

## KEDİLERDE TİLETAMİN/ZOLEZEPAM VE XYLAZİNE/KETAMİN ANESTEZİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

### The Comparison of Tiletamine/Zolezepam and Xylazine/Ketamine Anesthesia in Cats

Ayşe TOPAL\*

Geliş Tarihi : 03.04.2000

#### ÖZET

Bu çalışmada, 4 erkek ve 1 dişi kedide, iki farklı anestezi protokolü kullanıldı. Birinci grupta, Tiletamin/Zolezepam 15mg/kg dozda İM, ve ikinci grupta Xylazine 2 mg/kg, Ketamin 10 mg/kg dozda İM olarak uygulandı. Preanestezik durum, indüksiyon zamanı, indüksiyon kalitesi, analjezi, kas gevşemesi, sternal ve ayağı kalkma süresi ve uyanma kalitesi yönünden değerlendirildi. Kalp frekansı ve solunum sayısı her 15 dakikada bir kontrol edildi. Kan bulgularını değerlendirmek için, 30 dakika aralıklarla kan alındı. Kedilerde Tiletamin/Zolezepam uygulaması, hızlı bir sedasyon ve sakin şekilde indüksiyondan anesteziye geçiş sağladı. İki grup arasında, kas gevşemesi, sternal pozisyon ve ayağı kalkma süresi ve uyanma kalitesinde önemli bir fark tespit edilmedi. Tiletamin/Zolezepam uygulaması, Xylazine/Ketamin kombinasyonundan daha iyi analjezi oluşturdu. Bu çalışmada iki anestezi uygulaması da güvenli bulunmuştur; fakat, Xylazine/Ketamin uygulaması Tiletamin/Zolezepam'a göre daha uzun indüksiyon zamanı ve daha az analjezi oluşturmuştur.

15 mg/kg İM Tiletamin/Zolezepam kediler için güvenli ve etkili bir anestezi oluşturmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:**Tiletamin, Zolezepam, Xylazine, Ketamin, Kedi.

#### SUMMARY

In this study, two anesthetic protocols were used in 4 male and 1 female cats. In the first group, 15 mg/kg Tiletamine/Zolezepam IM; and in the second group, 2 mg/kg Xylazine- 10mg/kg of Ketamine IM, were administered. Preanesthetic disposition, induction times, induction quality, analgesia, muscle relaxation, sternal position and stand times, and recovery quality were evaluated. Heart and respiratory rates monitored every 15 minutes. A small amount of blood was drawn every 30 minutes to evaluate blood values. Administration of Tiletamine/zolezepam in cats provided rapid sedation and smooth induction into anesthesia. In two groups, there were no significant differences in muscle relaxation, sternal and stand times, and recovery quality. Tiletamine/Zolezepam administration induced better analgesia than combination of Xylazine/Ketamine. Both anaesthetic protocols evaluated in this study were safe; but, administration of Xylazine/Ketamine provided longer induction time and little analgesia than Tiletamine/Zolezepam.

Fifteen mg/kg of Tiletamine/zolezepam IM, provided safe and effective anesthesia in cats.

**Key Words:** Tiletamine, Zolezepam, Xylazine, Ketamine, Cat.

#### GİRİŞ

Tiletamin ve Zolezepam'ın 1:1 oranında kombinasyonu Zoletil®50 (Virbac) preparat ismi ile Türkiye'de kullanıma sunulmuştur. Zoletil®50, 5 ml'lik enjeksiyonluk suyu ile sulandırıldığında, ml'sinde 50 mg etken madde (tilletamin baz + zolezepam baz) içermektedir. Yurtdışında bulunan diğer formunun preparat adı Telazol olup, ml'sinde 100 mg etken madde (tilletamin baz + zolezepam baz) bulunmaktadır. Bu kombinasyon opioid ve barbitürat türevi olmayan enjektabl bir anestetik maddedir ve ilk olarak 1960'ların sonlarında Parke-Davis laboratuvarlarında üretilmiştir (1-4). Bu iki maddenin farmakolojik özellikleri birbirini tamamlayıcı niteliktedir.

Tiletamin, Ketamin'in de yer aldığı disosiyatif anestetik madde grubundandır. Tiletamin, analjezi ve immobilizasyon sağlamaktadır. Tiletamin, Ketamin'e göre daha fazla analjeik etkiye ve daha uzun etki süresine sahiptir (1-10). Kedilerde ve atlarda tek başına kullanıldığında, derin cerrahi anestezi döneminde bile konvülsiyonlar ve kaslarda klonik kasılmalar oluşturmaktadır (3).

Zolezepam ise, Diazepam gibi benzodiazepam türevi bir tranquilizandır. Tiletamin ile kombine kullanılması antikonvülzan ve kas gevşetici özelliğinden dolayıdır. Diazepam ile kıyaslandığında çok

\* Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı, Bursa-TÜRKİYE

daha az depresyon etkisi oluşturmaktadır (2,4,7,11,12).

