

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ (Vet) ANABİLİM DALI

TAVŞANLARDA DÖRT FARKLI ENJEKTABİL
ANESTEZİK KOMBİNASYONUN
KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Vet. Hekim Miyase KAPLAN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Cengiz CEYLAN

ŞANLIURFA

2012

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ (Vet) ANABİLİM DALI

TAVŞANLARDA DÖRT FARKLI ENJEKTABİL
ANESTEZİK KOMBİNASYONUN
KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Vet. Hekim Miyase KAPLAN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Cengiz CEYLAN

Bu tez, HR. Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (HÜBAK) tarafından 12068 proje numarası ile desteklenmiştir.


ŞANLIURFA


2012

HARRAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Vet. Hekim Miyase KAPLAN'ın hazırladığı "Tavşanlarda Dört Farklı Enjektabil Anestezik Kombinasyonun Karşılaştırılması" konulu çalışma, 08/11/2012 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Cerrahi (Vet) Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Nihat ŞINDAK
Harran Üniversitesi
BAŞKAN


Doç. Dr. Cengiz CEYLAN (Danışman)
Harran Üniversitesi
ÜYE


Prof. Dr. Tekin ŞAHİN
Harran Üniversitesi
ÜYE

06./12./2012


ONAY
Prof. Dr. Nuriye AKSOY
Enstitü Müdürü

TEŐEKKÜR

Bu çalıŐmanın gerçekleŐmesinde bŸyŸk emek sarf eden değerli hocam Doç. Dr. Cengiz CEYLAN baŐta olmak Ÿzere Cerrahi Anabilim Dalı Ÿęretim Ÿyeleri ile projenin gerçekleŐmesinde maddi destek sağlayan HR. Ÿ. Bilimsel Araştırma Projeleri KoordinatŸrlŸęne (HŸBAK) teŐekkŸrlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	1
ABSTRACT	2
1.GİRİŞ	3
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1.Tavşanların Biyolojisi.....	5
2.2.Tavşanların Anatomi ve Fizyolojisi.....	5
2.3.Tavşanların Fiziksel Tespiti(Zapt-ı Rapt-ı).....	8
2.3.1.Tavşanların nakli.....	9
2.3.2.Enjeksiyon teknikleri.....	9
2.3.2.1.Subkutan enjeksiyon.....	10
2.3.2.2.İntramusküler enjeksiyon.....	10
2.3.2.3.İntraperitoneal enjeksiyon.....	10
2.3.2.4.İntravenöz enjeksiyon.....	11
2.3.2.5.Oral enjeksiyon.....	11
2.4.Preanestezik Dönem.....	12
2.5.Premedikasyon.....	13
2.6.Genel Anestezi.....	14
2.6.1.Enjektabil anestezi.....	15
2.6.1.1.Ketamin.....	16
2.6.1.2.Tiletamin-zolezapam.....	17
2.6.1.3.Neuroleptanaljezi.....	18
2.6.1.4.Diğer Ajanlar.....	19
2.6.2.İnhalasyon anestezisi.....	20

2.6.2.1.Entübasyon.....	21
2.7.Anestezi Edilen Tavşanın Monitorizasyonu.....	23
2.7.1.Vital parametreler.....	23
2.7.2.Refleks parametreler.....	24
2.8.Uyanma Dönemi.....	25
2.9.Postoperatifanaljezi.....	26
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1.Tavşanlar ve Özellikleri.....	30
3.2.Araştırma Grupları.....	30
3.3.Belirlenen Parametreler ve Analizleri.....	31
3.4.İstatistiksel Analizler.....	32
4.BULGULAR.....	35
5.TARTIŞMA.....	40
6.SONUÇ.....	44
7.KAYNAKLAR.....	45

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Tavşanların bazı fizyolojik ve hematolojik özellikleri	7
Tablo 2.2. Tavşanlarda kullanılan bazı anestezi, sedatif ve analjezik ilaçların dozu ve veriliş şekli	27
Tablo 3.1. Anestezi indüksiyon kalitesi, şirurjikal anestezi kalitesi ve analjezi kalitesi ile uyanma kalitesi değerlendirme kriterleri	33
Tablo 4.1. Gruplara ait kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı, pulse oksimetre ölçümleri ile şirurjikal anestezi/analjezi kalitesi ortalama değerleri	38
Tablo 4.2. Gruplara ilişkin klinik anestezi değerlendirme parametrelerinin ortalama değerleri	39

RESİM LİSTESİ

Resim 3.1.	34
-----------------	----

KISALTMALAR VE SİMGELER

im :İntramusküler

iv: İntravenöz

sc: Subkutan

mg: Miligram

kg: Kilogram

ÖZET

Bu yüksek lisans tez çalışmasının amacı, tavşanlarda uygulanan dört farklı (grup I, ksilazin-diazepam-ketamin; grup II, ksilazin-fentanil-diazepam-ketamin; grup III, ksilazin-tiletamin-zolezapam; grup IV, ksilazin-fentanil-tiletamin-zolezapam) enjektabil anestezi kombinasyonunun, bazı kardiyopulmoner ve klinik anestezi parametreleri üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır. Çalışma dört grup şeklinde planlandı. Araştırmada, her bir grupta 4'ü dişi ve 4'ü erkek olmak üzere 8'er yetişkin tavşan kullanıldı. Tavşanlara; grup I'de ksilazin 3 mg/kg im beş dakika sonra diazepam 1 mg/kg ve ketamin 35 mg/kg aynı enjektörde im uygulandı; grup II'de ksilazin 3 mg/kg ve fentanil 0.01 mg/kg aynı enjektörde im uygulandıktan beş dakika sonra diazepam 1 mg/kg ve ketamin 35 mg/kg aynı enjektörde im uygulandı; grup III'te ksilazin 3 mg/kg im beş dakika sonra tiletamin-zolazepam 20 mg/kg im uygulandı; grup IV'te ksilazin 3 mg/kg ve fentanil 0.01 mg/kg aynı enjektörde im uygulandıktan beş dakika sonra tiletamin-zolazepam 20 mg/kg im uygulandı. Bütün gruplarda son enjeksiyondan sonra; anestezi induksiyon, şirurjikal anestezi ve kafayı kaldırma süreleri; çiğneme refleksi başlama zamanı ve doğrulma refleksi zamanı belirlendi. Anestezi induksiyon, şirurjikal anestezi/analjezi ile uyanma kaliteleri subjektif kriterlere göre değerlendirildi. Denemeler öncesinde ve sonrasındaki; 10., 20., 30., 40., 50., 60. ve 90. dakikalarda; kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı, periferik arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonu değerleri belirlendi. Elde edilen tüm verilere uygun metotlarla istatistiksel analizler uygulandı. Çalışmadaki tüm gruplarda oluşan anestezi süresince; bradikardi, solunum depresyonu, vücut ısısının düşmesi ve hipoksi gözlemlendi. Kombinasyonlara eklenen fentanilin klinik anestezi parametrelerini olumlu etkilediği, ancak solunum depresyonunu arttırdığı belirlendi. Sonuç olarak, tavşanlarda uygulanan dört farklı anestezi kombinasyonuna ilişkin oluşan kardiyopulmoner değişikliklerin geçici karakterde olduğu, ölçülen parametrelerin anestezi sırasında ve sonrasında tavşanlar için belirtilen normal referans değerler içinde kaldığı söylenebilir. Bununla birlikte, kullanılan dört farklı anestezi kombinasyonunun tavşanlarda güvenli bir anestezi sağladığı, bu bağlamda Veteriner Hekimlik pratiğinde gerek klinik şartlarında pet tavşanlarında ve gerekse bilimsel çalışmalarda kullanılacak tavşanların anestezisinde güvenle kullanılabilecekleri kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: tavşan, anestezi, ksilazin, diazepam, fentanil, ketamin, tiletamin-zolazepam.

ABSTRACT

The aim of this master thesis study was to determine comparative effects of four different enjectabl anaesthetic drugs combinations (group I xylazine-diazepam-ketamine; group II xylazine-fentanyl-diazepam-ketamine; group III xylazine-tiletamine-zolazepam; group IV xylazine-fentanyl-tiletamine-zolazepam) in rabbit anaesthesia. The study was carried out on four separate groups. In each group of the study there was 8 adult rabbit which was 4 male and 4 female. In group I rabbits were injected with 3 mg/kg im xylazine and after 5 minutes with diazepam 1 mg/kg and ketamine 35 mg/kg in same syringe im; in group II rabbits were injected with 3 mg/kg im xylazine and 0.01 mg/kg fentanyl in same syringe im after 5 min with diazepam 1 mg/kg and ketamine 35 mg/kg in same syringe im; in group III rabbits were injected with 3 mg/kg im xylazine and after 5 min with 20 mg/kg tiletamine-zolazepam im; in group IV rabbits were injected with 3 mg/kg xylazine and 0.01 mg/kg fentanyl in same syringe im after 5 min with 20 mg/kg tiletamine-zolazepam im. In all groups anaesthesia induction time, surgical anaesthesia time, and lift of head time were evaluated after the last drug administration. The quality of induction, anaesthesia and analgesia, and recovery were evaluated by subjective criteria. Heart rate, respiration rate, body temperature, and periferic oxygen saturation were evaluated before anaesthesia induction and after induction of anaesthesia at 10., 20., 30., 40., 50., 60. and 90. minutes. All data were analyzed with suitable statistical method. In all groups it was observed that heart rate, respiration rate, body temperature and oxygenation (hypoxemia) of the body were reduced and depressed. Also it was determined that clinical anaesthesia parameters, muscle relaxion and analgesia to be better and duration of anaesthesia was longer when fentanyl added to anaesthetic combination but the respiratory depression was aggravated. In conclusion, the four anaesthetic combinations used in rabbits were caused temporary side effects on cardiopulmonary and hematologic parameters and the values were remained within referance values for rabbits. In addition to that four anaesthetic drug combinations were found to be suitable for pet rabbit anaesthesia in veterinary clinical practice and for scientific lobaratory studies performed on rabbits that needs application of anaesthesia.

Key Words: rabbit, anaesthesia, xylazine, diazepam, fentanyl, ketamine, tiletamine-zolazepam.

1. GİRİŞ

Son yıllarda araştırmacılar; yapılacak deneysel çalışmalarda, daha uygun hayvan modeli seçimi, kullanılması gereken hayvan sayısının en aza indirilmesi, kullanılacak hayvanlara hümanist yaklaşım, daha iyi bakım ve besleme şartları; stres, ağrı ve diğer rahatsızlıkları ortadan kaldırmak için analjezik, sedatif ve gerekirse anesteziklerin kullanılması üzerinde önemle durmaktadırlar. Bununla birlikte bu olumsuzlukları ortadan kaldırmak için uygulanacak anestezik ve analjezik ajanlar ile diğer ilaçların asıl çalışmanın sonuçlarını nasıl etkilediği ve spesifik etkilerinin belirlenmesi de asıl çalışmanın sonuçları açısından önemli bir konudur (1-4).

Tavşanların klinik prosedürler için anestezi edilmesinde karşılaşılan problemler yüksek seviyededir. Bunun en önemli nedenleri; tavşanların solunum depresyonuna yatkın olmaları, anestezik doz ile toksik doz aralığının diğer türlere göre dar olması ve preoperatif dönemdeki stres durumuna karşı aşırı hassas olmalarıdır. Bununla birlikte, deneysel çalışmalarda tavşanlara uygulanan anestezi protokolünün, araştırmanın sonuçlarını en az düzeyde etkilemesi istenen bir durumdur. Biyomedikal araştırmalarda kullanılan tavşan sayısı fare ve ratlara kıyasla oldukça düşüktür. Tavşanlar kullanılan deney hayvanlarının yaklaşık olarak % 2'sini oluşturur. Tavşanlar, toksisite testleri (zellikle ftsn anormal gelişimine sebep olabilecek teratojenlerin testi), antiserum üretimi, biyolojik etkinliği olan maddelerin lmlendirilmesi (kalibrasyonu), göz ve deri irritasyon testleri ve damar sertliği ile ilgili çalışmalarda kullanılır (5-9).

Tavşanlar araştırma prosedürleri için düşük oranda ciddi problemlerle sonuçlanan anestezi protokolleri ile anestezi edilebilirken, klinik amaçlı anestezi edildiklerinde ise yüksek oranda anestezi komplikasyonları oluşmakta ve buna bağlı ölümler yüksek oranda meydana gelmektedir. Bu durumun nedenleri arasında, bilimsel çalışmalarda tavşanlarda kısa süreli genel anestezinin daha yaygın uygulanmasıdır. Bununla birlikte, Büyük Britanya ve İrlanda Anestezistler Birliği tarafından yapılan bir çalışmada küçük hayvan pratiği amacıyla anestezi edilen 32 laboratuvar hayvanının bir tanesi ölmüştür. Tavşanlarda ise preanestezik dönemde mortalitenin 1/72 oranında olduğu bildirilmiştir. Klinik pratikte bu yüksek mortalitenin

nedeni; bu hayvan türüne özgü bir anestezi protokolünün bulunmaması, klinisyenin tavşana yatkın olmaması ve kliniğe sunulan tavşanın sağlık durumunun iyi olmamasından kaynaklanmaktadır (5, 9-10).

Tavşanlar elle tutulduğunda genellikle strese girerler. Bununla birlikte kan alma, iv kateter konulması, radyografik çekim, kulak temizliği ve diş ile ilgili uygulamalar sırasında sedasyona ihtiyaç duyulur. Tavşanlarda uygulanan ovarohisterektomi, kastrasyon, gastrotomi, sistotomi, ve ortopedik operasyonlar gibi işlemlerde ise genel anesteziye ihtiyaç duyulur. Tavşanlar değişik derecelerde anesteziye karşı hassasiyet gösterirler. Tavşanların solunum sistemi merkezinin anesteziklere karşı olan aşırı hassasiyeti ve anestezik ilaçların genel anestezik etki ve toksik dozları arasındaki doz yakınlığı tavşan anesteziğini problemlile hale sokmaktadır. Bunun yanında hasta tavşanlarda anestezi sonrası ölüm riski yüksektir. Tavşanlarda anesteziğinin daha güvenli olabilmesi için uygulanacak cerrahi işlemin anesteziğinden önce planlanması, anestezi süresinin kısaltılması, olumsuz risklerin azaltılması açısından önemlidir. Klinisyen tavşanlarda ilaçlara karşı oluşan bireysel cevaplardan haberdar olmalıdır. Kardiyodepresan ajan kullanımının azaltılması, doz aralığı geniş ilaçların kullanılması, uygun dozların dikkatli hesaplanması, entübasyon veya maske ile oksijen takviyesinin yapılması, kardiyopulmoner monitorizasyonun uygulanması, tavşanlarda uygun ve güvenli genel anesteziğinin sağlanmasına katkıda bulunur (5-7, 11-13).

Tavşanlarda kısa süreli genel anestezi; enjektabl anestezik ilaçlar, bu ilaçların sedatif, tranklizan ve analjezik ilaçlar ile yapılan anestezik kombinasyonları ile güvenli bir şekilde uygulanabilir. Bununla birlikte enjektabl anestezik ilaçlar ve sedatiflerin kombine bir şekilde kullanılması gerektiği durumlarda kombinasyonda kullanılmak amacıyla seçilen her bir anestezik ilacın dengeli anesteziğinin birer parçasını oluşturan; narkoz, analjezi ve kas gevşemesi gibi kriterlerden birini sağlaması gerekir (5, 7, 12-13).

Bu yüksek lisans tez çalışmasının amacı, tavşanlarda uygulanan dört farklı (Ksilazin-Diazepam-Ketamin, Ksilazin-Fentanil-Diazepam-Ketamin, Ksilazin-Tiletamin-Zolezapam, Ksilazin-Fentanil-Tiletamin-Zolezapam) enjektabl anestezik kombinasyonun, bazı kardiyopulmoner ve klinik anestezi parametreleri üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tavşanların Biyolojisi

Tavşan; memeliler sınıfından, kemirgenler takımından, çift dişliler alt takımından ve tavşangiller familyasındandır. Tavşangiller familyası içinde adi (yaban) tavşan, ada tavşanı ve evcil tavşan en önemli tür olarak sayılabilir (6, 7, 11).

Kesici dişleri çok iyi gelişmiş olup, üst kesici dişlerin arkasında ayrıca birer kesici diş daha bulunur. Köpek dişleri yoktur. Kesici dişler ile azı dişleri arası boştur. Arka bacaklar ön bacaklardan uzundur. Tavşan sindirim organları açısından geniş getiren hayvanlara benzer, fakat genişletmez. Evcil tavşanlar içinde en önemli ırklar arasında beyaz ve kırmızı Yeni Zelanda tavşanı, boz veya beyaz Belçika Flander tavşanı, küçük veya büyük Şinşilla tavşanı, mavi, gri, siyah veya beyaz Viyana tavşanları, gümüşü Fransız şampanya ada tavşanı, Hermelin tavşanı, Kaliforniya tavşanı, Hollanda tavşanı, beyaz Rex tavşanı, Ankara tavşanı ve Alman dev alaca tavşanı sayılabilir. Avrupa vahşi tavşanının anayurdunun, İber yarım adası olduğu ve buradan da, tüm Akdeniz ülkelerine yayıldığı düşünülmektedir. Kürk tipine, rengine ve vücut ağırlığına göre ayırt edilen pek çok tavşan soyu vardır. Laboratuar hayvanı olarak vücut ağırlığı 2 kg'dan az olan Alman soyu ve vücut ağırlığı 2-5 kg arasında olan beyaz Yeni Zelanda soyu tercih edilmektedir. Sınırlı sayıda inbred tavşan soyu vardır (6, 7, 11).

