

Om smärta hos försöksdjur

av *Torgny Jeneskog*, universitetsveterinär, Gemensamma djurlaboratoriet,
Umeå universitet, 901 87 UMEÅ, Sverige

Inledning

Djurskyddslagen och dess följdförfattningar använder begreppet *lidande* i sina formuleringar. I en inledande allmän bestämmelse (§ 2) står »Djur skall behandlas väl och såvitt möjligt skyddas mot lidande.« I avsnittet om försöksdjur återkommer former som »lidande – som är oundgängligt« och »avsevärt lidande«. I förordningen anges att de djurförsöksetiska nämnderna vid sin prövning av djurförsök skall ta hänsyn till »-å ena sidan djurförsökets betydelse och å andra sidan lidandet för djuren.« Detta ställer krav på att man kan definiera och karaktärisera begreppet på ett godtagbart sätt. Det är en mycket grannlaga uppgift som inte lätt låter sig lösas. I ett mera allmänt språkbruk kan begreppet *smärta* kanske ersätta åtminstone huvuddelen av vad lagen kallar lidande. Inte heller begreppet smärta är lätt att enkelt och entydigt definiera och inte heller att känna igen, men denna artikel är ett försök att ge vissa utgångspunkter för en fortsatt diskussion.

Smärta (värk, plåga) är en mycket speciell sinnesförmåelse (eng. perception), i det avseendet att den alltid är obehaglig till sin natur, och mer eller mindre svår att fördrå. Problemen att definiera och beskriva denna förmåelse ligger bl.a. i det faktum att smärta inte är ett enhetligt begrepp med enkla orsakssamband. Fenomenet har högst sannolikt flera bakomliggande mekanismer såväl i neurofysiologiskt som i psykologiskt avseende. Svårigheter med definitionen gäller i hög grad för smärta hos människa, men kanske i ännu högre grad för smärta hos djur, där problemen både att känna igen och att bedöma smärta är betydande. Hos människa kan man urskilja två olika dimensioner av smärta. Den ena är sensoriskt-diskriminativ, dvs den berör »fysiska« faktorer (Var? Vilken typ av retning? Hur snabbt övergående? osv). Den andra dimensionen är motivationell-affektiv, dvs den berör istället

»tolkningen« av den smärtutlösande retningen (Hur kan retningen undvikas? Hur allvarlig är den skada som uppstått/hotar uppstå av retningen? osv).

När man skall identifiera och bedöma smärta hos djur, måste man med nödvändighet göra analogier mellan djurens och människans anatomi, fysiologi och beteende. Kunskap om smärta hos djur är därför indirekt, och man måste ha detta i åtanke för att inte hamna i ett totalt antropo-morfistiskt tänkande. Vi människor kan alltså inte oreserverat sätta djuren helt och hållet i vår egen situation. Vi kan veta mer eller mindre om smärta hos djur, men vi kan inte veta *hur* de förnimmer/upplever smärta. Dock måste kraftigt betonas att den enda rimliga inställningen måste vara, att retningar som hos människa uppfattas som smärtsamma, också faktiskt leder till smärtförmåelse hos djur.

Definitioner

Att ge en koncis och heltäckande definition av begreppet smärta är utomordentligt svårt, eftersom språket inte tycks »räcka till« för att ge en välgrundad samlad definition av de olika aspekterna. Man är dock relativt väl överens om att smärta är en *förmåelse* som inte har någon definitiv fysisk dimension. Smärta är på den grunden alltså intimt förknippad med individens *medvetande* och således troligen oundgängligen beroende av en *fungerande storchjärnbark* (hos människa och åtminstone hos de högre djuren). Smärta kan sägas vara »den medvetna sinnesförmåelse som uppstår av retningar som är av sådan styrka att de skadar eller hotar att skada kroppen eller dess vävnader«. Introspektivt kan hos människa smärta översättas till »det som gör ont«.

Det är därför språkligt felaktigt att okritiskt tala t.ex. om smärtretningar, -impulser, -banor och -reflexer, för om retningen inte förnimms är den inte förknippad med smärta.

Den typ av retningar som det här gäller bör istället benämnas *nociceptiva retningar*. De sinnesorgan (receptorer) som aktiveras av sådana retningar bör inte kallas smärthereptorer utan *nociceptorer*.

Nociceptiva retningar är följaktligen retningar av tillräcklig styrka för att aktivera nociceptorer. Den lägsta retningsstyrka vid vilken nociceptorer aktiveras kallas *nociceptiv tröskel*. Denna är mycket likartad hos alla djurslag (inklusive människa), och är under normala förhållanden i stort oföränderlig. De typer av retningar som kan vara nociceptiva är såväl mekaniska (tryck, nyp, osv), termiska (värme och köld) som kemiska (syror, kaliumjoner, m.m.), förutsatt att de alltså är av tillräcklig styrka för att överstiga den nociceptiva tröskeln.