Tiletamin ve Zolezepam kombinasyon halinde kullanıldığında; kedi, köpek ve vahşi hayvanların çoğunda dissosiyatif anestezi ve iyi derecede kas gevşemesi meydana getirir. Fakat anestezideki hayvanlar korneal ve palpebral uyarılara cevap verirler, ayrıca laringeal, faringial ve pedal refleksler değişmeden kalabilir (1,3,4,11-14). Bu nedenle Tiletamin/Zolezepam kombinasyonunun baş bölgesi ve göz operasyonlarında tek başına kullanılması yeterli olmayabilir. Bu tür operasyonlarda barbitüratların veya inhalasyon anesteziklerinin azaltılmış dozlarında anestezide ilave edilmesi tavsiye edilmektedir (4). Ancak kedilerde uygulanacak diş ve tırnak operasyonları, kastrasyon, apse ve laserasyon tedavilerinde tek başına kullanılmasının yeterli olacağı belirtilmiştir (13).

Short (13) ise, Tiletamin/Zolezepam'ı kedilerde 2 mg/kg İV dozunun anestezinin induksiyonunda, radyolojik muayenelerde ve diagnostik testlerin uygulanmasında sıklıkla ve güvenle uyguladıklarını bildirmiştir. Tiletamin/Zolezepam'ın kedilerde köpekler göre daha etkili olduğu, abdominal operasyonlarda kediler için ilave ilaç uygulamasına gerek duyulmazken, köpeklerde mutlaka Xylazine ya da opioidlerle destek yapılmasına ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir.

Tiletamin/Zolezepam'ın toksikolojik etkileri üzerine yapılan çalışmalarda, 24, 36 ve 72 mg/kg İM dozlarının kedilerin hematolojik, biyokimyasal ve idrar analizlerinde önemli bir değişiklik meydana getirmediği (3), bazı çalışmalar da ise (3,4,15) İM uygulamanın hayvanlarda enjeksiyon bölgesinde hafif ağrı oluşturduğu belirtilmiştir.

İlk yapılan çalışmalar (3,6,8,12), Tiletamin/Zolezepam kombinasyonunun kedi ve köpeklerde intramusküler uygulanmasını önermektedir. Daha sonra yapılan çalışmalarda (4,7,11,13,14,16), bu kombinasyonun intravenöz kullanımının da güvenli anestezi oluşturacağını bildirmişlerdir. İntravenöz enjeksiyon sonrasında 10 saniye gibi kısa bir sürede sternal pozisyon oluştuğu ve 3 dakikadan az sürede anestezi meydana geldiği, ancak apnötik solunumun daha sıklıkla oluştuğu belirtilmiştir (4).

Faggelle ve ark. (17), 4-16 haftalık kedi yavrularında Tiletamin/Zolezepam (T/Z) Midazolam/Ketamin (M/K), Atropin/Midazolam/Ketamin/Oxymorphone(A/M/K/O) ve Atropin/Midazolam/Ketamin/Butorphanol (A/M/K/B)'dan oluşan 4 farklı anestezi protokolü uyguladıkları çalışmalarında, en iyi analjezinin ve en uzun anestezi süresinin Tiletamin/Zolezepam'ın uygulandığı grupta olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca induksiyonun bu grupta diğerlerine oranla çok hızlı geliştiği, ancak analjezi ve kas gevşemesi açısından gruplar arasında bir fark oluşmadığı açıklanmıştır. Ancak anestezi sonrası sternal pozisyona gelme ve ayağa kalkma süresinin, Tiletamin/Zolezepam uygulanan grupta diğerlerine oranla daha uzun zaman aldığı ve uyanma kalitesinin zayıf olduğu vurgulanmıştır. Kedilerde 11 mg/kg dozunda Tiletamin/Zolezepam kombinasyonunun uygulanmasının iyi derecede analjezi sağladığı, uyama süresi uzun olmakla beraber bunun herhangi bir olumsuzluğa neden olmadığı bildirilmiştir.

Tiletamin/Zolezepam'ın kedi ve köpeklerde intramusküler ve intravenöz uygulamaları karşılaştırılmıştır. Her iki grup hayvanda intramusküler enjeksiyon sonrasında induksiyonun eksitasyonsuz ve kısa sürede oluştuğu, derinin sıkıştırılması şeklinde uygulanan ağrı testine hiç bir hayvanın cevap vermediği belirtilmiştir. Kedilerin tümünde uyanmanın sakin gerçekleşmesine rağmen, 10 köpekten bir tanesinde uyanma sırasında uluma, diğerlerinde ise başını yerlere vurma görülmesi, köpeklerde uyanma kalitesinin daha zayıf olduğu şeklinde yorumlanmıştır (3,4). Ayrıca kedilerde uyanma süresinin köpekler göre iki kat fazla olması, Tiletamin ve Zolezepam'ın yarılanma sürelerinin köpeklerde daha kısa olmasına bağlanmıştır (Kedilerde Tiletamin  $t_{1/2}$  2.5 saat, Zolezepam  $t_{1/2}$  4.5 saat, köpeklerde Tiletamin  $t_{1/2}$  1.3 saat, Zolezepam  $t_{1/2}$  1 saat) (3,4,18).