Tavşan aynı zamanda doğal ortamlarda av hayvanı olarak hayatını sürdürebilmekte başka bir ortama getirildiğinde strese girebilmektedir (örneğin, muayene sırasında kaçmak isteyebilir) (14).

Tavşan yetiştiriciliğinde başarının temel şartı tavşanı kuru ortamda tutmak ve bir parazit olan koksidioza karşı korumaktır. Bunun tek yolu da temizlik ve hijyendir (6, 7, 11).

2.2. Tavşanların Anatomi ve Fizyolojisi

Tavşanlar vücut ağırlıklarına göre sınıflandırılır; 5 kg dan fazla ağırlığa sahip olanlara iri ırklar, 2 ile 5 kg arasındakilere orta büyüklükteki ırklar ve 2 kg dan az olanlara ise küçük ırklar denilir (Tablo 2.1). Tavşanlar otoburdur (herbivor). Tavşanlar, yumuşak olan “gece” dışkısı ve sert olan “gündüz” dışkısı olmak üzere iki tip dışkı üretirler. Müköz bir tabaka ile

sarılmış küçük küresel parçacıklar şeklindeki sekum içeriği, neredeyse değişmeden kolon ve rektuma gecenin ikinci yarısı ve sabahın erken saatlerinde aktarılır. Yumuşak dışkı; lifden fakir, fakat protein, B kompleks ve K vitaminlerinden zengindir. Tavşanlar, yumuşak dışkıyı direkt olarak anüslerinden çıkarırlarken yerler (kaprofaji veya sekotrofi). Bu beslenme tarzı tavşanların B vitamini, protein ve sudan daha fazla yararlanmasını sağlar. Dışkı yeme böbrek üstü bezlerden salınan hormonlarla kontrol edilir. Tavşanların sekumunda ruminant rumenine benzer bir fonksiyon meydana gelir. Burada bitkisel proteinden bakteriyel protein sağlanır ve sellüloz sindirimi meydana gelir. Stres durumunda dışkı yeme durur ve sindirim aksar. Kolonun başlangıcında iki çeşit içerik vardır. Sert olanların lifli kısmı boldur ve elimine edilir. Bunlar 2-3 cm çapında paketlenmiş şekilde atılır ve geri yenildiğinde anında sindirilir. Nekropside bunlar midenin fundusunda bulunur ve nadiren kafes tabanında görülür. Kolondaki yumuşak içerik su ve mikroorganizma bakımından zengindir. Absorbsiyon primer olarak sekumda ve kısmen de kolonda meydana gelir. Süt emen 2-3 haftalık yavrularda uçucu yağ asitlerinin ve hafif asit pH'nın etkisiyle sekumda geçici *E. coli* artışı ve intestinal florada gram negatif anaeroblar görülür (6, 15).

Tavşanların idrar rengi, yemin içeriğine bağlı olarak bulanık sarıdan kırmızımsı kahverengiye kadar değişebilir. Tavşanlar idrarını seyrek fakat bol (30-35 ml/gün) yaparlar. İdrar pH'sı 8.2'dir. Genç tavşanlarda albüminüri normaldir. Yeşil ve tane yem yiyenlerde idrar, kristallerden dolayı bulanıktır. İdrarda nadiren eritrosit ve lökosit de bulunabilir (6, 15).

Çene altındaki ve anüs etrafındaki (fossa perinealis) deri altı bezlerinden salgılanan yağlı bir salgı (feromen) sayesinde, tavşanlar buldukları bölgeyi işaretlerler. İleum'un sekuma doğru çıkışında, sacculus rotundus adı verilen ve duvarlarında lenfatik doku (tonsilla ileoceacalis) içeren genişlemiş bir bağırsak bölgesi vardır. Oldukça büyük olan sekum spiral gibi sarılmıştır ve kör ucunda büyük miktarda lenfoid doku vardır (appendix caeci). Dişi tavşanlarda iki adet serviks (rahim boynu) vardır. Erkek tavşan, penisinin dışarı doğru çıkartılması sayesinde ayırt edilir. Genç tavşanların cinsiyet tayinindeki doğruluk yüzdesi, tayin edecek kişinin deneyimi ile doğru orantılıdır (6, 7, 11, 15).

Tavşanlar, dinlenirken yaptıkları solunumda diaframlarını kullanırlar. Bu nedenle, karınlarını yukarı aşağı hareket eder. Nötrofil lökositleri stoplazmalarında pek çok eozinofilik granüller (pseudo-eozinofilik lökositler) vardır. Kanlarında bulunan atropinaz enzimi, atropinin etkinliğini azaltır (5, 7).

Yeni doğan tavşanlar emdikleri sürece normoglisemiktir. Doğum sonrası 6 saat bu düzeyi korurlar. Kanda uçucu yağ asitleri düzeyi diğer monogastrik hayvanlardan daha yüksektir. Açlıkta hipoglisemi ve ketozis gelişir. Tavşan nötrofilleri kırmızı granüllüdür. Büyük ve küçük lenfositler vardır (15).

Tablo 2.1. Tavşanların bazı fizyolojik ve hematolojik özellikleri (5, 6, 11, 14, 15).

Parametre	Ortalama Değer	Birim
Canlı Ağırlık	2-5	kg
Kalp Atım Sayısı	125-325	atım/dk
Arterial Kan Basıncı (Sistolik\Diastolik)	110/80	mmHg
Solunum sayısı	30-60	solunum/dk
Vücut ısısı	38,5-39,5	⁰ C
Ortalama yaşam	5-8	yıl
<i>Hematolojik Bilgiler</i>		
Alyuvar	4-6,4	10 ⁶ µL
Akyuvar	5,2-16,5	10 ³ µL
Hemoglobin	12	g/dL
Kan Miktarı	Vücut ağırlığının 1\20'si kadar	L
Kalsiyum	13-15	mg/dL
Glukoz	92-145	mg/dL
Hematokrit	33-50	%
Trombosit	112-795	10 ³ µL
Hemoglobin	8-15	mg/dL
Protein	5,4	gr/dL
Sedimentasyon	1,5-2,5	mm\saat
BUN	9-32	mg/dL
SGOT	42-98	IU\L
SGPT	49-79	IU\L
Alkali Fosfataz	17-192	IU\L

Tavşanlarda çoğalma süresi 5-6 yıl, yaşam süresi 5-8 yıldır (Tablo 2.1). Preovulatorik foliküller ilkbahar ve yaz öncesi çok yüksek, sonbaharda çok düşüktür. Buna paralel olarak çiftleştirme ilkbaharda kolay, sonbaharda güçtür. Tavşanlarda regüler östrus siklusu yoktur ve ovulasyon koitustan 10-13 saat sonra meydana gelir (provokatif ovülasyon). Evcil tavşanlarda anöstrus periyodu vardır. Gebelik süresi 30-33 gündür, yalancı gebelik de görülebilir. Bir defada 1-12 yavru yapar. Meme dört çifttir ve günlük 160-220 gr süt verir. Tavşan sütünde; % 12 protein, % 13 yağ, % 2 laktoz ve % 2,5 mineral vardır. Laktasyon 6-8 hafta sürer. Maksimum süt üretimine doğum sonrası 3. haftada ulaşırlar (15).

2.3. Tavşanların Fiziksel Tespiti (Zapt-ı Raptı)

Tavşanlarda tutma işlemi iki ana tehlikeyi ortaya çıkarır. Birincisi, korkuyla salınan kateşolaminlerin hayvanda kardiyak aritmilere ve anestezi de başarısızlığa predispozisyon oluşturmasıdır. İkincisi ise, tavşanın arkaya doğru tekme atması sonucu vertebralarını kırması ve bunun sonucunda posterior felçlerin ortaya çıkmasıdır (11).

Tavşanlar dikkatli bir şekilde tutulmalıdır. Yavrusu olan anneler ve agresif tavşanlar ısrabilirler bu nedenle tutarken dikkatli olunmalıdır. Genç tavşanlar tutulmaya karşı direnç gösterirler bunlar belinden desteklenerek baş aşağı pozisyonda tutulurlar. Kaygan bir zeminde tutulduklarında paniklerler. Enjeksiyon için en iyi tutuş havluya sarılmış şekilde bir yardımcının kolunda tutulması veya zapt-ı rapt kutusu kullanılmasıdır. Tavşanlar çok sıkı tutulduğunda buna karşı özellikle arka ayaklarıyla çırpınarak direnirler ve sonuçta vertebra kırıkları oluşabilir. Bunu önlemek için tavşanlar yeterli sıkılıkta tutulmalıdır. Tavşan masada iken ense derisinden yeterli basınçla tutularak rahatlaması sağlanır, daha sonra diğer elle ön bacaklar arasından karın altından desteklenerek kaldırılır ve kucaklanır. Evde pet hayvanı olarak beslenen tavşanlar ise iki kulak arasından ve sırt derisinden tutularak zapt-ı rapta alınır (6, 11, 15).

Tavşanlar ellenmeye ve taşınmaya karşı hassastırlar. Tekme atarak veya arka ayaklarını çırparak strese girdiklerini gösterirler. Bu sırada spinal kırıklar ve diğer travmatik yaralanmalara sebep olurlar. Klinisyenin, tavşanlarla ilgili tutma, bağlama, taşınma, sedasyon,

anestezi gibi konularda tecrübeli olması klinik uygulamaların güvenli sonuçlanmasını sağlar (5-7).

Tavşanların fiziksel zapt-ı raptı için hekimin bilmesi gereken birkaç özelliği vardır. Birincisi, tavşanlarda kasların iskelete oranı diğer canlılara göre daha fazladır. İkincisi ise, tavşanların kemikleri diğer hayvan türlerine göre çok küçük ve hafiftir, bunun yanında güçlü arka ayaklara sahiptirler. Tavşanların arka ayakları ile kontrolsüz tekme atmaları lumbo-sacral bölgede ciddi hasarlara (spinal cord hasarı) sebep olarak arka ayaklarda felç ile sonuçlanabilir. Bu durumda arka ayakların felci ile beraber sidik kesesi ve anal fonksiyonlar da kaybolur. Bu lezyonlara maruz kalan tavşanlar tedavi edilseler dahi tam anlamıyla iyileşemezler ve sonuçta ötenazi edilirler. Tavşanları taşımak için temel olarak iki metot vardır. Birinci yöntem tavşanların boyun-omuz ve bel bölgesi derisinden tutularak havada asılı vaziyette taşımaktır. İkinci yöntem ise tavşanın bacakları arasından sokulan el-kol yardımıyla taşımaktır. İkinci yöntem estetik olarak ve rahatlığı nedeniyle tercih edilebilir. Ancak birinci teknikte tavşanın acı duyacağı tahmin edilse de, tehlikeli ve ağrı verici bir yöntem değildir. Bununla birlikte hayvanın askıda tutulmasıyla tekme atma eğilimi baskılanmış olur. Küçük boy tavşanlar boyun derisinden tutularak askıda tutulabilir. Ayrıca hiçbir tavşanın kulaklarından tutularak taşınması tavsiye edilmemektedir (11, 16).

Tavşanların arka ayaklarında düz ve sivri tırnakları mevcut olup çırpınmaları sırasında personelin karnında, elinde ve kolunda derin sıyrıklara neden olabilirler. Bunu engellemek için tavşanların tırnağı kesilmeli, mümkün merteye vücuttan uzak tutulmalıdır. Tavşanlar kaygan zeminler üzerinde durmayı ve yürümeyi sevmezler. Bu yüzden yürürken iyi destek alabilecekleri kauçuk zeminde tutulabilirler (11, 16).

2.3.1. Tavşanların nakli

Tavşanların yüksek ısıya dayanamamaları nedeniyle havalandırması iyi olmayan kutularla taşınmamaları gerekir. Taşıma için kullanılan kutuların en az 40 cm uzunluğunda, 25 cm genişliğinde ve 35 cm yüksekliğinde olması ve havalandırma pencerelerinin bulunması gerekir. Ayrıca mide yırtılması riskine karşı, tavşanlar nakilden 12 saat önce aç bırakılırlar (6, 15).

2.3.2. Enjeksiyon teknikleri

Sakin tavşanlar subkutan enjeksiyona reaksiyon göstermezler. Damar içi ve kas içi uygulamalarda yardımcıya gereksinim vardır. Yardımcı hayvanı boyun derisinden sıkıca tutar ve arka kısmını masaya doğru sıkıca bastırır (11, 15, 17).

2.3.2.1. Subkutan enjeksiyon

Tavşan iyice tespit edildikten sonra boyun ve omuz bölgesindeki gevşek deri hafifçe yukarı kaldırılarak altına enjeksiyon yapılır, 5 ml'den fazla hacimdeki sıvılar bölünerek değişik yerlere enjekte edilmelidir. İğne çıkarıldıktan sonra bölgeye masaj yapılarak sıvı dağıtılmalıdır. Karın veya göğüs derisi altına 10 ml veya fazla sıvı enjekte edilir. En iyisi enjekte edilecek miktarı birçok bölgeye paylaşmaktır. Scrotum derisi altına da sc enjeksiyon yapılabilir. Bunun için hayvan sırt üstü hareketsiz hale getirilerek karın veya göğsün bir kısmının üzerine branda konulabilir. Bir yardımcı arka ayakları geriye doğru çeker. Testisler deri altında belirir ve baş ile işaret parmağı altında hareketsiz hale getirilir. İğne oblik olarak batırılarak enjeksiyon yapılır. Doz: Karın derisi altına 10 ml veya daha fazla, scrotum derisi altına ise 0,2 ml kadar enjeksiyon yapılır (11, 15, 17).

2.3.2.2 İntramusküler enjeksiyon

Arka bacağın ön ve arka kaslarına veya ön bacaktaki triceps humeri kaslarına 16 mm, 25 numara bir iğne kullanılarak enjeksiyon yapılır. Doz: 1,5 ml kadardır (11, 15, 17).

2.3.2.3. İntraperitoneal enjeksiyon

Bir yardımcının tespit ettiği tavşanda; cartilago xyphoidea ile pubis arasında eşit uzaklıkta, median hattın lateralinde, 2,5 cm uzunluğunda bir iğne karın duvarına dik açıyla batırılır. Bu yöntem karın organlarının kaza sonucu yaralanmalarına engel olur. Doz: 5-20 ml kadardır (11, 15, 17).

2.3.2.4. İntravenöz enjeksiyon

En uygun damarlar kulağın küçük venaları ve auricular venlerdir. Kulak üzerindeki kıllar 2-3 cm kadar traş edilmelidir. Damar enjeksiyondan önce iyi dilate edilirse, uzun süre aynı damar kullanılabilir. Bunun için tüm kulağın masajı, altından bir lamba ile kulağın ısıtılması, kulak ucunun bir damla ksilol ile oğuşturulması veya bir yardımcının kulak kaidesinde kulağı sıkması yeterlidir. Kulağın alkolle dezenfeksiyonundan sonra, kulak sol elle başparmak kulağın ucunu hareketsiz hale getirecek biçimde yakalanır. Bu sırada orta ve işaret parmakları ile alttan destek verilir. Sağ elde tutulan 25 mm'lik 21-33 numara kelebek iğne, yatay olarak 2-4 mm venaya batırılır. Piston hafifçe çekilerek kontrol yapılır ve 5 ml kadar solüsyon yavaş yavaş enjekte edilir. Bu iğne sonraki iv enjeksiyonlar ya da sürekli enfüzyonlar için oraya tutturulabilir. Buna alternatif olarak tekrar eden enjeksiyonlar için bir kalıcı kateter de tutturulabilir. İşlemden sonra bölge dikkatli olarak kurulanır. Birinci enjeksiyon mümkün olduğu kadar kulağın ucuna yakın olarak yapılmalıdır. Ancak bu şekilde aynı venaya birçok kez enjeksiyon mümkün olabilir. Doz: 5 ml kadar (11, 15, 17).

Kan almak için kulak kenarına yakın damarlar kullanılır. Kulağın ortasındaki vena daha büyük olmasına rağmen daha hareketlidir ve enjeksiyon zordur. Damar genişletici olarak ksilol kullanılabilir. Ksilol, damara girilecek yere sürülür ve hemen kuru bir bezle kurulanır. Uygulamadan 1 dakika sonra vena genişler. Bu madde irritan olduğundan lökosit sayımı yapılacağı zaman kullanılmaz. Kan 5 ml miktarında alınabilir, daha fazla kan gerekiyorsa ya da alınacak kan steril olacaksa anestezi altında kalp içinden alınır. Şok durumunda ksilol kullanımı da damarları genişletmez. Bu durumda tarsal ve sefalik venalar kullanılır (15).

