

Van Kedilerinde Tiletamin-Zolazepam Anestezisinin Klinik Tablo Ve Kan Gazları Üzerine Etkisi

Nihat ŞINDAK¹ İsmail ALKAN¹ Z.Tevfik AĞAOĞLU² Burhanettin BAYDAŞ³
Hasan A. AKKAN² Loğman ASLAN¹

¹ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı - VAN

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı - VAN

³ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı - VAN

ÖZET

Bu çalışma Van Kedilerinde tiletamin-zolazepam kombinasyonunun anestezik etkilerini araştırmak amacıyla değişik yaş, canlı ağırlık ve cinsiyette toplam 5 kedi üzerinde gerçekleştirildi. Kedilere tiletamin-zolazepam kombinasyonu 10 mg/kg dozunda im uygulandı. Anestezi öncesi, sırası ve anesteziden 24 saat sonra klinik bulgular kan gazı parametreleri ile ilgili sonuçlar belirlendi. Buna göre bu kombinasyonun kan gazı parametrelerinde minimal etkiler meydana getirdiği, ayrıca mükemmel kas gevşemesi sağlayarak uygun anestezik koşullar oluşturduğu tespit edildi. Olgularda ortalama 6.6 dk'da induksiyon ve 107 dk'lık şirurjikal anestezi süresi sağlandı. İndüksiyon dönemi, anestezi sırası ve uyanma periyodunda saptanan değişiklikler kaydedildi. Ayrıca anestezi sırasında kedilere nosiseptif stimüller uygulanarak sağlanan anestezinin etkinliği ve süresi ortaya konuldu. Çalışmada kedilerde tiletamin-zolazepam kombinasyonunun pratikte uygulanabileceği ortaya konuldu.

Anahtar Kelimeler: Tiletamin -Zolazepam, Kedi, Anestezi

Effects of Tiletamin-Zolazepam Anesthesia on Clinical Findings and Blood Gas Parameters in Van Cats

SUMMARY

In this study the anesthetic effect of the combination of tiletamin-zolazepam were investigated in 5 Van cats which were in different age (2-3 years), body weight (2.5-3 kg) and sex (3 female, 2 male). Cats injected with the combination of tiletamin-zolazepam (10 mg/kg) intramuscularly. Clinical findings, blood gas parameters were recorded before, during and 24 hour after anesthesia. The results showed that combination had an excellent effect of muscular relaxation and positive anesthetic condition. On the other hand, combination had a little effect on the blood gas parameters. Cats that injected with tiletamin-zolazepam had a mean value of 5.9 minutes induction period and 107 minutes surgical anesthetic duration. The behavioral differences were recorded during induction period, anesthesia and recovery. The anesthetic impact on the cats were also tested by some nociceptive stimulations. In this study results demonstrated that the combinations of tiletamin-zolazepam can be used in practice as anesthetics.

Key Words: Tiletamin -Zolazepam, Cat, Anesthesia

GİRİŞ

Tiletamin-zolazepam kombinasyonu (CL-744), dissosiyatif bir anestezik olan tiletamin HCl (CL-634) ile bir benzodiazepin derivesi ve minor trankilizan olan zolazepam HCl (CL-716) 'ün eşit oranda karışımıyla elde edilen non-narkotik, non-barbitürat bir ajandır (3, 9, 18). Bu kombinasyonun, kullanımda büyük bir güvenilirlik, hızlı uygulanabilme, yeterli kas gevşemesi, epileptojen risk taşımama ve solunum depresyonu oluşturmama gibi önemli avantajlara sahip olduğu bildirilmektedir (16). Tiletamin-zolazepam köpeklerde zaptı rapt ve kısa süreli şirurjikal işlemlerde, kedilerde ise önemli şirurjikal uygulamalar için tasarlanmıştır. Ayrıca uygun dozlarda verildiğinde diğer birçok vahşi ve evcil hayvan türlerinde de benzeri amaçla kullanılabilir (3, 7, 11, 15). Kedilerde im yolla 1.5-6 dakika içinde şirurjikal anestezi oluşturabilmektedir. Güvenilir marjinal dozun, terapötik dozdan 4.5 kat fazla ve istenmeyen etkilerinin az olması nedeniyle ketaminden üstün olduğu vurgulanmaktadır (12, 14).

Bu çalışma, Van Kedilerinde tiletamin-zolazepamın klinik tablo ve kan gazları üzerinde oluşturduğu değişiklikleri

belirlemek amacıyla yapıldı.

