hundene reagerer kraftigere, ikke på bakgrunn av den reelle smerteopplevelsen, men på bakgrunn av de opparbeidede forventningene de har til smerten.

Gjennomsnittlig VAS%-score for hele utvalget er 31,7 % for NaCl, og 43,9 % for lidokain. Forskjellen i gjennomsnittlig score er 12 %. Hvis man regner ut gjennomsnittlig VAS%-score for lidokain og NaCl hos hundene som fikk NaCl som første intervensjon, ligger gjennomsnittet på 33,7 % for NaCl og 59,3 % for lidokain. Gjennomsnittet er høyere for begge prosedyrene enn for utvalgsgjennomsnittet. For hundene som fikk NaCl som første intervensjon økte responsen med 25,6 % fra første til andre ben. Det kan tyde på at ved å begynne med NaCl, placebo, har responsen vært høy ved første stikk, og forventningen kan ha gjort at responsen ved andre stikk med lidokain også ble kraftig forøket.

For å undersøke dette videre regnes gjennomsnittlig VAS%-score ut for lidokain og NaCl hos hundene som fikk lidokain som første intervensjon også. Her observeres motsatt effekt. Gjennomsnittet for begge intervensjoner ligger under gjennomsnittet for hele utvalget. Her ligger gjennomsnittet for VAS%-score for lidokain på 28,5 %, mens for NaCl ligger det på 29,7 %. For lidokain som første intervensjon øker gjennomsnittlig VAS%-score fra første til

andre ben kun med 1,2 %. Dette kan tyde på at hvis man begynner med lidokain som intervensjon, utviser hundene en lavere respons, og har derfor en lavere forventning til smerte ved andre intervensjon, som kan gjøre at de også her responderer mindre. Dette kan tyde på at hundene som fikk NaCl som første intervensjon har en større forventning til smerte ved neste omgang enn hundene som fikk lidokain som første intervensjon.

Videre kan det argumenteres at variasjonen i smerteopplevelse hos de ulike individene ikke er testet på forhånd. Det kan dermed, på tross av en blind randomiseringsprosess, ha blitt et utvalg hvor forsøksdyrene som fikk NaCl først har en lavere generell smerteterskel enn den delen av utvalget som fikk lidokain først (Lorenz et al., 2011). Dette er utdypet både i introduksjonen (kapittel 4.2.4) og diskusjon - utvalg (kapittel 8.2).

Hundene ble stukket på begge fremben, høyre og venstre. Åtte av tolv hunder reagerte mindre på å bli stukket på det venstre, enn på det høyre benet. Det er viktig å poengtere at variasjonen i reaksjon mellom de ulike bena har blitt tatt høyde for, og blitt forsøkt dempet gjennom randomiseringen (kapittel 6.2.4). Likevel ved å sammenligne responsen på de to bena, hadde utvalget gjennomsnittlig en lavere reaksjon ved stikk på venstre ben enn på høyre, uavhengig av startben og hvilken intervensjon som ble gitt. Dette kan tyde på at hundene hadde erfaring med stikk på de ulike bena. Hundene kan ved tidligere klinikkbesøk ha blitt stukket på høyre ben, og ha hatt en dårlig opplevelse med dette. Den dårlige opplevelsen kan ha gjort at hundene er mer sensitive for å bli stukket på høyre ben, og på bakgrunn av dette reagerte de mer da prosedyren ble gjentatt i gjeldende forsøk (Stubhaug & Ljoså, 2019). Hundene har da ikke samme forventning til stikket på venstre, og reagerte derfor mindre ved dette stikket.

9 Konklusjon

Formålet med denne oppgaven var å utføre en randomisert kontrollert studie for å undersøke om topikal bruk av lidokainspray 100 mg/ml reduserer avvergingsresponsen ved intravenøs kateterisering hos usederte hunder, målt ved hjelp av en visuell analog skala (VAS).