2.3.2.5 Oral enjeksiyon

Sıvılar ağız kenarına yerleştirilen bir enjektör ile basitçe verilebilir. Her enjeksiyonda 0,25-0,50 ml'lik hacim, hayvanın yutkunmasını bekleyerek içirilebilir. Birçok sıvı bu yolla verilebilir. Ancak hayvan acı ve asidik içecekleri geri çıkarır. Böyle durumlarda sıvılar, anestezi edilmemiş tavşanlara ağız padanı ile ağız açılmak suretiyle mide sondaları ile verilebilir. Yumuşak 8 numara polyetilen bir katater özafagusa nazikçe sokulur. Solunum borusunda olup olmadığı kontrol edilir. Solunum borusuna girmiş ise şiddetli bir öksürük

doğurur. En iyisi üretral sonda kullanmaktır. Sonda 4-5 cm sokulur. Doz: 5-10 ml sıvı verilebilir (11, 15, 17).

2.4. Preanestezik Dönem

Bir çok küçük memeli hayvan gibi tavşanda tutmaya bağlı aşırı strese girmektedir. Bu ise anesteziye bağlı olmayan adrenalın salınımına ve dolayısıyla fizyolojik yıkımlanmalara sebep olmaktadır. Fizyolojik yıkımlanma riski hayvanların uygun şekilde tutulması ve minimal stres oluşturan hayvan kafeslerinde taşınmasıyla azaltılabilir. Yeterli preanestezik muayene genellikle tam olarak uygulanmaz. Bununla birlikte, tavşanın sadece enjektabil ajanlarla genel anesteziye alınması kararlaştırılsa bile oksijen verilmesini gerektirecek bir solunum sistemi hastalığına sahip olabilir. Yüksek metabolizmaya sahip olan laboratuvar hayvanlarının sürekli yeterli gıda ile beslenmesi gerekir. Buna bağlı olarak tavşanların genel anestezi amacıyla üç saatten fazla aç bırakılmaması önemli bir konudur. Bununla birlikte, anestezinin indüksiyonuna kadar su kısıtlamasının yapılmasına ihtiyaç yoktur. Tavşanlar anestezi sırasında hipotermiye yatkındırlar. Bu nedenle bu durum için gerekli tedbirlerin alınması gerekmektedir. Bu önlemler; hayvanların tıraş edilen yüzeyinin minimum seviyede tutulması, özellikle alkolle hayvanların ıslatılmaması, hayvanların anestezi sırasında ve sonrasında ısıtıcı tablolar üzerinde bırakılması gibi uygulamaları içerir. Isı kaybını engellemek için hayvan naylon torbaya yada alimünyum folyoya sarılabilir. Ancak bu durumda hayvana ulaşmak kısıtlıdır. Tavşanlarda operasyon için gerekli olan bölgenin asepsi-antisepsisi povidon iyot ve serum fizyolojik ile gerçekleştirilir. İnhalasyon anestezisi sırasında gaz akışı da soğumaya veya ısı kaybına sebep olabilir. Bu nedenle gaz akışı yeterli seviyede tutulmalıdır. Bütün bu önlemlere rağmen özellikle karın boşluğu açılan tavşanlarda hipotermi gelişmektedir. Bu sırada vaporizatörün düşük oranda çalışması gereklidir. Hayvanın dolaşım ve solunum fonksiyonları ile hipotermi durumları gibi yaşamsal bulguları uyanma tamamlana kadar takip edilmelidir (5, 7, 11, 17).

Tavşanlarda genel anestezi sırasında ölümün en yaygın nedeni solunum durmasıdır. İdeal olarak genel anestezi sırasında oksijen ve mekanik ventilasyon imkanlarının her zaman hazırda olması gerekir. Tavşanlarda entübasyon için hekimin yeterince tecrübe sahibi olması gerekir. Çünkü bu hayvanlarda küçük ağız yapısı larenksin görülebilirliğini kısıtlar.

Entübasyon yapılacağı zaman doksapram gibi analeptik ajanların, el altında bulundurulması uygun olur. Diğer bir ölüm sebebi ise şirujikal kan kaybıdır. Bu durumu minimize edecek tedbirler alınmalı ve mümkünse kollodial ve laktatlı Ringer solüsyonları da el altında bulundurulmalıdır (5, 7, 12, 13).

Tavşanlarda preanestezik dönemde burun akıntısı, ıslık benzeri sesler veya akciğer askültasyonunda anormallik tespit edildiğinde, anesteziye bağlı oluşabilecek yan etkileri ve ölümü engellemek için anestezi ertelenmeli ve hayvan tedavi edilmelidir. Tavşanlarda *Pasteurella multocida* enfeksiyonuna bağlı solunum problemleri yaygındır. Bu enfeksiyonu taşıyan tavşan klinik belirti göstermeyebilir (subklinik), akciğer askültasyonu da zor olduğu için hastalığın tanısı için anestezi öncesi toraks radyografisi birçok araştırmacı tarafından tavsiye edilmiştir. Bu sırada hastalığa bağlı oluşabilecek anestezi komplikasyonları uygun bir şekilde hasta sahibine anlatılmalıdır (5, 7, 18).

Tavşanlarda uygun dozda sedatif-anestezik ajan kullanmak için canlı ağırlığı tam olarak belirlenmesi önemlidir. Bunun yanında tavşanlarda sekumun büyük olması ve içerikle dolu olması canlı ağırlık hesabında yanılmalara sebep olabilir (7).

Yavru tavşanlar açlığa duyarlıdır. Uzun süreli açlık sonucu metabolik asidozis gelişebilir. Tavşanlarda genel olarak 12 saatlik açlık önerilse de 3-6 saat aç bırakma daha idealdir. Su kısıtlanması anestezi indüksiyonundan 1-2 saat önce uygulanabilir (7, 11).

Anestezi edilecek tavşanların laboratuvar analizleri (hematokrit, total protein ve renal fonksiyon testleri) cerrahi girişimden önce yapılmalıdır. Elektrolit dengesizliği tespit edilmişse, anesteziden önce tedavi edilmelidir. Tavşanların vücut ağırlığına göre su tüketimi diğer hayvanlardan daha yüksektir. Bu nedenle hipovolemiye yatkındırlar. Sonuçta, hasta ve dehidre tavşanlarda kan volümünün düzeltilmesi önemli bir durumdur. Tavşanlarda No: 22G veya 24G iv katater kulak marjinal venasına, sefalik veya lateral safenous venaya yerleştirilerek gerektiğinde kan alma veya sıvı verme bu yoldan yapılabilir (7).

2.5. Premedikasyon

Tavşan anestezisinde antikolinergik premedikasyon tartışmalı olmakla beraber, dar solunum yollarına sahip olan bu hayvanlarda tükürük ve bronşiyal sekresyona bağlı tikanıkların oluşabilmesinden dolayı antikolinergiklerin kullanılması hekimin tercihi

bağlıdır. Tavşanlarda atropinaz enziminden dolayı atropinin dozu yüksektir (1-2 mg/kg) ve her 15-20 dk da bir tekrar edilmelidir. Alternatif olarak glikopirolate (0,01-0,02 mg/kg) dozda antikolinergik olarak kullanılabilir (5, 7, 17).

Enjektabil sedatifler, tavşan pratiğinde önemli bir yere sahiptir. Bu ajanlar tek başlarına kullanıldıklarında tavşanlarda radyografik çekimler, iv katater uygulanması ve kulak temizliği gibi uygulamalarda yeterli sedasyonu (immobilizasyonu) sağlar. Tavşanlarda sedatif uygulanması maske ile inhalasyon anestezi verilmesini kolaylaştırır. Genel anestezi için hazırlanan hastalar için uygulanacak anestezi madde dozunu düşürür dolayısıyla daha güvenli bir anestezi gerçekleşir. Genç tavşanlar, hasta ve sağlıklı erişkin tavşanlara göre daha yüksek dozda sedatifleri tolare edebilmektedir (7).

Ksilazin tipik bir alfa-2 adrenoreseptör agonistidir ve etkisini buna ilişkin olarak ortaya çıkarır. Ksilazinin oluşturduğu sedasyon birincil olarak merkezi alfa-2 reseptörlerinin stimülasyonlarından kaynaklanır. Bununla birlikte, ksilazinin değişik türlerdeki etkisi önemli farklılıklar gösterir (19). Ksilazinin tavşanlarda tek başına kullanılması ile hafif veya derin sedasyon oluşturabilirken analjezik etkisinin düşük olduğu bildirilmiştir (18).

Benzodiazepin grubundan bir tranklizan ajan olan ve merkezi kas gevşemesi sağlayan diazepamın tavşanlarda anksiyete ve stresi engellediği, entübasyon sırasında da kolaylık sağladığı belirtilmiştir (14). Bunun yanında, ksilazin-tiyopental anestezi kombinasyonuna ilave edilen diazepamın anestezi süresini 15 dakikadan 37 dakikaya çıkardığı rapor edilmiştir (20).

Tavşanlarda yüzeysel sedasyon oluşturmak için butarfanol 0,4 mg/kg veya midazolam 1-2 mg/kg dozda im uygulanabilir. Bunun yanında, hasta tavşanlarda premedikasyon uygulamak için, butarfanol ve midazolamın glikoprolate ile kombinasyonları önerilmiştir (7). Tavşanlarda kullanılacak diğer sedatif ve tranklizanlar Tablo 2.2'de özetlenmiştir.

2.6. Genel Anestezi

Tavşanlarda birçok uygulama için genel anestezi tercih edilmektedir. Anestezinin induksiyonu ve devamı inhalasyonlarla yapılabilmeyle birlikte enjektabil anesteziiklerle induksiyon ve inhalasyonlarla genel anesteziye devam edilmesi veya yine enjektabil anesteziiklerle genel anestezinin devam ettirilmesi uygun olur (5, 7, 17).

Anesteziye ortaya çıkan ana problem; özellikle üst solunum yollarının kronik bir enfeksiyonu söz konusu ise, solunum depresyonudur. Bu yüzden maske yardımıyla O₂ verilmesi önemlidir. Uzun operasyonlar için entübasyon önerilebilir. Ayrıca inhalasyon anestezi, barbitüratların enjeksiyonuna tercih edilir (11-13).

Tavşanlar lokal anestezi uygulaması açısından uygun değildir, çünkü etkili lokal anestezi uygulamasına rağmen bu hayvanların yeterli zapt-ı raptı gereklidir. Eğer tavşanlara kullanılması gerekiyorsa dilüe edilmeli ve doz aşımına dikkat edilmelidir. Operatif girişim için, % 0,5'lik lignocain solüsyonu ile spinal ya da epidural anestezi Tablo 2.2'deki sistemik ilaçların birisiyle kombine olarak kullanılabilir. Abdominal operasyon için spinal anestezi gereklidir. Bunun için, % 0.5'lik bupivacaine veya mepivacaine 2 ml spinal aralığa enjekte edilir (5, 11).

Hayvanın tekrar uyanmasının gerekmediği farmakolojik denemelerde, merkezi sinir sisteminin mümkün olduğunca deprese edilmesi gereklidir. Uzun süreli narkoz gerekli olduğu zaman; 8 mg/kg dozunda alfaxolone-alfadolone iv enjeksiyonundan sonra, tavşanların entübe edilmesi ve 1:1 oranında N₂O:O₂ verilmesi en iyi yoldur. Daha sonra tavşana iv yoldan 60-80 mg dozunda alfakloraloz enjeksiyonu ile 6-8 saatte son bulan bazal narkoz durumu elde edilebilir (11).

2.6.1. Enjektabil anestezi

Tavşanda enjektabil ajanlarla genel anestezi oluşturma zordur. Çok yüksek dozlarda verilse dahi güçlük çıkabilir. Anesteziden çıkış da uzundur. Ancak küçük operasyonlarda kullanılabilir. Bununla birlikte, enjektabil ajanlarla anestezi derinliğinin sağlanması güçtür (5, 17).

Tavşan anesteziinde enjektabil ilaçların tercih edilmesinin nedenlerinden birincisi, pratisyen veteriner hekim için tavşanın entübe edilmesinin komplike ve zaman alıcı olması; ikincisi ise, bilim adamları ve cerrahların genelde spesifik anestezi cihazı kullanmadan deneysel çalışma yapmalarıdır (7, 21).

Tavşanlarda teorik olarak bütün enjektabil anestetik ajanlar genel anestezi amacıyla kullanılabilir (Tablo 2.2). Ancak kullanılması düşünülen enjektabil anestetik ajanın yeterli

bilimsel çalışmalarda kullanılmış olması güvenli bir anestezi için gereklidir. Ayrıca enjektabil anestezi ajanların aralıklı bolus tarzında verilmesi bazı önemli fizyolojik parametrelerde ciddi değişimlere neden olabilmektedir, Bu nedenle daha stabil bir anestezi derinliği oluşturabilmek için dokulardaki anestezi madde yoğunluğunu ani değişimlerden koruyabilen sürekli infüzyon tarzının tercih edilebileceği belirtilmektedir. Ancak enjektabil anestezi ajanının kullanım yolu (örneğin iv) klinik kullanımını kısıtlayabilir. En yaygın kullanılan kombinasyonlar ise neuroleptanaljezikler ve ketamin ile yapılan uygun kombinasyonlardır. Bununla birlikte tavşanlarda önerilen enjektabil anestezi kombinasyonları bireysel olarak değişik etkiler oluşturabilir. Örneğin bir tavşanda derin bir anestezi oluşturan kombinasyon diğer bir tavşanda sadece sedasyon oluşturabilir (5, 7, 8, 11, 17).

İntravenöz anestezi ajanları anestezinin induksiyonu için tavşanlarda kullanılabilirliğine rağmen (Tablo 2.2), anestezinin sürdürülmesi için solunum durmasına bağlı ölümlere sebep olduklarından çoğunlukla tavsiye edilmezler. Buna benzer şekilde fentanil-ketamin kombinasyonlarına bağlı beklenmeyen ölümler şekillenmiştir (7). Bununla birlikte, medetomidin (0.3 mg/kg sc), ketamin (20 mg/kg sc) ve diazepam (0,75-1,5 mg/kg sc) kombinasyonunun uygulandığı 340 tavşanda herhangi bir ölüme rastlanılmamıştır (5).

İntramusküler anestezi kombinasyonları tavşanlarda kısa süreli diagnostik ve şırıjikal manipülasyonlar için uygundur. Tavşanların yüksek metabolizmaya sahip olmalarından dolayı enjektabil anestezi ajanları kısa sürede vücuttan uzaklaştırılır. Enjektabil ajanlarla uzun süreli anestezi için yüksek doz anestezi kullanılması anestezi süresinin uzatılması için önerilmektedir. Ancak bu durum hasta tavşanlar için güvenli değildir. Bunun yanında kırık operasyonları için tavşanın anestezide uzun süreli tutulması gerekli olabilir. Bu durumda enjektabil anestezi damla infüzyon tarzında verilerek hem etkili bir genel anestezi, hem de güvenli ve hızlı bir uyanma sağlanabilir (7).

2.6.1.1. Ketamin

Ketamin, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti olarak sınıflandırılan ve disosiyatif anestezi oluşturan bir anestezi ajandır. Parasempatik sistemi inhibe ederken, simpatomimetik sistemi stimüle eder, bu nedenle kalp atım sayısını ve kan basıncını arttırıcı etki gösterir. Ketaminin avantajı, uygulama yolu ne olursa olsun etkisini göstermesidir.

Ketaminin düşük dozu hayvanların sedasyonu, immobilizasyonu ve cerrahi olmayan prosedürler için kullanılabilir. Ketamin, tavşanlarda tam bilinç kaybı ve zayıf kas gevşemesi ile karakterize genel anestezi oluşturabilmektedir. Diğer bütün türlerde olduğu gibi ketamin tavşanlarda da benzodiazepinler (diazepam, midazolam) veya alfa-2 adrenöseptörler agonistleri (ksilazin, medetomidin) ile kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Bu şekilde ketaminin dozu düşürülür, kas gevşemesi daha da iyileştirilir ve ketaminin dissosiyatif etkinliği daha da artırılarak daha uygun bir genel anestezi haline gelir. Tavşanlarda kullanılması düşünülen veteriner ketamin preparatının kullanılmadan önce yeterince dilüe edilmesi daha uygun olur (5, 22, 23).

Tavşanlarda ketaminin diğer sedatif, tranklizan ve analjeziklerle kombinasyonları birçok çalışmada bildirilmiştir (Tablo 2.2). Tavşanlar belirtilen bu anestezi kombinasyonlara farklı anestezi derinliği ve uyanma ile cevap verebilirler. Bu farklılık yaş, cinsiyet, genetik özellikler, sağlık durumu, vücuttaki yağ miktarı, açlık durumu gibi durumlardan etkilenmektedir (6, 15, 17, 24-26).

Kılıç (21), tavşanlarda uyguladığı medetomidin (0,25 mg/kg im) ve ketamin (50 mg/kg im) kombinasyonu ile ksilazin (4 mg/kg im) ve ketamin (50 mg/kg im) kombinasyonlarını karşılaştırdığı bir çalışmada, medetomidin-ketamin kombinasyonunun daha etkili (derin) ve uzun süreli anestezi sağladığını, kardiyopulmoner yan etkisinin ise ksilazin-ketamin kombinasyonundan daha fazla olduğunu belirtmiştir. Bununla birlikte medetomidin-ketamin kombinasyonunun kullanılmasının gerekli olduğu durumlarda oksijen takviyesinin yapılmasını da önermiştir.

