

# **Klinisk afprøvning af Cerenia og Marzine mod køresyge hos hund.**



**Hovedopgave**

**Fagdyrlægeuddannelsen vedrørende sygdomme hos hunde og katte**

**Af dyrlæge Irene Krøjer Hansen, Karlslunde Dyrehospital**

**September 2008**

## **Forord**

Nærværende opgave er hovedopgaven i fagdyrlægeuddannelsen vedrørende sygdomme hos hunde og katte.

Opgaven beskæftiger sig med det, blandt dyrlæger, ofte lidt oversete emne køresyge. Der gøres rede for teorien bag køresyge. Herefter er hovedvægten lagt på medicinsk behandling af køresyge med præparaterne Marzine og Cerenia i form af en klinisk afprøvning. Behandling med dog appeasing pheromone (DAP) og træning er også kort berørt i opgavens bilag.

Tak til dyrlæger, klinikpersonale, ejere og hunde for hjælp med praktisk gennemførelse af afprøvningen. Tak til Jens Frederik Agger for statistisk vejledning. Sidst men ikke mindst tak til dyrlægerne Søren Nielsen, Tåsinge og Rebecca Langhorn, Karlslunde for hjælp med korrekturlæsning.

## Sammedrag

Effekten af antihistaminet cyclizlin (Marzine) og neurokinin 1 (NK-1) receptor inhibitoren maropitant (Cerenia) til at forebygge køresyge målt ved opkastning hos hund er afprøvet og sammenlignet. 20 hunde fra Østdanmark indgik i studiet, som er et blindt crossover feltstudie foretaget i hundeejernes biler og data noteret af samme i et spørgeskema. Den forebyggende effekt af Marzine er 60 % og den forebyggende effekt af Cerenia er 80 %. Ved hjælp af McNemars test er efterprøvet om Cerenia er bedre end Marzine. Denne tendens viste sig ikke at være statistisk signifikant, formodentlig grundet det lille materiale. Den fra mennesker kendte bivirkning træthed efter tildeling af Marzine blev observeret hos hundene i 15 % af tilfældene. Derudover sås opkast efter tildeling af Marzine hos 1 af de 20 hunde og efter tildeling af Cerenia hos 2 af de 20. For Cerenia er denne bivirkning kendt fra nogle, men ikke alle, andre studier.

En endnu ikke kortlagt rute til opkast medieret af køresyge og eller angst formodes at eksistere i eller udenfor kvalmecenteret siden Cerenia har en forebyggende effekt på 80 % frem for en der liggere tættere på 100 %.

I opgavens bilag er træning og Dog Appeasin Pheromone (DAP) beskrevet som en behandling af køresyge.

# Indholdsfortegnelse

<b>Indledning</b>	s. 01
<b>Teori</b>	s. 01
Incidens	s. 01
Symptomer	s. 01
Hypoteser om køresygens opståen	s. 02
Fig. 1: strukturer involveret i køresyge	s. 03
Behandling af køresyge	s. 04
Tilvænning	s. 04
Medicinering	s. 04
Cyclizin (Marzine)	s. 04
Maropitant (Cerenia)	s. 05
Dog Appeasing Pheromones (DAP)	s. 06
<b>Materialer og metoder</b>	s. 06
Forsøgsdesign	s. 06
Inklusionskriterier	s. 07
Køreturene	s. 07
Spørgeskema	s. 08
Dataopgørelse	s. 08
Antal hunde til afprøvningen	s. 08
<b>Resultater</b>	s. 09
Fig 2. Fordelingen af de 20 hundes savl og opkast numerisk og i procent	s. 10
Skema 1: Opgørelse af fysiske faktorer omkring bilkørslen numerisk og i procent	s. 10
Skema 2: Beskrivelse af hundenes savl og opkast på de 3 køreture	s. 11
Skema 3: Beskrivelse af adfærd samt tegn på eventuelle bivirkninger	s. 12
<b>Diskussion</b>	s. 14
Forebyggende effekt	s. 14
Bivirkninger	s. 14
Alder og køn	s. 15
Fysiske faktorer omkring køreturene	s. 16
Opførsel	s. 16

Bias	s. 17
<b>Konklusion og Perspektivering</b>	s. 18
<b>Litteraturliste</b>	
<b>Bilag 1: Klientvejledning</b>	
<b>Bilag 2: Spørgeskema</b>	
<b>Bilag 3: Træning</b>	
<b>Bilag 4: Dog Appeasing Pheromones (DAP)</b>	

## **Indledning**

Der er mange situationer i vores dagligdag, hvor vi gerne vil have vores hunde med i bilen: Til hundetræning, når vi skal gå en lang tur i skoven eller ved stranden, når vi skal besøge venner, og måske vil vi gerne have hunden med på weekendtur eller ferie. Hvis hunden bliver køresyg, vælger vi måske at lade hunden blive hjemme og mister derved nogle af ovenstående fælles oplevelser. Køresyge er et problem for hundenes velbefindende og for den trafikale sikkerhed, hvis ejeren lader sig forstyrre (1).

I nærværende opgave sammenlignes den forebyggende effekt, mod køresyge, af midlerne Cerenia (maropitant) og Marzine (cyclizin) hos hunde i alderen fra og med 8 uger og opefter.

Baggrunden for at vælge de to midler er dels, at Cerenia er et nyt veterinært middel registreret til hunde, som introduceredes på det danske marked januar 2008, og dels at Marzine så vidt vides er det mest anvendte middel mod køresyge til hunde i Danmark (2). Hypotesen er, at begge midler har en forebyggende effekt imod køresyge, men at Cerenia har en højere forebyggelsesrate, og har færre bivirkninger end Marzine, hvor den primære bivirkning forventes at være sløvhed/træthed (3).

## **Teori**

### **Incidens**

Incidensen af køresyge hos hund anslås af nogen til 3-4 % (4), hvor andre anslår 10-15 % (1,5). Så vidt vides er der ingen race- eller køns- prædisponering for køresyge (1). Køresyge er oftest et problem for hvalpe, som vil vokse sig fra det senest ved etårsalderen, men problemet kan for nogle hunde være livslangt (5).

### **Symptomer**

Symptomerne på køresyge hos hund er; hypersalivation, hyperventilation, slikken sig om munden samt bøvsen og kulminerer oftest i en produktiv vomitus (6). Dyrene kan også gabe, vokalisere og virke urolige. I grelle tilfælde kan også ses diarre, og andre tegn, som kan forklares med en stimulering af det autonome nervesystem. Angst for køretøjet formodes at være en forstærkende faktor, og symptomer i køretøjer, som holdt stille er observeret (7). Endvidere er der observeret individuel variation i hvor hurtigt køresygen indtræffer, og i hvor kraftige stimuli, der kræves for at udløse køresygen (8).

## **Hypoteser om køresygens opståen**

”Sensory rearrangement theory” påbegyndtes i 1881 i forbindelse med søsyge. Denne forklarer køresygen med at individet modtager signaler som er i konflikt med hinanden fra henholdsvis den visuelle og den vestibulære sans. Ydermere opereres der også med en konflikt indenfor det vestibulære systems receptorer alene, canal-otolith rearrangement.

”Neural mismatch model” forklarer køresyge med at kroppen, når den modtager signaler, leder efter lagrede erfaringer for, hvordan den skal reagere på de givne stimuli. Altså en efferent reaktion på et afferent stimulus. Hvis der er tilstrækkelig stor mismatch mellem det afferente stimulus og den valgte efferente reaktion overskrides kroppens tærskel for køresyge og den opstår (9,10,11).

”Overstimulationsteorien” mener, at køresygen opstår, når der sker lækage af et signalstof, som bruges i et ligevægtscenter og i stedet kommer over i et center som fremkalder køresygen.

Nogle forskere foretrækker at kombinere hypoteserne og siger, at køresyge opstår ved påbegyndelsen og ophøret af tilstande med sensory rearrangement, når mønsteret af input fra det vestibulære system, andre proprioceptorer og synet er forskelligt fra de lagrede mønstre, stammende fra tidligere transaktioner i det rummelige miljø (4,10).

Endvidere påpeges også af nogle angst- eller ophidselsesignaler, stammende fra den cerebrale cortex som medvirkende faktorer, idet der kan være angst forbundet med bilen, eller ophidselse over den forestående rejse (11). Som det beskrives humant, er den emotionelle hypotese svær at efterprøve af mangel på fysisk målbare indikatorer for såvel køresyge som følelser (12).

I forbindelse med en afprøvning af medicin til forebyggelse af køresyge fremkom langt bedre resultater hos meget unge ”bevægelses-naive” hvalpe end hos ældre hunde med en forhistorie om køresyge (13). Helt unge hvalpe og babyers immunitet overfor køresyge kan muligvis forklares med manglende udvikling af cerebrum eller et behov for et erfaringsgrundlag for at kunne udvikle køresyge (4).

Køresyge er til stadighed lidt af en gåde, idet der ikke findes en hypotese, som forklarer den til bunds, og ydermere er der ikke fundet noget evolutionært fordelagtigt ved køresyge hverken på individ- eller artsniveau (4). Der er beskrevet tre hypoteser om årsagen til at køresygen udvikles: En hypotese går ud på, at der er tale om et toxinrespons. De forvirrede signaler kunne ligne en toksisk påvirkning, og der gives signal til opkastning for at skille kroppen af med dette formodede toxin. En anden hypotese går på at det kardiovaskulære system skal have signaler ud fra, hvordan kroppen er

positioneret. Hvis der er konflikt mellem de modtagne signaler, vil der ske en atypisk aktivering af hjernestammen, og opkast udløses frem for en opretholdelse af kroppens homeostase. Endelig spekuleres der i, at kvalmen vil få individet til at forholde sig i ro og ad den vej øge overlevelseschancerne. Der foreligger ikke forsøg, som underbygger de tre hypoteser (11).

Modellen for forståelse af kvalme og opkast blev udviklet i 1950'erne. Modellen er blevet videreudviklet ved dyreeksperimentelle forsøg med hunde, for at opnå en bedre forståelse af køresyge. Forskellige hjernestrukturer er blevet ødelagt, og det er efterfølgende blevet undersøgt, om hundene stadig kunne blive køresyge (4). Modellen for køresyge er illustreret nedenfor i fig. 1. Kvalmecenteret ligger i medulla oblongata tæt ved centre, som kontrollerer respiration og salivation, som er involveret i selve opkastningsprocessen (6,14). Køresyge udløses via en humoral rute, hvor opkast sker som følge af en aktivering af kemoreceptortriggerzonen (CTZ) vha. blodbårene signalstoffer. Derudover findes også en neural rute, hvor opkast sker som følge af en stimulering af kvalmecenteret enten vagosympatisk, via CTZ, vestibulære eller cerebrocortikale neuroner (15). CTZ består af den cerebrale cortex og area postrema (16).