Resultatene fra den visuelle analoge skalaen viser at avvergingsresponsen hunder utviser ved bruk av lidokainspray 100 mg/ml som intervensjon er scoret 12 % høyere enn avvergingsresponsen utvist ved NaCl som intervensjon. Det antyder at NaCl, som ikke har en lokalbedøvende effekt, reduserer avvergingsresponsen hos hunder i større grad enn hva lidokainspray 100 mg/ml gjør. Ved hjelp av en T-test ble det også konstatert at det ikke observeres en signifikant forskjell i avvergingsrespons ved bruk av lidokainspray 100 mg/ml kontra NaCl. Det kan altså ikke konstateres av topikal bruk av lidokainspray 100 mg/ml reduserer avvergingsresponsen ved intravenøs kateterisering hos usederte hunder.

Ved nærmere analyse av resultatene observeres det en sammenheng mellom hvilke intervensjon som ble gitt først og økning i respons ved andre prosedyre. Fem av totalt seks hunder som fikk NaCl som første intervensjon scores responsen høyere ved andre prosedyre, selv om de får lidokain på dette benet. Ved å regne gjennomsnittet til alle hundenes VAS%-score på hvert ben observeres det at hundene som får NaCl som første intervensjon scores høyere enn det totale utvalget, både på første og andre ben. Disse hundene har også en økning i VAS%-score fra NaCl (1.ben) til lidokain (2.ben) på 25,6 %. Undersøker man samme tendens hos hundene som fikk lidokain som første intervensjon er gjennomsnittet av VAS%-score til alle hundene lavere en gjennomsnittet for hele utvalget, både på første og andre ben. Økningen i VAS%-score fra lidokain (1.ben) til NaCl (2.ben) er kun på 1,2 %. Man observerer altså motsatt effekt.

Dette tyder på at lidokain kan ha hatt en lokalbedøvende effekt ved første prosedyre, og hundenes forventning til smerte forbundet med neste omgang er liten eller ingen. Dette bekreftes ved at hundene som fikk NaCl som første intervensjon opplevde smerte ved første prosedyre, og forventningen til smerte forbundet med neste stikk har forsterket smerteopplevelsen og derfor også avvergingsresponsen under andre prosedyre.

I denne oppgaven kan det ikke bekreftes at lidokain har en lokalbedøvende effekt på hud før kateterisering. Likevel ønskes det å påpeke at enkelte funn i oppgaven gjør at det ikke kan

utelukkes effekt under alle omstendigheter. Derfor ønsker forfatterne å oppfordre til videre forskning på topikal bruk av lidokainspray og dens lokalbedøvende effekt. På bakgrunn av funn i oppgaven oppfordres det også til videre utarbeiding av metoden.

Ved å benytte fem spray av lidokainspray 100 mg/ml vil mengden lidokain distribuert på huden tilsvare 50 mg som tilsvarer lik effekt som 2 g med EMLA krem 25 mg lidokain /25 mg prilokain. Dette er en mengde som vi vet har effekt gjennom kremen, samt at det ikke er en toksisk dose for hunder tilsvarende 4,5 kg. Tidsrommet mellom appliseringen av intervensjonen og kateteriseringen burde også undersøkes videre. Tidsrommet i gjeldene forsøk ble satt på bakgrunn av lidokainsopptakstid på slimhinner. Funn i studien til Kanai, Suzuki og Okamoto (2010) tyder på at lidokainspray gir en viss lokalbedøvende effekt etter 30 minutter, og tidsrommet kunne på bakgrunn av dette ha blitt forlenget. Det anbefales også å fordele prosedyrene på to dager, separert med minst en ukes mellomrom, slik at samme ben kan motta begge intervensjonene. Dette gjør at avvergingsresponsen utvist ved de to separate prosedyrene er mer sammenlignbare og reelle, da forventningen mellom prosedyrene trolig minker. Det anbefales at personene som skal score avvergingsresponsen har samme forutsetninger for å score, og derfor ikke er i kontakt med dyret under kateteriseringen.