Tavşanlarda; atropin (0,5 mg/kg im) premedikasyonundan sonra uygulanan ksilazin (5 mg/kg im) ve ketamin (50 mg/kg im) kombinasyonunun 27,60±3,50 dakika süren bir anestezi oluşturduğu ve kardiyopulmoner parametrelerin de kabul edilebilir sınırlarda kaldığı rapor edilmiştir (27).

2.6.1.2. Tiletamin-zolazepam

Tiletamin, arilaminosikloalkanon karakterde bir kimyasal olup, ketamin gibi dissosiyatif bir anestezi ajandır. Bununla birlikte tiletamin miligram bazında ketaminden 2-3 kat daha potansiyel bir anestezi ajandır (5, 28, 29). Tiletaminin anestezi özellikleri; anesteziyi hızlı

bir şekilde indükte edebilme, derin bir analjezi sağlama, düşük dozlarda bile yeterli etki sağlama, güvenli doz aralığının geniş olması ve genelde çok rahat ve sorunsuz oluşan uyanma; palpebral, pinnal, pupillar, larenks ve farenks reflekslerinin normal kalması ve kataleptik bir anestezi sağlaması şeklinde sıralanabilir (28-30). Bununla birlikte, tiletamin tek başına anestezi amacıyla kullanılması ile abdominal ameliyatlarında yeterli bir kas gevşemesi sağlamamıştır (5, 29, 31, 32). Tiletamin, benzodiazepinon grubundan bir tranklizan ajan olan zolazepam ile birlikte kullanıldığında şırıjikal anestezi evresinde iyi bir kas gevşemesi sağlanmaktadır (5). Bu nedenle tiletamin-zolazepam kombinasyonunu oluşturan tiletamin ve zolazepamın etkilerinin birbirlerini tamamladığı düşünülmektedir (29, 32, 33).

Tiletamin-zolazepam anestezik kombinasyonu ile değişik hayvan türlerinde yapılan araştırmalarda (29, 32, 34-36), bu kombinasyonunun tek başına kullanılması durumunda, anestezi süresinin kısa sürdüğü, uzun süreli bir genel anestezi sağlamak ve daha iyi bir kas gevşemesi oluşması için tiletamin-zolazepam anestezik kombinasyonunun diğer analjezik ve sedatiflerle (ksilazin, detomidin, romifidin, butorfanol) desteklenmesinin daha faydalı olacağı belirtilmektedir (5, 29, 32, 37-39).

Bununla birlikte; Kaya ve ark. (27), tavşanlarda; atropin (0,5 mg/kg im), ksilazin (5 mg/kg im), tiletamin-zolazepam (15 mg/kg im) kombinasyonunu uyguladıkları bir çalışmada, anestezi süresinin $36,20 \pm 2,55$ dakika sürdüğünü ve bu kombinasyonun; anestezi süresi, derinliği ve fizyolojik parametreler üzerinde oluşturduğu minimal depresif etki nedeniyle tercih edilebileceğini bildirmişlerdir.

2.6.1.3. Neuroleptanaljezi

Tedariki kolay birçok neuroleptanaljezik kombinasyon (Tablo 2.2) tavşanlarda kullanılmasına rağmen, İngiltere’de fentanil ve fluanisole kombinasyonu (Hypnorm® solüsyonu) daha popülerdir. Bu kombinasyon bütün uygulama yollarında kullanılabilir (5-7).

Fentanil sentetik bir opium türevi olup *mü* reseptör agonistidir. Etki bakımından morfine benzeyen ancak 80-100 kat daha güçlü bir narkotik analjeziktir. Fentanil uygulanması sonucunda organizmada doza bağlı olarak değişen sedasyon da oluşmaktadır (40-42). Etkisi morfinden daha hızlı başlar, ancak kısa sürer. Etkisinin hızlı başlaması yağda çözünebilirliğinin morfinden çok daha fazla olmasına bağlıdır (40). Fentanil lipid dokularda

hızlı dağılır, kan-beyin bariyerini hızlı geçer (42). Fentanilin etkisi insanlarda 4. dakikada başlar ve ortalama 20 dakika sürer. Yalnız başına postoperatif analjezinin sağlanmasında kullanılır ancak en yaygın şekilde neuroleptanaljezinin bir parçası şeklinde kullanılmaktadır. Fentanilin birlikte kullanıldığı ilaçların sedatif ve analjezik etkilerini arttırmak gibi özelliği de vardır (43). Hypnorm® kombinasyonu içindeki fentanil oranı yüksektir. Bunun sonucunda kombinasyonun etkisi uzamakta ve respiratuar arrest yüksek düzeyde oluşmaktadır (5-7).

Hypnormun diazepam ile kombinasyonu daha iyi bir kas gevşemesi ve hypnorm dozunun % 50 azaltılmasını sağlar. Hypnorm kullanılması sonucunda eğer anestezi çok derinleşirse kombinasyonun içindeki fentanil, naloksan ile antagonize edilebilir. Fentanil ve fluanisole (0.3 ml/kg) im ve diazepam veya midazolam (2 mg/kg)'ın iv, im veya ip uygulaması ile 20-40 dakikalık neuroleptanaljezi sağlar. Buna 15 dakikada bir 0.1 ml/kg Hypnorm eklenerek neuroleptanaljezi uzatılır (5-7).

2.6.1.4. Diğer ajanlar

Tavşanlarda yaygın kullanılan kombinasyonlardan bir tanesi de Helnabrum karışımıdır. Bu karışımın içinde 4 ml ketamin (100 mg/ml) ve 500 mg toz ksilazın bulunur. Dolayısıyla bu karışımın 1 ml sinde 125 mg ksilazın ve 100 mg ketamin bulunmakta, solüsyon uzun süre stabil kalabilmektedir. Bu kombinasyonun avantajı kolay tedarik edilmesi ve uygulayıcı açısından oransal olarak güvenli olmasıdır (5).

Pentobarbital ve tiyopental intraperitoneal enjeksiyon şeklinde kullanılabilen ancak sedasyon uzamakta ve solunum deprese olmaktadır. Bu nedenle tavşanlarda klinik kullanımı önerilmemektedir. Anestezinin tiyopental (10-12 mg/kg iv), methohexizal (5-10 mg/kg iv) veya saffan (2-8 mg/kg iv) ile indüksiyonu memnun edici düzeydedir, fakat methohexizal veya saffan'ın tiyopental göre avantajı şüphelidir (5, 11). Mohammed ve ark. (20), tavşanlara; diazepam (2.5 mg/kg im), ksilazin (10 mg/kg im) ve tiyopental (20 mg/kg iv) anestezi kombinasyonunu uyguladıkları bir çalışmalarında ortalama 37 dakika süren genel anestezi oluştuğunu bildirmişlerdir.

Propofol kısa süreli iv uygulanan güçlü bir hipnotik ve zayıf bir analjeziktir. Medetomidin premedikasyonu takiben 2-3 mg/kg dozda propofol kullanılarak anestezi

sağlanır. Her 15 dakikada bir 1 mg/kg ilave edilerek anestezi devam ettirilir (15). Apaydın ve ark. (44), tavşanlarda acepromazin (10 mg/kg im) ve propofol (10 mg/kg iv) kombinasyonunun kısa süreli (14,40 dk) ve yüzeysel bir anestezi sağladığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Cruz (45), tavşanlarda propofol anestezisi uyguladığı bir çalışmada; propofole ilave olarak ketamin eklemiş ve kalp atım sayısının kabul edilebilir sınırdan kaldığını, ancak ciddi solunum depresyonu oluştuğuna dikkat çekmiştir.

2.6.2. İnhalasyon anestezisi

Tavşanlarda maske veya endotracheal tüp yoluyla özel vaporizatörde halotan veya isofluran verilerek inhalasyon anestezisi oluşturmak mümkündür ve güvenli bir yöntemdir. Tavşanlarda özellikle hasta olanlarda entübasyon, solunumun elle desteklenmesi açısından faydalıdır. Solunumun elle desteklenmesi anesteziğin solunum depresan etkilerinin düzeltilmesi ve akciğer atelektazisi ve hipokseminin önlenmesi bakımından faydalıdır (7, 12).

İnhalasyon anestezisi ile devam edilmesi şırıjikal stimülasyonlar sonucu oluşabilecek hareketleri engelleyen derin bir anestezi sağlar. Tavşanlarda sirküler anestezi yöntemi kullanılabilmesine rağmen, nonbreathing yöntemi daha güvenilir bulunmuştur. Nonbreathing yönteminde tavşanda dakikada 500 ml O₂ takviyesi yapılır. Tavşanda derin bir sedasyon varsa vaporizatör % 1 veya daha düşük orana ayarlanabilir. Solunum eforu düştüğünde vaporizatör ayarı düşürülerek ambu ile aralıklı olarak devam ettirilir. Bu sırada tavşanın göğüs kafesi izlenerek aşırı basınçtan kaçınılır. Nonbreathing sistemde anestezinin derinliği kolay ve kısa sürede değiştirilebilir (7, 12).

En yaygın kullanılan inhalasyon anesteziği halotan ve isoflurandır. Eter geçmişte kullanılmış olmasına rağmen bronşial sekresyonu artırması ve dolayısıyla solunum yolları tıkanıklığı oluşturması nedeniyle (atropin kullanılmış olsa da) günümüzde tercih edilmemektedir. Maske indüksiyonu hayvanlarda tutma stresine neden olduğu için anestezi kutusunun kullanılması tercih edilmelidir. İnhalasyon anestezisiyle indüksiyondan sonra anesteziği madde oksijen içinde uygun oranda verilmelidir. Bu sırada anesteziği karışım hipotermi oluşturacak düzeyde hızlı verilmemelidir. Tavşan için uygun bir indüksiyon maskesi veya tavşanın ağız ve burnuna uyarlanmış uygun büyüklükteki plastik şırınga inhalasyon anestezisinde kullanılabilir (5, 12).

İnhalasyon indüksiyonu için 1/1 karışımında N₂O/O₂ gaz karışımı bir maskeyle halotan verilmeden 1-2 dakika önce verilir. Daha sonra halotan veya isoflurane maximum % 2-3 olacak şekilde tedrici olarak arttırılır. İnhalasyonla indüksiyon, halotan veya isofloran N₂O/O₂ karışımı ile birlikte verildiğinde sakın ve sorunsuz olmaktadır. N₂O gazının imkan dahilinde olmadığı durumlarda inhalasyonla indüksiyon kapalı bir kutu içerisine bırakılan tavşana halotan veya isoflurane, O₂ gazı ile birlikte tavşan bilincini kaybedene kadar verilebilir. Tavşanlarda inhalasyon anestezisinin sürdürülmesi % 1,5-2 halotan veya % 2-3 isoflurane ile maske veya endotrahal tüp entübasyonu ile sağlanabilir. Anestezi edilmiş tavşanda hipoksemi oluşum hızı riski yüksek olduğundan O₂ verilmesi önemli bir husustur (5, 12).

Bunlara alternatif olarak, Tablo 2.2'deki ilaçlardan birinin verilmesinden sonra, uygun bir ajanla inhalasyon anestezisine de başvurulabilir. N₂O/O₂'nin 1\1 oranında Magill sistemi ile, Halls'ın plastik kedi maskesi yoluyla 2 lt\dak dozunda verilmesi tavşanlar tarafından çok iyi tolere edilir. Bu karışım ihtiyaca göre % 1 ya da % 2 konsantrasyonda verilerek halotan, enfluran ya da methoxyflurane verilmesinden 3-4 dakika önce uygulanmalıdır (11).

Bununla birlikte maske uygulaması ile inhalasyon anestezisi ancak 60 dakikaya kadar tatmin edici bir sonuç verir. Daha uzun süreli girişimler için, Rees modifiye T bağlantısı aracılığıyla uygulanacak tracheal entübasyon gerekli olmaktadır (11).

2.6.2.1. Entübasyon

Tavşanlarda endotrahal entübasyon, dar ve uzun orofarenks ve uzun incisiv dişler ağızdan farenkse ulaşımı kısıtladığı için zordur. Endotrahal entübasyon ya larenksin direk gözlenmesiyle yada kör atış şeklinde yapılabilir. Kör entübasyon için baş ve boyun aynı hizada tutulmalı bu sırada endotrahal tüpün tracheaeye ilerlemesi için düz bir kanal oluşur. Yarı esnek stile (katater) endotrahal tüpün ilerletilmesi için rehber olarak kullanılabilir. Çapı 2,5-4 mm olan endotrahal tüpler tavşanlar için uygundur (5, 12).

Tavşanlarda entübasyon sırasında epiglottisin görünmesi için larynskop ve otoskop gereklidir. Bir katater veya stile endotrahal tüpe rehberlik etmesi için kullanılabilir. Ayrıca tavşanların entübasyon anestezisinin de küçük çaplı kayganlaştırılmış endotrahal tüp ve larenksi

desensitize etmek için sprey tarzı lidokain gereklidir. Ortalama 3 kg ağırlığındaki bir tavşanda 3,5 mm çapında 14 cm uzunluğunda endotrachel tüpe ihtiyaç vardır (12, 46).

Tavşanlar sternal pozisyonda bir elle baş ve boynu uzatılmış ve dili dışarı çıkartılmış şekilde entübe edilir. Tavşanın başı maxillar incisiv dişlere yerleştirilmiş bir sargı beziyle tutulabilir. Larengospazmı önlemek için sprey lokal anestezik dilin arkasına doğru püskürtülebilir. Miller 0 numara laryngoskopu (75 mm uzunluğunda) epiglottisi görmek için kullanılır. Bu laryngoskop dikkatli bir şekilde maxillar incisivin lateralinden ağzın içerisine yerleştirilir. Laryngoskop dil üzerinden kaydırılarak yumuşak damak epiglottis ve glottis görüntülenir. Sonra erkek köpek idrar katateri (5 Fr) endotrachel tüpe kılavuzluk yapması amacıyla larenkse doğru gönderilir. Glottisi geçtikten sonra 2 cm'lik kısmı trakeye girecek şekilde gönderilir. Bu kılavuz katater zorlanmamalıdır. Çünkü trake kolayca yırtılabilir. Bunun sonucunda; derialtı amfizemi, pneumotoraks, pneumomediastinum, pneumoabdomen ve ölüm şekillenebilir. Endotrachel tüp kılavuz kataterin etrafından larenkse oradan da trakeye sokulur. Endotrachel kaf minimal derecede şişirilmelidir. Kafın kontrol balonu yeterince yumuşak olmalıdır. Alternatif olarak büyük tavşanlarda entübasyon için kör atış yöntemi hayvanın başı ve boynu maksimal derecede uzatıldığı zaman başarılı olabilir. Bu teknikte entübasyonun doğru bir şekilde yapıldığı endotrachel tüp trake içerisinde yavaş bir şekilde ilerletilirken hava hareketleri dinlenerek kontrol edilebilir (12, 46).

Tavşanalarda entübasyon, im veya iv enjektabil anestezik enjeksiyonu ile veya maske ile inhalasyon anestezi verilerek sağlanabilir. Maske ile indüksiyonda tavşanın derin bir anesteziye girmesi gerekir. Çünkü maske kaldırılır kaldırılmaz tavşan uyanacaktır, ve entübasyon için hayvana pozisyon verilmesi zorlaşabilir. Bunun yanında maske ile indüksiyonda tavşan premedikasyon yapılmış olsa da nefesini tutabilir (5). Bu yüzden bazı araştırmacılar (7, 12) tavşanda maske ile indüksiyonu önermemektedirler.

Enjektabil kombinasyonlarla premedikasyonu veya anestezisi yapılmış tavşanda entübasyon daha kolay olmaktadır. Başka bir yöntemde ise ksilazin-butarfanol veya butarfanol-acepromazin ile sedasyonu yapılan tavşana kulak venasına intraket yerleştirdikten sonra damar içi ketamin-diazepam veya ketamin-midazolam kombinasyonlarının indüksiyon için uygulanmasıdır. Hacimsel olarak, 50:50 ketamin-diazepam veya midazolam kombinasyonu 10 kilograma 1 ml şeklinde doze edilir. Bu karışım iv uygulandıktan sonra tavşanda çiğneme ve öksürme fonksiyonlarının kaybolması gerekmektedir. Aksi takdirde

uygun entübasyon yapılmayabilir ve karışımdan ilave doz yapılması gerekli olabilir. Ketamin-midazolam karışımına % 50 serum fizyolojik eklenerek dilüe edilebilir (ketamin 1 ml + 1ml midazolam + 1 ml serum fizyolojik). Diazepam suda erimediği için serum fizyolojik ile dilüe edilemez (7).

Bir başka induksiyon şekli de propofol veya pentotal gibi ajanların solunum depresyonuna neden olmayacak dozda dikkatli bir şekilde iv verilmesidir. Aeschbacher ve Webb (47), yaptıkları bir çalışmada premedikasyonları yapılmayan tavşanlarda 3,25 kg canlı ağırlık için propofolun induksiyon dozunu 8 mg/kg olarak tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılar propofolu dakikada 20 mg/kg dozda yavaş vermelerine rağmen yoğun solunum depresyonu ile karşılaşmışlardır. Bunun yanında propofol belirtilen dozda sedatiflerle premedike edilen tavşanlarda kullanılacaksa doz yarıya düşürülmelidir (7).