Den minimala nociceptiva retning som av människa (och troligen även av djur) just kan förnimmas som smärtsam (»gör ont«) sägs ligga vid *smärtröskeln* (eng. pain detection threshold). Den styrka som krävs av en retning för att den skall karaktäriseras som smärtsam (och inte som ex.vis hårt tryck, stark värme, stark kyla, skarpt ljud, osv) är något mera variabel än den nociceptiva tröskeln, men ändå relativt konstant. Det betyder dock inte att den är opåverkbar. Tvärtom finns flera olika metoder att påverka smärtröskeln, vilket skall diskuteras senare.

Den starkaste nociceptiva retning som en människa är beredd att acceptera under experimentella betingelser kallas *smärttolerans-tröskeln* (eng. pain tolerance threshold). Denna tröskel är den mest variabla, både för en och samma människa under olika betingelser och mellan olika individer.

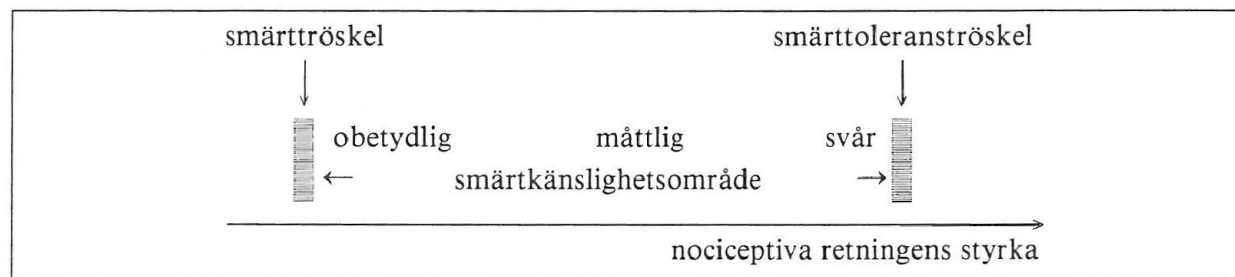
Skillnaden mellan smärtröskel och smärttole-

ranströskel kallas *smärtkänslighetsområde* (eng. pain sensitivity range). Det är alltså inom detta område man kan tala om obetydlig -> måttlig -> svår smärta.

Begreppet *smärtupplevelse* (knutet till den motivationella-affektiva dimensionen av smärta) är den medvetna »tolkning« av en nociceptiv retning som man gör, och den är till stor del »färgad« av vad den smärtframkallande retningen betyder i den aktuella situationen. Smärtkänslighetsområdet kan alltså variera betydligt hos en och samma individ för en och samma typ av nociceptiv retning.

Traditionellt brukar smärta indelas i två typer, ytlig och djup smärta. Ytlig smärta är sådan som utgår från huden eller de ytliga delarna av kroppen. Den indelas i sin tur i en snabb eller första smärta, som i regel är vällokaliserad, distinkt och karaktäriserbar (skarp, stickande, osv) samt i en långsam eller andra smärta, som ofta är mindre välavgränsad och diffus (brännande, »värk«, osv). Med djup smärta menas sådan som utgår från de inre organen. Den är oftast mest lik den långsamma, ytliga till sin natur, dvs den har ofta en diffus karaktär.

Ytterligare en indelning av begreppet smärta som är meningsfull att göra, är att skilja mellan *akut* och *kronisk* smärta. De syns vara förbundna med reaktioner i kroppen som är delvis ganska olika. Den akuta smärtan är oftast snabbt övergående, och typiskt är att den i regel ger upphov till *ökad* kroppsaktivitet såsom undandragande-reaktioner, irritation, frigörförsök och flyktreaktioner. Den kroniska smärtan, å andra sidan, är vanligen kopplad med *minskad* aktivitet och nedstämdhet. Typiska symptom kan vara sömnstörningar, dålig aptit, viktminskning, minskad könsdrift m.m. Nociceptiva retningar ger upphov inte bara till



eventuella smärtförmåelser utan även till en hel rad reflektoriska (automatiska) reaktioner i kroppen. Dessa brukar (återingen något oegentligt) kallas »smärtreflexer«. Ett välkänt exempel på en »smärtreflex« är den motoriska avvärjningsreflexen som gör att handen/foten rycks undan när man sticker sig eller bränner sig. Andra »smärtreflexer« engagerar det autonoma nervsystemet, ofta som en förhöjd aktivitet i det sympatiska nervsystemet. Uttryck för sådana effekter av nociceptiva retningar är ökad hjärtfrekvens, ökat blodtryck, ökad andning, event. svettning, pupilldilatation, m.m. Nociceptiv retning av vissa inre organ, t.ex. oförsiktig dragning i tarmkröset vid bukingrepp, kan istället ge en dramatiskt sänkt sympatikusaktivitet, vilken medför kärldilatation och ett chockartat lågt blodtryck. Man bör notera att flertalet s.k. smärtreflexer utlöses av nociceptiva retningar *även* hos djur (eller människa) som är *under narkos*, dvs när medvetandet är utslocknat, och smärtförmåelser alltså inte är för handen. Detta måste nog betonas, eftersom det är den väsentliga grunden till att man inte okritiskt bör tala om »smärtretningar« utan i stället använda begreppet nociceptiva retningar.

