

Okruh 8: BOLEST

Bolest a welfare zvířat

Bolest je komplexní fenomén, který musí být efektivně identifikován a musí mu být zabráněno. Rozpoznání, určení míry a správný management bolesti jsou klíčové pro zlepšení welfare zvířat. Lidé (chovatelé/majitelé/ošetřovatelé) jsou k tomuto vázáni jak legislativou, tak morálkou a etikou. Bolest by zvířatům neměla být vůbec způsobována, pokud je to nutné, pak v co nejnižší míře. Jestliže jsou zvířatům prováděny bolestivé zákroky, musí být hledány metody vedoucí k minimalizaci až odstranění bolesti.

Charakteristika bolesti

Lidská bolest je definována jako nepříjemná senzorická a emotivní zkušenost propojená se současným nebo možným poškozením tkání. U zvířat je používána definice, že bolest je nepříjemná senzorická zkušenost způsobená aktuálním nebo potenciálním poraněním, která vede k ochranným a vegetativním reakcím, které vedou k naučenému chování a mohou ovlivnit specifické chování druhu, resp. jedince. Vnímání bolesti je důležitým obranným mechanismem organismů pro zabránění jejich dalšího poškození - pokud by organismy nevnímaly bolest, způsobovaly by si další a další poškození a poranění, jejichž výsledkem by byla smrt. Organismy trpící bolestí se učí, jak se jí vyhnout, a dochází ke změnám chování s cílem zabránit dalšímu poškození, poranění a bolesti a napomocť léčbě a uzdravení. Skrze bolestivou zkušenost si organismus vytvoří silnou a dlouhodobě trvající motivaci vyvarování se podobným situacím, což vede ke zvýšení jeho fitness. Bolest u zvířat hypoteticky nemusí být prožívána stejně jako u lidí, ale její ochranný účinek je identický.

Podle místa působení podnětu vyvolávajícího bolest se dělí na povrchovou (kůže, sliznice tělních otvorů), hlubokou (svaly, klouby, pojivová tkáň), viscerální (útrobní) a centrální. Při bolesti některého vnitřního orgánu se objevuje přenesená bolest, kdy je bolest přenášena na určitou část povrchu těla, do tzv. Headových zón.

Podle délky trvání bolesti rozlišujeme bolest perakutní, akutní, intermitentní a chronickou.

Hyperalgezie – přecitlivělost, mírný bolestivý podnět vyvolává vyšší intenzitu bolesti, může být důkazem probíhající chronické bolesti.

Alodynie – bolest vyvolaná na kůži nebolestivým podnětem (dotek, teplo).

Nocicepce

Nocicepce je základní senzorická schopnost, která je zprostředkována receptory pro bolest, tzv. nociceptory, které se u jednotlivých druhů vyvinuly tak, aby dokázaly vnímat bolestivé stimuly ve svém přirozeném prostředí (velký tlak, teplota atd.). Samotný přenos vzruchu do mozku o bolesti není bolestivý. Bolest je výsledkem silné nepříjemné emoce, která je součástí motivace ukončit příčinu vyvolání bolestivé zkušenosti a vyvarovat se jí v budoucnu. Čím větší je poškození tkání, tím větší bude emocionální odpověď a tím větší je motivace se vyhnout tomuto v budoucnu.

Nocicepce se pravděpodobně vyvinula před 530 – 550 miliony let, následně došlo k rozvoji vnímání bolesti – nejprve přijetí podnětu, až později poučení se z něj. Různé třídy/druhy živočichů reagují na bolestivé stimuly odlišně, např. savci nekonzumují chilli papričky, protože konzumace kapsaicinu jim svým pálením způsobuje bolest, ale u ptáků kapsaicin receptor bolesti neaktivuje, takže ptáci ho konzumují a následně svým trusem roznáší semínka papriček.