MATERYAL VE METOT

Çalışma materyalini, 2-3 yaş ve 2.5-3 kg ağırlığında 3'ü dişi, 2'si erkek toplam 5 adet sağlıklı Van Kedisi oluşturdu. Anestezik ajan olarak; tiletamin HCl-zolazepam HCl (Tilest, 100 mg/ml, Parke-Davis) kullanıldı. Deneklerin klinik kontrolleri sistemik olarak muayene şemasına göre yapıldı (8). Hayvanlara 10 mg/kg dozda tiletamin-zolazepam im olarak uygulandı. Anestezi öncesi, sırası (5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 110, 130. dk) ve anesteziden 24 saat sonraki beden ısısı, solunum ve nabız sayıları kaydedildi. Ayrıca induksiyon süresi değerlendirilerek anestezi döneminde ortaya çıkan salya artışı, göz kapaklarının durumu, pupillar, korneal, flexor-extensor ve patellar refleksler tetkik edildi. Araştırmada kullanılan anestezik maddenin anestezi öncesi, sırası (10, 30, 60. dk) ve anesteziden 24 saat sonrası venöz kan pH, pCO₂, pO₂ ve HCO₃ düzeyleri kangazı cihazında (I.L. 1610 Blood Gas Analyser) ölçüldü. Kan vena cephalica antebrahi'den hava ile teması minimum düzeyde olacak şekilde mikrohematokrit tüplerle alındı.

BULGULAR

Anestezik madde uygulamasını takip eden süreçte sallantılı yürüyüş, yere düşme ve yatma ile karakterize değişiklikler saptandı. Buna göre enjeksiyondan sonra ortalama 2 (1-3) dk'da sallantı, 3 (2-4.5) dk'da yere düşme meydana geldi ve 6.6. (3-11) dk'da induksiyon dönemi tamamlanarak şirurjikal anestezi dönemi başladı (tablo 1). Duyarsızlık önce arka bacaklarda başlarken, uyanma döneminde uyanılara ilk cevabın ön bacakta olduğu gözlemlendi.

Şirurjikal anestezi döneminde 1, 2 ve 3 nolu deneklerde salivasyon artışı şekillenirken 4 ve 5 nolu kedilerde bu bulguya rastlanmadı. Bütün kedilerde anestezi periyodu boyunca gözlerin açık kaldığı, pupillar, palpebral ve korneal reflekslerin korunduğu, flexor-extensor reflekslerinde hafif azalma tespit edilse de patellar refleksin değişmediği gözlemlendi. Şirurjikal anestezi periyodunda kedilerin sırt ve karın bölgesi derilerine nosiseptif stimüller uygulandığında uyanılara karşı tepkisizlik belirirken, kulağa klemp uygulanmak istendiğinde hayvanların kulaklarını hareket ettirerek buna karşı reaksiyon gösterdiği tespit edildi. Çalışması sırasında şekillenen değişiklikler tablo 2'de sunuldu. Tablo 1. Van kedilerinde anesteziye giriş süresi

Anestezi öncesinde ortalama 38.8 °C olan vücut ısısının, anestezinin başlamasıyla kademeli olarak düştüğü, 130. dk'da en düşük seviyeye (34.5 °C) indiği ve 24 saat sonra 38.6 °C'ye ulaştığı belirlendi (tablo 3). Anestezi öncesinde ortalama 38.4/dk olan solunum sayısının anestezi periyodunca artış ve azalmalar gösterdiği, 24 saat sonra ise ortalama 36.6/dk'lık bir değere geldiği gözlemlendi (tablo 3). Çalışma öncesinde ortalama 142/dk olan nabız sayısının anestezi sırasında artarak 60. dk'da 178/dk'ya çıktığı, 110. dk'da maksimum değere ulaştığı (186/dk) daha sonra azaldığı, anestezi 24 saat sonra ise ortalama 136/dk olduğu belirlendi (tablo 3).

Bu çalışmada, ortalama 107 dk'lık şirurjikal anestezi dönemi elde edilirken, kedilerin ortalama 176 dk'da sternal pozisyon aldığı ve 212 dk'da ise yürüdüğü gözlemlendi. Anestezi periyodunda kan gaz ölçümlerinde pO₂ ve pH düzeylerinde artış, pCO₂ ve HCO₃' seviyelerinde ise düşüş belirlendi. Ancak meydana gelen bu değişikliklerin normal fizyolojik

Tablo 3. Klinik bulgular

Bulgu	A.Ö	Anestezi Esnası									A.S
		5. dk	10. dk	20. dk	30. dk	45. dk	60. dk	90. dk	110. dk	130. dk	
Vücut Isısı	38.8	37.9	37.4	37.0	36.8	36.7	36.5	36.4	36.4	34.5	38.6
Solunum Sayısı	38.4	52.4	49.2	47.6	53.6	56	53.8	75	64	80	36.6
Nabız Sayısı	142	174	174	168	166	174	178	172	186	170	136