Fysiologiska mekanismer

Perifera mekanismer

Smärtsystemets receptorer (nociceptorer) sägs sakna adekvat retningsform, eftersom de kan aktiveras av såväl mekaniska, termiska som kemiska retningar. Nociceptorerna aktiveras sannolikt på samma sätt som andra typer av receptorer, dvs retningen ger upphov till en lokal (intensitetsrelaterad) signal som i sin tur utlöser en (likaså intensitetsrelaterad) kortare eller längre skur av nervimpulser längs de perifera nervtrådarna in till centrala nervsystemet (CNS), dvs ryggmärgen för extremiteterna och kroppen samt förlängda märgen för huvudet. Nociceptiva retningar förmedlas via två typer av afferenta (inåtledande) nervtrådar i den perifera hudnerven. *A δ -afferenter* förmedlar nociceptiva retningar som i regel förnimms som akuta, väl lokaliserade, distinkta, »karaktäriserbara« och måttligt intensiva. Väsentligen

rör det sig om mekaniska retningar, av typen tryck, nyp, stick, osv, men också termiska, framför allt nociceptiv värme. *C-afferenter*, å andra sidan, förmedlar nociceptiva retningar som i regel förnimms som mera långvariga, diffusa och svårlokaliserade, den smärtpyp som ofta betecknas som »värk«. Dessa afferenter förmedlar retningar som kan vara såväl mekaniska, termiska som kemiska.

Från nociceptorer i musklar och ledkapslar sänds det inåtledande budskapet till CNS huvudsakligen via *C-afferenter*, men även i viss utsträckning via *A δ -afferenter*, medan från inre organs nociceptorer *C-afferenter* synes vara den enda kanalen.

Segmentella mekanismer

Såväl *A δ -afferenter* som når via dorsalerötterna (bakre ryggmärgsrötterna) in till ryggmärgens omkopplingsställen. Här sker en synaptisk överkoppling till lokala s.k. interneuroner, vilka i sin tur kopplar till nervceller som utgör någon av de ascenderande (uppåtstigande) banorna, som förmedlar budskapet vidare till högre delar av CNS (förlängda märgen, hjärnstammen, mellanhjärnan och storhjärnan). Denna mekanism, med lokala interneuroner, är ett viktigt led, eftersom det ger betydande möjligheter för en lokal (segmentell) reglering av det nociceptiva budskap som når ryggmärgen, vilket medför att detta i betydande grad kan modifieras innan det ens går vidare till de högre delarna av CNS. De perifera nervtrådarna (*A δ -* och *C-afferenterna*) kan dock även koppla över direkt till de celler som utgör uppåtstigande banor.

Uppåtstigande banor

Det finns ingen enhetlig »smärt-bana« från ryggmärgen till högre delar av CNS, utan nociceptiva budskap förmedlas via ett flertal uppåtstigande banor, vilka även förmedlar andra, icke nociceptiva signaler. Banorna kan indelas i två »system«, ett medialt och ett lateralt. Indelningen är anatomisk till sin natur, men speglar också såväl en funktionell som beteendemässig och utvecklingshistorisk uppdelning.

mediala systemet	lateral systemet
spino-retikulära banor paleo-spinotalama banan propriospinala banor	spino-cervico-talama banan neo-spinotalama banan postsynaptiska baksträngsbanan

Det mediala systemet av uppåtstigande banor är äldst utvecklingshistorisk sett, och det har förändrats i relativt liten grad under historiens gång. Det laterala systemet är »yngre» och får en allt större relativ betydelse högre upp i djurserien. Den relativa betydelsen av olika komponenter inom mediala respektive laterala systemen varierar också mellan olika djurarter. Det *lateral* systemets banor löper genom ryggmärgen och hjärnstammen upp till omkopplingsställen i laterala delarna av talamus (melanlhjärnan), där även icke-nociceptiva signaler kopplar om inför slutsteget upp till storhjärnbarkens somato-sensoriska områden (»känselförmedlas»). Väsentligen förmedlas i detta system impulser som leder till förnimmelser av precis lokalisation, kvalitativ natur och utbredning av den nociceptiva retningen, dvs den dimension av smärtförnimmelse som betecknas sensoriskt-diskriminativ.