2.7. Anestezi Edilen Tavşanın Monitorizasyonu

2.7.1. Vital parametreler

Tavşanlarda anestezi sırasında dikkatli bir monitorizasyon gereklidir. Bu amaçla EKG, pulse oksimetre, özefagal stetoskop ve dopler akım probu kullanılabilir. Timsah ağızlı (klips) EKG uçları kullanılacak olursa klips ile tavşanın derisi arasına küçük bir gazlı bezin sıkıştırılması deri yaralanmalarını engelleyecektir. Pulse oksimetre kalp atım sayısı ve periferik arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonu (SpO₂) düzeyini takip etmek için kullanılabilir. Pulse oksimetre problemleri kuyruk köküne bölge tıraş edildikten sonra yerleştirilebilir. SpO₂ değerinin % 90 üzerinde sürdürülmesi gerekir, bu amaçla oksijen takviyesi düşünülebilir. Aynı zamanda kulak kepçesinde yerleştirilebilir. Eğer tavşan beyaz kürklü ise pulse oksimetre problemleri bir parmak üzerine de yerleştirilebilir. Dobler akım probu ise kulak kepçesi sentral arterine veya dorsal pedal artere yerleştirilebilir (5, 7, 12, 17, 46). Tavşanlara ait bazı fizyolojik parametrelerin normal değerleri Tablo 2.1’de sunulmuştur.

Tavşanlarda kalp atım sayısı, hayvanın büyüklüğüne ve stres durumuna göre fizyolojik olarak 125-325 atım/dakikadır. Tavşanlarda nabız auriküler, dorsal pedal ve femoral arterlerden kontrol edilebilir. Anestezi edilen bir tavşanda kalp atım sayısının düşmesi derin bir anestezinin göstergesidir. Bu duruma solunum sayısı da katılabilir. Tavşanlarda solunum

sayısı fizyolojik olarak 30-60 solunum/dakikadır. Anestezi sırasında tavşanın solunumu dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Solunum eforunda artma olması veya ambuda hareket azalması endotrachel tüpün tıkanmış olduğunu habercisidir. Bununla birlikte, tavşanda kullanılan endotrachel tüpün çapının çok küçük olması, en ufak bir mukusla tıkanabileceğinin habercisidir ve dikkatli olunmalıdır. Anestezi sırasında endotrachel tüp tıkanıklığı durumundaambu yavaşça sıkılırken tavşanın göğüs kafesinin yükselmesi tüpün tıkanıklıktan temizlendiğinin göstergesidir (7, 48).

Anestezi ve cerrahi işlem sırasına tavşanlara iv sıvı verilmelidir. Genellikle laktatlı Ringer yada serum fizyolojik kullanılır. Gerektiğinde % 2,5'lik dekstroz katılabilir. Normalde 10 ml/kg/saat sıvı verilmesi gereklidir. Operasyon sırasında kaybedilen kan da hesaplanarak (1 ml kan için 3 ml sıvı) gerekli sıvı takviyesi yapılmalıdır. Canlı ağırlığı 3 kg olan bir tavşan için sıvı miktarı 30 ml/saattir. Bu miktar bir enjektöre çekilerek damar içine yerleştirilen kelebek set ile 5 dakikada küçük miktarlarda verilebilir (7).

2.7.2. Refleks parametreler

Tavşanların genel anestezi sırasında zor kaybolan güçlü reflekslere sahip oldukları belirtilmiştir (49).

Tavşanlarda anestezinin derinliği pedal reflekse göre belirlenebilir. Çünkü pedal refleksin birçok anestezik ajanın kullanılması sırasında normal kaldığı, yani pedal refleksin kaybolmadığı belirtilmektedir. Anestezi edilmiş bir tavşanda pedal refleks muayenesi; arka ayaklardan birinin parmaklar bölgesinden (manus) bir hemostatik pens veya anesteziistin/asistanın baş ve işaret parmakları arasında sıkılması şeklinde yapılır. Tavşanın bu ayağını çekmesi refleksin kaybolmadığını, tavşanın ayağını çekmemesi ve vücudun her hangi bir bölgesinde bir hareketin olmaması da refleksin anestezi sırasında kaybolduğunun ve dolayısıyla tavşanın orta derinlikte şirurjikal anestezide olduğunun habercisidir. Bir diğer anestezi derinliği belirleme yöntemi ise kulak kepçesinin hemostatik pens ile sıkılması veya iğne batırılması (pinkprik) ile oluşturulan ağrı deneyidir. Bu sırada tavşan ya başını ve kulağını sallar, ya da vücudunun bir bölgesini hareket ettirir veya arka ayağı ile kulağını kaşıma hareketi yapar ve test pozitif olur (5, 21, 50).

Henke ve ark. (13), yaptıkları bir çalışmada kulak kepçesine iğne batırılması ve arka ayak tırnak kökünün sıkılması ile oluşturulan ağrı uygulamalarına her hangi bir reaksiyon olmaması ile tavşanın şirurjikal anestezi devresinde olduğunun anlaşılabilceğini rapor etmişlerdir.

Palpebral refleks tavşan anesteziinde şirurjikal anestezi derinliği açısından iyi bir gösterge değildir. Bununla birlikte, tavşanlarda korneal refleksin ortadan kalkması, tehlikeli düzeyde derin anestezi belirtisidir. Bu sırada solunum yavaş olmasına rağmen düzenlidir (5, 48).

2.8. Uyanma Dönemi

Postoperatif dönemde tavşanlar sıcak bir ortamda örneğin bebek küvezinde (35 derecede) barındırılabilir. Anestezi edilen bir tavşanın, sıcak ve stresin azaltıldığı bir ortam da uyandırılması idealdir. Tavşan sternal pozisyonda yatana kadar veya kafes içinde hareket edecek duruma gelene kadar ısıtılmalı ve vücut ısısı rektal yoldan bir derece ile sık aralıklarla takip edilmelidir. Kafes içinde bazı bölmelerin boş bırakılması ısıtıcı pedlerden dolayı aşırı ısınmış tavşanın yer değiştirilmesi için gereklidir. Tavşanın uyanma sırasında bir yanından öbür yanına çevrilmesi periyodik olarak yapılmalıdır (5, 7, 24, 25).

Anesteziiden önce takılan iv katater uyanma döneminde de yerinde bırakılırsa faydalı olur. Çünkü bazen uyanma döneminde tavşanlar deprese olabilir. Bu nedenle de hidrasyon durumlarında ve kan glikoz değerlerine bakılarak iv sıvı tedavisine başlanabilir. Bunun yanında kan glikoz miktarı düşüklüğü oral yolla % 50'lik dekstroz verilmesiyle geçici olarak düzeltilebilir. Hayvana ketamin anesteziisi uygulanmış ise ksilazinin etkisini ortadan kaldıran antagonistlerin (atipamazole, yohimbin) verilmesi tavsiye edilmez. Uyanma döneminde bütün çabalar; hayvanı ayaklandırmak, hareket etmesini ve gıda almasını sağlamaktır. Tavşanlar anesteziiden çıktıklarında önlerinde yem ve su konulmalı, postoperatif dönemde su ve yem alımı olmayan tavşanlara prokinetik tedavi amacıyla metoclopramide (0.5 mg/kg sc veya oral) tek başına veya ranitidine (5 mg/kg oral) ile birlikte verilebilir (5, 7, 24, 25, 51).

2.9. Postoperatif Analjezi

Tavşanlarda ağrı önemli bir problemdir. Çünkü tavşanların doğası gereği kedi ve köpek gibi ağrı duyumunu belirten ses çıkarma ve diğer hareketle ilgili davranışları söz konusu değildir. Bu nedenle postoperatif analjezi göz ardı edilmemelidir. Birçok opioid analjezik yanında duruma göre lokal analjezik de düşünülebilir (Tablo 2.2). Birçok araştırmacı değişik analjezik uygulaması belirtmiştir (17, 24-26). Araştırmacılar buprenorphine analjezik ajanı 0,01-0,03 mg/kg, im veya iv, 72 saat boyunca her 6-8 saatte bir uygulamayı tavsiye etmektedirler. Bu uygulama ile uzun süreli düşük sedatif etkili, memnun edici analjezi oluşturmaktadır. Bununla birlikte cerrahi girişimin ağrı oluşturulacağı düşünülüyorsa (kırık tedavisi, laparotomi, pinnectomi) ağrı kesiciler operatif girişimden önce verilebilir. Tavşanlarda nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar analjezi amacıyla kullanılabilir. Tavşanlarda ağrı tespiti operasyon bölgesinin dikkatli bir şekilde palpe edilmesi ile tavşanın bölgeyi sakınması bulgusu ile anlaşılabilir (7).

Tablo 2.2. Tavşanlarda kullanılan bazı anestezik, sedatif ve analjezik ilaçların dozu ve verilmiş şekli (6, 11, 15, 17, 24-26, 52)

İlaç	Doz	Veriliş Şekli	Etki\Anestezi Süresi
<i>Antikolinergik İlaçlar</i>			
Atropin	0.04-2.0 mg/kg (genellikle 0.5 mg/kg önerilir)	im, sc	
Glycopyrolate	0.01-0.02 mg/kg	im, sc	
<i>Sedatif/Trankilizan İlaçlar</i>			
Diazepam	5-10 mg/kg 1-2 mg/kg	im im,iv	
Midazolam	2 mg/kg	ip, iv	
Acepromazine	0.75-10.0 mg/kg (en sık kullanılan doz)	im	
Ksilazin	3-9 mg/kg	im,iv	
Medetomidine	0.25 mg/kg	im	
<i>Barbituratlar</i>			
Thiopental	15-30 mg/kg	iv	İlacın etkileri izlenmeli
Thiamylal	15 mg/kg 29 mg/kg	iv (% 1 sol) iv	İlacın etkileri izlenmeli
EMTU (İnactin)	47.5 mg/kg	iv	
Methohexital	5-10 mg/kg	iv (%1 sol)	
Pentobarbital	20-60 mg/kg	iv	
Pentobarbital+ Chlorprimazine	20-30 mg/kg 2 mg/kg	iv im (pentobarbital'den önce)	
Pentobarbital+ Ksilazin	11.8-28.4 mg/kg 5 mg/kg	İv sc	(pentobarbital'den 10 dk sonra

Tablo 2.2. (Devamı)

Disosiyatif İlaçlar			
Ketamine	20-60 mg/kg	im	
Ketamine+Ksilazin	10 mg/kg	iv	
	3 mg/kg	iv	
Ketamine + Ksilazin	40 mg\kg	İm	15-35 dakika
	6 mg\kg		
Ketamine+Xylazine	22-50 mg/kg	im	60 dakika
Antidot (yohimbine)	2,5-10 mg/kg	im	
	0,2 mg/kg	iv	
Acepromazine+	0.75-1.0 mg/kg	sc	
Ketamine+	35-40 mg/kg	im	
Xylazin	3-5 mg/kg	im	
(atropin 0,04 mg/kg im)			
Ketamine +	75 mg/kg	im	30 dakika
Acepromazine	5 mg/kg	im	
Ketamine +	60-80 mg/kg	im	60 dakika
Diazepam	5-10 mg/kg	im	
Ketamine +	25 mg\kg	im	
Medetomidin	0,5 mg\kg	sc	
Tiletamin + Zolazepam	32-64 mg\kg	im	
Tiletamin + Zolazepam	15 mg\kg	im	
+ Ksilazin	5 mg\kg	(birlikte veya ayrı)	
Nöroleptanaljezik İlaçlar			
Fentanil - Droperidol	0,125 ml\kg	sc	80-120 dakika
	0,15 - 0,44	im	
	ml\kg		
(ortalama doz			
0,22 ml\kg)			
Fentanil + Fluanisone	0,2-0,6 ml\kg	im, sc	120 dakika
Fentanil + Diazepam	0,3 mg\kg 1	im	20-40 dakika
	mg\kg		

Tablo 2.2. (Devamı)

Diazepam+ Fentanil+Fluanisone	1,5-5 mg\kg 0,3 ml\kg	im, iv, ip im (Diazepam'dan 5 dak sonra	180 dakika
Fentanil- Fluanisone + Midazolam	0,1-0,3 ml\kg 2,0 mg\kg	im iv	30-90 dakika
Etorphine + Methotrimprazine	0,025-0,05 ml\kg	im	
Diazepam + Etorphine + Methotrimprazine	1,0 mg\kg 0,25 ml\kg	iv,im im	
<i>Diğer İlaçlar</i>			
Alphaxalone + Alphadolone	6-20 mg\kg (ortalama doz 12 mg\kg)	iv	20 dakika
Propofol	7,5-15 mg\kg	iv	
Medetomidine + Propofol	0,25 mg\kg (5dak sonra 4 mg\kg)	im iv	
Medetomidine + Midazolam + Propofol	0,25 mg\kg 0,5 mg\kg 2 mg\kg	im im iv	
Naloksone	0,1 mg\kg	iv	

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Tavşanlar ve Özellikleri

Sunulan bu çalışma; Harran Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurulu (HRÜ-HADYEK) izni (119/2012) ile Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesine bağlı Araştırma ve Uygulama Hastanesi Cerrahi Anabilim Dalı kliniklerinde yapıldı. Araştırmada, yaşları 1-2 yıl (ortalama 1.40 ± 0.44); canlı ağırlıkları 1.1-2.4 kg arasında değişen (ortalama 1.73 ± 0.35); 16'sı dişi ve 16'sı erkek olmak üzere beyaz renkli Yeni Zelanda ırkı toplam 32 adet tavşan kullanıldı. Çalışmada kullanılan tavşanların, yapılan klinik fiziksel muayeneler ile sağlıklı oldukları belirlendi. Tavşanları deneme öncesinde aç bırakmak için uygulamadan bir saat önce yem verilmedi, ancak su kısıtlaması uygulanmadı.

3.2. Araştırma Grupları

Çalışma 4 grup şeklinde planlandı ve çalışmada her bir grupta rastgele seçilen 4'ü dişi, 4'ü erkek olmak üzere 8'er adet tavşan kullanıldı.

Grup I (Ksilazin (X)-Diazepam (D)-Ketamin (K) (XDK) grubu): Bu grupta tavşanlara ksilazin (Rompun, Bayer) 3 mg/kg dozda im uygulandı. Ksilazinin sedasyon sağlaması için 5 dakika beklendi, daha sonra diazepam (Diazem, Deva) 1 mg/kg dozda ve ketamin (Ketasol, Interhas) 35 mg/kg dozda aynı enjektöre çekilerek im uygulandı.

Grup II (Ksilazin (X)-Fentanil (F)-Diazepam (D)-Ketamin (K) (XFDK) grubu): Bu grupta tavşanlara ksilazin 3 mg/kg dozda ve fentanil (Fentanil citrate, Abbott) 0.01 mg/kg dozda aynı enjektöre çekilerek im uygulandı. Ksilazin-fentanil kombinasyonunun sedasyon sağlaması için 5 dakika beklendi, daha sonra diazepam 1 mg/kg dozda ve ketamin 35 mg/kg dozda aynı enjektöre çekilerek im uygulandı.

Grup III (Ksilazin (X)-Tiletamin (T)-Zolazepam (Z) (XTZ) grubu): Bu grupta tavşanlara ksilazin 3 mg/kg dozda im uygulandı. Ksilazinin sedasyon sağlaması için 5 dakika beklendi, daha sonra tiletamin-zolazepam kombinasyonu 20 mg/kg dozda im uygulandı.

Grup IV (Ksilazin (X)-Fentanil (F)-Tiletamin (T)-Zolazepam (Z) (XFTZ) grubu): Bu grupta tavşanlara ksilazin 3 mg/kg dozda ve fentanil 0.01 mg/kg dozda aynı enjektöre çekilerek im uygulandı. Ksilazin-fentanil kombinasyonunun sedasyon sağlaması için 5 dakika beklendi, daha sonra tiletamin-zolazepam kombinasyonu 20 mg/kg dozda im uygulandı.

Hiçbir grupta tavşanlara entübasyon uygulanmadı ve oksijen takviyesi yapılmadı. Tavşanlar spontane solunumla oda havası soludular.