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kedilerde tiletamin-zolazepamın iv ve im uygulanması ile 1.5-6 dakikada şirurjikal anestezi meydana geldiği ve induksiyon döneminde herhangi bir sorunla karşılaşmadığı araştırmacılar (9, 10, 12, 14) tarafından vurgulanmaktadır. Yapılan çalışmada anestezik madde uygulamasından sonra ortalama 2 (1-3) dk'da sallantı, 3 (2-4.5) dk'da yere düşme ve 6.6 (3-11) dk'da induksiyon dönemi tamamlanarak şirurjikal anestezi dönemi başladı. Elde edilen bulgular literatür (9, 10,

sınırlar içinde olduğu gözlemlendi. Anestezi 24 saat sonra tespit edilen veriler anestezi öncesi değerlere yakın bulundu (tablo 4).

Tablo 1. Anestezi bulguları

Kedi no	Sallantı (dk)	Düşme(dk)	Anestezi (dk)
1	3	4.5	11
2	1	2	3
3	2.5	3.5	6
4	1.5	2	6
5	2	3	7
Ortalama	2	3	6.6

Tablo 2. Çalışma sırasında gözlenen bazı klinik bulgular

Hareket Türü	1.kedi	2. kedi	3.kedi	4.kedi	5.kedi
Esneme	20.dk				
Yalama	5.dk	113.dk			
Titreme				20.dk	
Zemini Tırmalama				20.dk	
Ön bacakta Hareket		155.dk		20.dk	47.dk
Baş bölgesi Hareketleri	65.dk	178.dk	185.dk	45.dk	62.dk
Etrafına Bakma	70.dk				
Sternal Pozisyon	88.dk	265.dk	170.dk		180.dk
Yürüme	192.dk	287.dk	180.dk		190.dk

Tablo 4. Venöz kan gazları

Bulgu	A.Ö.	Anestezi Esnası			A.S.
		10. dk	30. dk	60. dk	
PH	7.314	7.338	7.334	7.376	7.274
PCO ₂	42.1	31.6	31.3	30.9	38.7
PO ₂	40.6	50.2	53	44.8	33.4
HCO ₃	21.1	17.2	17.1	18.1	17.8

A.Ö: Anestezi öncesi, A.S: Anestezi sonrası

12, 14) verilerini destekler niteliktedir. Lin ve arkadaşları (10) ile Short ve Tracy (14), tiletamin-zolazepam anestezi sırasında oluşabilecek salya artışının, atropin veya glikopyrolate gibi antikolinergik ilaçlarla kontrol edilebileceğini belirtmektedirler. Nitekim bu çalışmada şirurjikal anestezi döneminde 1, 2 ve 3 nolu deneklerde salivasyon artışı belirlendi.

Tiletamin-zolazepam kombinasyonu ile kedilerde sağlanan şirurjikal anestezi sırasında gözlerin açık kaldığı,

korneal ve pedal refleks ile kusma ve yutkunma gibi koruyucu reflekslerin kaybolmadığı bildirilmektedir (10).

Uygulamalar sırasında bütün hayvanlarda anestezi periyodu boyunca gözlerin açık kaldığı, pupillar, palpebral ve korneal reflekslerin korunduğu, flexor-extensor reflekslerde hafif azalma tespit edilmesine karşın patellar refleksin hiç değişmediği gözlemlendi. Bu sonuç, Lin ve arkadaşlarını (10) destekler niteliktedir.

Tiletamin-zolazepam anestezisinde iyi kas relaksasyonu sağlanır ve eksternal uyarılara yanıt alınmaz. Bilindiği gibi dissosiyatif anestezide analjezi beyne duyusal girişin kesilmesiyle gelişir ve çoğunlukla anestezik etki yatıştıktan sonra analjezi bir süre daha devam eder (10).

Çalışmanın şırıjikal anestezisi periyodunda, kedilerin sırt ve karın bölgesi derilerine nosiseptif stimüller uygulandığında uyarılara karşı tepkisizlik belirlendi. Bu tepkisizliğin anestezinin bitip uyanmanın şekillendiği dönemde de bir süre devam ettiği gözlemlendi. Bu bulgular Lin ve arkadaşlarını (10) destekler doğrultudadır. Bununla birlikte kulağa klemp uygulanmak istendiğinde kedilerin kulaklarını hareket ettirerek reaksiyon göstermeleri ilginç bulunmuştur.