Det *medial* systemets banor, främst då de spino-retikulära banorna, har en helt annan organisation på hjärnstamsnivå. De kopplar om i det s.k. formatio retikularis både i förlängda märgen och högre upp i hjärnstammen, för att slutligen nå mediala omkopplingskärnor i talamus, varifrån finns förbindelser till många delar av storhjärnbarken, men alltså inte specifikt till »känselförmedlas». De väsentligaste förbindelserna till barken når sådana områden, främst inom pannloberna, som är delar av det limbiska systemet. Detta kan sägas vara de överordnade områden i hjärnan som arbetar med motivationella-affektiva dimensionen av olika typer av sinnesförnimmelser, då bl.a. smärtförnimmelser.

Förbindelserna till formatio retikularis i förlängda märgen knyter det mediala uppåtstigande systemets banor till t.ex. andnings- och cirkulationsreglerande mekanismer på denna nivå, och bidrar alltså till de andnings- och

hjärt-/kärl-reflexer som nociceptiva retningar kan ge upphov till (se tidigare, »smärtreflexer»). Förbindelser till medellinjekärnor längs hjärnstammen gör att de nociceptiva signalerna själva dessutom aktiverar centra som är engagerade i descenderande (nedåtstigande) smärthämmande mekanismer (se vidare detta avsnitt).

Retikulära aktiveringssystemet

De mediala delarna av formatio retikularis ända från bakre delarna av förlängda märgen genom hjärnstammen upp till de mediala (intralaminära eller icke-specifika) talamuskärnorna är komponenter i det s.k. retikulära aktiveringssystemet (RAS). Detta system är toniskt aktivt genom att det 'drivs' av aktivitet i flertalet av de uppåtstigande sensoriska bansystemen, oavsett om dessa förmedlar nociceptiv eller icke-nociceptiv information. RAS har i sin tur vittförgrenade förbindelser till stora delar av hjärnbarken och reglerar dess aktivitetsnivå. En aktiv (»vaken») hjärnbark med förmåga till förnimmelser kräver alltså att RAS arbetar och ständigt aktiverar barken. Aktivitetsnivån kan registreras med hjälp av EEG, som i det vakna (medvetna) tillståndet visar s.k. desynkroniserad aktivitet. En nedgång (eller omfördelning) i RAS's aktivitet leder till sömntillstånd, vilket syns i EEG som s.k. synkroniserad aktivitet. Skador inom RAS kan leda till permanent sömnlignande medvetlöshetstillstånd hos såväl människa som djur.

Storhjärnbarken

Av det som tidigare sagts följer att det är omöjligt att ange några specifika »smärtsystemets slutstationer» vara sig på hjärnbarksnivå eller någon annanstans inom CNS. Tolkningen (den psykiska »färgningen») av den nociceptiva retningen syns dock vara beroende av intak-

ta förbindelser mellan talamus och pannlobernas bark, dvs. den motivationella-affektiva dimensionen av smärta syns vara knuten i hög grad till funktioner hos pannloberna. Det är dessa delar av storhjärnbarken som utvecklas-/förstoras i mest betydande grad under djurseiens utveckling, och antyder alltså att förmågan till emotionell tolkning (den affektiva dimensionen) av nocieptiva budskap ökar ju högre djuren står i utvecklingskedjan.

Nervsystemets smärtreglerande mekanismer

Som redan har antytts, finns flera möjligheter för det nocieptiva budskapet att modifieras på sin väg från periferin (retningsstället) till de delar av CNS, där en eventuell smärteförnimmelse uppstår. Denna reglering kan ge en mer eller mindre effektiv smärthämning, bestående av antingen en förhöjd smärtröskel eller av en vidgad smärttolerans eller en kombination av de båda mekanismerna.

Man kan tala om två principer, med delvis likartade delmekanismer, för sådan smärthämning: 1) en 'perifer' mekanism, som bygger på konkurrerande impulsflöden in till ryggmärgen, och 2) en 'central' mekanism, som bygger på från hjärnstammen nedåtstigande banor med specifikt hämmande effekt på den nocieptiva signalen, antingen på segmentell nivå eller högre upp i CNS.

Perifer kontroll

Den segmentella kontrollen av nocieptiva signaler bygger på konkurrerande impulsflöden i perifera nerver in till ryggmärgen, och innebär att aktivitet i andra nocieptiva eller icke-nocieptiva afferenter kan hämma (blockera) omkopplingen av den nocieptiva signalen på ryggmärgsnivå. Detta kan ske dels genom hämning av de tidigare nämnda interneuronerna som är kopplade mellan den perifera afferenten och den uppåtstigande banan (postsynaptisk hämning), och dels genom s.k. presynaptisk hämning, då den nocieptiva afferentens effekt på nästkommande neuron i kedjan försvagas. Denna segmentella mekanism brukar benämnas »port-kontroll« eller »grind« (eng. gate control theory). Det konkurrerande

impulsflödet kan komma i nerver från huden eller från muskler och eventuellt från ledkapslar.