3.3. Belirlenen Parametreler ve Analizleri

Bütün gruplarda son enjeksiyondan sonra; *anestezi indüksiyon süresi*, son enjeksiyondan tavşanın yan yatması, doğrulma ve pedal reflekslerin kaybolmasına kadar geçen süre; *şirurjikal anestezi-analjezi süresi*, son enjeksiyondan sonra uygulanan ağrı deneylerine belirgin cevap alınmasına kadar geçen süre; *Kafayı kaldırma süresi*, son enjeksiyondan sonra tavşanın kendi kendine kafasını kaldırabilmesine kadar geçen süre; *çiğneme refleksi zamanı*, son enjeksiyondan sonra tavşanın çiğneme hareketlerine başlamasına kadar geçen süre; *doğrulma refleksi zamanı*, son enjeksiyondan sonra sırt üstü yatırılan tavşanın kendi kendine dört ayağı üzerine basmasına kadar geçen süre olarak belirlendi (Resim 3.1.A-B). *Anestezi indüksiyon kalitesi*, *şirurjikal anestezi ve analjezi kalitesi* ile *anesteziden uyanma kalitesi* değişik araştırmacılar (13, 20, 21, 44) tarafından uygulanan kriterler modifiye edilerek subjektif olarak derecelendirildi. Buna göre; iyi=3 puan, vasat=2 puan ve zayıf=1 puan şeklinde skorlandı (Tablo 3.1). Şirurjikal anestezi ve analjezi kalitesini ve süresini belirlemek için iğne ve dişli hemostatik pens ile kulak kepçesine (Resim 3.1.C), ön ve arka ayaklarda (Resim 3.1.D-E) interdigital bölgeye ağrı ve refleks deneyleri (pikürler, iğne batırma, dişli hemostatik pens ile sıkma) son enjeksiyondan 60. dakikaya kadar 10 dakikada bir ve 90. dakikada uygulandı. Ağrı ve refleks deneylerine hayvanların gösterdiği cevaplar [kas titremeleri, kafanın kaldırılması, ayağın geri çekilmesi (*pedal refleks*), dirsek eklemının bükülmesi, göz kapaklarının açılıp kapanması (*palpebral refleks*), ses çıkarma ve çiğneme hareketi gibi] kaydedildi.

Uygulanan anestezi kombinasyonlarının kardiyopulmoner etkilerini belirlemek için; kardiyopulmoner parametreler ve vücut ısısı anesteziden önce [başlangıç değeri (kontrol) olarak, yaklaşık 30 dakika önce] sakin bir ortamda tavşanlar rahat durumdayken ve son ilaç enjeksiyonundan sonraki her 10 dakika (dk)'da bir 60. dakikaya kadar ve 90. dakikada

ölçüldü. *Dakikadaki kalp atım sayısı* bir steteskopla (Resim 3.1.F); müköz membran rengi, ağız içi mukozası gözlenerek; *dakikadaki solunum sayısı*, kosto-abdominal hareketler gözlenerek belirlendi. *Vücut ısı* bir termometre ile rektumdan (Resim 3.1.G) ölçüldü. *Periferik arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonu (SpO₂)* oranını belirlemek için problrarı; dil, kulak kepçesi veya ayak parmakları üzerine yerleştirilen (Resim 3.1.H-I) pulse oksimetre cihazı (Nanox 2, Medlab) kullanıldı.

Bununla birlikte denemeler sırasında ve sonrasındaki 24. saate kadar tavşanlarda oluşabilecek diğer fizyolojik değişiklikler ve komplikasyonlara (apne, apneustik solunum, salivasyon, anoreksi) ilişkin bulgular da kaydedildi.

3.4. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmada elde edilen veriler ortalama değer \pm standart sapma (Mean \pm SD) şeklinde gösterildi. Kardiyopulmoner ve vücut ısı gibi parametrelerde grup içi (tekrarlı ölçümler) veri analizi için iki yönlü varyans analizi (*Two Way Anova*), gruplar arası aynı zaman noktaları veri analizleri tek yönlü varyans analizi (*One Way Anova*) ile yapıldı. Klinik anestezi parametreleri için nonparametrik *Mann-Whitney U* testi kullanıldı. $p \leq 0.05$ olduğunda farkın önemli olduğu kaydedildi. Bütün istatistiksel analizler bilgisayar ortamında Minitab v 11.0 programında yapıldı.

Tablo 3.1. Anestezi indüksiyon kalitesi, şirurjikal anestezi ve analjezi kalitesi ile uyanma kalitesi değerlendirme kriterleri.

İNDÜKSİYON KALİTESİ		
İYİ= 3 puan	VASAT= 2 puan	ZAYIF= 1 puan
Hızlı bir şekilde sternal pozisyona geldi veya yan yattı. Eksitasyon yok. Kas gevşemesi iyi. Doğrulma refleksi çabuk kayboldu	İndüksiyon biraz uzadı. Hafif eksitasyon var. Yan yattıktan sonra kalkmaya teşebbüs etti. Kas gevşemesi vasat. Doğrulma refleksinin kaybolması biraz uzadı	İndüksiyon çok uzadı. Eksitasyon belirgin. Yan yatmadı. Kas gevşemesi zayıf. Ses çıkardı. Doğrulma refleksinin kaybolması uzun sürdü.
ŞİRURJİKAL ANESTEZİ ve ANALJEZİ KALİTESİ		
Ağrı ve refleks deneylerine cevap yok.	Ağrı ve refleks deneylerine hafif cevap var. Kafasını hafifçe oynattı. Ayaklarını hafif oynattı.	Ağrı deneylerine belirgin cevap var. Tüm vücutta belirgin hareketler var. Ayaklarını çeki-çırptı. Kafasını kaldırdı. Çiğneme hareketleri var. Ses çıkarma var. Çene tonusu tam kaybolmadı. Göz kapaklarını kapatıp açtı.
UYANMA KALİTESİ		
Doğrulma refleksinin geri gelmesi uzun sürmedi. Az bir ataksi ile yürüyebiliyor. Eksitasyon yok.	Doğrulma refleksinin geri gelmesi biraz uzun sürdü. Ayakta dururken ve yürürken ataksi belirgin. Hafif eksitasyon var.	Doğrulma refleksinin geri gelmesi uzun sürdü. Ayakta duramıyor. Yerde çabalama-çırpınma belirgin olarak var ve uzun sürdü. Eksitasyon belirgin.



Resim 3.1.A. doğrulma refleksi kontrolü için tavşanın sırt üstü pozisyonda yatırılması; **B.** resim A'daki tavşanın kendi kendine ayakları üzerine doğrulamaması sonucu testin negatif olması; **C.** bir tavşanda ağrı deneyi için hemostatik pens ile kulağın sıkılması; **D-E.** bir tavşanda ağrı deneyi için anestezistin/asistanın baş-ışaret parmakları arasında tavşanın ön ve arka ayakların manus bölgesinden sıkılması; **F.** kalp atım sayısının belirlenmesi için kalbin steteskop ile dinlenmesi; **G.** rektumdan vücut ısısının dijital termometre ile ölçülmesi; **H-I.** tavşanda periferik arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonunun (SpO_2) belirlenmesi için pulse oksimetre problemlerinin kulağa ve ayak parmaklarına uygulanması.

4. BULGULAR

Ksilazin-diazepam-ketamin (Grup I, XDK), ksilazin-fentanil-diazepam-ketamin (Grup II, XFDK), ksilazin-tiletamin-zolazepam (Grup III, XTZ) ve ksilazin-fentanil-tiletamin-zolazepam (Grup IV, XFTZ) kombinasyonlarının klinik kardiyopulmoner etkileri Tablo 4.1'de, klinik anestezi etkileri ise Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Kalp atım sayısı; bütün gruplarda, anestezinin indüksiyonundan sonra belirtilen tüm örnekleme zamanlarında (10., 20., 30., 40., 50., 60, ve 90. dakikalarda) başlangıç değere göre (kontrol) istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) düşüşler göstermiştir. Kalp atım sayısına ilişkin gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ise; 10., 20., 30., 40., 50. ve 60. dakikalarda gruplar arasında önemli ($p<0.05$) farklılıklar gözlenmiştir (Tablo 4.1).

Solunum sayısı, grup I ve IV'de anestezinin indüksiyonundan sonra 10., 20., 30, ve 40. dakikalarda başlangıç değere göre önemli ($p<0.05$) düşüşler göstermiş, 90. dakikada ise önemli ($p<0.05$) artış göstermiştir. Grup II ve III'de anestezinin indüksiyonundan sonra 10., 20. ve 30. dakikalarda başlangıç değere göre önemli ($p<0.05$) düşüşler göstermiş, 90. dakikada ise önemli ($p<0.05$) artış göstermiştir. Solunum sayısına ilişkin gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ise, 10., 30. ve 90. dakikalarda gruplar arasında önemli ($p<0.05$) farklılıklar gözlenmiştir (Tablo 4.1).

Vücut ısısı, grup I'de anestezinin indüksiyonundan sonra 10. dakika hariç olmak kaydıyla diğer örnekleme zamanlarında düşmüş ve 30., 40., 50., 60. ve 90. dakikalardaki düşüşler başlangıç değere göre önemli ($p<0.05$) bulunmuştur. Grup II'de anestezinin indüksiyonundan sonraki örnekleme zamanlarında düşmüş ve 30., 50. ve 90. dakikalardaki düşüşler başlangıç değere göre önemli ($p<0.05$) bulunmuştur. Grup III'de anestezinin indüksiyonundan sonra 10. ve 20. dakikalar hariç olmak kaydıyla diğer örnekleme zamanlarında düşmüş ve 60. ve 90. dakikalardaki düşüşler başlangıç değere göre önemli ($p<0.05$) bulunmuştur. Grup IV'te anestezinin indüksiyonundan sonraki örnekleme zamanlarında düşmüş ve 50., 60. ve 90. dakikalardaki düşüşler başlangıç değere göre önemli ($p<0.05$) bulunmuştur. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ise, önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.1).

Periferik arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonu (SpO_2) değeri; grup I'de anestezinin indüksiyonundan sonraki 10., 20., 30. ve 40. dakikalarda başlangıç değere göre istatistiksel

olarak önemli olmamakla ($p>0.05$) birlikte düşmüş, 50., 60. ve 90. dakikalarda ise yine istatistiksel olarak önemli olmamakla ($p>0.05$) birlikte yükselme göstermiştir.. grup II, III ve IV'te anestezinin indüksiyonundan sonraki 10., 20., 30. ve 40., 50. ve 60. dakikalarda başlangıç değere göre istatistiksel olarak önemli olmamakla ($p>0.05$) birlikte düşmüş, 90. dakikada ise yine istatistiksel olarak önemli olmamakla ($p>0.05$) birlikte yükselme göstermiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ise, önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.1).

Anestezi indüksiyon süresi bakımından gruplar arasındaki fark önemli ($p<0.05$) bulunmuştur. Sürenin kısalığı dikkate alındığında gruplar; IV, II, III ve I şeklinde bir sıralama göstermiştir (Tablo 4.2).

Anestezi indüksiyon kalitesine ilişkin gruplar arasında önemli ($p<0.05$) bir fark gözlenmiş, indüksiyon kalitesi iyiden zayıfa doğru sıralandığında; grup IV, III, II ve I şeklinde bir sıralama bulundu (Tablo 4.2).

Şirurjikal anestezi süresine ilişkin gruplar arasında yapılan karşılaştırmada grup I ve II'nin, grup III ve IV'ten önemli ($p<0.05$) düzeyde farklı olduğu belirlendi. Bununla birlikte sürenin uzunluğu dikkate alındığında grup IV, III, II ve I şeklinde bir sıralama gözlendi (Tablo 4.2).

Şirurjikal anestezi/analjezi kalitesi bütün gruplarda 10. dakikadan sonra önemli ve kısmi düşüşler göstermiştir. Şirurjikal anestezi/analjezi kalitesine ilişkin gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ise, 10., 20. ve 40. dakikalarda gruplar arasında önemli ($p<0.05$) farklılıklar gözlenmiştir (Tablo 4.1). Bununla birlikte grup II ve IV'te şirurjikal anestezi/analjezi kalitesinin genel olarak grup I ve III'ten daha iyi olduğu gözlendi. Ayrıca, grupların şirurjikal anestezi/analjezi kalitesi iyiden zayıfa doğru sıralandığında, grup IV, III, II ve I şeklinde bir sıralama belirlendi (Tablo 4.1).

Kafayı kaldırma süresi bakımından gruplar arasında yapılan karşılaştırmada önemli bir fark bulunmazken ($p>0.05$), sürenin kısalığı dikkate alındığında gruplar; II, I, IV ve III şeklinde bir sıralama göstermiştir (Tablo 4.2).

Çiğneme refleksi başlama zamanı bakımından gruplar arasında yapılan karşılaştırmada önemli bir fark bulunmazken, sürenin kısalığı dikkate alındığında grup II, III, I ve IV şeklinde bir sıralama bulundu (Tablo 4.2).

Doğrulma refleksi zamanı bakımından gruplar arasında yapılan karşılaştırmada önemli bir fark bulunmazken, sürenin kısalığı dikkate alındığında grup I, II, III ve IV şeklinde bir sıralama gözlemlendi (Tablo 4.2).

Anestezi uyanma kalitesine ilişkin gruplar arasında önemli bir fark gözlenmemiş, uyanma kalitesi iyiden zayıfa doğru sıralandığında, grup IV, III, II ve I şeklinde bir sıralama belirlendi (Tablo 4.2).

Anestezi süresince mukoz membran renginin hiçbir tavşanda normalden sapmadığı (siyanoz şekillenmediği) gözlemlendi. Anestezinin indüksiyonundan sonra oluşabilecek komplikasyonlardan olan; apne ve apneustik solunuma ilişkin önemli bir bulgu gözlenmedi. Bununla birlikte denemeler sonrasındaki 24. saate kadar tavşanlarda yapılan kontrollerde herhangi bir mortalite veya komplikasyon izlenmedi.

Tablo 4.1. Gruplara ait kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı, pulse oksimetre ölçümleri ile şirurjikal anestezi/analjezi kalitesi ortalama değerleri (Mean±SD).

Parametre	Örnekleme Zamanı							
	Kontrol	10. dk	20. dk	30. dk	40. dk	50. dk	60. dk	90. dk
Kalp Atım Sayısı (atım/dakika)								
<i>Grup I</i>	184,6±22,3 ^{x, a}	154,9±17,5 ^{xy, b}	143,0±23,5 ^{x, b}	154,0±6,8 ^{x, b}	141,3±14,7 ^{x, b}	149,0±9,0 ^{x, b}	139,5±13,6 ^{x, b}	151,6±10,8 ^{x, b}
<i>Grup II</i>	193,4±9,6 ^{x, a}	161,7±9,2 ^{xy, b}	160,6±10,9 ^{xy, b}	167,4±3,6 ^{y, b}	163,4±12,1 ^{y, b}	166,3±16,1 ^{y, b}	166,9±13,4 ^{y, b}	167,4±5,4 ^{x, b}
<i>Grup III</i>	176,8±16,8 ^{x, a}	148,5±7,3 ^{x, b}	145,5±6,7 ^{x, b}	149,5±11,9 ^{x, b}	150,3±12,4 ^{xy, b}	151,0±7,1 ^{xy, b}	156,0±11,8 ^{xy, b}	155,8±14,8 ^{x, b}
<i>Grup IV</i>	194,7±10,9 ^{x, a}	169,1±10,8 ^{y, b}	168,0±12,2 ^{y, b}	166,9±7,2 ^{y, b}	170,3±6,5 ^{y, b}	162,9±11,1 ^{xy, b}	166,3±6,9 ^{y, b}	164,0±15,3 ^{x, b}
Solunum Sayısı (solunum/dakika)								
<i>Grup I</i>	65,0±20,9 ^{x, a}	35,5±13,4 ^{x, b}	36,0±9,3 ^{x, b}	42,5±8,3 ^{x, b}	43,0±17,5 ^{x, b}	56,0±23,3 ^{x, ab}	66,8±26,0 ^{x, ab}	100,5±35,3 ^{xy, c}
<i>Grup II</i>	68,0±4,2 ^{x, a}	20,3±6,2 ^{xy, b}	30,3±10,8 ^{x, b}	29,4±7,4 ^{xy, b}	42,3±23,9 ^{x, ab}	49,1±20,9 ^{x, ab}	69,1±37,0 ^{x, ab}	125,1±30,1 ^{x, c}
<i>Grup III</i>	65,8±6,2 ^{x, a}	35,0±15,4 ^{x, b}	39,0±16,9 ^{x, b}	35,0±13,5 ^{x, b}	42,6±23,5 ^{x, ab}	54,8±21,7 ^{x, ab}	74,1±23,8 ^{x, ac}	89,5±32,1 ^{xy, c}
<i>Grup IV</i>	59,7±9,9 ^{x, a}	15,7±1,7 ^{y, b}	23,4±11,6 ^{x, b}	20,0±5,2 ^{y, b}	34,9±10,5 ^{x, b}	52,3±23,5 ^{x, ac}	49,1±19,8 ^{x, ab}	73,1±30,5 ^{y, c}
Vücut Isısı (°C)								
<i>Grup I</i>	39,6±0,9 ^{x, a}	39,6±0,9 ^{x, a}	39,4±0,6 ^{x, ab}	39,1±0,5 ^{x, b}	39,0±0,6 ^{x, b}	38,9±0,3 ^{x, b}	38,6±0,5 ^{x, bc}	38,2±0,5 ^{x, c}
<i>Grup II</i>	39,5±0,4 ^{x, a}	39,2±0,5 ^{x, ab}	39,1±0,7 ^{x, ab}	38,9±0,3 ^{x, b}	39,1±0,4 ^{x, ab}	38,9±0,3 ^{x, b}	39,0±0,4 ^{x, ab}	38,8±0,8 ^{x, b}
<i>Grup III</i>	39,5±0,5 ^{x, a}	39,5±0,5 ^{x, a}	39,5±0,5 ^{x, a}	39,2±0,5 ^{x, a}	39,2±0,4 ^{x, a}	39,0±0,4 ^{x, ab}	38,9±0,6 ^{x, bc}	38,5±0,8 ^{x, c}
<i>Grup IV</i>	39,2±0,7 ^{x, a}	38,8±0,6 ^{x, a}	39,1±0,4 ^{x, ab}	39,0±0,3 ^{x, ab}	38,7±0,6 ^{x, ab}	38,6±0,5 ^{x, b}	38,6±0,4 ^{x, b}	37,9±0,3 ^{x, c}
Periferik Arteriyel Hemoglobin Oksijen Satürasyonu (SpO₂) (%)								
<i>Grup I</i>	95,5±2,7 ^{x, a}	92,5±5,9 ^{x, a}	90,6±11 ^{x, a}	93,1±6,9 ^{x, a}	92,9±9,6 ^{x, a}	96,0±4,0 ^{x, a}	95,8±3,5 ^{x, a}	95,8±3,7 ^{x, a}
<i>Grup II</i>	96,3±1,5 ^{x, a}	93,6±3,3 ^{x, a}	95,4±3,6 ^{x, a}	95,9±2,8 ^{x, a}	94,1±3,2 ^{x, a}	96,1±2,6 ^{x, a}	96,1±4,4 ^{x, a}	96,4±3,7 ^{x, a}
<i>Grup III</i>	96,0±2,8 ^{x, a}	93,0±3,9 ^{x, a}	90,5±4,4 ^{x, a}	95,5±4,3 ^{x, a}	93,6±5,1 ^{x, a}	95,1±4,2 ^{x, a}	92,5±5,8 ^{x, a}	96,1±4,1 ^{x, a}
<i>Grup IV</i>	97,4±1,4 ^{x, a}	93,6±3,4 ^{x, a}	96,6±3,4 ^{x, a}	94,0±4,5 ^{x, a}	96,9±3,8 ^{x, a}	95,4±4,4 ^{x, a}	97,1±3,5 ^{x, a}	98,3±0,8 ^{x, a}
Şirurjikal Anestezi/Analjezi Kalitesi*								
<i>Grup I</i>	Belirlenmedi	2,25±0,5 ^{x, a}	1,63±0,5 ^{x, b}	1,62±0,5 ^{x, b}	1,25±0,5 ^{x, bc}	1,00±0,0 ^{x, c}	1,00±0,0 ^{x, c}	1,00±0,0 ^{x, c}
<i>Grup II</i>	Belirlenmedi	2,29±0,5 ^{xy, a}	2,00±0,0 ^{x, ab}	1,71±0,5 ^{x, b}	1,29±0,5 ^{xy, bc}	1,14±0,4 ^{x, c}	1,14±0,4 ^{x, c}	1,00±0,0 ^{x, c}
<i>Grup III</i>	Belirlenmedi	2,75±0,5 ^{xy, a}	2,75±0,5 ^{y, a}	2,13±0,4 ^{x, b}	1,75±0,5 ^{xy, bc}	1,38±0,5 ^{x, c}	1,00±0,0 ^{x, c}	1,00±0,0 ^{x, c}
<i>Grup IV</i>	Belirlenmedi	2,86±0,4 ^{y, a}	2,86±0,4 ^{y, a}	2,14±0,4 ^{x, b}	1,86±0,4 ^{y, b}	1,43±0,5 ^{x, c}	1,14±0,4 ^{x, c}	1,00±0,0 ^{x, c}