V rámci vnímání bolesti je důležité uvědomit si rozdíl mezi samotnou nocicepcí a bolestí. Nocicepce je schopnost přijmout informaci o potenciálně škodlivém, bolestivém stimulu, výsledkem je reflexní odpověď, zatímco uvědomění si bolesti vede ke změnám chování za účelem vyvarování se jejímu dalšímu prožívání.

Vnímání bolesti

Obecně je předpokládáno, že organizmus cítí bolest, pokud po bolestivém podnětu změní své obvyklé chování na delší čas než je délka reflexní odpovědi. Změny v chování by měly poukazovat, že pro organizmus byla bolestivá zkušenost nepříjemná. Rozeznat, zda živočich cítí a prožívá bolest oproti prostému přijetí bolesti a jejímu neprožívání, je závislé na lidské schopnosti rozeznat negativní vnitřní stavy u jiných druhů. Živočichové na bolest odpovídají změnami svého chování i fyziologických funkcí. Organismy z různých taxonomických jednotek vnímají a projevují bolest různě, což je dáno jednotlivými vývojovými odlišnostmi. Pokud nemůže být prokázáno, že zvířata bolest necítí, nemůže být také prokázáno, že ji cítí, a proto bychom se měli chovat způsobem, aby vždy bylo zabráněno způsobování bolesti. Někdy vyvarování se bolesti nemusí být nejdůležitější motivací a zvířata navzdory bolesti budou přijímat krmivo nebo se seznamovat s novým prostředím.

Dráhy z nociceptorů vedou do mozku (nebo adekvátních struktur u nižších organizmů), kde je přijatá informace o bolesti zpracována. Organismy disponují opioidními receptory a endogenními opioidními látkami v nociceptivním nervovém systému, takže po podání analgetik dochází ke snížení odpovědi na bolest jak v chování, tak fyziologicky. Organismy se během svého života učí, jak se bolesti vyhnout.

Hodnocení bolesti

Při hodnocení bolesti u lidí jsme odkázáni především na popis zkušenosti s bolestí. Je velmi obtížné stanovit míru bolesti u lidí, kteří nemohou mluvit (novorozenci, děti a dospělí neschopní komunikace) nebo u zvířat, která s námi nesdílejí stejný jazyk a stejné vyjadřovací prostředky. Neschopnost mluvit ale rozhodně neznamená, že nemluvící lidé bolest nevnímají a neprožívají, což lze stejně aplikovat i u zvířat.

Bolest je hodnocena dvěma klíčovými metodami, a to odpovědí zvířete na škodlivé, potenciálně bolestivé podněty, které mají vliv na neurobiologii, fyziologii a jeho chování, a motivací zvířete vyhnout se další bolestivé zkušenosti, změnou preferencí, samo-podáním analgetik, obětováním něčeho za přístup k analgetikům nebo vyhnutím se bolestivým stimulům. Bolest lze analyzovat i např. skrze vokalizaci, ovšem je nutné si uvědomit, že řada organizmů, která není schopná vokalizace, bolest prožívá také (např. ryby, plazi atd.).

Bolest se dá hodnotit subjektivně a objektivně. Subjektivní hodnocení hodnotí chování, a využívá škálu klinických a patologických projevů. Objektivní měření stanovuje přesné hladiny kortizolu/kortikosteronu, proteinů akutní fáze, dechovou a tepovou frekvenci atd.

Savci

Stimuly bolestivé pro lidi vyvolávají v ostatních savcích podobné fyziologické i behaviorální změny. Bolestivý podnět aktivuje osu hypotalamus – hypofýza – nadledviny. Odpověď organismu může být měřena dle hladin katecholaminů, adrenalinu, noradrenalinu, nebo změnami v srdeční a dechové frekvenci, krevním tlaku, teplotě těla nebo hmotnosti. Změny těchto ukazatelů jsou obecně považovány za ukazatele negativních stavů spojených s bolestí. Odpověď na bolest je komplexní, pro její hodnocení se často používá pozorování změn v normálním chování, rozvoj abnormálního chování, reakce na zacházení, postoj, aktivita, vokalizace, příjem krmiva a vody, odchov mláďat.