Port-kontroll-teorin har varit bakgrunden till utvecklingen av den metod för smärtlindring som kallas transkutan nervstimulering (TNS). Med denna teknik blir *smärtröskeln* endast kortvarigt förhöjd (ung. lika med TNS-retnings varaktighet), medan den *smärthämmande effekten* (vid ex.vis ett kroniskt smärttillstånd) kan vara 12-18 timmar eller längre efter en TNS-period om 10-30 minuter. Detta antyder att de centrala mekanismerna för behandling av retningar som relateras till smärtröskel resp. smärttolerans är olika och att TNS förutom en »grind-effekt« kan aktivera smärthämmande system högre upp i CNS.

Central kontroll

Elektrisk stimulering inom vissa specifika områden i hjärnstammen har visats ge upphov till en effektiv smärthämning (analgesi) hos osövd djur. Denna typ av smärthämning kallas SPA (eng. stimulation-produced analgesia). Anatomiskt väsentliga delar av detta system är bl.a. centrala grå substansen (PAG – periaqueductal gray substance) längs hjärnstamsakvedukten och en centralt belägen kärna i förlängda märgen, nucleus raphe magnus (NRM). Dessa två områden har förbindelser med varandra, och från NRM utgår en nedåtstigande bana till ryggmärgen. Det är känt att elektrisk stimulering i PAG och/eller NRM (förutom beteendemässig analgesi) ger en specifik hämning på segmentell nivå av nocieptiva signaler, och att den förmedlas via nämnda bana. På segmentell nivå är de hämmande effekterna både post- och presynaptiska, och sannolikt »utnyttjas« samma maskineri som vid den perifera kontrollen.

Detta »SPA-system« syns vara specifikt för nocieptiva signaler, eftersom vara sig icke-nocieptiva signaler eller motoriskt beteende påverkas i påvisbar grad. Väsentligast påverkas förstärkningen i systemet, dvs aktivitet i den smärthämmande banan medför inte ändrad smärtröskel, men väl en hämrad signalering av övertröskliga retningar. Mekanismen synes

alltså vara knuten huvudsakligen till begreppet *smärttolerans*. SPA-systemet är också knutet till den smärthämning som man får av opiater (morfin o likn), och även till de kroppsegna mekanismer där morfinliknande substanser (endorfiner, enkefalin) är involverade.

Det bör betonas att (liksom när det gäller TNS) *analgesin* vid SPA i regel är betydligt mera långvarigt än den påvisbara hämningen via det beskrivna nedåtstigande systemet. Andra mera långvariga processer i CNS är alltså troligen också involverade i fenomenet SPA.

Elektrisk stimulering inom laterala delar av formatio retikularis i förlängda märgen kan också hämma signaleringen av nociceptiva retningar på ryggmärgsnivå. Detta sker troligen via retikulospinala banor, dvs andra nedåtstigande system än det ovan beskrivna. Den segmentella effekten är en höjning av tröskeln för signalering i de uppåtstigande banorna, dvs även *smärtröskeln* kan påverkas av aktivitet i nedåtstigande smärthämningssystem.

Synpunkter på bedömning av smärta

I detta avsnitt skall i första hand diskuteras smärta av akut karaktär, medan mera kroniska former liksom andra typer av lidande tas upp i nästföljande avsnitt. Tecken och symptom hos djuren gör att en sådan indelning kan vara diskussionsmässigt motiverad, men gränserna är naturligtvis flytande och vad som förs till det ena eller andra avsnittet är en subjektiv bedömning.

Först måste återigen betonas att den enda rimliga inställningen i frågan om smärta hos djur måste vara att i varje fall högre djur *kan* känna smärta. Den slutsatsen bör man kunna dra eftersom djur 1) beteendemässigt svarar på (för människan) smärtsamma retningar, genom skrik, tjut eller grimaser, genom flyktförsök eller andra sätt att försöka undvika retningen, 2) har ett nervsystem som delvis specifikt kan ta emot och bearbeta nociceptiva retningar, samt 3) att det finns ett uppenbart utvecklingshistoriskt värde av att undvika eller försvara sig mot skadliga retningar.