10 Takk til bidragsyttere

Først ønsker vi å takke vår dyktige veileder Emma Hoeberg, spesialistkandidat ved institutt for sports- og familiedyrmedisin, for muligheten til å gjennomføre et klinisk forsøk, hjelp til selve gjennomførelsen, all støtte, nyttige tilbakemeldinger og engasjement for vår oppgave.

En spesiell takk rettes også til Henning Andreas Haga, professor ved institutt for sports- og familiedyrmedisin, for hjelp til randomiseringsprosessen i forsøket og hjelp til den statistiske delen av resultatene.

Takk til Ingrid Toftaker, førsteamanuensis ved institutt for produksjonsdyrmedisin, for hjelp med statistikken og statistisk forståelse.

Takk til Siri Gjervan for innblikk i besøksstatistikk.

Takk til alle hundeiere som lot hundene sine være med i forsøket.

11 Summary

Title: Topical Lidocaine spray and its effect on the response to intravenous catheter placement: a clinical study.

Authors: Maren Heggernes Søfteland, Silje Kristine Rosvold, Tonje Løken Kolstad, Liisa Martine Møller

Supervisor: Emma Hoeberg, Department of Companion Animal Clinical Sciences (SPORTFAMED)

The wish to limit the pain and stress associated with venipuncture is high for veterinary professionals. There are multiple well-recognized alternatives for topical local anesthesia prior to venipuncture, however, these are generally quite time consuming, which is perceived as unfavorable in a hectic, clinical setting. The main objective with this clinical experiment, conducted in association with this bachelor thesis, was to study the use of lidocaine 100 mg/ml spray as topical anesthesia prior to intravenous catheter placement. The clinical study included twelve dogs whereby all of them had an intravenous catheter inserted into the cephalic vein on each forelimb. The two interventions were given to each of the dogs of which one was lidocaine 100 mg/ml and the other NaCl 0,9 %. The dogs were used as their own control group. The order of dogs, application and intervention were randomized prior to conduction of the study. The procedures were filmed and used as bases for VAS-scores. The results examined the difference in responses between the two interventions.

Our findings present no significant difference in an unsedated dog's response to intravenous catheter placement with the use of lidocaine 100 mg/ml in contrast to NaCl 0,9 %. However, the insufficiencies of the study are broadly discussed at the end of the thesis. Consequently, further studies on the use of lidocaine 100 mg/ml spray as topical anesthesia on intact skin are encouraged by the authors.

12 Referanser

- Ackerman, N. & Aspinall, V. (2016). *Aspinall's Complete Textbook of Veterinary Nursing*. 3 utg. Great Britain: Elsevier.
- Aspinall, V. (2014). *Clinical Procedures in Veterinary Nursing*. 3 utg. Great Britain: Elsevier
- Beecham, G. B., Bansal, P., Nessel, T. A. & Goyal, A. (2020). Lidocaine. I: *StatPearls [Internett]*. Treasure Island: StatPearls Publishing. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539881/> (lest 20.09.2020).
- Brodal, P. (2005). Smertens nevrobiologi. 125 (17): 2370-2373. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2005/09/medisin-og-vitenskap/smertens-nevrobiologi> (lest 09.03.2021).
- Datema, J., Veldhuis, J. & Bekhof, J. (2019). Lidocaine spray as a local analgesic for intravenous cannulation: a randomized clinical trial. *European Journal of Emergency Medicine*, 26 (1): 24-28. doi: 10.1097/mej.0000000000000496.
- Delgado, D. A., Lambert, B. S., Boutris, N., McCulloch, P. C., Robbins, A. B., Moreno, M. R. & Harris, J. D. (2018). Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons Global research and reviews*, 2 (3): e088-e088. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088.
- Downie, W. W., Leatham, P. A., Rhind, V. M., Wright, V., Branco, J. A. & Anderson, J. A. (1978). Studies with pain rating scales. *Annals of the rheumatic diseases*, 37 (4): 378-381. doi: 10.1136/ard.37.4.378.
- Duke-Novakovski, T., de Vries, M. & Seymour C. (2016). *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia, third edition*. Gloucester, England. Utgiver: British Small Animal Veterinary Association. ISBN: 978 1 905319 61 9
- Dyretannklinikken. (2021). *FAQ Hvorfor er tannhelse viktig?* Tilgjengelig fra: <https://dyretannklinikken.no/faq/> (lest 25.02.2021).