U lidí neschopných komunikace se bolest hodnotí i na základě výrazu tváře, dle změn v postavení očí, nosu, tváří, rtů a uší v závislosti na bolestivém stimulu, jedná se o systém FACS

(facial action coding scheme). Podobná schémata byla vytvořena i pro některé druhy zvířat, např. laboratorní myš, laboratorní potkan, králík, kuň. Hodnotí se pouze výraz obličejové části, na fotografiích je zakryto tělo, aby hodnotitel nebyl ovlivňován, může hodnotit počítačový program nebo lidé.

Při výzkumech zkoumajících bolest u zvířat, bylo zjištěno, že zvířata jsou schopna využít svůj vnitřní stav (např. bolestivou zkušenost) k učení, rozhodování a změně chování, přičemž jsou ochotná něco obětovat, aby se těmto nepříjemným stavům vyhnula. Např. laboratorní potkani zakryli podestýlkou elektrody, aby nedostávaly eklektické šoky. V preferenčních testech bývá zvířatům nabídnuta možnost volby, kdy se buď situaci můžou vyhnout úplně, nebo je jim poskytnuta látka tlumící bolest, např. potkanům byl nabízen cukerný roztok a roztok s analgetikem. Jedinci netrpící bolestí si vybrali cukerný roztok, jedinci, kterým byl proveden bolestivý zákrok, si vybírali roztok s analgetikem. U ovcí bylo zjištěno, že kastrace pomocí zaškrucujícího kastrovního kroužku vyvolává nejvíce odchylek od běžného chování a abnormální polohy těla ve srovnání s chirurgickou kastrací. Ovce jsou ve srovnání s některými druhy zvířat poměrně klidná stvoření, která neprojevují bolest a stres projevy jasnými pro člověka, jejich rozeznání je velmi složité a potřebuje značné dovednosti, schopnosti a cvik posuzovatele. Může to být dáno tím, že ovce jako kořist se během evoluce naučila neprojevovat chování, které potenciálnímu predátorovi napoví, který jedinec bude snazší kořist oproti jinému jedinci ze stáda.

Ptáci

Potenciálně bolestivé stimuly ovlivňují fyziologické ukazatele, např. zvýšení hladiny kortizolu a vyšší tepová frekvence se objevují po krácení zobáku nebo vyškubnutí peří. Po bolestivé zkušenosti ptáci mění své chování, např. ptáci s frakturou člunkové kosti na pánevní končetině omezují svůj pohyb po hřadech a příjem krmiva jim trvá delší dobu. Aplikace analgetik zvyšuje práh bolesti, např. morfin statisticky významně snižuje odpověď na bolestivé teplo a mechanický tlak u křepelek. Kuřata trpící zánětem běháků si vybírala krmivo obsahující analgetikum karprofen, ptáci s kráceným zobákem přijali více krmiva obsahujícího analgetikum, ale frekvence zobání byla stejná jako u ptáků bez bolestivého stimulu.

Obojživelníci a plazi

Plazi vykazují klasické odpovědi na bolestivé stimuly, jako je stáhnutí končetiny po vystavení teplu, tlaku atd. Odpovědi na bolestivé stimuly jsou zmírněny aplikací analgetik. Obojživelníci i plazi sdílí se savci stejné endogenní opioidní systémy v mechanismu vnímání bolesti, 4 opioidní receptory obojživelníků jsou ze 70-84 % podobné savcům.

Ukazatele jako postoj, neochota projevovat normální chování, zavírání očí, snížená chuť k příjmu krmiva, změny barvy, změny v dechové frekvenci a typu dýchání mohou být klíčovými indikátory prožívání bolesti u plazů i obojživelníků.

Ryby

Ryby jsou nejrozličnější taxonomickou třídou mezi obratlovci, díky čemuž je i chování spojené s reakcí na bolest velmi variabilní. Ryby jsou schopné naučit se vyhnout bolestivým stimulům a bolestivá zkušenost ovlivňuje jejich další chování, např. se vyhýbají oblastí, kde jim byla bolest způsobena. Při bolesti nepřijímají krmivo. I u ryb existuje silnější motivace než vyvarování se bolesti, a to je např. strach z predace, kdy bolest ustoupí do pozadí díky vnitřním analgetickým mechanismům (endorfiny) s jediným cílem přežít a překonat bolest.