Ansvarer både för att *känna till* och *känna igen* tecken på smärta hos försöksdjur vilar på

den enskilde forskaren/försöksledaren. Förutsättningen för att man skall kunna förhindra eller minimera onödigt lidande hos djuren är att man kan avgöra under vilka betingelser smärta *kan* komma att uppträda. Tre kriterier måste uppfyllas, för att man skall kunna bedöma att en retning ger upphov till smärta hos djur:

- 1) retningen måste vara vävnadsskadande, eller hota att vara vävnadsskadande (dvs vara av intensitet *över nociceptiva tröskeln*);
- 2) retningen måste, om den skulle appliceras på människa, upplevas som smärtsam (dvs vara av intensitet *över smärtröskeln*);
- 3) djuret måste visa någon typ av avvärjningsbeteende, förutsatt att dess hjärnbark är i sådant (aktivitets-) stadium att upplevelser *kan* förkomma (dvs djuret måste vara *vid medvetande*).

Dessa i och för sig enkla kriterier är synbarligen heltäckande, i det avseendet att man kan upptäcka om smärtröskeln överstigits, men man har inte möjlighet att bedöma graden av smärta, vilket är en nog så viktig aspekt. Obetydlig smärta eller obehag kräver i regel inget annat än tillräcklig teknisk kompetens och ett »korrekt« uppträdande mot djuret.

Exempel på sådana ingrepp är injektionsstick (med icke retande lösningar) eller enkel fixering för undersökning eller liknande.

Den svåra eller allvarliga smärtan i andra ändan av skalan är oftast inte heller speciellt kontroversiell, vad det gäller att känna igen den. Viktiga exempel är kirurgiska ingrepp och större mjukdelsskador. Det är sådana situationer där man vanligen anser det naturligt att genom allmän eller lokal bedövning förhindra att smärta upplevs.

Mellan dessa ändpunkter av obetydlig resp. svår smärta finns sedan ett ganska stort grått fält av måttlig eller medelsvår smärta. Exempelvis kan det handla om smärre, ytliga kirurgiska ingrepp, postoperativa tillstånd, inflammationer såsom artrit, enterit, peritonit, luftvägsinflammation och liknande. Det är inom detta fält som problemen att bedöma graden är betydande. Ofta leder det till att smärtan tenderar att bedömas som obetydliga-

re än den kanske är i djurets verklighet, beroende på att det inte tillräckligt tydligt visar tecken på sin smärta. Det naturliga vore då att man, om man är det minsta osäker på graden av smärta som djuren utsätts för, tar det säkra före det osäkra och betraktar tillståndet som tillräckligt allvarligt för att föranleda behandling med smärtstillande medel. Om man jämför med t.ex. misstänkta infektioner, är det påfallande vanligt att man »för säkerhets skull« sätter in något, förhoppningsvis relevant, antibiotikum för att vara på »den säkra sidan«. När det gäller mindre tydliga smärttillstånd syns det istället vara vanligast att inte sätta in behandling, en egentligen märklig motsatsställning vad det gäller villigheten att använda medicinska hjälpmedel, när effektiva sådana faktiskt finns att tillgå.

Synspukter på bedömning av lidande

Begreppet lidande, som används i våra djurskyddsförfattningar (jfr Indledning), är omfattande och utomordentligt svårt att definiera på ett invändningsfritt sätt. Det är bekymmersamt eftersom det torde vara ställt utom tvivel att i varje fall de högre djuren både kan utsättas för och känna olika former av lidande. Hit hör självfallet också (akut) smärta, även om den i denna artikel har behandlats i ett särskilt avsnitt.

Tecken eller symptom som kan tyda på lidande är dels kliniska och dels beteendemässiga. Till övervägande del är de graderade, dvs. det finns en för djurarten normal variationsbredd, men både »för mycket« och »för lite« är tecken på att man hamnat utanför normaltillståndet, och djuret *kan* då vara utsatt för lidande. En betydande »blick« för och kunskap om den enskilda djurartens normala klinik och beteendemönster och dess variationsbredd är alltså en nödvändig förutsättning för att man skall göra rättvisande bedömningar av huruvida ett visst tecken kan vara en signal från djuret att det lider.

Kliniska tecken från cirkulationsorganen (hög puls, kalla extremiteter, bleka eller cyanotiska slemhinnor), respirationsorganen (hög andningsfrekvens, ansträngd andning, stönande

vid andning) och en förhöjd kroppstemperatur är tecken på en förhöjd aktivitet i sympatiska nervsystemet, vilken i sin tur kan vara ett uttryck för att ett smärttillstånd föreligger. Detta kan också vara fallet vid kräkningar och diarre.

Djurets oprovocerade, »spontana« beteende kan iakttas säkrast på avstånd så att betraktaren inte själv stör. Är djuret slött? Är det hyperaktivt?

Rör det sig på normalt sätt? Gnisslar det tänder? Slickar eller tuggar det överdrivet? Hur förhåller det sig finns sina ev. burkamrater? Andra tecken kräver en närmare inspektion av det enskilda djuret. Hur är kroppshållningen (rygg, ben, svans)? Är pälsen ren och klar? Är ögon och nos rena? Är hullet normalt? Foderåtgång? Vatenåtgång? Mängd och utseende på faeces? Alle dessa frågor kräver att man kan upptäcka om *förändringar* inträder, dvs. goda kunskaper om det normala beteendet är en förutsättning.