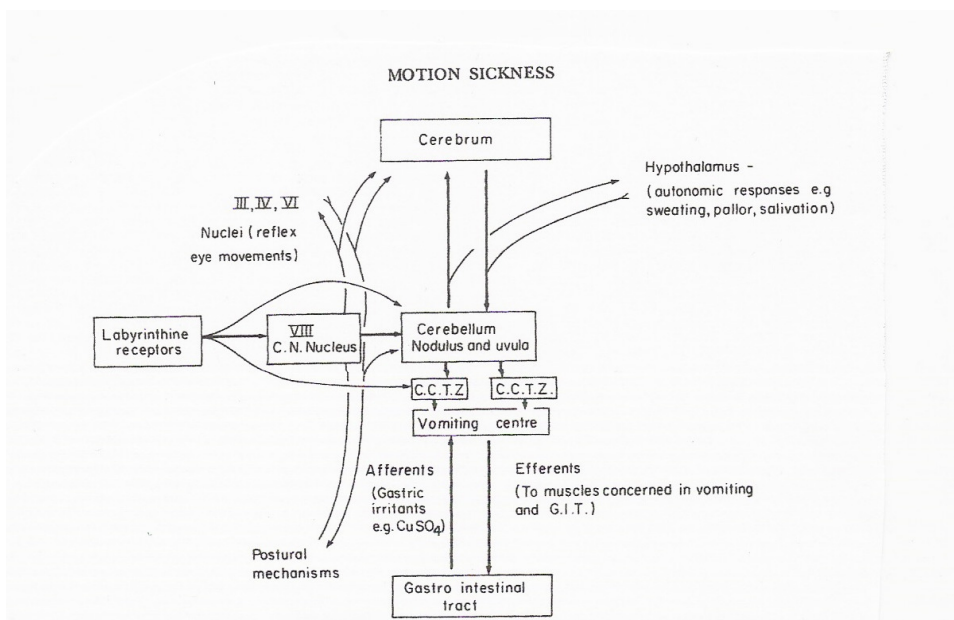


Fig. 1. Strukturer involveret i køresyge (10).

Langt det vigtigste af de ovenfor omtalte signalstoffer er neurotransmitteren substans P. Substans P findes i mavetarmkanalen, i afferente fibre af nervus vagus og i kvalmecenteret. Endvidere kan det inducere opkast ved intravenøs injektion. Substans P bindes til neurokinin 1 receptorer (NK-1-receptorer) (17).



Det vides ikke hvorfor opkast stopper igen når individet fortsat er udsat for køresygestimuli og hvorfor opkast kan resultere i, at kvalme dæmpes (10).

Så vidt vides findes der ikke nogen metode til at måle kvalme hos dyr (10). Retching og opkastning anses som de sikreste tegn på køresyge hos hunde. Retching skyldes at, ventrikel- og eventuelt også duodenalindhold tvinges op i oesophagus. Retching bliver til opkastning, hvis den øvre oesophagus spinchter er åben (18). Det anbefales ikke at anvende savlen og slikken som kriterier for køresyge, selvom de dog kan anvendes som indikatorer for effekten af kørslen (18).

## **Behandling af køresyge**

### **Tilvænnning**

Det er veldokumenteret, at kontinuerlig udsættelse for transporten nedsætter køresygeresponset hos de fleste mennesker (4). Det samme gør sig formodentlig gældende hos hunde idet der hyppigst ses køresyge blandt hvalpe og unghunde (5). Der er forskellige hypoteser om, hvad tilvænnningen indebærer. Nogle hypoteser forklarer, at der er tale om habituation, som sker ved tab af et respons, hvor. Andre forklarer tilvænnningen som adaptive forandringer, formodentlig i form af dannelse af nye stier (pathways) i CNS. Det er fundet, at tilvænnningen kan overføres til lignende men ikke identiske transportsituationer (motions) både positivt og negativt (4).

I en undersøgelse, hvor hundene kørte 5 ture af 30 minutters varighed, sås en bedring af køresygesymptomerne også i placebogruppen. Denne forbedring må tillægges tilvænnning (19). I bilag 3 findes et træningsprogram samt gode råd til bilkørsel med hunde.

### **Medicinering**

Hunde bruges stort set ikke længere som en model for human køresygeforskning, hvorfor der ikke foreligger megen ny viden om medicinering af hunde mod køresyge, blot ved man, at mange af de humane midler ikke har så god effekt på hunde (8,10).

#### **-Cyclizin (Marzine)**

Marzine er et humant lægemiddel registreret til transportsyge. Cyclizin er en histamin H1-receptor antagonist af piperazintypen, som er karakteriseret ved en svagt søvndyssende virkning samt antikolinerge og antiemetiske egenskaber (3). Histaminerne neurotransmitterreceptorer H1 og H2,

beliggende i CTZ, er involveret i det emetiske respons, og histaminerge celler projicerer direkte ind i de vestibulære nuclei (10,15,20).

Det angives, at præcis hvilken mekanisme, der ligger til grund for cyclizins forebyggelse eller undertrykkelse af såvel kvalme som opkastning af forskellige årsager, er ukendt. Cyclizin øger tonus i lukkemusklen mellem spiserør og mavesæk og mavesæk, reducerer labyrintapparatets følsomhed, og er i stand til at hæmme kvalmecenteret (3). I et studie af 10 hunde, som blev provokeret hhv. med apomorfine og kobbersulfat, var den antiemetiske effekt af cyclizin succesfuld i hhv. 20 og 60 % af hundene (21). De anvendte antiemetiske doser varierede fra 2,7 til 5 mg/kg (21). Der foreligger anekdotiske doser på ½ 50 mg-tablet til lille hund og 1 50 mg-tablet til stor hund, hvor Merck, 2008 anbefaler at bruge cyclizin til forebyggelse af køresyge hos hund i en dosis på 4 mg/kg, minimum 1 time før køreturen (22). Humant opnås den maksimale plasmakoncentration ca. 2 timer efter stofindtagelsen, og plasmahalveringstiden er ca. 20 timer (3).

Opfattelsen af den vestibulo-oculære refleks afhænger af graden af vågenhed, og histaminer kontrollerer graden af vågenhed (20), så muligvis skyldes effekten af antihistaminer på køresyge den sedative effekt, som kan betegnes som en nonspecifik supression af CNS. Døsighed er beskrevet som en bivirkning, og kan forventes hos mindst 1 % af patienterne humant (3).

Hvorvidt hunden bør faste inden medicineringen, eller om denne tilrådes med eller uden foder foreligger der ingen anbefalinger om.

### **-Maropitant (Cerenia)**

Cerenia er et veterinært lægemiddel registreret til forebyggelse af transportsyge hos hund i en dosis på 8 mg/kg. Maropitant tilhører gruppen af syntetiske NK-1-receptor antagonist. Maropitant inhiberer selektivt effekten af substans P i den centrale kvalme rute (23). Maropitant blokerer neurotransmissionen af såvel det neurogene (centrale) som det humoral (perifere) efferente emetiske signal (24). Det er vist, at maropitant kan passere blod-hjernebarrieren, hvor det binder sig til NK1-receptorerne (14).

Den antiemetiske effekt hos hund er demonstreret dels hos klinisk raske forsøgshunde, som blev udfordret med såvel perifere som centralt virkende emetika (apomorfine, kobbersulfat og cisplatin), og dels hos hunde, som var klinisk syge af gastroenteritis og pancreatitis (16,24).

Hos hunde med en forhistorie om køresyge behandles med maropitant i en dosis på 8 mg/kg. Ved denne behandling opnåedes i sammenligning med placebo en reduktion i vomitus på 70-79 % (8).

Den højeste plasmakoncentration opnås 1-2 timer efter oral tildeling af maropitant (8).

Knapt 5 % af hundene i en undersøgelse kastede op indenfor 1 time efter den orale tildeling af maropitant. Udover dette angives, at der ikke var nogen alvorlige bivirkninger af den orale behandling med maropitant (8). I en tilsvarende undersøgelse, som foregik i 4 lande og involverede mange racer, blev ikke rapporteret nogen bivirkninger efter ejers tildeling af Cerenia i hjemmet(16). Der fandtes en reduktion i opkast efter tablettildeling blandt hunde, som havde fået et lille måltid inden tablettildeling. To hunde kastede tabletten pakket ind i foder op, hvorfor det ikke anbefales at pakke tabletten ind i foder (13).

En ulempe ved medicin med sedativ effekt er, at det kan interferere med et træningsprogram. Endelig kan nogle ejere ikke give deres hund tabletter (19).

### **Dog Appeasing Pheromone (DAP)**

Så vidt vides er anvendelsen af DAP til behandling af køresyge hos hunde i Danmark udbredt (2). Appeasinerne påvirker emotionel adfærd og fysiologi uden at individet er bevidst om årsagen til denne ændring (25, 26, 27). Appeasiner har en mindre kraftig effekt end eksempelvis kattes pheromoner, hvorfor træning samtidig med behandling med DAP er nødvendig for at undgå tilbagefald (27). DAP er beskrevet nærmere i bilag 4.

Da pheromoterapi og farmakoterapi virker på forskellige måder kan de godt kombineres. Det ene middel udelukker altså ikke nødvendigvis det andet (27).

## **Materialer og metoder**

### **Forsøgsdesign**

Her er tale om et eksperimentelt studie, som er en klinisk afprøvning af Cerenia og Marzine i form af en feltundersøgelse. Studiet er et prospektivt multicenterstudie.

Forsøget er opstillet således, at hundenes køresyge verificeres og symptomerne beskrives ved en nultur. Herefter følger yderligere 2 køreture med hundene, hvor de to slags medicin afprøves. Forsøget er designet som et blindt cross-over studie: Altså de personer, som medicinere hundene ved ikke, hvilket middel hundene får. Medicinen udleveres i poser mærket A og B, og hundene er deres egen kontrol. Hvorvidt medicin A og B skulle være Cerenia eller Marzine afgøres i den rækkefølge hunden rekrutteres til forsøget. Første hund har Cerenia som medicin A og anden hund har Marzine som medicin A og så fremdeles.