Paprskoploutvé ryby se pohybují pryč od bolestivých stimulů, které jim mohou způsobit bolest, např. koi kapr přeplaval z místa, kde mu působil zvýšený tlak na ocas a ústa, do vody obsahující analgetika, pstruh duhový a karas stříbřitý se naučili vyhnout oblastí, ve které

dostávali elektrické šoky. Při aplikaci chemikálií do podkoží bylo u pstruhů a dania pruhovaného pozorováno zvýšení dechové frekvence žáber, došlo k omezení jejich plavecké aktivity, pstruh po aplikaci chemikálie do horního pysku 3 hodiny nepřijímal krmivo. Dánio pruhované mělo přístup do akvária s prostředím uspokojujícím jeho welfare, ale po podkožní aplikaci chemikálie upřednostnilo neobohacené akvárium s vodou obsahující analgetikum, ačkoli zde nemohly být uspokojeny jeho požadavky na prostředí (důkaz „oběti“).

Měkkýši

Jednotlivé třídy kmene měkkýši (mlži, plži a hlavonožci) se od sebe liší v morfologii, chování i stavbě nervového ústrojí. Řada zástupců odpovídá na bolestivé stimuly a poučí se ze zkušeností s cílem se dalším bolestivým podnětům vyhnout.

Hlavonožci jsou vysoce pohybliví živočichové se složitou strukturou nervové soustavy, i zákon č. 246/1992 Sb. je uvádí jako pokusná zvířata se všemi povinnostmi ohledně snižování bolesti z toho vyplývajících, ačkoli jinak jsou za zvíře v rámci tohoto zákona považováni jen obratlovci. U krakatice byl pozorován 10 minut po poranění vizuální kontakt k vyvolávajícímu stimulu a vzrůst v obranné odpovědi, což odpovídá veškerým požadavkům, aby bylo potvrzeno, že vnímá bolest. V dalším pokusu projevovala poraněná krakatice obrannou odpověď na podnět dříve než neporanění jedinci.

Kmen členovci (vyšší korýši a hmyz)

U korýšů byly pozorovány změny v chování v závislosti na bolestivém stimulu, např. výměna ulity, péče o postiženou část těla, dotýkání se rány, odlehčování, tření nebo autotomie. Morfin aplikovaný krabům snížil jejich odpověď na bolestivé stimuly, ale šlo o snížení odpovědi na veškeré podněty, nejen na bolest. Zacházení s korýši v potravinářském průmyslu je z hlediska welfare velkým problémem.

U hmyzu může být odpověď na bolestivé stimuly potlačena (sexuální kanibalismus) nebo zvýšena (po vystavení UV záření). Molekulární mechanismy bolesti jsou známy u některých druhů. Hmyz používá dál poškozenou končetinu, při poranění může sám sobě pozřít část těla, ale i hmyz je schopen naučit se vyhýbat místům, kde je mu způsobována bolest.

Ovlivňování bolesti

Primárně by mělo dojít k odstranění bolestivého stimulu, což může být v závislosti na původci bolesti různě komplikované (např. vytáhnout trn z prstního polštářku psa versus odstranění broků z dutiny břišní). Bolest je ovlivňována především farmakologicky, tzv. analgetiky. Při podání analgetik je nutné mít zvíře pod dohledem, aby finálně nebylo jejich užití na škodu, např. zvíře trpí bolestí pánevní končetiny a kulhá, odlehčuje ji a je méně aktivní, pokud odstraníme bolest, zvíře si pravděpodobně neuvědomí, že problém přetrvává a ono bolest pouze necítí, bude aktivnější, končetinu bude zatěžovat a může dojít ke zhoršení jeho stavu.