Enstaka kliniska tecken eller förändringar i beteendemässigt avseende behöver självfallet inte betyda att djuret lider, men bör föranleda extra kontroller och tillsyn, så att en förklaring kan erhållas. Ju fler tecken som kan registreras och ju mera påtagliga dessa är, desto troligare är det att något onormalt föreligger.

Sammanfattningsvis betonar det som ovan sagts vikten av att den allmänna tillsynen av djuren är tillräckligt frekvent och omsorgsfull, samt att den handhas av personer med tillräckliga kunskaper om den aktuella djurarten. Om man själv inte har tillräcklig kunskap eller erfarenhet måste man söka experthjälp, vilken man i regel kan få hos erfaren djurstallspersonal. Detta är enda möjligheten att på tidigt stadium upptäcka de kanske obetydliga signaler som djuret visar på ett eventuellt lidande. Om dessa signaler inte kan få en rimlig »naturlig« förklaring i orsaker som kan identifieras och om möjligt undanröjas, måste man därefter bedöma om förändringarna är av sådan omfattning att man kan betrakta dem som uttryck för lidande. I sådant fall måste övervägas insättande av analgetikum för lidande. I sådant fall måste övervägas insättande av analgeti-

kum eller sedativum, såvida inte experimentets karaktär förhindrar detta. Vid allvarliga tillstånd måste istället eutanasi övervägas, ty ett djur som uppenbart lider torde i regel inte ens vara vetenskapligt värdefullt.

Litteratur

- Kitchell, R. L., och Erickson, H. H. (eds.): Animal Pain. Perception and Alleviation. American Physiological Society, Bethesda, MD, 1983.*
- Kitchell, R. L. och Johnson, R. D.: Assessment of pain in animals. I: Animal Stress. Moberg, G. P. (ed.), American Physiological Society. Bethesda, MD, 1985, sid. 113-140.*
- Lineberry, C. G.: Laboratory animals in pain research. I: Methods in Animal Experimentation. Vol. 6. Gay, W. (ed.), Academic Press, New York, 1981, sid. 237-311.*
- Melzack, R. och Casey, K. L.: Sensory, motivational, and control determinants of pain: a new conceptual model. I: The Skin Senses. Kenshalo, D. (ed.), Thomas, Springfield, Il, 1968, sid. 423-443.*
- Morton, D. B. och Griffiths, P. H. M.: Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. The Veterinary Record, 1985, 113, 431-436.*
- Seamer, J. H.: BVA policy on animal experimentation. The Veterinary Record, 1982, 110, 241-244.*
- Lantbruksstyrelsens Författningssamling, LSFS 1979:20 (Saknr L1). Lag om ändring i lagen (1944:219) om djurskydd.
- Svensk Författningssamling, SFS 1982:554 (Lantbruksstyrelsens saknr L25). Förordning om ändring i förordningen (1979:286) om användning av djur för vetenskapligt ändamål m.m.
- Referensartiklar för behandling av smärttillstånd:
- Flecknell, P. A.: The relief of pain in laboratory animals. Laboratory Animals, 1984, 18, 147-160.*
- Schambye, P., Svendsen P. och Johansen, T.: Behandling af smerter hos forsøgsdyr. En oversigt. Dansk Vet. Tidsskr., 1985, 68, 766-771.*

Summary

On Pain in Laboratory Animals

The article gives a short description in Swedish on the subject of pain in animals based upon some recent literature.

Suffering, which is the word used in Swedish legislation, and pain, are concepts which are both very difficult to define. Pain is a perception with sensory as well as affective dimensions and this renders knowledge about pain in animals indirect through analogies between humans and animals in anatomy, physiology and behaviour. An important point is made of the fact that pain is not equivalent with nocicep-

tion. Pain, being a perception, is dependant upon the animal's conscious state, i.e. on a functioning cerebral cortex (at least in higher animals and man), while different aspects of nociception, »pain reflexes«, might occur without pain in true sense, as under anesthesia.

After defining some concepts in the area of pain, the neurophysiological mechanisms are shortly described. Peripheral and central pain-regulating systems are discussed and it is pointed out that pain detection threshold as well as pain sensitivity range are parameters that could be quite variable and regulated through central nervous mechanisms.