## **Inklusionskriterier**

Forsøgshundene rekrutteres fra klinisk praksis i Østdanmark ud fra ejers udsagn om at hunden lider af køresyge. Kravene til hundene, som skal deltage i forsøget, er, at de skal være sunde og raske, hvilket kontrolleres ved en klinisk undersøgelse foretaget af en dyrlæge inden forsøgsstart. Hundene skal være 8 uger gamle eller derover, og hundene må ikke være behandlet med medicin i 4 dage inden forsøget påbegyndes (heller ikke ormekur). Heller ikke receptpligtige pour-on præparater mod ektoparasitter accepteres.

## **Køreturene**

De 3 køreture med hunden foretages i ejers bil med ejer som chauffør. Turene standardiseres således at ejer kører den samme rute, i den samme bil med (eller uden) den/de samme passagerer. Hunden opholder sig på samme sted i bilen under hver køretur (får eventuelt lov til at bevæge sig frit i bilen). Køreturene skal være af minimum 1 times varighed, dog kan nulturen afbrydes hvis hunden kaster op.

Køreturene foretages med start fra hjemmet. Hunden må ikke have kørt i bil i 24 timer inden forsøgskøreturene for at sikre, at påvirkninger fra en tidligere køretur er ophørt. Der skal gå minimum 24 timer mellem nulturen og den første køretur med forudgående medicinering for at sikre, at påvirkninger fra en tidligere køretur er ophørt (også kaldet carryover effekt). Der skal gå minimum 14 dage mellem de to køreture med medicin for at sikre, at den tidligere tildelte medicin er metaboliseret og udskilt fra hundens krop. Der anbefales 14 dage mellem køreturene i forsøg med hunde, da der er observeret habitiation hos nogle dyr, når der kun har været 7 dage mellem køreturene (18). Ejer foretager kun forsøgskøreturene, såfremt denne vurderer, at hunden er rask og har opført sig som den plejer de forudgående 24 timer.

Hhv. Cerenia og Marzine tildes i tabletform udregnet efter hundens vægt ved forsøgsstart. Cerenia gives i doseringen 8 mg/kg, og Marzine gives i doseringen 4 mg/kg. Da de fleste ejere tildeler tabletter i lidt foder, udleveres vådkost (CRD fra VetXX).

Der er ikke fundet nogen sammenhæng mellem fodringsstatus af hundene og biotilgængeligheden af Cerenia tildelt oralt (8).

Forud for hver køretur faster hunden i 3 timer, men har fri adgang til vand. En time før køreturen gives ca. 1 teskefuld slankedåsefoder med eller uden tablet. Disse anbefalinger anvendtes i en lignende undersøgelse i USA (23). Endvidere anbefales det også at tildele cyclizin en time før ønsket effekt (24).

## **Spørgeskema**

Det udfærdigede standardiserede spørgeskema (Bilag 3) består af en række kvalitative og kvantitative lukkede spørgsmål. Spørgeskemaet udfyldes af ejeren eller dennes passager i bilen. Dels observeres for eventuelle effekter af dåsemad med eller uden medicin i tabletform for at monitorere eventuelle bivirkninger af medicinen. Dels observeres under selve køreturen, og endelig observeres hundens opførsel efter køreturen.

Svarene på de kvantitative spørgsmål anvendes til hypotesetestning, hvor svarene på de kvalitative spørgsmål anvendes til en deskriptiv opgørelse af bl.a. bivirkninger. Der er lagt vægt på at benytte ord, som besvarerne kender, og præcise formuleringer. Spørgeskemaet er gennemlæst af en ekspert, Margit Andreasen, Orion Pharma, og gennemprøvet af en særlig godt egnet testperson, dyrlæge Kurt Larsen, Dyrlægehuset Nakskov, hvis hund lider af køresyge. Det tager under en time at gennemføre spørgeskemaet. Dette for at bibeholde motivationen hos de adspurgte (28).

## **Dataopgørelse**

De indsamlede kvalitative data analyseres for at undersøge, om hhv. Marzine og Cerenia har en statistisk signifikant forebyggende effekt på køresyge set i forhold til ingen behandling. Endvidere stilles de to stoffer op imod hinanden for at se, om Cerenia er bedre end Marzine som forventet. Dette gøres ved simpel deskriptiv statistik, hvor resultaterne beskrives i tabelform (numerisk og som procenter) samt vha. McNemars test. Denne test anvendes fordi der er tale om kategoriske parrede data (29).

De kvantitative indsamlede data stilles op i et skema og vurderes som deskriptive data.

Endelig laves en vurdering af bivirkninger af de to stoffer, og disses eventuelle betydning for deres egnethed til forebyggelse af køresyge.

## **Antal hunde til afprøvningen (Stikprøvens størrelse)**

Hvis man kender et estimat at de to stoffers effekt fra litteraturen, kan man udregne antal hunde, der minimum skal indgå i afprøvningen for at vise, om Cerenia forebygger køresyge, målt ved

opkastning, bedre end Marzine. Cerenia i en dosis på 8 mg/kg er 79 % bedre end placebo til at behandle køresyge målt ved opkastning (8). Så vidt vides findes ingen afprøvninger af Marzine mod kørsyge hos hund. Dog foreligger der en afprøvning af Marzine som et antiemetikum afprøvet imod apomorfin og kobbersulfat som emetika. Marzine blev anvendt i doser på hhv. 3,3 og 5 mg/kg og den antiemetiske effekt lå på mellem 40 og 80 % afhængig af udfordringens størrelse (21). Derfor anslås, at Marzine i en dosis på 4 mg/kg har en succesrate på 60 %, i sammenligning med placebo, til behandling af hunde mod køresyge målt ved opkastning.

Stikprøvens størrelse beregnes vha. af en formel til sammenligning af forskellige respons i to grupper, og der ønskes en statistisk signifikans på 95 %, hvilket er det mest anvendte. Der anvendes en ensidet, frem for en tosidet, test da der foreligger en forventning om, at det ene stof er bedre end det andet. Såfremt der findes den ovennævnte effekt af de to midler skal der indgå minimum 1041 hunde i afprøvningen for at vise statistisk signifikant, at Cerenia forebygger køresyge bedre end Marzine ( $Z(1-\alpha) = 1,64$ ,  $\text{Power}(1-\beta) = 0,8$  og  $Z(\beta) = 0,84$ ) (30).

## Resultater

Forsøgsperioden strakte sig fra 14/01 08 til 01/09 08. Af 37 rekrutterede forsøgspartagere gennemførte 20. På hund 15 var kun det ene præparat afprøvet fordi hunden ikke længere blev køresyg. Ti andre rekrutterede har meldt tilbage, at deres hunde ikke længere led af køresyge, og derfor har disse hunde ikke afprøvet medicinen. Af de resterende syv er det lykkedes at få kontakt til de fire, hvor de ikke havde nået at afprøve medicinen endnu, og de sidste er det ikke lykkedes få kontakt til.

De fysiske faktorer i forbindelse med køreturene er opgjort i skema 1. De indsamlede kvalitative data er opgjort i skema 2, som dels beskriver hundene og dels beskriver savl og opkast på de 3 køreture. De samme data er opgjort numerisk og procentuelt i fig. 2. I Skema 3 er opgjort de kvantitative data; hundenes adfærd når de skal ind i bilen, opførsel i bilen på de 3 køreture samt efter de 3 køreture og endelig deres opførsel efter tildeling af de to slags medicin.

McNemars test anvendes for at teste om Marzine er bedre end ingen behandling til at forebygge køresyge med opkast som et mål for køresyge, og det er Marzine (McNemar = 4,000 og  $p = 0,046$  ved et 5 % konfidensinterval).

Ligeledes anvendes samme metode til at teste om Cerenia er bedre end ingen behandling, og det er det (McNemar = 9,091 og p=0,003 ved et 5 % konfidensinterval).

Ved at se på data gjort op i fig 2. ser det ud som om Cerenia er bedre til at forebygge køresyge målt ved opkast end Marzine. Data er dog ikke statistisk signifikante (McNemar = 0,571 og p=0,450).

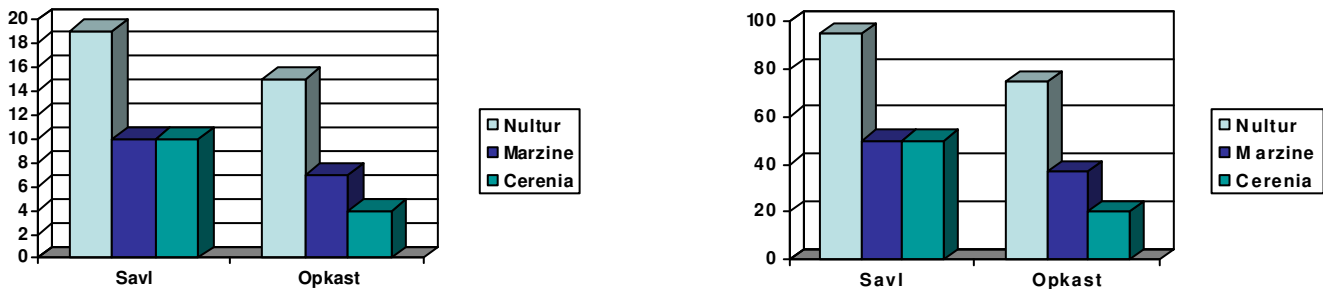


Fig 2. Fordelingen af de 20 hundes savl og opkast numerisk og i procent.

### Skema 1: Opgørelse af fysiske faktorer omkring bilkørslen numerisk og i procent

<b>Hvor i bilen opholder hunden sig under køreturen</b>	På skødet 0 (0%)	Alene bag i stationcar 15 (75%) 1 (5%) med anden hund	På bagsædet 3 (15%)	Bevæger sig rundt 1 (5%)
<b>Kan hunden se ud under køreturen</b>	Ja 17 (85%)	Nej 1 (5%)	Det varierer fordi den bevæger sig rundt i bilen 2 (10%)	
<b>Vinduerne i bilen var</b>	Åbne 3 (15%)	Lukkede 17 (85%)		
<b>Under køreturen var det</b>	Lyst (dag) 20 (100%)	Mørkt (aften) 0 (0%)		

\*Køreturene er foretaget ved udetemperaturer på mellem 0 og 22 grader. I en af de biler, hvor der beskrives lukkede vinduer, er det noteret, at airconditionen i bilen er tændt. Muligvis har dette været tilfældet i flere af bilerne på de dage, hvor der er noteret en udetemperatur på ca. 20 grader. Flere ejere har meddelt, at de har valgt ikke at køre turene på varme dage.