Dyrevelferdsloven. (2010). *Lov om dyrevelferd*. Tilgjengelig fra:

<https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2009-06-19-97?q=dyrevelferd> (lest 28.03.2021).

Döring, D., Roscher, A., Scheipl, F., Küchenhoff, H. & Erhard, M. H. (2008). Fear-related behaviour of dogs in veterinary practice. *The Veterinary Journal*, 182 (1): 38-43. doi: 10.1016/j.tvjl.2008.05.006.

Elgen, I. & Brandt, C. J. (2020). *Jenter høyde og vekt i forhold til alder*. Tilgjengelig fra:

<https://www.nettdoktor.no/helseraad/fakta/jenterveksttabell.php?fbclid=IwAR27s9KBDfdCDSGt9EdeFA4pWCWPztOUhhdaHcRnzKv-Sok1-di6VsNdWaA> (lest 22.02.2021).

Felleskatalogen AS. (2019). *Lidcosal vet. Dechra*. Tilgjengelig fra:

<https://www.felleskatalogen.no/medisin-vet/dyreeier/pil-lidcosal-vet-dechra-666672?markering=1> (lest 19.02.2021).

Felleskatalogen AS. (2020a). *EMLA Aspen*. Tilgjengelig fra:

<https://www.felleskatalogen.no/medisin/emla-aspen-605689?fbclid=IwAR3BXZtIbyTjyO0AAJpa1Lji-mLVlmEkk-Ljr1Mp2poIaN4-ekEggiWob0> (lest 22.02.2021).

Felleskatalogen AS. (2020b). *EMLA Aspen - Medisinert plaster*. Tilgjengelig fra:

<https://www.felleskatalogen.no/medisin/emla-aspen-558567> (lest 03.03.2021).

Felleskatalogen AS. (2020c). *Xylocain 100 mg/ml spray*. Tilgjengelig fra:

<https://www.felleskatalogen.no/medisin/xylocain-100-mg-ml-spray-aspen-565549> (lest 19.02.2021).

Felleskatalogen AS. (2020d). *Xylocain Aspen salve 5%*. Tilgjengelig fra:

<https://www.felleskatalogen.no/medisin/xylocain-aspen-565548> (lest 03.03.2021).

Fjordbakk, C. T. & Haga, H. A. (2011). Effect of topical vapocoolant spray on response to arthrocentesis and intravenous catheterization in unsedated horses. *American Journal of Veterinary Research*, 72 (6): 746-50. doi: 10.2460/ajvr.72.6.746.