Opioidní analgetika jsou odvozená od opia, zaschlé šťávy z nezralých makovic máku setého (*Papaver somniferum*), které obsahuje alkaloidy morfin a kodein, využívají se i jejich deriváty a syntetické sloučeniny (např. tramadol, buprenorfin, fentanyl, metadon). Aktivují μ -receptory a v buňce dochází k poklesu cAMP (cyklický adenosinmonofosfát, slouží jako vnitrobuněčný posel v řadě signálních drah). Opioidy tlumí střední až silnou akutní bolest, u chronické bolesti bývají neúčinné. Rizikem při podání opioidů je útlum dýchání kvůli snížené citlivosti dechového centra na koncentrace oxidu uhličitého, u pacientů tedy musí být zajištěn dobrý monitoring dechové funkce.

Nesteroidní antiflogistika – nesteroidní protizánětlivé látky – NSAID – nonsteroidal antiinflammatory drugs - mají nižší analgetický účinek než opiáty, ale působí zároveň protizánětlivě a proti horečce. NSAID se hojně užívají i pro větší bezpečnost oproti opioidům. Analgetický a protizánětlivý účinek jsou způsobeny bloádou enzymu cyklooxygenázy (COX),

což vede ke snížení tvorby prostaglandinů, které zvyšují citlivost k bolesti. Mezi zástupce NSAID ve veterinární medicíně patří např. karprofen a meloxicam. Humánní NSAID jsou pro zvířata často toxická, resp. jejich terapeutické rozmezí je velmi úzké až nulové. Inhibicí COX dochází u zvířat také k inhibici tvorby hlenu chránícího sliznici žaludku před působením kyseliny chlorovodíkové, jejíž sekrece je zvýšená, dochází ke snížení prokrvení žaludku a ledvin, což může vést ke vzniku žaludečních vředů s jejich následným prasknutím a krvácením a selhání ledvin.

Zdroje:

ELWOOD, R. J., et al., 2009. Pain and stress in crustaceans? *Applied animal behaviour science*, **118**, 128-136.

ELWOOD, R. J. 2011. Pain and Suffering in Invertebrates? *ILAR Journal*, **52** (2), 175-184. DOI: 10.1093/ilar.52.2.175.

FITZPATRICK, J. et al., 2006. Assessment of pain and welfare in sheep. *Small ruminant research*, **62** (1), 55-61. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2005.07.028.

CHANDROO, K. P., et al., 2004. Can fish suffer?: Perspectives on sentience, pain, fear and stress. *Applied Animal Behaviour Science*, **86**, 225-250. DOI: 10.1016/j.applanim.2004.02.004. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168159104000498>.

LEACH, M. C., et al., 2012. The Assessment of Post-Vasectomy Pain in Mice Using Behaviour and the Mouse Grimace Scale. *Plos One*, **7** (4), e35656.

MARTÍNKOVÁ, Jiřina, 2010. Léčiva ovlivňující bolest a zánět. In: MARTÍNKOVÁ, J. et al. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada publishing a. s. ISBN 978-80-247-1356-4.

MARX, G., et al., 2003. Analysis of pain-related vocalization in young pigs. *Journal of Sound and Vibration*, **266**, 687-698. DOI: 10.1016/S0022-460X(03)00594-7.

MODRÁ, Helena et SVOBODOVÁ, Zdeňka, 2009. Nesteroidní protizánětlivé látky a další analgetika. In: MODRÁ, Helena et al. *Speciální veterinární toxikologie*. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno. ISBN 978-80-7399-882-0.

SNEDDON, L. U., 2003. The evidence for pain in fish: the use of morphine as an analgesic. *Applied Animal Behaviour Science*, **83**, 153-162. DOI: 10.1016/S0168-1591(03)00113-8. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168159103001138>.

SNEDDON, L. U., et al., 2014. Defining and assessing animal pain. *Animal Behaviour*, **97**, 201-212. DOI: 10.1016/J.ANBEHAV.2014.09.007. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003347214003431>.