## Skema 2: Beskrivelse af hundenes samt savl og opkast på de 3 ture

Hund nr.	Race Alder Køn Vægt	Savl på nultur	Opkastning på nultur	Savl efter Marzine	Opkastning efter Marzine	Savl efter Cerenia	Opkastning efter Cerenia
01	Labr. Retr. 08 mdr. tæve, 28 kg	Ja Indenfor første 10 min	Ja Inden for første 10 min <i>1 gang</i> Foder, slim/spyt	Ja Inden for første 10 min	Ja 5 min efter køretur, <i>1 gang</i> Foder, slim/spyt	Ja Inden for første 10 min	Ja Inden for første 10 min, <i>1 gang</i> Foder, slim/spyt
02	Eng. Spr. Sp. 10 mdr. tæve, 09 kg	Ja Efter 10-30 min & 30 min efter tur	Ja Efter 10-30 min <i>3 el. flere gange</i> Foder	Nej	Nej	Ja Efter 10-30 min	Ja Ja efter 10-30 min <i>3 el. flere gange</i> Foder
03	Labr. Retr. 32 mdr. tæve, 25 kg	Ja indenfor første 10-30 min & indtil 5 min efter	Nej	Ja Indenfor 10-30 min	Ja Indenfor 10-30 min <i>1 gang</i> Foder	Ja Indenfor 30-60 min & indtil 5 min efter	Nej
04	Schæfer 03 mdr tæve, 10 kg	Ja Indenfor første 10 min	Ja Indenfor 10-30 min <i>1 gang</i> Foder	Ja Indenfor første 10 min	Nej	Nej	Nej
05	Beagle 07 mdr tæve, 10 kg	Ja Indenfor første 5 min	Nej	Ja Indenfor første 5 min	Nej	Ja Indenfor første 10 min	Nej
06	Beagle 15 mdr. tæve, 12 kg	Ja Efter 10-30 min	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej
07	Gravhund 07 mdr. tæve, 6 kg	Ja Indenfor første 10 min	Ja Indenfor første 10 min <i>1 gang</i> Foder	Ja Indenfor første 10-30 min	Ja Indenfor første 10-30 min <i>1 gang</i> Foder	Nej	Nej
08	DK/Sv. Gårdhd. 35 mdr. hanhund, 13,5 kg	Ja Indenfor 10-30 min	Ja Indenfor 10-30 min <i>1 gang</i> Foder	Nej	Nej	Nej	Nej
09	Fr. Bulldog 12 mdr. hanhund, 15 kg	Ja Indenfor 10-30 min	Ja Indenfor 10-30 min <i>1 gang</i> En blanding	Ja Indenfor første 10 min	Ja, indenfor 30-60 min <i>1 gang</i> En blanding	Nej	Nej
10	Boxer 4 mdr. tæve 15 kg	Ja Indenfor 10-60 min Flere end 3 gange Slim/spyt	Ja	Nej	Nej	Ja	Nej
11	Hvid schw. Hyrdehund 3 mdr. hanhund, 12 kg	Ja Indenfor første 10 min	Ja Indenfor 10-30 min <i>1 gang</i> En blanding	Nej	Nej	Nej	Nej
12	Cocker sp. 12 mdr. tæve, 12 kg	Ja Indenfor 10-30 min	Ja Indenfor 10-30 min <i>2 gange</i> En blanding	Nej	Ja Indenfor første 10 min <i>3 gange eller flere</i> slim/spyt og foder	Nej	Nej
13	DK/Sv. Grdhd. 5 mdr tæve, 5,4 kg	Ja Indenfor første 10 min, meget	Ja Efter 10-20 min <i>1 gang</i> En blanding	Ja Indenfor første 10 min, meget	Nej	Ja Indenfor første 10 min, meget	Nej
14	Gravhund 121 mdr. hanhund, 7 kg	Ja Efter 10-30 min	Ja Efter 10-30 min <i>3 eller flere gange</i> En blanding	Ja Efter 30-60 min	Nej	Ja Efter 10-30 min	Ja Efter 10-30 min 3 eller flere gange En blanding
15	Gravhund 10 mdr tæve, 4,7 kg	Nej	Ja Indenfor første 10 min <i>2 gange</i> En blanding	Ej afprøvet da ej mere køresyg efter afprøvn. af Cerenia	Ej afprøvet da ej mere køresyg efter afprøvn. af Cerenia	Nej	Nej
16	Gold. Retr. 20 mdr. han, 35 kg	Ja 45 min efter tur	Nej, men plejer altid at gøre det	Nej	Nej	Ja Efter 10-30 min	Nej
17	DK/Sv. Gdhd. 5 mdr. hanhund, 9,4 kg	Ja Hele tiden	Ja Tidspunkt ikke noteret <i>1 gang</i> En blanding	Nej	Ja 3 min efter køretur <i>1 gang</i> Foder	Nej	Nej
18	Springerbl. 4 mdr. hanhund	Ja Indenfor 10-30 min (afbrudt tur)	Ja Indenfor 10-30 min <i>1 gang</i> Foder	Ja Efter 10-30 min	Ja Indenfor 10-30 min <i>1 gang</i>	Ja Indenfor 10-30 min	Ja Indenfor 10-30 min <i>2 gange</i>



	10 kg	efter 15 min)	(afbrudt tur efter 15min)		Foder		Foder
19	Labrbl. 5 mdr. tæve, 20 kg	Ja, Hele turen *Langt mindre efter afprøvn.	Nej	Ja Indenfor 10 min	Nej *Dog på køretur senere samme dag	Ja Indenfor 10 min	Nej
20	Welsh spr. Sp. 10 mdr. hanhund, 21 kg	Ja Indenfor 10-30 min	Ja Indenfor 10-30 min	Nej	Nej	Nej	Nej

### Skema 3: Beskrivelse af adfærd samt tegn på eventuelle bivirkninger

Hund nr.	Opførsel efter indgivet Marzine	Opførsel efter indgivet Cerenia	Uvilje mod at gå ind i bilen	Opførsel i bil uden medicin	Opførsel i bil med Marzine	Opførsel i bil med Cerenia	Opførsel efter køretur uden medicin	Opførsel efter køretur, Marzine	Opførsel efter køretur, Cerenia
01	Som den plejer	Som den plejer	Ja, vil slet ikke ind i bilen og må løftes	Ryster og virker meget bange	Ryster og virker lidt bange, slikker sig lidt om munden og virker lidt træt	Ryster og virker meget bange, slikker sig lidt om munden	Er som den plejer efter 10 min	Der går 10-30 min, inden hunden er, som den plejer og vil lege. Der går over 30 min inden den ikke virker træt og vil træne	Der går over 30 min, inden den er, som den plejer. Indtil da virker den træt og trist
02	Som den plejer	Som den plejer	Nej, løftes altid og virker ligeglad	Som den plejer, slikker sig lidt om munden	Som den plejer	Som den plejer, slikker sig lidt om munden	Som den plejer, vil lege indenfor første 10 min	Som den plejer og vil lege straks	Som den plejer, vil lege indenfor første 10 min
03	Som den plejer	Som den plejer *drak en del vand efter køretur	Nej, hopper selv ind	Ryster og virker lidt bange samt slikker sig om munden	Ryster og virker lidt bange samt slikker sig om munden	Som den plejer, slikker sig lidt om munden	Indenfor første 10 min som den plejer og vil gerne træne	Indenfor første 10 min som den plejer og vil gerne træne	Indenfor første 10 min som den plejer, og vil gerne træne
04	Som den plejer	Som den plejer	Ja, løftes de to første køreture, fordi den stritter imod, men lader sig lokke ind til den tredje efter ejer har trænet hunden i at sidde i buret i bilen uden at køre.	Som den plejer, virker lidt sløv/træt	Virker lidt sløv/træt	Virker meget sløv/ træt. Flader fuldstændig ud, beskrives det af ejer, som dog også har leget meget med hunden inden køreturen	Sløv straks den kommer ud. Som den plejer indenfor 10-30 min, hvor den også vil lege	Træt først, men efter 10-30 min er den, som den plejer og vil gerne lege	Der går over 30 min, inden hunden ikke er træt, vil egentlig gerne lege straks den kommer ud af bilen, men er for træt
05	Som den plejer	Som den plejer	Ja, stritter imod, løftes og virker ikke glad	Ryster og virker lidt bange. Slikker sig lidt om munden	Ryster og virker lidt bange, slikker sig lidt om munden	Som den plejer, slikker sig lidt om munden	Der går over 30 min, inden hunden vil træne	Indenfor de første 10 min opfører hunden sig, som den plejer og vil gerne træne	Straks den kommer ud af bilen, er den som den plejer og vil gerne lege
06	Som den plejer	Som den plejer	Nej, hopper selv ind	Som den plejer, slikker sig lidt om munden	Som den plejer	Som den plejer	Som den plejer og vil træne straks	Som den plejer og vil træne straks	Som den plejer og vil træne straks
07	Som den plejer	Som den plejer	Nej, løftes altid og virker ligeglad	Som den plejer, slikker sig lidt om munden	Som den plejer, slikker sig om munden	Som den plejer, slikker sig lidt om munden	Som den plejer og vil træne straks	Som den plejer og vil træne straks	Som den plejer og vil træne straks
08	Som den plejer, virkede meget lydlig	Som den plejer	Nej, hopper selv ind	Piber og hylrer meget, er urolig og slikker sig	Piber og hylrer meget, ryster lidt og er lidt urolig	Piber og hylrer lidt	Som den plejer og vil træne straks	Som den plejer og vil træne straks	Som den plejer og vil træne straks