- Flecknell, P. A., Liles, J. H. & Williamson, H. A. (1990). The use of lignocaine-prilocaine local anaesthetic cream for pain-free venepuncture in laboratory animals. *Laboratory Animals*, 24 (2): 142-146. doi: 10.1258/002367790780890121.
- Folkehelseinstituttet. (2019). *Kunnskapshull*. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/kk/oppsummert-forskning-for-helsetjenesten/kunnskapshull/> (lest 05.04.2021).
- Forskrift om bruk av dyr i forsøk. (2015). *Forskrift om bruk av dyr i forsøk*. Tilgjengelig fra: https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2015-06-18-761/KAPITTEL_9#KAPITTEL_9 (lest 28.03.2021).
- Fredrikstad Dyrehospital. (2021). *Priser, Andre priser*. Tilgjengelig fra: <https://f-d.no/priser/?fbclid=IwAR0mqZxT0rQXnh0M7VgVTtmhUtH37RpLZH8cbFRXQVInnrL5Y4FwWC4jEQ> (lest 13.04.2021).
- Haefeli, M. & Elfering, A. (2006). Pain assessment. *European Spine Journal*, 15 (1): S17-S24. doi: 10.1007/s00586-005-1044-x.
- Haga, H. A., Lykkjen, S., Revold, T. & Ranheim, B. (2005). Effect of intratesticular injection of lidocaine on cardiovascular responses to castration in isoflurane-anesthetized stallions. *American Journal of Veterinary Research*, 67 (3): 403-408. doi: 10.2460/ajvr.67.3.403.
- Haraldsen, H., Waaler, B. A. & Pedersen, B. (2021). Natriumklorid. I: *Store Norske Leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/natriumklorid> (lest 06.03.2021).
- Hauge, A. (2020). Fysiologisk Saltvann. I: *Store Medisinske Leksikon*. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/fysiologisk_saltvann (lest 06.03.2021).
- Hawker, G. A., Mian, S., Kendzerska, T. & French, M. (2011). Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care & Research*, 63 (S11): S240-S252. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.20543>.

- Holck, P. (2020). Nervecelle. I: *Store Medisinske Leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/nervecelle> (lest 11.03.2021).
- Holterman, M. (2016). *PICO*. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/sporsmalsformulering/pico> (lest 20.01.2021).
- IASP. (2018). *IASP Terminology*. Tilgjengelig fra: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain> (lest 17.03.2021).
- Jansen, J. & Glover, J. (2018). Nerveimpulser. I: *Store medisinske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/nerveimpuls> (lest 09.03.2021).
- Jansen, J. & Glover, J. (2019). Smerte. I: *Store Medsinske Leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/smerte> (lest 27.08.2020).
- Jin, J.-F., Zhu, L.-L., Chen, M., Xu, H.-M., Wang, H.-F., Feng, X.-Q., Zhu, X.-P. & Zhou, Q. (2015). The optimal choice of medication administration route regarding intravenous, intramuscular, and subcutaneous injection. *Patient preference and adherence*, 9: 923-942. doi: 10.2147/PPA.S87271.
- JMP. (2016). *Usage Note 35406: How do I interpret the Shapiro-Wilk test for normality in JMP*. Tilgjengelig fra: <https://www.jmp.com/support/notes/35/406.html> (lest 23.03.2021).
- Joudrey, S. D., Robinson, D. A., Kearney, M. T., Papich, M. G. & Cunha, A. F. (2015). Plasma concentrations of lidocaine in dogs following lidocaine patch application over an incision compared to intact skin. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 38 (6): 575-580. doi: 10.1111/jvp.12224.
- Kanai, A., Suzuki, A. & Okamoto, H. (2010). Comparison of Cutaneous Anesthetic Effect of 8% Lidocaine Spray with Lidocaine Patch Using Current Perception Threshold Test. *Pain Medicine*, 11 (3): 472-475. doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00790.x.
- Karcioglu, O., Topacoglu, H., Dikme, O. & Dikme, O. (2018). A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *The American Journal of Emergency Medicine*, 36 (4): 707-714. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008>.