Ko ve arkadaşları (9), tiletamin-zolazepam-ketamin-xylozin kombinasyonun kedilere uygulanmasıyla vücut ısısının belirgin olarak düştüğünü savunmaktadırlar. Yapılan çalışmada anestezi öncesinde 38.8 °C olan ortalama vücut ısısı, anestezinin başlamasıyla kademeli olarak düşerek 130. dk'da en düşük değer olan 34.5 °C'ye indi. 24 saat sonra yapılan ölçümlerde ise ortalama vücut ısısı 38.6 °C idi. Bu sonuçlar Ko ve arkadaşlarını (9) desteklemektedir. Kedilerde tiletamin-zolazepam kombinasyonunun 10 mg/kg dozunda im uygulanmasıyla solunum sistemi üzerinde minimal etkiler olduğu ve 12.8 mg/kg dozunda ise apneustik solunumun meydana gelebileceği belirtilmektedir (4, 6, 10). Anestezi öncesinde ortalama 38.4/dk olan solunum sayısı anestezi sırasında artış gösterdi. Çalışma boyunca artış ve azalmalar şeklinde seyreden solunum sayısının anesteziden 24 saat sonra ortalama 36.6/dk olduğu saptandı. Bu süre içinde hiç bir kediye solunum sayısındaki artma kritik değere ulaşmadı ve böylece bu uygulamanın solunum sistemi üzerinde minimal etkiler oluşturduğu gözlemlendi.

Calderwood ve arkadaşları (4), kedilere tiletamin (11 mg/kg iv) enjeksiyonundan 5-30 dakika sonra nabız sayısında oluşan düşüşün dereceli olarak normale döndüğünü, Lin ve arkadaşları (10) ise 10 mg/kg dozda zolazepamın im uygulanması ile nabız sayısında artış meydana geldiğini öne sürmektedirler. Hellyer ve arkadaşları (6), bu hayvanlara tiletamin-zolazepam kombinasyonunun 10-20 mg/kg dozunda im ve iv uygulamasından sonra nabız sayısının arttığını ancak bu artışın köpeklerdeki kadar fazla olmadığını vurgulamaktadırlar. Tracy ve arkadaşları (17) ise, tiletamin-zolazepam uygulamasından sonra kedilerde nabız sayısının preenjeksiyon değerden yüksek olduğunu, uyanmanın başlamasıyla preenjeksiyon değere döndüğünü bildirmektedirler. Çalışma öncesinde ortalama 142/dk olan nabız sayısının anestezi sırasında artarak 60. dk'da 178/dk'ya çıktığı, 110. Dk'da maksimum değere ulaştığı (186/dk) daha sonra azaldığı, anesteziden 24 saat sonra yapılan ölçümde ise 136/dk olduğunun belirlenmesi, Hellyer (6) ve Tracy (17)'nin bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Bu artışın Calderwood

(4) ve Lin (10)'inde belirttiği gibi zolazepam'dan kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Aynı zamanda deneklerde esneme (1 nolu denek, 20. dk), yalama (1 nolu denek, 5. dk, 2 nolu denek 113. Dk), titreme (4 nolu denek, 20. Dk), zemini tırmalama (4 nolu denek, 20. Dk), ön bacaklarını oynatma (2 nolu denek, 155. Dk, 4 nolu denek, 20. Dk, 5 nolu denek, 47. Dk) gibi hareketler gözlemlendi. Yapılan literatür taramalarında belirtilen değişikliklerle ilgili ayrıntılı bilgilere rastlanmaması çalışmanın farklı bir bakışımı gündeme getirmesi açısından olumlu bulunmuştur. Kedilerde tiletaminin 20mg/kg ve zolazepamın 10mg/kg'lik dozunun şırıjikal anesteziyi 1.5 saat sürdürdüğü ve bu sürenin tiletaminin tek başına sağladığı anestezi süresinin iki katı olduğu belirtilmektedir (10). Van kedilerinde 10 mg/kg dozunda gerçekleştirilen bu uygulama ile ortalama 107 dk devam eden şırıjikal anestezi süresi belirlendi. Bu sonuçlar Lin (10)'in bulgularına yakın bulundu.