				om munden					
09	Virker sløv	Kaster op Slim/spyt	Nej, hopper selv ind	Er lidt urolig og slikker sig lidt om munden	Er lidt urolig, slikker sig lidt om munden og er lidt træt	Lidt urolig og meget sløv/træt	Trist straks den kommer ud af bilen. Indenfor første 10 min som den plejer og vil gerne lege	Trist og træt straks den kommer ud af bilen. Indenfor 10-30 min som den plejer og vil gerne lege	Virker træt første 10 min, men er herefter sig selv og vil gerne lege
10	Lidt sløv, sover i sin kurv	Som den plejer, evt. ekstra aktiv	Nej, løftes altid og virker ligeglad	Slikker sig lidt om munden	Lidt urolig  *På en anden køretur 2 timer senere på dagen kastede hunden foder op	Virker lidt urolig og bange, ryster lidt og slikker sig lidt om munden	Er straks som den plejer og vil gerne lege	Som den plejer og vil gerne lege straks	Som den plejer og vil gerne lege straks
11	Som den plejer	Som den plejer	Ja, løftes altid og virker ikke glad for det	Piber lidt, ryster lidt, slikker sig lidt om munden, virker lidt sløv/træt	Lidt urolig, lidt sløv/træt	Lidt sløv/træt	Straks er hunden sløv/træt, trist og vil ikke lege	Trist straks den kommer ud af bilen, er sig selv og vil lege indenfor første 10 min, men virker træt	Trist straks den kommer ud af bilen, er sig selv og vil lege indenfor første 10 min, men virker træt
12	Trist/sløv. Kaster op.	Som den plejer	Ja, tøver, men lader sig lokke	Lidt urolig og slikker sig om munden  *Kaster op efter at have fået foder uden medicin	Ryster og virker meget bange, meget urolig og lidt sløv/træt Bliver liggende stille efter 20 min	Lidt urolig og lidt sløv/træt Sov en del	Indenfor første 10 min virker hunden trist og træt/sløv. Herefter er den som den plejer og vil gerne lege	Trist og træt/sløv i over 30 min først herefter er hunden som den plejer og vil lege	Som den plejer og vil lege straks
13	Som den plejer	Som den plejer	Ja, løftes altid, men er ikke glad for det Plejer at løbe væk fra bilen, og virker meget bange	Ryster og virker lidt bange	Ryster og virker lidt bange Måske lidt mere rolig	Ryster lidt og slikker sig lidt om munden	Indenfor første 10 min som den plejer og vil gerne lege	Som den plejer og vil lege straks	Som den plejer og vil gerne lege indenfor første 10 min
14	Som den plejer	Som den plejer	Nej, hopper selv ind	Piber og gør lidt, ryster og virker lidt bange, slikker sig lidt om munden	Piber og gør lidt, ryster og virker lidt bange slikker sig lidt om munden og virker lidt sløv/træt	Piber og gør lidt, ryster og virker lidt bange, slikker sig lidt om munden	Indenfor første 10 minutter, men herefter som den plejer	Træt/sløv og trist i over 30 minutter, bliver herefter som den plejer	Virker trist indenfor første 10 min og bliver herefter som den plejer
15	-	Som den plejer	Nej, løftes og virker ligeglad	Piber lidt, ryster og virker lidt bange	-	Piber lidt og ryster og virker lidt bange	Som den plejer og vil gerne træne straks	-	Som den plejer og vil træne straks
16	Som den plejer	Virker lidt trist/sløv Kaster op	Ja, vil slet ikke ind i bilen og må løftes	Piber lidt og slikker sig lidt om munden	Som den plejer	Piber lidt og virker lidt sløv/træt	Som den plejer og vil gerne lege straks	Som den plejer, vil gerne lege straks	Virker trist og træt straks den kommer ud af bilen
17	Som den plejer	Som den plejer	Ja, løftes altid, men virker ikke glad	Ryster og virker lidt bange	Sov hele vejen	Ryster og virker lidt bange	Som den plejer og vil gerne lege straks	Som den plejer indenfor 10 min	Som den plejer og vil gerne lege straks
18	Virker sløv	Som den plejer	Ja, vil slet ikke ind i bilen og må løftes	Meget utilpas	Lidt urolig, meget træt, lå det meste af turen	Lidt piben, lidt uro, lidt slikken sig om munden, meget utilpas	Som den plejer. Virker glad for at turen er ovre	Som den plejer straks	Lidt trist straks den kommer ud af bilen
19	Som den plejer	Som den plejer	Ja, vil slet ikke ind i	Som den plejer	Som den plejer	Som den plejer	Vil gerne lege indenfor	Vil gerne lege indenfor første	Vil gerne lege indenfor første

			bilen og må løftes *Har ændret sig siden afprøvn.				første 10 min	10 min	10 min
20	Som den plejer	Som den plejer	Nej, springer selv ind og virker ligeglad	Som den plejer	Som den plejer	Som den plejer	Som den plejer og vil gerne træne straks	Som den plejer og vil gerne træne straks	Som den plejer og vil gerne træne straks

## Diskussion

### Forebyggende effekt

Den i denne nye danske undersøgelse fundne effekt af Cerenia (8mg/kg) til at forebygge køresyge målt ved opkast i forhold til ingen behandling afviger kun med én procent fra en effekt på 79 % fundet ved en tidligere undersøgelse (23). Det er tidligere i opgaven anslået, at Marzine (4mg/kg) har en forebyggende effekt på køresyge, målt ved opkast, i forhold til ingen behandling, på 60 %, og denne procent genfindes i nærværende forsøg. Så vidt vides er denne undersøgelse den første af sin slags. Ovennævnte data er vha. McNemars test også statistisk signifikante.

Ved at vurdere data numerisk og i procent tyder det også på, at Cerenia er bedre til at forebygge køresyge målt ved opkast end Marzine. Ved anvendelse af McNemars test er data dog ikke statistisk signifikante. Dette beror formodentlig på datasættets forholdsvis lille størrelse.

Havde man kørt yderligere en nultur med hundene som en afslutning af forsøgsrækken hvor de var blevet køresyge ville det have bestyrket de to midlers effekt. Havde man observeret mindre køresyge blandt hundene måtte man nærmere formode, at der havde været tale om en tilvænning. Midler til forebyggelse af køresyge kan dog også have deres berettigelse ved at forebygge hundes køresyge i forbindelse med en tilvænning.

### Bivirkninger

Opkast er ikke tidligere beskrevet som en bivirkning af Marzine. Der er tidligere beskrevet opkast efter tildeling af Cerenia hos 5 % (23), hvor andre ikke har observeret opkast (16). I nærværende undersøgelse var procentdelen af hunde som kastede op efter tildeling af Cerenia højere end tidligere beskrevet. En af hundene i nærværende undersøgelse kastede op efter tildeling af foder uden medicin, derfor kan opkast ikke nødvendigvis tilskrives medicinen.

Fire hunde (21 %) beskrives som sløve/trætte efter tildeling af Marzine, heraf den ene, som kastede op. Humant er beskrevet, at min 1 % af de patienter som får Marzine vil opleve træthed. Så vidt vides foreligger der ingen data på hunde.

Efter køreturene med Marzine virkede 2 hunde trætte i over 30 minutter efter, 3 virkede trætte i løbet af de første 10-30 minutter efter, og 1 i de første 10 minutter efter. 3 af disse hunde beskrives dog også som trætte indenfor samme eller en kortere periode efter køreturen uden medicin.

Ingen af hundene virkede trætte efter indgift af Cerenia. Efter køreturene med Cerenia virkede to hunde trætte i 30 minutter efter, og to hunde i 10 min. efter. To af de fire hunde virkede tilsvarende trætte efter køreturene uden medicin. Der findes ikke beskrivelser af træthed som en bivirkning af Cerenia.

Den træthed der er observeret blandt nogle af hundene efter køreturene uden medicin tyder på, at selve køreturen også kan gøre hundene trætte.

En enkelt hund beskrives efter indgift af Cerenia som måske ekstra aktiv. Dette er så vidt vides ikke tidligere beskrevet, men kan muligvis forklares med ophidselse over den forestående køretur.

## **Alder og køn**

13 af de 20 hunde i undersøgelsen er under 1 år gamle, hvilket svarer til andre observationer om, at det primært er unghunde, som lider af køresyge (5). Dette understøttes af nærværende undersøgelse af, at alle de rekrutterede hunde, som faldt fra undersøgelsen, fordi hundene ikke længere led af køresyge, var under 1 år. Der er sket en tilvæning.

Man kunne for de ældre hundes vedkommende have en formodning om, at deres køresyge er af en sværere eller kraftigere karakter, da der for disse hundes vedkommende ikke er sket en tilvæning. Da det bedste mål for køresyge er opkast, som ikke kan måles i forskellige grader, kan dette ikke efterprøves. På alle syv hunde over 1 år var det muligt at behandle køresygen målt ved opkast, så der er ikke noget i denne undersøgelse, som tyder på, at de voksne hunde er vanskeligere at behandle.

Kønsfordelingen blandt hundene i undersøgelsen er 8 (40 %) hanhunde og 12 (60 %) tæver. Dette beror formodentlig på en tilfældighed i rekrutteringen, da andre undersøgelser ikke har fundet nogen forskel i udviklingen af køresyge mellem kønnene (1).

## **Fysiske faktorer omkring køreturene**

Køreturene med alle 20 hunde foregik i dagslys, så hvorvidt det har indflydelse, om det er mørkt eller lyst, kan ikke vurderes. Humant har der ikke kunnet påvises nogen sammenhæng med tidspunkt på døgnet og køresyge (4). Det er fremført, at frisk luft i nogle tilfælde kan afhjælpe køresyge (8). I nærværende datasæt kan ikke ses nogen tendens om, hvorvidt frisk luft i biler gør en forskel, eller om køresyge lettere udvikles på varme eller kølige dage. Humant har der ikke kunnet påvises nogen sammenhæng mellem rumtemperatur og køresyge (4).

Langt størsteparten af hundene har været placeret bag i en stationcar, og ligeledes har langt de fleste haft mulighed for at se ud. Det er fremført, at udsyn og bevægelsesfrihed i køretøjet i nogle tilfælde kan afhjælpe køresyge (8). Her ses ikke nogen tendens til, om placeringen i bilen og muligheden for at kunne se ud har haft nogen betydning.

Ved humane studier har der ikke kunnet påvises nogen sammenhæng, mellem hvornår personen sidst har spist og køresyge (4). Tidspunktet for hundenes sidste måltid inden køreturene er ikke noteret i nærværende undersøgelse

## **Opførsel**

De kvantitative data beskrevet i skema 3 er for de fleste hunde uændrede trods medicinering. Hos 4 hunde ses dog en forbedring efter tildeling af Cernia, men en forværring hos én. For Marzines vedkommende ses der en forværring hos én hund og en forbedring hos én hund. Disse tegn følger altså ikke opkast, der regnes for det mest sikre mål for køresyge. Hos de hunde hvor de kvantitative tegn er blevet forbedret efter medicinering, er køresygen i form af opkast også afhjulpet. I disse tilfælde kan de subjektive tegn tolket som udtryk for køresyge. Hos hunde, hvor de kvantitative tegn ikke afhjælpes ved medicinering kan de være tegn på angst eller ophidselse udviklet på grund af ubehag oplevet i forbindelse med køresyge frem for tegn på køresyge. Angst er dog, som tidligere beskrevet, muligvis medvirkende til udvikling af køresyge (11), og her kan så være tale om en selvforstærkende effekt.