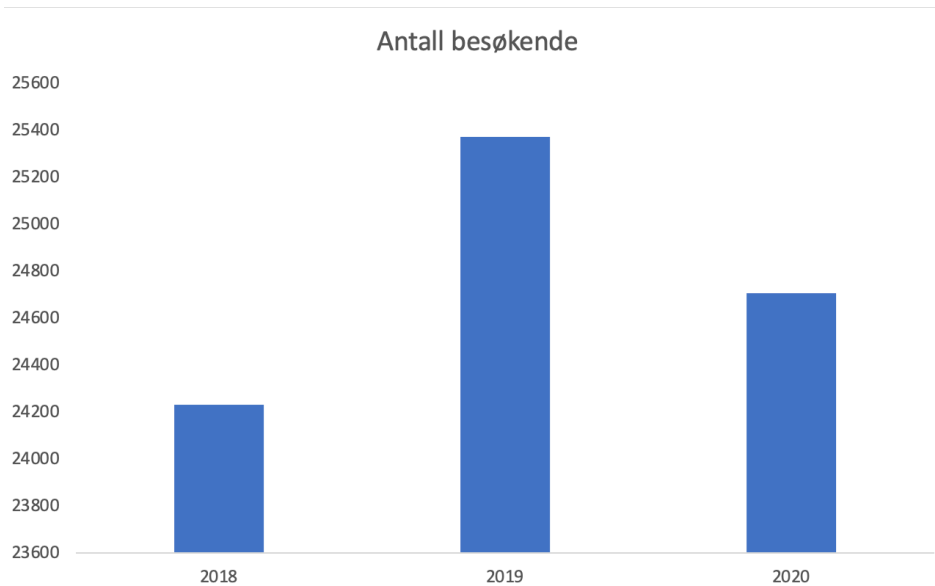
- Kennair, L. F. O. & Malt, U. (2021). Frykt. I: *Store norske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/frykt> (lest 19.03.2021).
- Kierulf, P. (2018). Osmose (fysiologi). I: *Store Medisinske Leksikon*. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/osmose_-_fysiologi (lest 06.03.2021).
- Kierulf, P. (2019). Methemoglobin. I: *Store medisinske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/methemoglobin> (lest 19.03.21).
- Lemke, K. A. & Dawson, S. D. (2000). Local and regional anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30 (4): 839-857. doi: 10.1016/S0195-5616(08)70010-X.
- Liu, P. L., Feldman, H. S., Giasi, R., Patterson, M. K. & Covino, B. G. (1983). Comparative CNS Toxicity of Lidocaine, Etidocaine, Bupivacaine, and Tetracaine in Awake Dogs Following Rapid Intravenous Administration. *Anesthesia & Analgesia*, 62 (4): 375-379.
- Liu, Y. T. (2020). *How to do peripheral vein cannulation*. Tilgjengelig fra: <https://www.msdmanuals.com/professional/critical-care-medicine/how-to-do-peripheral-vascular-procedures/how-to-do-peripheral-vein-cannulation> (lest 10.04.2021).
- Lorenz, M. D., Coates, J. R. & Kent, M. (2011). *Handbook of Veterinary Neurology*. 5 utg. St. Louis, Missouri: Elsevier Inc. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437706512100141#s0010> (lest 04.03.2021).
- Malt, U. (2017). VAS. I: *Store medisinske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/VAS> (lest 27.08.2020).
- Mattacola, C. G., Perrin, D. H., Gansneder, B. M., Allen, J. D. & Mickey, C. A. (1997). A Comparison of Visual Analog and Graphic Rating Scales for Assessing Pain Following Delayed Onset Muscle Soreness. *Journal of Sport Rehabilitation*, 6 (1): 38. doi: 10.1123/jsr.6.1.38 10.1123/jsr.6.1.38 10.1123/jsr.6.1.38 10.1123/jsr.6.1.38.