Heerden ve arkadaşları (5), anestezinin verilmesinden sonra ölçülen 10 ve 20. dk'daki kan gazı değerleri arasındaki farkın istatistikî olarak önemli olmadığını savunmaktadırlar. Bednarski ve arkadaşları (2) yaptıkları bir çalışmada kedi ve köpeklere tiletamin-zolazepam uygulaması ile sağlanan anestezi sırasında elde edilen arteriyel kan gazı değerlerinin normal sınırlar içinde kaldığını belirtmektedirler. Bu çalışmada venöz kan gazlarından pO₂ ve pH düzeyleri artarken pCO₂ ve HCO₃ seviyeleri azaldı, ancak bu değişikliklerin normal fizyolojik sınırlar içinde seyrettiği ve 24 saat sonra bu tablonun preenjeksiyon döneminde belirlenen değerlere döndüğü saptandı. Bulunan kan gazı değerleri Heerden (5) ve Bednarski (2)'nin sonuçlarıyla örtüşmektedir.

Sonuç olarak, tiletamin-zolazepam kombinasyonu Van kedilerinde gerek venöz kan gazları gerekse klinik tablo üzerinde risk oluşturacak düzeyde bir değişikliğe yol açmadı. Bunun yanısıra uygulamayla yeterli etki ve sürede şırıjikal anestezi sağlandı ve belirtilen avantajları göz önüne alındığında bu hayvanlarda güvenle kullanılabilir bir anestezik kombinasyon olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- 1- **Baukema, J., Glazko, A.J. (1975):** Metabolic disposition of CI -744 in cats and dogs. Data on file. Parke-Davis, Co., Ann Arbor, Michigan.
- 2- **Bednarski, R.M., Muir, W.W. (1990):** Ventricular arrhythmogenic dose of epinephrine dog and cats anesthetized with tiletamine/zolazepam and halotane. Am. J. Vet. Res., 51: 9, 1468-1470.
- 3- **Bush, M., Custer, R.S. (1980):** Use of dissociative anaesthetics for the immobilization of captive bears: Blood gas, hematology and biochemistry values. J. Wild. Dis., 10: 481-489.
- 4- **Calderwood, H.W., Klide, A.M., Cohn, B.B., Soma, L.R. (1971):** Cardiorespiratory effects of tiletamine in cats. Am. J. Vet. Res., 32, 1511-1515.
- 5- **Heerden, J.V., Burroughs R.E.J., Dauth, J., 5-5-Dreyer, M. J. (1991):** Immobilization of wild Dogs (*Lycaon pictus*) with a Tiletamine hydrochloride/Zolazepam hydrochloride combination and Subsequent evaluation of selected blood chemistry parameters. J. Wild. Dis., 27 (2) 225-229

- 6- **Hellyer, P., Muir, W.W., Hubbell, J.A.E., Sally, J. (1988):** Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to cats. *Vet. Surg.*, 18, 105-110.
- 7- **Holz P. (1992):** Immobilization of marsupials with tiletamine and zolazepam. *J. Zoo. Wild. Med.*, 23, 4, 426-428.
- 8- **Kelley, W.R. (1977):** Veterinary clinical diagnosis 5th Ed. Bailliere Tindall. London. 1-362.
- 9- **Ko, J.C.H., Thurmon, J.C., Benson, G.J., Tranquilli, W.J. (1993):** An alternative drug combination for use in declawing and castrating cats. *Vet. Med. / November*. 1061-1065.
- 10- **Lin, H.C., Thurmon, J.C., Benson, G.S., Tranquilli, W.J., (1992):** Telazol a review of its pharmacology and use in Veterinary Medicine. *J. Vet. Pharma. Ther.*, 16, 383-418.
- 11- **Schobert, E. (1987):** Telazol use in wild and exotic animals. *Vet. Med.*, 82, 1080-1085.
- 12- **Short C.E. (1987):** Telazol a new injectable anesthetic. *Feline Health Topics*. 2, 1-3.
- 13- **Short, C.E. (1989):** Talking about telazol: round table. *Vet. Med.*, 84,1-8.
- 14- **Short, C.E. , Tracy, C.H. (1988):** Technical discussion about telazol. *Vet. Med.*, 83, 8-10.
- 15- **Silverman, J., Huhndorf, M., Beck M., Slater G. (1983):** Evaluation of a combination of Tiletamine and zolazepam as an anesthetic for laboratory rabbits. *Lab. Anim. Sci.*, 33, 457-460.
- 16- **Smith, R.D., Pettway, C.E (1975):** Absence of sensitization to epinephrine-induced cardiac arrhythmia and fibrillation in dogs and cats anesthetized with CI-744. *Am. J. Vet. Res.*, 36, 695-698.
- 17- **Tracy, C.H., Short, C.E., Clark, B.C. (1988):** Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of telazol. *Vet. Med.*, 83, 104-111.
- 18- **Trah, M. (1990):** Tilest-ein neues Narkotikum. auch für die Vogelpraxis. *Kleintierpraxis*. 35. Jahrg, 143-416.