Et udtryk for angst er også nogle af hundenes uvilje mod at skulle ind i bilen. Det ses hos syv hunde, altså 35 %. Hos fire af disse ses effekt af begge midler mod køresyge målt ved opkast. Hos en ses effekt af Cerenia, og hos to ses ikke effekt af nogen af midlerne.

Savlen kan ligesom de ovennævnte kvantitative data være et udtryk for køresyge og eller angst (1). Alle hunde på nær en savlede på nulturen. Hos 11 af de 19 hunde, som havde savlet uden medicin, sås ingen savlen med Cerenia (blandt 4 af de 8 som savlede med Cerenia sås også opkast). Hos 9 af

de 19 hunde som havde savlet uden medicin sås ingen savlen med Marzine (blandt de 10 som savlede med Marzine kastede de 5 også op).

Nærværende datatsæt tyder på, at en del af køresygen, målt ved opkast medieres via en del af kvalmecenteret, som Cerenia ikke kan påvirke, eller at kvalme medieres fra et endnu ukendt sted. Nogle hævder, at kvalmen forbundet med køresyge induceres gennem en distinkt patofysiologisk mekanisme (23).

Ud af de 20 forsøgshunde er der 2 hunde hvor ingen af de to midler har kunnet forhindre køresyge i form af opkastning. Fem hunde kastede ikke op på nulturen, og alt efter om disse inkluderes eller ekskluderes i undersøgelsen, er andelen af hunde, hvis køresyge blev afhjulpet med det ene eller andet middel 86 % eller 90 %.

## **Bias**

Der er valgt lukkede skriftlige spørgsmål for at minimere bias og for at standardisere materialet, så forsøgshundenes data kan sammenlignes. Den information, som risikerer at gå tabt, har ejerne haft mulighed for at notere i prosa. Forsøgsudførelsen og udfyldelsen af spørgeskemaet er administreret af hundeejerne med risiko for, at de har misforstået vejledningen og eller spørgsmålene.

Der kan være bias i forhold til, hvilke hunde der rekrutteres til forsøget, idet de hunde med de værste problemer har de mest motiverede ejere, og en individuelt variation i om ejerne anser køresyge for et problem. En belønning for gennemførelse kan give bias i, hvem som gennemfører, men samtidig også være med til at give et øget respons.

Der kan være tale om forskellige opfattelser af de kvantitative parametre hos de forskellige hundeejere (28).

Hundene kører ikke i den samme bil, ej heller den samme rute, men der er lagt vægt på, at de kører i den bil de plejer, og at turen udgår fra hjemmet for at tilnærme det faktiske problem og for at reducere angst. Ejeren selv kan dog udgøre bias ved at udvise nervøsitet. Endvidere ved ejeren på nulturen at hunden ikke har fået medicin og kan være parat til problemer. Omvendt ved ejeren på de to andre ture, at hunden har fået medicin, som forhåbentlig hjælper, og kan derfor være mere rolig.

Andre årsager til kvalme og opkastning er sorteret fra ved en klinisk undersøgelse og ejernes vurdering af deres hunde forud for hver enkelt køretur. Et dyrlægetjek forud for hver køretur kunne

have givet en større sikkerhed for, at der ikke kunne være en anden årsag til opkastning, men det kunne samtidig have givet anledning til ophidselse og angst som i sig selv også kan give kvalme (6, 31).

Det er muligt, at der for hvalpenes vedkommende er sket en tilvænning i løbet af de minimum 14 dage mellem køreturene med medicinen, som gør, at de bliver mindre køresyge på den anden køretur. For at imødekomme en systematisk fejl afprøve halvdelen af hundene det ene middel først og halvdelen det andet middel først.

Ved andre afprøvninger af medicin mod transportsyge (motion sickness) har man målt mængden af stimulus, som skal til for at fremkalde transportsyge, eksempelvis længden af et ophold i et rum som roterer langsomt. Her er der tale om et kontrolleret stimulus i modsætning til et feltstudie hvor man måler på incidensen af køresyge ved en defineret cut-off værdi, eksempelvis opkastning (4).

## **Konklusion og perspektivering**

Hypoteserne om at midlerne Marzine og Cerenia har en forebyggende effekt på køresyge målt ved opkast konkluderes at være korrekte, og data er statistisk signifikante. Der er en tendens i datasættet, som tyder på, at hypotesen om at Cerenia er bedre end Marzine til at forebygge køresyge målt ved opkast, er korrekt. Tendensen er ikke statistisk signifikant, formodentlig grundet datasættets lille størrelse.

Siden Cerenia ikke forebygger køresyge 100 % må der være en anden rute til køresyge end den i dag kendte. Fremtidig forskning kan formodentlig finde denne rute.

Hvad angår hund 1 og 19, som kastede op både efter behandling med Marzine og Cerenia har hund 19 responderet positivt på et træningsprogram efter afslutningen af forsøget. Dette har ikke været tilfældet for hund 1. For denne hunds vedkommende kunne det være interessant, at se om en angstdæmpende behandling med eksempelvis DAP kunne forebygge effekt køresyge. Ligeledes ville det også være interessant, at se om en af de to behandlingsformer kunne afhjælpe den angst/uvilje, som nogle af hundene udviste, når de skulle ind i bilen. Dette ligger desværre udenfor tidsrammerne af denne opgave.

Katten har overhalet hunden som det mest populære kæledyr i Danmark (32), og med det øgede antal katte som husdyr er der også et øget behov for at transportere katte. Incidensen af køresyge hos katte anslås som lav (5). I forbindelse med nærværende opgave har der været kontakt til 4 katteejere, hvis katte led af køresyge. Det har desværre ikke været muligt at rekruttere disse katte til

afprøvning af Cerenia under danske forhold i den anbefalede dosis på 1 mg/kg (33). En afprøvning af Cerenia på katte beskriver midlet som veltolereret, sikkert og effektivt til at forebygge køresyge (33).



## Litteraturliste

- 1) Estellés M. G. og Mills D. S.: Signs of travel-related problems in dogs and their response to treatment with dog-appeasing pheromone, *The Veterinary Record* 2006, vol 29 s. 143-148
- 2) Orion Pharma, Møllevvej 9A, 2990 Nivå: Cerenia markedsundersøgelse SDF, 2007
- 3) McNeil Denmark ApS ,Bregnerødvej 133, 3460 Birkerød: Produktresumé for Marzine tabletter, 2007
- 4) Money K. E.: Motion Sickness. *Physiological Reviews*, 1970, vol 50(1) s. 1-39
- 5) Leonhard E. A.: Motion sickness in dogs and cats. *Modern veterinary practice* 1978, vol 59 s. 639-640
- 6) Twedt D. C.: Vomiting I: Ettinger D. J. og Feldman E. C. (ed). *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat*. Saunders 2000, vol 2 s. 117-121
- 7) Merck & Co., Inc 2008: Motion sickness: Introduction. [internet], [www.merckvetmanual.com](http://www.merckvetmanual.com)
- 8) Benchaoui H. A., Siedek E. M., De La Puente-Redondo V. A., Tilt N., Rowan T. G. og Clemence R. G.: Efficacy of maropitant for preventing vomiting associated with motion sickness in dogs. *Veterinary Record* 2007, vol 29 s. 444-447
- 9) Reason, J. T.: Motion sickness adaptation: A neural mismatch model. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1978, vol 71 s. 819-829
- 10) Reason J. T. og Brand J. J.: *Motion Sickness*, Academic Press 1975
- 11) Yates B. J., Miller A. D. og Lucot J. B.: Physiological basis and pharmacology of motion sickness: An update. *Brain Research Bulletin* 1998, vol 47(5) s. 395-406
- 12) Mirabile Jr. C. S.: Motion sickness susceptibility and behaviour I: Crampton G. H. (ed). *Motion and space sickness*. CRC Press, 1990, s. 391-410
- 13) Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT 13 9NJ, England: Produktresumé for cerenia + Scientific Discussion, 2006
- 14) De La Puente-Redondo V. A., Tingley F. D., Schneider R. P. og Hickman M. A.: The neurokinin-1 antagonist activity of maropitant, an antiemetic drug for dogs, in a gerbil model. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2007, vol 30 s. 281-287
- 15) Washabau R. J. og Elie M. S.: Antiemetic Therapy, *Current Veterinary Therapy. Small animal practice* 1995, vol 12 s.679-684
- 16) De La Puente-Redondo V. A., Siedek E. M., Benchaoui H. A., Tilt N., Rowan T. G. og Clemence R. G.: The anti-emetic efficacy of maropitant (Cerenia TM) in the treatment of ongoing

emesis caused by a wide range of underlying clinical aetiologies in canine patients in Europe. *Journal of Small Animal Practice* 2007, vol 48 s. 93-98

17) Diemunsch P. og Grélot L.: Potential of substance P antagonists as antiemetics. *Drugs* 2000, vol 60 (3) s. 533-546

18) Daunton N. G.: Animal models in motion sickness research I: Crampton G. H.(ed.). *Motion and space sickness*. CRC Press 1990, s. 87-104

19) Gaultier E. og Pageat P.: Effects of a synthetic dog appeasing pheromone (DAP) on behaviour problems during transport. 4<sup>th</sup> International Behavioral Meeting, Caloundra, Australia 2003, s. 33-35

20) De Waele C., Muehlethaler M. og Vidal P. P.: Neurochemistry of the central vestibular pathways. *Brain research reviews* 1995, vol 20 s. 24-46

21) Wyant G. M.: A comparative study of eleven anti-emetic drugs in dogs. *Can. Anaes. J.* 1962, vol 9 (5) s. 399-407

22) Merck & Co., Inc 2008: Drugs to control or stimulate vomiting. [internet], [www.merckvetmanual.com](http://www.merckvetmanual.com)

23) Benchaoui H. A., Cox, S. R., Schneider R. P., Boucher J. F. og Clemence R. G.: The pharmacokinetics of maropitant, a novel neurokinin type-1 receptor antagonist, in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2007, vol 30 s. 336-344