- Nerveblokkade. (2019). *Store medisinske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/nerveblokkade> (lest 27.08.2020).
- Norsk Helseinformatikk. (2020). *Smerte*. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/kroppen-var/funksjoner/smerte/?page=1> (lest 28.08.2020).
- Norsk Legemiddelhåndbok. (2017a). *L8.13.2 Antiarytmika klasse Ib*. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/L8.13.2/Antiarytmika_klasse_Ib (lest 04.03.2021).
- Norsk Legemiddelhåndbok. (2017b). *L22.1.1 Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi*. Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/L22.1.1/Lokalanestetika_for_lokal-_og_regionalanestesi (lest 03.12.2020).
- Ramsey, I. (2017). Lidocaine. I: *BSAVA Small Animal Formulary, Part A: Canine and Feline*, s. 220-221. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., Lascelles, D., Pawson, P. & Scott, E. M. (2007). Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal welfare*, 16 (Supplement 1): 97-104.
- RELIS. (1997). *Xylocain spray til erstatning for Emla krem*. Tilgjengelig fra: https://relis.no/sporsmal_og_svar/relisdb/2-554.
- RELIS. (2010). *Lidokain spray versus lidokain og prilokain krem før nålestikk til barn*. Tilgjengelig fra: https://relis.no/sporsmal_og_svar/relisdb/4-3540
- RELIS. (2012). *Xylocain® spray som erstatning for Emla® plaster*. Tilgjengelig fra: https://relis.no/sporsmal_og_svar/3-7420?source=relisdb.
- Riviere, J. E. & Papich, M. G. (2009). *Veterinary Pharmacology & Therapeutics*. 9 utg.: Wiley-Blackwell.
- Roald, B. (2020). Hematom. I: *Store Medisinske Leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/hematom> (lest 22.03.2021).

- Royal Canin. (2021). *Hunderaseoversikt*. Tilgjengelig fra:
<https://www.royalcanin.com/no/dogs/breeds/breed-library> (lest 15.03.2021).
- Scully, C. (2014). Perioperative care. I: Scully, C. (red.) *Scully's Medical Problems in Dentistry*, s. 51-96. Oxford: Churchill Livingstone.
- Spilde, I. (2020). *Hvor gammel er hunden din i menneske år?* Tilgjengelig fra:
<https://forskning.no/dyreverden-hunder/hvor-gammel-er-hunden-din-i-menneskear/1708257> (lest 25.02.2021).
- Statens legemiddelverk. (2018a). *Preparatomtale (SPC) Emla 25 mg/g + 25 mg/g krem*.
Tilgjengelig fra:
https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/0000-07215.pdf (lest 19.01.2021).
- Statens legemiddelverk. (2018b). *Preparatomtale (SPC) Xylocain 100 mg/ml spray*.
Tilgjengelig fra:
https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/0000-04112.pdf (lest 19.01.2021).
- Statens legemiddelverk. (2019). *Preparatomtale (SPC) Natriumklorid Fresenius Kabi 9 mg/ml, oppløsningsvæske til parenteral bruk*. Tilgjengelig fra:
https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/0000-07567.pdf (lest 06.03.2021).
- Statens legemiddelverk. (2020). *Preparatomtale (SPC) Lidokel-Adrenalin vet. 20mg/ml + 0,036 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning til hest og hund*. Tilgjengelig fra:
https://www.legemiddelsok.no/_layouts/15/Preparatomtaler/Spc/0000-08091.pdf (lest 06.04.2021).
- Stubhaug, A. & Ljoså, T. M. (2019). *Smerte- et symptom, en sykdom og en diagnose*.
Tilgjengelig fra: <https://ekspertsykehusetblog.wordpress.com/2019/10/02/smerte-et-symptom-en-sykdom-og-en-diagnose/> (lest 22.03.2021).
- Suzuki, S., Gerner, P. & Lirk, P. (2019). Local Anesthetics. I: Hemmings, H. C. & Egan, T. D. (red.) *Pharmacology and Physiology for Anesthesia*, s. 390 - 411. Philadelphia: Elsevier.