In the sections on assessment of pain and suffering it is stressed that it is the responsibility of the researcher both to be aware of and to be able to recognize signs of pain or distress in his/her animals. It is also important to consider degrees of pain, from trivial over moderate to severe pain. The severe pain of extensive surgery or soft tissue damage is in practice not the big problems, but instead the broad field of moderate pain, which might be difficult to recognize for people less experienced in the particular normal behaviour of a certain animal species. In such cases it is suggested that pain killers should be used much more than is done today. There is the striking both similarity and contrast in the fact that antibiotics are often used »for safety« even if an infection is not verified, but pain killers are seldom used, unless very clear signs of pain or distress are evident. In cases of more chronic types of pain or suffering there is need for good knowledge and experience of the normal range of behaviour of the particular animal species concerned, because the potential suffering of the animal is judged mainly from changes in its behavioural repertoire. If animals are suspected to suffer in any way, possible causes must be sought and preferably removed. Otherwise treatment with analgetics or sedatives must be instituted, if the experiment does not prevent it, or one must seriously consider euthanasia. This is in some instances the only proper way to handle suffering in laboratory animals, also because obviously suffering animals are by all decent standards not even scientifically valuable.

Yhteenveto / K. Pelkonen

Koe-eläimistä ja kivusta

Artikkelissa kuvataan eläinten kokemaa kipua uudemman kirjallisuuden perusteella.

Kärsimys, jota sanaa käytetään ruotsalaisessa lainsäädännössä, ja kipu, ovat molemmat hyvin vaikeasti määriteltäviä käsitteitä. Kipu on aistimus, jossa on sekä sensorisia että affektiivisiä ulottuvuuksia ja eläinten kokemasta kivusta voidaan hankiia tietoa epäsuorasti ihmisen ja eläinten anatomian, fysiologian ja käyttäytymisen avulla analogian perusteella. Tärkeätä on huomata, että kipu ei tarkoita yhtä kuin vahingoittuminen. Kipu, joka on aistimus, riippuu eläimen tietoisuuden tilasta, t.s. aivokuoren toi-

mintatilasta (ainakin korkeammilla eläimillä ja ihmisellä), kun taas erilaiset vahingoittumisreaktiot, »kipurefleksit«, saattavat tapahtua ilman kipua sen varsinaisessa merkityksessä, kuten anestesian aikana.

Kivun määritelmien jälkeen kuvataan lyhyesti neurofysiologiset mekanismit, sekä tarkastellaan perifeerisiä ja keskushermoston kipua sääteleviä järjestelmiä. Sekä kipukynnys että kipuherkkyys ovat suuresti vaihtelevia muuttujia ja niitä säätelevät erilaiset keskushermoston mekanismit.

Tutkijan on syytä sekä olla tietoinen että pystyä tunnistamaan kivun tai stressin aiheuttamat reaktiot eläimissä. On myös tärkeää pystyä erottamaan vähäisen, kohtalaisen ja voimakkaan kivun vaikutusten erot. Suurten kirurgisten toimenpiteiden tai pehmytkudosvammojen aiheuttama voimakas kipu ei käytännössä ole niikään suuri ongelma, vaan kohtalaisen kivun merkit, jotka voivat olla vähemmän kokemusta eläinten normaalista käyttäytymisestä omaaville tutkijoille vaikeasti tunnistettavia

määrätyissä eläinlajeissa. Tällöin suositellaan, että kipulääkkeitäkäytettäisiin nykyistä useammin. Sekä samankaltaisuutta että erilaisuutta on havaittavissa siinä käytännössä, että antibiootteja käytetään usein »varmuuden vuoksi« vaikka infektiota ei vielä olisi edes todettu, mutta kipulääkitystä käytetään harvoin, jos ei ole havaittu selviä merkkejä kivusta tai kärsimyksestä. Kroonisen kivun tai kärsimisen kohdalla tarvitaan tietoa ja kokemusta normaalista käyttäytymisestä ko, eläinlajeissa, koska eläimen kokemaa kärsimystä arvioidaan pääasiassa muutoksista sen käyttäytymismuodoissa. Jos eläinten epäillään mitenkään kärsivän, tulisi mahdolliset syyt selvittää ja mieluummin poistaa. Muutoinkin analgeettien ja sedatiivien käyttöä pitäisi harastaa, mikäli kokeen tarkoitus ei sitä estä, tai pitää huolellisesti harkita eläinten lopettamista. Joissakin tapauksissa tämä onkin ainoa oikea tapa vaikuttaa eläinten kärsimiseen, myös koska eläimet, jotka ai- van ilmeisesti kärsivät, eivät myöskään ole tieteellisesti arvokkaita.

SOMBREVIN

PROPANIDID INJ.

50 mg/ml

Kortvirkende, nonbarbiturat anæstetikum til dyreeksperimentelt arbejde.

Ingen bivirkninger.

Pakninger à 25 × 10 ml amp.

LENAU & CO.

Gammel Kongevej 98

DK-1850 Frederiksberg C

telf. 01 - 22 50 05

telex 15666 petri dk