24) De La Puente-Redondo V. A, Tilt N., Rowan T. G., Clemence R. C.: Efficacy of maropitant for treatment and prevention of emesis caused by intravenous infusion of cisplatin in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 2007, vol 68(1) s. 48-56

25) Heath S. E. og Bowen J. E.: Canine sound phobias – a review og treatment approaches. 4<sup>th</sup> international behavioural meeting, Caolundar, Australia 2003, s. 237-244

26) Pageat P. og Gaultier E.: Current research in canine and feline pheromones. *The Veterinary Clinics, small animal practice* 2003, vol 33 s. 187-211

27) Mills D.: Pheromonotherapy: theory and applications. *In Practice* 2005, vol 27 s. 368-373

28) Nielsen A. C., Agger J. F. og Ersbøll A. K.: Questionnaires I: Houe H., Ersbøll A. K. og Toft N. (ed). *Introduction to veterinary epidemiology Biofolia* 2004, s. 187-204

29) Ersbøll A. K., Brunn J. og Toft N.: Data analysis I: Houe H., Ersbøll A. K. og Toft N. (ed). *Introduction to veterinary epidemiology. Biofolia* 2004, s. 205-266

30) Toft N., Houe H. og Saxmose S.: Sampling size and sampling methods I: Houe H., Ersbøll A. K. og Toft N. (ed). *Introduction to veterinary epidemiologi. Biofolia* 2004, s. 109-131

31) Merck & Co., Inc 2008: Vomiting: Introduction. [internet], [www.merckvetmanual.com](http://www.merckvetmanual.com)

32) Danmarks Statistik, 2008, kæledyr [internet], [www.dst.dk](http://www.dst.dk)

33) Hickman M. A., Cox S. R., Mahabir S., Miskell C., Lin J., Bunder A. og McCall r. B.: Safety, pharmacokinetics and use of the novel NK-1 receptor antagonist maropitant (Cerenia) for the prevention of emesis and motion sickness in cats. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics* 2008, vol. 31 (3) s. 220-229

34) Horwitz D. F., Mills D. S. og Heath S.: Car travel. *BSAVA manual of canine and feline behavioural medicine* 2002, s. 77-78

35) Sheppard G. og Mills D. S.: Evaluation of dog-appeasing pheromone as a potential treatment for dogs fearful of fireworks. *The veterinary record* 2003, vol 5 s. 432-436

## Bilag 1: Klientvejledning

### Ejers vejledning vedr. undersøgelse af køresyge hos hund



Du står med denne skrivelse fordi din hund lider af køresyge. Du er ikke alene. Det anslås at 5-10 % af de danske hunde lider af køresyge. Heraf udgør størsteparten hvalpe, så hvis din hund er hvalp, er der en god chance for, at den vokser sig fra det.

Køresyge opstår pga. en ubalance mellem hundens synsindtryk og balancesansen under køreturen eventuelt i forbindelse med ophidselse eller angst i forbindelse med køreturen. Køresygen udmønter sig i en række symptomer. De fysiske symptomer er, at hunden slikker sig meget om munden, overdreven savlen, bøvsen og opkastning, og hundens stemningsleje under køresyge kan ændre sig til angst, uro eller tristhed.

Der er mange situationer i vores dagligdag hvor vi gerne vil have vore hunde med ud at køre. Eksempelvis når man skal til hundetræning eller til skov eller strand og gå en tur.

Køresyge er generende for både hund og ejer. Hunden har et fysisk ubehag, ejeren kan have besvær med at skulle tørre savl og opkast op og endelig bliver glæden ved træning/hundetræning mindre for begge parter.

Der er kommet et nyt middel til hunde mod køresyge på det danske marked. Midlet hedder Cerenia, og har allerede i et år været i brug i England og USA. Vi ved, at midlet er sikkert at bruge, men ønsker at sammenligne dets effekt med et af de hidtil mest anvendte produkter mod køresyge i Danmark. Dette produkt hedder Marzine og er et håndkøbsmiddel beregnet til mennesker. Cerenia virker ved at dæmpe kvalme i hundens kvalmecenter i centralnervesystemet. Marzine hører til gruppen af antihistaminer, som har en kvalmedæmpende effekt.

Undersøgelsen, som vi håber du og din hund vil deltage i, består af følgende:

- Et sundhedstjek af din hund (dette er eventuelt allerede foretaget, hvis du har været til vaccination med din hvalp).
- 3 køreture af 1 times varighed.

Første køretur: Her observerer du din hund, uden at den har fået medicin. Køreturen afbrydes, hvis/når din hund kaster op.

De 2 andre køreture af 1 times varighed foretages efter, at hunden har fået middel A eller B mod køresyge. Du kan planlægge køreturen, så du ender på træningspladsen, ved stranden eller skoven, hvor du ville være kørt hen med din hund alligevel eksempelvis i weekenden. Medicin A og B er henholdsvis det nye middel Cerenia og håndkøbsmidlet Marzine. Under køreturen skal du observere din hund og et spørgeskema udfyldes.

Dit eller din hunds navn vil ikke blive offentliggjort på nogen måde, oplysningerne anonymiseres. Resultaterne af undersøgelsen/afprøvningen vil i første omgang blive brugt af dyrlæge Irene Krøjer Hansen, Karlsrunder Dyrehospital til at skrive afsluttende opgave (hovedopgave) i forbindelse med uddannelsen til fagdyrlæge vedr. hund og kat. Orion Pharma, som producerer Cerenia vil få overdraget oplysningerne herefter i anonym form.

Som tak for din indsats vil du modtage en gave fra Orion Pharma, når vi har modtaget de oplysninger du har noteret om din hund og effekten af middel A og B. Endvidere får du selvfølgelig også at vide hvilke af de to midler der afhjalp din hunds køresyge bedst.

#### VIGTIGT:

For at oplysningerne kan bruges videnskabeligt, er det vigtigt, at vi går systematisk til værks.

Følgende kriterier skal derfor være opfyldt:

- Din hund skal være sund og rask og må ikke have fået noget medicin 4 døgn før køreturene (heller ikke ormekur).
- Der skal køres i den samme bil, med den samme chauffør, den samme rute og med den/de samme passagerer (eller ingen passagerer) i bilen.
- Hunden skal være samme sted i bilen under alle 3 køreture.

- Sørg for at have nogenlunde samme temperatur i bilen, og hav vinduerne enten åbne lige meget eller lukkede under alle køreturene.
- Hunden skal ikke have noget at spise 3 timer inden køreturene. Den må gerne drikke vand. En time inden køreturen får hunden 1 teskefuld dåsemad enten rent eller med køresygemiddel A eller B i.
- Din hund må ikke have været med ud at køre bil 24 timer før køreturene.
- Der skal gå minimum 14 døgn mellem de to køreture med medicin.

Med venlig hilsen dyrlæge Irene Krøjer Hansen, Karlslunde Dyrehospital.

## Bilag 2: Spørgeskema

### Spørgeskema vedrørende køresyge:

#### Generelle spørgsmål om hunden?

Hundens navn	
Hundens fødselsdag	
Hundens race	
Hundens køn	
Hundens vægt ved sundhedstjek før køreturene	

Vægt dagen hvor tur 0 køres	Vægt dagen hvor tur A køres	Vægt dagen hvor tur B køres
Under køreturene var vinduerne i bilen	Åbne	Lukkede
Under køreturen var det	Lyst (dag)	Mørkt (aften)

Hvor i bilen opholder hunden sig under køreturen	Den sidder på skødet af en passager På: forsædet bagsædet	Den sidder alene i bilen På: forsædet bagsædet i bunden af bilen i et bur bagi (stationcar/van)	Hunden sidder i sit bur På: forsædet bagsædet i bunden af bilen bagi(stationcar/van)	Hunden bevæger sig rundt i bilen, men er mest:
Kan hunden se ud under køreturen	Ja	Nej	Det varierer fordi den bevæger sig rundt i bilen	

Tur 0) køretur uden medicin. Dato for køreturen \_\_\_\_\_ og cirka udendørstemperatur \_\_\_\_\_

**Sæt gerne flere krydser i de efterfølgende skemaer**

**Hundens opførsel timen op til bilturen (efter den har fået en teskefuld dåsemad)?**

Den opfører sig som den plejer	Ja	nej
Den er urolig	Ja	nej
Den virker trist/sløv	Ja	nej
Den savler	Ja	nej
Den kaster op	Ja	nej
Andet	Observation:	

**Hundens opførsel når den skal ind i bilen?**

Den hopper selv ind i bilen	Ja	nej
Den tøver, men lader sig lokke ind i bilen	Ja	nej
Den vil slet ikke hen til bilen, stritter imod og må løftes ind i bilen	Ja	nej
Den bliver altid løftet ind i bilen og virker ligeglad med det	Ja	nej
Den bliver altid løftet ind i bilen, men virker ikke glad for det	Ja	nej
Andet	Observation:	



### Hundens opførsel i bilen?

Den opfører sig som den plejer	Nej	Ja	
Den piber/gør /hyler	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den ryster og virker bange	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den er urolig (bevæger sig evt. rundt i bilen)	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den slikker sig om munden	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den virker sløv/træt	Nej	Ja, lidt	Ja, meget

Hunden savler	Nej	Indenfor de første 10 minutter af køreturen	10-30 minutter efter køreturens begyndelse	30-60 minutter efter køreturens begyndelse	Efter køreturen, Antal minutter_____
Hunden kaster op	Nej	Indenfor de første 10 minutter af køreturen	10-30 minutter efter køreturens begyndelse	30-60 minutter efter køreturens begyndelse	Efter køreturen, Antal minutter_____
Antal gange hunden kaster op	0	1	2	3 eller flere	
Det hunden kaster op er:	Slim/spyt	Foder	Galde	En blanding	

Andet	Observation:
-------	--------------

### Hundens opførsel efter bilturen?

Den opfører sig som den plejer	Straks den kommer ud af bilen	Indenfor de første 10 minutter	Indenfor 10-30 minutter	Der går over 30 minutter inden den opfører sig som den plejer
Den virker trist	Straks den kommer ud af bilen	Indenfor de første 10 minutter	Indenfor 10-30 minutter	Der går over 30 minutter inden den ikke virker trist længere
Den virker sløv/træt	Straks den kommer ud af bilen	Indenfor de første 10 minutter	Indenfor 10-30 minutter	Der går over 30 minutter inden den ikke virker træt længere
Min hund er en hvalp/utrænnet så jeg opfordrer den til leg.	Straks den kommer ud af bilen vil den gerne lege	Indenfor de første 10 minutter vil den lege som vanligt	Indenfor 10-30 minutter vil den lege som vanligt	Der går over 30 minutter inden den vil lege som vanligt
Min hund er vant til, at vi træner, så jeg prøver at træne med den, som jeg plejer	Straks den kommer ud af bilen opfører den sig, som den plejer, når jeg træner med den	Indenfor de første 10 minutter opfører den sig, som den plejer, når jeg træner med den	Indenfor 10-30 minutter opfører den sig, som den plejer, når jeg træner med den	Der går over 30 minutter inden den opfører sig, som den plejer, når jeg træner med den