Aynı satırda (a, b, c,) ve sütunda (x, y) farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

* : Tablo 3.1'deki kriterlere göre değerlendirildi, iyi=3 puan, vasat=2 puan, zayıf=1 puan.

Grup I: [Ksilazin (X)-Diazepam (D)-Ketamin (K) (XDK) grubu]

Grup II: [Ksilazin (X)-Fentanil (F)-Diazepam (D)-Ketamin (K) (XFDK) grubu]

Grup III: [Ksilazin (X)-Tiletamin (T)-Zolazepam (Z) (XTZ) grubu]

Grup IV: [Ksilazin (X)-Fentanil (F)-Tiletamin (T)-Zolazepam (Z) (XFTZ) grubu]

Tablo 4.2. Gruplara ilişkin klinik anestezi değerlendirme parametrelerinin ortalama değerleri (Mean±SD).

<i>Parametre</i>	<i>Grup I</i>	<i>Grup II</i>	<i>Grup III</i>	<i>Grup IV</i>
Anestezi indüksiyon süresi (dakika)	3,44±0,85 ^x	2,35±0,16 ^{yz}	2,74±0,41 ^{xy}	1,61±0,52 ^z
Anestezi indüksiyon kalitesi*	2,00±0,54 ^x	2,71±0,49 ^y	2,88±0,35 ^y	3,00±0,00 ^y
Şirurjikal anestezi süresi (dakika)	26,75±6,0 ^x	27,43±5,5 ^x	40,75±5,4 ^y	42,43±5,4 ^y
Kafayı kaldırma süresi (dakika)	47,00±9,94 ^x	45,86±11,5 ^x	57,13±14,2 ^x	53,14±14,1 ^x
Çiğneme refleksi başlama zamanı (dakika)	48,8±15,7 ^x	39,5±5,1 ^x	48,3±10,4 ^x	57,7±18,4 ^x
Doğrulma refleksi zamanı (dakika)	87,9±11,0 ^x	89,9±23,2 ^x	90,3±17,8 ^x	91,3±14,7 ^x
Anesteziden uyanma kalitesi*	2,38±0,75 ^x	2,57±0,53 ^x	2,75±0,46 ^x	2,85±0,38 ^x

* : Tablo 3.1'deki kriterlere göre değerlendirildi, iyi=3 puan, vasat=2 puan, zayıf=1 puan.

Aynı satırda farklı harf (x, y, z) taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

Grup I: [Ksilazin (X)-Diazepam (D)-Ketamin (K) (XDK) grubu]

Grup II: [Ksilazin (X)-Fentanil (F)-Diazepam (D)-Ketamin (K) (XFDK) grubu]

Grup III: [Ksilazin (X)-Tiletamin (T)-Zolazepam (Z) (XTZ) grubu]

Grup IV: [Ksilazin (X)-Fentanil (F)-Tiletamin (T)-Zolazepam (Z) (XFTZ) grubu]

5.TARTIŞMA

Çalışmada; ksilazin-diazepam-ketamin (Grup I, XDK), ksilazin-fentanil-diazepam-ketamin (Grup II, XFDK), ksilazin-tiletamin-zolazepam (Grup III, XTZ) ve ksilazin-fentanil-tiletamin-zolazepam (Grup IV, XFTZ) anestezi kombinasyonlarının hepsi belirtilen dozlarda kullanılarak, mortaliteye neden olmadan iyi bir kas gevşemesi ve analjezi ile karakterize güvenli bir genel anestezi oluşturmuşlardır.

Değişik hayvan türlerinde yapılan birçok çalışmada (5, 21, 27, 36, 52-56) genel anestezi amacıyla anestezi protokolüne eklenen ketamin ve tiletaminin semptomimetik etki göstererek kalp atım sayısını arttırdığı (taşikardi) bildirilmiştir. Bunun yanında; değişik türden hayvanlarda yapılan anestezi çalışmalarında da (5, 21, 22, 27, 39-41, 53-55, 57-59) anestezi protokolüne eklenen; ksilazin, diazepam ve fentanil gibi preanesteziklerin organizmada merkezi parasempatik etki göstermeleri ile kalp atım sayısında azalmalara (bradikardi) neden oldukları rapor edilmiştir. MacDonald ve Virtaner (60), belirtilen bu preanestezik ilaçların; merkezi sinir sisteminden sempatik sistemin baskılanması, sempatik sinir uçlarından norepinefrin salgısının baskılanması, oluşturdukları vasokonstriksiyon sonucu vagal stimülasyon oluşması ve kalpteki parasempatik sinirlerden asetilkolinin direkt salınımını sağlamaları nedeniyle bradikardinin oluştuğunu açıklamışlardır. Sunulan bu çalışmada tavşanlara uygulanan dört farklı anestezi kombinasyonunun (XDK, XFDK, XTZ, XFTZ) bütün örnekleme zamanlarında (10., 20., 30., 40., 50., 60. ve 90. dakikalarda) kalp atım sayısını başlangıç değere göre önemli oranda ($p < 0.05$) azalttığı belirlenmiş (Tablo 4.1). Bu azalma kombinasyonlara eklenen; ksilazin, diazepam ve fentanilin organizmada merkezi parasempatik etki oluşturabilmelerine ve bu etkinin tüm zamanlarda dominant olmasına bağlanabilir (5, 39-41, 53, 54, 57, 61-63). Yine Sandford ve Colby (64), tavşanlarda; ksilazin 5 mg/kg ve ketamin 35 mg/kg kombinasyonunu kullandıkları bir çalışmalarında kalp atım sayısının başlangıç değere göre düştüğünü, bu durumun ketaminin semptomimetik etkisine rağmen, ksilazinin parasempatik etkisinin dominant olmasına bağlamışlardır. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ise; kalp atım sayısının oransal olarak kombinasyona fentanil eklenen grup II ve IV'te daha az baskılandığı belirlenmiş (Tablo 4.1), fentanilin vagal bradikardi oluşturma etkisine (5, 40, 41, 57) rağmen fentanil lehinde olumlu bir etki olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, sunulan bu çalışmada tavşanlar için bildirilen (48), kalp

atım sayısının dakikada 70'in altına düşmesi şeklinde ciddi bradikardi durumu hiçbir tavşanda gözlenmedi.

Sunulan bu çalışmada, dört grupta da anestezi süresince solunum depresyonu ve buna ilişkin olarak periferik arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonunda (SpO_2) kısmi düşüşler (hipoksemi) belirlenmiş olmasına rağmen (Tablo 4.1), apne veya apneustik solunuma ilişkin ciddi bir bulguya ve solunum sayısının <15 solunum/dakika şeklinde bildirilen (48) bradipnea gözlenmedi. Tavşanlarda; ksilazin-ketamin anestezi kombinasyonu (13, 21, 55, 58, 65) ve ksilazin-tiletamin-zolazepam kombinasyonu (27, 65) ile yapılan anestezi çalışmalarında; genel olarak solunum sayısının başlangıç değere göre azaldığı ve buna bağlı olarak kan gazları analizi veya pulse oksimetre ölçümlerine dayanan hipoksemi durumu da rapor edilmiştir. Booth (63) da, diazepam ve zolazepamın da dâhil olduğu benzodiazepin grubu tranklizanların orta düzeyde solunum depresyonu oluşturduğunu bildirmiştir. Bu bilgiler ışığında sunulan bu çalışmada, tavşanlara uygulanan dört farklı anestezi kombinasyonuna ilişkin solunum sayısı ve periferik arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonu (SpO_2) değerlerinin anestezi süresince belirtilen literatür bilgiye paralel seyrettiği söylenebilir. Solunum sayısına ilişkin gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ise, 10. ve 30. dakikalarda kombinasyona fentanil ilave edilen grup II ve IV'te solunum sayısının grup I ve III'e göre daha düşük seyrettiği gözlenmiştir (Tablo 4.1). Bu bulgu, değişik araştırmacıların (5, 12, 13, 42, 61, 66) bütün opioidler gibi fentanilin de ciddi solunum depresyonu oluşturduğu bulgusunu destekler nitelikte bulunmuştur. Bununla birlikte, bütün grupların 90. dakikadaki solunum sayısının; hem her grubun kendi başlangıç değerine göre yükselmesi, hem de gruplar arasında önemli farklılıklar göstermesi tavşanların anestezi sırasında oluşan strese bağlı ortama yüksek oranda salınan ketoşolaminlerden etkilenmesi (5, 14, 50, 67) ve tavşanlarda oluşan kısmi hipoksemnin kompenzasyonu amacıyla merkezi sinir sistemindeki solunum merkezinin uyarılmış olması ile oluşan; hızlı, yüzeysel ve düzensiz solunum tipine bağlanmıştır. Birçok araştırmacı (12, 13), tavşanlarda uygulanacak bütün anestezi uygulamalarında hipoksemi önlemek için oksijen takviyesini önemle tavsiye etmişlerdir. Ancak sunulan bu çalışmada hiçbir gruptaki tavşana entübasyon uygulanmaması ve oksijen takviyesi yapılmamasına rağmen, SpO_2 değerlerinin önemli bir düşüş göstermemesi (Tablo 4.1) ve bütün zamanlarda; Praag (50)'ın bildirdiği gibi % 90'ın üzerinde seyretmesi kombinasyonlarda kullanılan anestezi ajanların lehine bir bulgu olarak kaydedilebilir.

Hall ve ark. (5) ve Wenger (12), genel anestezi uygulamalarının organizmada vazokontrüksiyonu inhibe ederek ve merkezi sinir sistemindeki termoregülasyonu bozarak vücut ısısının düşmesine neden olduğunu belirtmektedirler. Bununla birlikte, Prag (50), tavşanlarda anestezi sırasında oluşabilecek hipotermi sonucu, anestezinin tehlikeli bir şekilde derinleşebileceği, bu durumda da; hipoksi, asidozis, kardiyak aritmi ve trombosit metabolizmasının bozulması gibi gittikçe artan ve tavşanın ölümüne neden olabilecek komplikasyonların oluşabileceğini bildirmiştir. Bir çok araştırmacı (21, 27, 52, 55, 58, 65, 68)'nın tavşanlarda yaptıkları genel anestezi çalışmalarında vücut ısısının azaldığını, bu durumun genel anestezi sırasında; vücut ısısı regülasyonunun bozulması, kas aktivitesinin ve metabolizmanın azalması sonucu olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan bu çalışmada da, vücut ısısı dört grupta da belirtilen örnekleme zamanlarında başlangıç dönemlerine göre önemli ($p<0.05$) ve kısmi ($p>0.05$) bir şekilde düşmüştür. Ancak gruplar arasında yapılan karşılaştırmada ise önemli bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.1).

Sunulan bu çalışmada, anestezi indüksiyon süresi; sürenin kısalığı açısından sırasıyla grup IV (1.61 dakika), grup II (2.35 dakika), grup III (2.74 dakika) ve grup I (3.44 dakika) şeklinde bulundu (Tablo 4.2). Anestezi indüksiyon süresinin grup IV ve II'de grup I ve III'ten kısa bulunması belirtilen gruplarda kombinasyona eklenen fentanilin tavşanlarda oluşturduğu sedatif-analjezik etkisine (40-43, 55) bağlanabilir. Anestezi indüksiyon süresi, tavşanlarda; ketamin (40 mg/kg im) tek başına kullanıldığında (23) ortalama 6 dakika; ketaminin (30 mg/kg im), ksilazin (3 mg/kg im) ve midazolam (0.2 mg/kg im) ile birlikte kullanıldığı (65) kombinasyonda ortalama 3.2 dakika; tiletamin-zolazepam (20 mg/kg im) anestezik kombinasyonu tek başına kullanıldığında (65) ortalama 3 dakika, ksilazin (3 mg/kg im) ile birlikte kullanıldığında (65) ise ortalama 2.7 dakika şeklinde rapor edilmiştir. Bunun yanında, Amin ve Abid (55), tavşanlarda droperidol, ksilazin, fentanil ve ketamini değişik doz ve kombinasyonlarda kullandıkları bir çalışmalarında anestezi indüksiyon süresinin ortalama 3.1-3.5 dakika arasında değişim gösterdiğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, anestezi indüksiyon kalitesinin; grup IV'te grup III'e göre kısmen ($p>0.05$), grup II'de grup I'e göre önemli ($p<0.05$) düzeyde daha iyi bir kalitede olması ise belirtilen kombinasyonlara ilave edilen fentanilin oluşturduğu sedasyon-analjezinin (55, 40-43) olumlu bir yansıması olarak değerlendirilmiştir.

Literatür veride (5, 31-33), aynı ilaç grubundan olmalarına rağmen, tiletaminin ketaminden 2-3 kat daha etkili bir anestezik ajan olduğu, yine aynı ilaç grubundan olmalarına rağmen

zolazepamın diazepamdan daha etkili bir tranklizan ilaç olduğu kaydedilmiştir. Sunulan bu çalışmada, tiletamin-zolazepam anestezi kombinasyonunun kullanıldığı grup III ve IV'te şirurjikal anestezi süresinin, ketamin-diazepam anestezi kombinasyonunun kullanıldığı grup I ve II'deki şirurjikal anestezi süresinden uzun olması (Tablo 4.2) belirtilen bu literatür bulgularını destekler nitelikte bulunmuştur. Bunun yanında, fentanilin ilave edildiği anestezi kombinasyonlarda da şirurjikal anestezi süresinin (grup II'de grup I'e göre, grup IV'te grup III'e göre) kısmen daha uzun sürmesi yine fentanilin sedatif-analjezik etkisine (55, 40-43) bağlanabilir.