- Svartdal, F. & Malt, U. (2019). Stress. I: *Store norske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/stress> (lest 19.03.2021).
- Sårskader Anestesi. (2018). *Legevakthåndboken Gyldendal Akademisk*. Tilgjengelig fra: https://www.lvh.no/skader/saarskader/grunnleggende_saarkirurgi/anestesi (lest 18.12.2020).
- Thue, R. G. S., Smith, S. T., Eikeland, I. R., Engstrand, P., Campell, A. N. & Lauritsen, E. O. (2015). *Perifert venekateter (PVK) - innleggelse, stell og bruk hos voksne*. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/fagprosedyrer/ferdige/perifert-venekateter> (lest 09.03.2021).
- Torp, K. D., Metheny, E. & Simon, L. V. (2020). Lidocaine Toxicity. I: *StatPearls [Internett]*. Treasure Island: StatPearls Publishing. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482479/> (lest 23.03.2021).
- Trong Ho, T. & Nordeng, H. (2019). Lokalanestetika. I: *Store medisinske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/lokanestetika> (lest 27.08.2020).
- Uggerud, E. (2017). Aminer. I: *Store Norske Leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://snl.no/aminer> (lest 27.08.20).
- University of Glasgow. (2021). *Anaesthesia and pain management*. Tilgjengelig fra: <https://www.gla.ac.uk/schools/vet/sah/services/anaesthesiaandpainmanagement/> (lest 06.04.2021).
- van Oostrom, H. & Knowles, T. G. (2018). The clinical efficacy of EMLA cream for intravenous catheter placement in client-owned dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45 (5): 604-608. doi: 10.1016/j.vaa.2018.03.009.
- Øye, I. (2019). Lidokain. I: *Store medisinske leksikon*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/lidokain> (lest 27.08.2020).

Vedlegg A- Besøkstall fra en AniCura-klinikk



Figur A: Tall fra en AniCura-klinikk. Nedgang i 2020 antas å komme av koronapandemien samme år. Økning kan fortsatt observeres.

Rådata vises i påfølgende mail:

Hei

Det er litt vanskelig å finne tall på det dere spør om. For å finne om dyrene er oftere inne til undersøkelse/behandling, må man gå inn på hver enkelt journal.

Jeg vet ikke hvor representative disse tallene er for deres oppgave, men her er i hvert fall besøkstall

Besøkstall

- 2018: 24 233 besøk
- 2019: 25 373 besøk
- 2020: 24 706 besøk

Nedgang i besøk 2020 skyldes nok corona, og strenge smitteverntiltak.

Mvh

Siri Gjervan

Påtroppende daglig leder

Vedlegg B- Samtykkeerklæring til eiere

Oslo, 24. november 2020

Eierskjema – bruk av lidokain ved kateterisering av vene, bacheloroppgave

«Forsøk, topikal Lidokain spray og dens effekt på responsen ved intravenøs kateterisering»

Formål

Vårt formål med dette prosjektet er å undersøke om topikal bruk av lidokainspray reduserer avvergingsresponsen ved intravenøs kateterisering hos usederete hunder.

Dette forsøket er en del av Bacheloroppgaven til Maren Søfteland, Martine Møller, Silje Rosvold og Tonje Kolstad ved Dyrepleierstudiet NMBU, Veterinærhøgskolen. Utførelsen vil foregå på NMBU Smådyrsklinikken kl. 9-16, 7., 8., og 10. desember 2020.

Ved å signere på dette skjemaet er du innforstått med at:

- Hunden din stalles opp på NMBU Smådyrsklinikken kl. 9-16 7., 8., eller 10. desember
- Hunden din får klippet vekk pels på begge frambein
- Hunden din får lidokain sprayet topikalt på ett av sine frambein
- Hunden din får et venekateter lagt på hvert frambein
- Hunden din filmes under prosedyren
- Filmen vil kun bli brukt til denne bacheloroppgaven og alle hunder anonymiseres med et tilfeldig nummer fra 1-12.

Eiers navn: Kjønn:

Hundens navn: Fødselsdato:

Telefonnummer: Rase:

Dato, eiers signatur

Vedlegg C- VAS-skjema

VAS-skjema

Hund nr:

Høyre ben:

Ingen

Maksimal respons

Kommentar:

Venstre ben:

Ingen

Maksimal respons

Kommentar:



Norges miljø- og biovitenskapelig universitet
Noregs miljø- og biovitenskapelige universitet
Norwegian University of Life Sciences

Postboks 5003
NO-1432 Ås
Norway