Tur A). Dato for køreturen \_\_\_\_\_ og cirka udendørstemperatur \_\_\_\_\_

### Hundens opførsel efter den har fået medicin (tablet givet i teskefuld dåsemad 1 time før køretur)?

Den opfører sig, som den plejer	Ja	nej
Den er urolig	Ja	nej
Den virker trist/sløv	Ja	nej
Den savler	Ja	nej
Den kaster op	Ja	nej
Andet	Observation:	

### Hundens opførsel når den skal ind i bilen?

Den hopper selv ind i bilen	Ja	nej
Den tøver, men lader sig lokke ind i bilen	Ja	nej
Den vil slet ikke hen til bilen, stritter imod og må løftes ind i bilen	Ja	nej
Den bliver altid løftet ind i bilen og virker ligeglad med det	Ja	nej
Den bliver altid løftet ind i bilen, men virker ikke glad for det	Ja	nej
Andet	Observation:	

### Hundens opførsel i bilen?

Den opfører sig, som den plejer	Nej	Ja	
Den piber/gør /hyler	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den ryster og virker bange	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den er urolig (bevæger sig evt. rundt i bilen)	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den slikker sig om munden	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den virker sløv/træt	Nej	Ja, lidt	Ja, meget

### Hundens opførsel i bilen fortsat

Hunden savler	Nej	Indenfor de første 10 minutter af køreturen	10-30 minutter efter køreturens begyndelse	30-60 minutter efter køreturens begyndelse	Efter køreturen, Antal minutter_____
Hunden kaster op	Nej	Indenfor de første 10 minutter af køreturen	10-30 minutter efter køreturens begyndelse	30-60 minutter efter køreturens begyndelse	Efter køreturen, Antal minutter_____
Antal gange hunden kaster op	0	1	2	3 eller flere	
Det hunden kaster op er:	Slim/spyt	Foder	Galde	En blanding	

Andet	Observation:
-------	--------------

### Hundens opførsel efter bilturen?

Den opfører sig, som den plejer	Straks den kommer ud af bilen	Indenfor de første 10 minutter	Indenfor 10-30 minutter	Der går over 30 minutter, inden den opfører sig som den plejer
Den virker trist	Straks den kommer ud af bilen	Indenfor de første 10 minutter	Indenfor 10-30 minutter	Der går over 30 minutter, inden den ikke virker trist længere
Den virker træt	Straks den kommer ud af bilen	Indenfor de første 10 minutter	Indenfor 10-30 minutter	Der går over 30 minutter, inden den ikke virker træt længere
Min hund er en hvalp/utrænnet, så jeg opfordrer den til leg.	Straks den kommer ud af bilen, vil den gerne lege	Indenfor de første 10 minutter vil den lege som vanligt	Indenfor 10-30 minutter vil den lege som vanligt	Der går over 30 minutter, inden den vil lege som vanligt
Min hund er vant til vi træner, så jeg prøver at træne med den, som jeg plejer	Straks den kommer ud af bilen, opfører den sig, som den plejer, når jeg træner med den	Indenfor de første 10 minutter opfører den sig, som den plejer, når jeg træner med den	Indenfor 10-30 minutter opfører den sig, som den plejer, når jeg træner med den	Der går over 30 minutter, inden den opfører sig, som den plejer, når jeg træner med den

Tur B). Dato for køreturen \_\_\_\_\_ og cirka udendørstemperatur \_\_\_\_\_

**Hundens opførsel efter den har fået medicin (tablet givet i teskefuld dåsemad 1 time før køretur)?**

Den opfører sig, som den plejer	Ja	Nej
Den er urolig	Ja	Nej
Den virker trist/sløv	Ja	Nej
Den savler	Ja	Nej
Den kaster op	Ja	Nej
Andet	Observation:	

**Hundens opførsel når den skal ind i bilen?**

Den hopper selv ind i bilen	Ja	nej
Den tøver, men lader sig lokke ind i bilen	Ja	nej
Den vil slet ikke hen til bilen, stritter imod og må løftes ind i bilen	Ja	nej
Den bliver altid løftet ind i bilen og virker ligeglad med det	Ja	nej
Den bliver altid løftet ind i bilen, men virker ikke glad for det	Ja	nej
Andet	Observation:	

### Hundens opførsel i bilen?

Den opfører sig, som den plejer	Nej	Ja	
Den piber/gør /hyler	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den ryster og virker bange	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den er urolig (bevæger sig evt. rundt i bilen)	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den slikker sig om munden	Nej	Ja, lidt	Ja, meget
Den virker sløv/træt	Nej	Ja, lidt	Ja, meget

Hunden savler	Nej	Indenfor de første 10 minutter af køreturen	10-30 minutter efter køreturens begyndelse	30-60 minutter efter køreturens begyndelse	Efter køreturen, Antal minutter_____
Hunden kaster op	Nej	Indenfor de første 10 minutter af køreturen	10-30 minutter efter køreturens begyndelse	30-60 minutter efter køreturens begyndelse	Efter køreturen, Antal minutter_____
Antal gange hunden kaster op	0	1	2	3 eller flere	
Det hunden kaster op er:	Slim/spyt	Foder	Galde	En blanding	

Andet	Observation:
-------	--------------

### Hundens opførsel efter bilturen?

Den opfører sig som den plejer	Straks den kommer ud af bilen	Indenfor de første 10 minutter	Indenfor 10-30 minutter	Der går over 30 minutter, inden den opfører sig, som den plejer
Den virker trist	Straks den kommer ud af bilen	Indenfor de første 10 minutter	Indenfor 10-30 minutter	Der går over 30 minutter, inden den ikke virker trist længere
Den virker træt	Straks den kommer ud af bilen	Indenfor de første 10 minutter	Indenfor 10-30 minutter	Der går over 30 minutter, inden den ikke virker træt længere
Min hund er en hvalp/utrænet så jeg opfordrer den til leg.	Straks den kommer ud af bilen vil den gerne lege	Indenfor de første 10 minutter vil den lege som vanligt	Indenfor 10-30 minutter vil den lege som vanligt	Der går over 30 minutter, inden den vil lege som vanligt
Min hund er vant til, at vi træner, så jeg prøver at træne med den som jeg plejer	Straks den kommer ud af bilen opfører den sig, som den plejer, når jeg træner med den	Indenfor de første 10 minutter opfører den sig, som den plejer, når jeg træner med den	Indenfor 10-30 minutter opfører den sig, som den plejer, når jeg træner med den	Der går over 30 minutter, inden den opfører sig, som den plejer, når jeg træner med den

Generelle kommentarer som ikke kunne indpasses i spørgeskemaet:

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

Mange tak for hjælpen!

## Bilag 3: Træning

Træningsprogram: først når hunden er helt afslappet ved et trin går man videre til det næste

- 1) lære at gå ind i bil, som holder stille
- 2) lære at gå ind i bil, som holder stille med motoren tændt
- 3) køre en kort tur (et par hundrede meter)
- 4) langsomt længere og længere ture

(34)

Hundes forskellige medfødte personlighed kan have noget at sige om succesen af et træningsprogram. Har man en hund, som ophidses let, er det sværere at opnå succes med sin træning (1).

Generelle råd til at håndtere hundes adfærd under bilkørsel:

- 1) hav hunden enten fastgjort eller i et bur af sikkerhedsgrunde
- 2) for nogle hunde kan det være en fordel, at de ikke kan se ud, da det dæmper deres ophidselse
- 3) kør forskellige steder hen med hunden, så køreturen ikke bliver forudsigelig
- 4) skæld ikke ud, hvis hunden spiller op, da det vil øge stress
- 5) hvis hunden er tændt eller bange, skal den ikke trøstes, da det vil belønne den for adfærd
- 6) ignorer angst eller støjende adfærd
- 7) beløn den ønskede adfærd med godbidder eller ros
- 8) medicinér, kun i samråd med dyrlæge

(1).



## **Bilag 4: Dog Appeasing Pheromone (DAP)**

DAP er en syntetisk blanding af den undergruppe af pheromoner, appeasiner, som secernerer fra svedkirtlerne i den intermammale sulcus hos tæver kort tid efter en fødsel. Pheromoner tolkes af det vomeronasale organ, som sender et signal til det limbiske system, som påvirker emotionel adfærd og fysiologi, uden at individet er bevidst om årsagen til denne ændring (25, 26,27).

Appeasiner har en mindre kraftig effekt end eksempelvis kattes pheromoner. Dette nødvendiggør træning samtidig med behandling med DAP for at undgå tilbagefald (27).

Blandt hunde, hvor bilen var behandlet med DAP spray frem for med placebo, sås en bedre køresygescore. Bedringen var mest markant på de somatiske tegn; så som savlen, opkast, urinering og defækation frem for på de adfærdsmæssige tegn; gøen samt uro og bevægelse (26).

Hvor hunde med en forhistorie om uønsket adfærd under bilkørsel blev behandlet med DAP sprayet på et tørklæde, som hundene gik med i hele undersøgelsesperioden, sås en signifikant forbedring af symptomerne i såvel en kvalmegruppe, en ophidset og en anspændt gruppe. For alle grupper vedkommende havde forbedringen varet ved, da ejerne blev interviewet efter hhv. 3 og 5 måneder (1). Hunde i kvalmegruppen blev også mindre modvillige til at gå hen til bilen i takt med effekt af behandlingen med DAP (1).

DAP formodes at virke, ved at styrke det parasympatiske nervesystem, hvorved det sympatiske nervesystems ophidselse dæmpes. Dette understøttes af et pilotforsøg hvor hunde som blev introduceret til et nyt objekt, havde en 14 % lavere puls, hvis de blev behandlet med DAP. Dette indikerer øget parasympaticus via n. vagus (27).

Kliniske eksperimenter har vist, at DAP kan bruges til at behandle hundes fobier, eksempelvis operationsangst og fyrværkeriangst (26,36)