Sunulan bu çalışmada, şirurjikal anestezi-analjezi kalitesini belirlemek için herhangi bir şirurjikal girişim yapılmamış, anestezi derinliği ve analjezi kalitesi refleksi muayeneleri ve ağrı deneylerine verilen cevaplara göre değerlendirilmeye çalışılmıştır. Şirurjikal anestezi-analjezi kalitesi yönünden elde edilen veriler değerlendirildiğinde, yine tiletamin-zolazepamın kullanıldığı grup III ve IV'te, ketamin-diazepamın kullanıldığı grup I ve II'ye göre daha iyi olması literatür veride (5, 28, 32, 33) belirtilen tiletamin-zolazepamın, ketamin-diazepamdan daha etkili olduğuna ilişkin bulgular ile paralel bulunmuştur. Bunun yanında, grup II ve IV'te kombinasyonlara fentanil eklenmesi ile şirurjikal anestezi-analjezi kalitesinin grup I ve III'e göre daha iyi düzeyde olması fentanilin potansiyel sedatif-analjezik etkisine (55, 40-43) bağlanmıştır.

Sunulan bu çalışmada; kafayı kaldırma süresi, çiğneme refleksi başlama zamanı, doğrulma refleksi başlama zamanı ve anestezi uyanma kalitesi bakımından gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$, Tablo 4.2). Ancak birçok araştırmacı (12, 13), kafayı kaldırma süresi, çiğneme refleksi başlama zamanı, doğrulma refleksi başlama zamanı gibi parametrelerin tavşan anestezisinde süre açısından kısa olmasının anestezi uyanma kalitesini olumlu yönde etkilediğini bildirmişlerdir. Çalışmada elde edilen veriler değerlendirildiğinde anestezi uyanma kalitesinin iyiden zayıfa doğru; grup IV, III, II, ve I şeklinde bir sıralama gösterdiği, ancak doğrulma refleksi başlama zamanı açısından sürenin kısalığı dikkate alındığında anestezi uyanma kalitesinin tersine; grup I, II, III, IV şeklinde bir sıralama olduğu gözlenmiştir. Bu durum, tiletaminin ketaminden, zolazepamın diazepamdan daha etkili olması (5, 31-33) nedeniyle tiletamin uygulanan gruplarda anestezi süresinin ketamin uygulanan gruplara göre uzun sürmesi sonucu doğal olarak derlenmenin de (doğrulma refleksi başlama zamanı) daha geç oluşmasına bağlanabilir.

6.SONUÇ

Sonuç olarak, tavşanlarda uygulanan; ksilazin-diazepam-ketamin, ksilazin-fentanil-diazepam-ketamin, ksilazin-tiletamin-zolazepam ve ksilazin-fentanil-tiletamin-zolazepam anestezi kombinasyonlarına ilişkin oluşan kardiyopulmoner değişikliklerin geçici karakterde olduğu, belirtilen parametrelerin anestezi sırasında ve sonrasında tavşanlar için belirtilen normal referans değerler içinde kaldığı söylenebilir. Bununla birlikte, anestezi kombinasyonlarına ilave edilen fentanilin klinik anestezi parametrelerini olumlu etkilediği; ancak solunumu önemli ölçüde düşürdüğü, bu nedenle fentanilin kullanılması gerektiği durumlarda daha güvenli olması açısından tavşanların entübe edilerek oksijen takviyesi yapılması gerektiği kanaatine varılmıştır. Bu çalışmada uygulanan dört anestezi kombinasyonunun tavşanlarda güvenli bir anestezi sağladıkları, bu bağlamda Veteriner Hekimlik pratiğinde gerek klinik şartlarında pet tavşanlarında ve gerekse bilimsel çalışmalarda tavşan anesteziinde güvenle kullanılacakları kanısına varılmıştır.

7.KAYNAKLAR

- 1- Coulson NM, Januszkiewicz AJ, Dodd KT, Ripple GR. The cardiorespiratory effects of diazepam-ketamine and xylazine-ketamine anesthetic combinations in sheep. *Laboratory Animal Science*. 1989;39(6):591-597.
- 2- Fleckhel PA. The relief of pain in laboratory animals. *Laboratory Animals*. 1984;18:147-160.
- 3- O'Hair KC, Dodd KT, Philips YY, Beattie RJ. Cardiopulmonary effects of nalbupfine hydrochloride and butorphanol tartarate in sheep. *Laboratory Animal Science*. 1988;38(1):58-61.
- 4- Tranquilli WJ, Fikes LL, Raffe MR. Selecting the right analgesics: Indications and dosage requirements. *Veterinary Medicine*. 1989;84:692-697.
- 5- Hall LW, Clorke KW, Trim CM. Anaesthesia of Birds, Laboratory Animals and Wild Animals in *Veterinary Anaesthesia*. W.B Saunders, 2001; 463-478.
- 6- Van Zutphen LFM, Baumans V, Beynen AC. *Laboratuvar Hayvanları Biliminin Temel İlkeleri*. Medipres, Malatya, 2003.
- 7- Borkowski R, Karas AZ. Sedation and Anesthesia of Pet Rabbits. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 1999; 14(1): 44-49.
- 8- Rozanska D. Evaluation of medetomidine-midazolam-atropine (MeMiA) anesthesia maintained with propofol infusion in new zealand white rabbits. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2009;12(9):209-216.
- 9- Kim MS, Jeong SM, Park JH, Nam TC, Seo KM. Reversal of medetomidine-ketamine combination anesthesia in rabbits by atipamezole. *Exp Anim*. 2004;53(5):423-428.
- 10- Brodbelt DC, Brearly JC, Young LJ. Anaesthetic related mortality risks in small animals in the UK. *Proceedings of AVA Spring Meeting, Rimini, Italy*. 2005, 67.
- 11- Yavru N, Yavru S. *Deney Hayvanları*. Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya, 1996; 106-143.
- 12- Wenger S, Anesthesia and analgesia in rabbits and rodents. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 2012;21:7-16.
- 13- Henke J, Astner S, Brill T, Eissner B, Busch R, Erhardt W. Comparative study of three intramuscular anaesthetic combinations (medetomidine\ketamine, medetomidine\fentanil\midazolam and xylazine\ketamine) in rabbits. *Veteriner Anaesthesia and Analgesia*. 2005; 32:261-270.
- 14- Praag EV. Anesthesia of the rabbit part I: pre-anesthetic preparations. *Surgery in rabbits*, www.medirabbit.com, Erişim tarihi 2012.
- 15- Kurtdede A. *Tavşan Hastalıkları*. Bulvar Veteriner, Ankara, 2001.

- 16- Tully TN. Birds, Reptiks, Forrets, Rabbits and Rodents in Clinical Textbook For Veterinary Technicians. 4th Ed, Mc Curcin DM (Ed), W.B Saunders Company, 1998; 593-613.
- 17- Koç B, Sarıtaş ZK. Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Medipres, Malatya, 2004; 243-249.
- 18- Flecknell PA. Laboratory Animal Anaesthesia. 3rd edition, Academic Hardcover, 2009; 182-190.
- 19-Greene SA, Thurmon JC. Xylazine: A review of its pharmacology and use in veterinary medicine. J. Vet. Pharmacol. Therap. 1988;11:295-313.
- 20- Mohammed AA, Sayed MAM, Abdelnabi MA. A new protocol of anesthesia using thiopental, diazepam and xylazine in white New Zealand rabbits. Australian Journal of Basic and Applied Sciences. 2011;5(9):1296-1300.
- 21- Kılıç N. A Comparison between Medetomidine-Ketamine and Xylazine-Ketamine Anaesthesia in Rabbits. Turk J Vet Anim Sci. 2004; 28:921-926.
- 22- Folts JD, Afonso S, Rowe GG. Systemic and coronary hemodynamic effects of ketamine in intact anaesthetized and unanaesthetized dogs. Br J Anaesth. 1975;47:686-694.
- 23- Elsa A, Ubandawaki S. Ketamine anaesthesia following premedication of rabbits with vitamin C. Journal of Veterinary Science. 2005;6(3):239-241.
- 24- Flecknell PA. Anesthesia and analgesia for rodents and rabbits. In Handbook of Rodent and Rabbit Medicine. New York, 1996; 219-237.
- 25- Lipman NS, Marini RP, Flecknell PA. Anesthesia and Analgesia in Rabbits. Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. San Diego, Academic Press, 1997; 205-232.
- 26- Wixson SK. Anesthesia and analgesia. In The Biology of the Laboratory Rabbit. Ed 2. San Diego, Academic Press, 1994; 87-109.
- 27- Kaya Ü, Apaydın N, Kaya A, Koç B. Tavşanlarda xylazine-tiletamine-zolezapam ve xylazine-ketamine anesteziyelerinin kardiyovasküler ve respiratorik etkilerinin karşılaştırılması. Veteriner Cerrahi Dergisi, 2002; 8(3-4):63-68.
- 28-Trim CM. Special anesthesia considerations in the ruminant. In Principles and Practice of Veterinary Anesthesia, Ed. Short CE., Williams & Wilkins, Baltimore. 1987: 285-300.
- 29- Şındak N, Biricik HS. Tiletamin-zolazepam'ın equide, ruminant ve diğer bazı hayvan türlerinde kullanımı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2006; 9(1):231-236.
- 30-Tracy CH, Short CE, Clark BC. Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of telazol. Veterinary Medicine. 1988;83(1):104-111.
- 31-Sawyer DC. Injectable anesthesia. Applied Animal Behaviour Science. 1998;59:171-181.
- 32-Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA, Tracy CH. The anesthetic and analgesic effects of telazol and xylazine in pigs: evaluating clinical trials. Veterinary Medicine. 1988;83(8):841-845.

- 33-Taylor JH, Botha CJ, Swan GE, Mulders MSG, Grobler MJ. Tiletamine hydrochloride in combination with zolezepam hydrochloride as an anaesthetic agent in sheep. *Journal of The South African Veterinary Association*. 1992;63(2):63-65.
- 34-Hubbell JAE, Bednarski RM, Muir WW. Xylazine and tiletamine-zolazepam anesthesia in horses. *Am J Vet Res*. 1989;50:737-742.
- 35-Lin HC, Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ, Olson WA. Hemodynamic response of calves to tiletamine-zolazepam-xylazine anesthesia. *Am. J. Vet. Res*. 1991;52(10):1606-1610.
- 36-Lin HC, Tyler JW, Wallace SS, Thurmon JC, Wolfe DF. Telazol and xylazine anesthesia in sheep. *Cornell Veterinarian*. 1993;83(2):117-124.
- 37- Bouisset S, Saunier D, Blaye IL, Batut V. Combining telazol romifidine for anaesthesia in calves. *Revue Med Vet*. 2002;153(1):19-26.
- 38-Howard BW, Lagutchik MS, Januskiewicz AJ, Martin DG. The cardiovascular response of sheep to tiletamine-zolazepam and butorphanol tartrate anesthesia. *Veterinary Surgery*. 1990;19(6):461-467.
- 39-Taylor P. Anaesthesia in sheep and goats. *Sheep and Goat Practice 2*, Ed. Melting M. and Alden M., WB Saunders, Philadelphia. 1998:99-116.
- 40- Dökmeci İ, Ulugöl A. Opioid Analjezikler, in “Farmakoloji. İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar”, Ed. Dökmeci İ., 1.Baskı, Saray Medikal Yayıncılık San. Ve Tic. Ltd. Şti. Saray Yayınevi. İzmir. 1996:433-442.
- 41-Kyles AD, Waterman AE, Livingston A. Antinociceptive effects of combining low doses of neuroleptic drugs and fentanil in sheep. *Am. J. Vet. Res*. 1993;54(9):1483-1488.
- 42-Waterman AE, Livingston A, Amin A. The antinociceptive activity and respiratory effects of fentanyl in sheep. *J Ass Vet Anaesth*. 1990;17:20-23.
- 43-Tranquilli WJ, Thurmon JC, Speiser JR, Benson GJ, Olson WA. Butorphanol as a preanesthetic in cats: Its effects on two common intramucular regimens. *Veterinary Medicine*. 1988;83:848-854.
- 44- Apaydın N, Kaya Ü, Koç B, Kaya A. Tavşanlarda Acepromazine-Propofol Anestezisi. *Erciyes Tıp Dergisi*, 2004; 26(1):1-6.
- 45- Cruz FSF, Carregaro AB, Raiser AG, Zimmerman M, Lukarsewski R, Steffen RPB. Total intravenous anesthesia with propofol and ketamine in rabbits. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 2010;37:116-122.
- 46- Thurman JC, Truquilli JW, Benjon GS. Airway management and ventilation. In *Essentials of Small Animal Anaesthesia and Analgesia*. Lippincott Williams and Wilkins, 1999; 292-325.
- 47- Aeschbacher G, Webb AI. Propofol in rabbits I. Determination of an induction dose. *Lab Anim Sci*, 1993; 43:324-327.
- 48- Cornick-Seahorn JL. *Veterinary Anaesthesia*. Butterworth-Heinemann, 2001; 212-217.
- 49- Peters ME, Gil D, Teske E, Eyzenbach V, Brom WEVD, Lumeij JT, Vries HW. Four methods for general anaesthesia in the rabbits: a comparative study. *Lab Anim*. 1988; 22:55-360.

- 50- Praag EV. Anesthesia of the rabbit part II: intra-anesthetic period, and its monitoring. Surgery in rabbits, www.medirabbit.com. Erişim tarihi 2012.
- 51- Harcourt-Brown F. Anaesthesia and analgesia in rabbits. 50th Congresso Nazionale Multisala SCIVAC, Rimini, Italia.2005.
- 52- Purohit S, Parmae H, Sharma AK, Kumar N. Xylazine and ketamine combination as general anaesthesia for rabbit and mice. Veterinary Practitioner. 2008; 9(1): 70-71.
- 53- Ceylan C, İpek H, Hayat A, Aydilek N. The anaesthetic effects of tiletamine-zolazepam alone and in combinationwith xylazine or fentanil in sheep. Indian Veterinary Journal. 2007;84:38-40.
- 54- Ceylan C, İpek H, Hayat, Şakar M. Atlarda ksilazin-diazepam-ketamin anestezi kombinasyonuna eklenen propofolün etkisinin araştırılması. *Veteriner Bilimler Dergisi*. 2003;19:41-48
- 55- Amin AJ, Abid SA. Comparison of different regimens of nerulepanesthesia in rabbits. Iraqi Journal of Veterinary Sciences. 2009;23(2):161-167.
- 56- Bettschart-Wolfensberger R, Larenza MP. Balanced anesthesia in the equine. Clin Tech Equine. 2007;6:104-110.
- 57-Perk C, Türkmen G, Gönül R, Özcan M, Düzgün O. Köpeklerde dehydrobenzperidol/fentanil kombinasyonu ile oluşturulan neuroleptanaljezinin (NLA) EKG ve kan tablosu üzerine etkileri. *Veteriner Cerrahi Dergisi*. 1996;2(2):21-25
- 58- Amarpal, Kinjavdekar P, Aithal HP, Pawde AM, Singh J, Udehiya R. Evaluation of xylazine, acepromazine and medetomidine with ketamine for general anaesthesia in rabbits. Scand J Lab Anim Sci. 2010;37(3):223-229.
- 59- Popilskis SJ, Oz MC, Gorman P et al. Comparison of xylazine with tiletamine-zolazepam (telazol) and xylazine-ketamine anesthesia in rabbits. Lab Anim Sci. 1991;41:51-53
- 60- MacDonald E, Virtanen R. Review of the pharmacology of medetomidine and detomidine: two chemically similar α_2 adrenoceptor agonists used as veterinary sedatives. In: Animal pain. Short CE, Van Poznak A (eds). Churchill Livingstone, New York. 1992: 181-191.
- 61- Baumgartner C, Bollerhey M, Ebner J, Schuster T, Henke J, Erhardt W. Effects of medetomidine-midazolam-fentanil iv bolus injections and its reversalby specific antagonists on cardiovascular function in rabbits. The Canadian Journal of Veterinary Research. 2010;74:286-298.
- 62- Baumgartner C, Bollerhey M, Ebner J, Laacke-Singer L, Schuster T, Erhardt W. Effects of ketamine-xylazine intravenous bolus injection on cardiovascular function in rabbits. The Canadian Journal of Veterinary Research. 2010;74: 200-208.
- 63- Booth NH, McDonald LE. Psychotropic agents. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1988:363-395.

- 64- Sanford TD, Colby ED. Effects of xylazine and ketamine on blood pressure, heart rate and respiratory rate in rabbits. *Lab Anim Sci.* 1980; 30:519-524.
- 65- Dupras J, Vachon P, Cuvelliez S, Blais D. Anesthésie du lapin de Nouvelle-Zélande utilisant les combinaisons tiletamine-zolazepam et ketamine-midazolam avec ou sans xylazine. *Can Vet J.* 2001;42:455-460
- 66- Luo Y, Russell GB, Griffith JW, Lang CM. Comparison of anesthesia induced by ketamine-fentanyl combination and maintained by propofol or etomidate in New Zealand white rabbits. *Lab Anim Sci.* 1995;45:269-275.
- 67- Haberstroh J, Henke J. Anesthesia and analgesia beim Klein- und Heimtier. Erhardt W, Henke J, Haberstroh J (eds). Schöttauer. Stuttgart. Germany. 2004: 629-641.
- 68- Grint NJ, Murison PJ. A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-medetomidine combinations for induction of anaesthesia in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* 2008;35:113-121.