Ko (1), kedilerde Xylazine ve Ketamin'in Tiletamin/Zolezepam ile birlikte kullanılmasının, eksitasyonsuz ve tam kas gevşemesi ile birlikte iyi derecede analjezi oluşturduğunu, kas gevşemesinin Zolezepam ve Xylazine'nin her ikisinin etkisi ile güçlendiğini vurgulamıştır. Cerrahi anestezi süresinin 40-45 dakika sürdüğünü bildirmiştir. Bu çalışma hakkında yorum yapan diğer bir makalede ise (19), kedilerde

Xylazine ve Ketamin uygulamasının hem pratik hem de ekonomik olduğu ve Tiletamin/Zolezepam'ım raf ömrünün kısa olması dezavantaj olarak yorumlanmıştır. Ko (1) ise, Xylazine/Ketamin'in kedilerde tek başına kullanılmasının daha fazla kardiyovasküler depresyona neden olacağını açıklamıştır.

Tiletamin/Zolezepam kombinasyonunun kedilerde 9.7-15.8 mg/kg, köpeklerde 6.6-13.2 mg/kg dozunda İM olarak uygulanması ve total dozun kedilerde 72 mg/kg'ı köpeklerde 26.4 mg/kg'ı geçmemesi önerilmektedir (4).

Tiletamin/Zolezepam'ım kedilerde etkili ve güvenli anestezi oluşturmasının yanı sıra, gereğinden daha uzun oluşan anestezik etkinin ortadan kalkması için farklı antagonist ilaçlar kullanılmıştır. Bunlardan Doxapram ve Ro 15-1788'in, Tolazoline'e oranla daha kısa sürede uyanma sağladığı bildirilmiştir (5).

Tiletamin/Zolezepam uygulanmasının kedilerde kalp frekansını arttırdığı, kardiyak out put'ta düşme ve SpO<sub>2</sub> de hafif azalma meydana geldiği, ancak kalp frekansındaki bu artışın disritmi oluşturmadığı belirtilmiştir (1,3,5,7,11,12, 15,17). Bu kombinasyonun İM uygulanması sonrasında kedilerde solunum sayısının azaldığı ve bazen kısa süreli apne olduğu, İV uygulamanın ise apne görülme oranını arttırdığı bildirilmiştir (1,3,5,7,11,12,15,17).

Bu çalışma, kedilerde genel anestezi için yaygın olarak kullanılan Xylazine/Ketamin anestezisi ile Türkiye'de kullanıma yeni sunulan Tiletamin/Zolezepam'ın fizyolojik ve hematolojik parametreler üzerine oluşturduğu etkileri karşılaştırmak amacı ile gerçekleştirilmiştir.

#### MATERYAL ve METOT

Çalışma materyalini 4'ü erkek ve 1'i dişi olmak üzere 5 kedi oluşturdu. Kedilerin canlı ağırlıkları 2.080-3.160 kg (ortalama 2.912±0.330 kg) arasında değişiyordu. Ağırlıklar dijital tartı kullanılarak tespit edildi. Kediler anestezi uygulamasının 12 saat öncesinde aç bırakıldı.

Çalışmanın ilk aşamasında, Tiletamin/Zolezepam kombinasyonunun, 15 mg/kg dozunun İM enjeksiyonu ile anestezi oluşturuldu. Bu uygulamadan önce premedikasyon amacı ile

herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadı.

Çalışmanın ikinci aşamasında, bir hafta sonra aynı grup hayvanda Xylazine (Rompun, Bayer) ve Ketamin (Ketalar, Parke-Davis) enjeksiyonu ile anestezi gerçekleştirildi. Xylazine 2 mg/kg, Ketamin 10 mg/kg hesabı ile doze edildi ve aynı enjektöre çekilerek tek bir uygulama ile enjeksiyon gerçekleştirildi.

Enjeksiyon uygulamasını takiben kediler sünger kaplı masa üzerine alınarak, uyanma başlayıncaya kadar orada tutuldu. Uyanma belirtileri başladığında yere alındı ve ayakta durabildiklerinde kafeslerine konuldu. İlaçların oluşturduğu analjezik etki, kedilerin sternal pozisyon almalarını takiben, vücutlarının değişik bölgelerine uygulanan iğne pikürlerine alınan cevap ile değerlendirildi.

Kedilerde indüksiyon belirtilerinin olduğu anda ve takiben her 15'er dakika ara ile pulseoksimetre cihazının (VET/OX 4403, SDI Co. USA) ösefagal steteskobu kullanılarak kalp frekansı ve beden ısı, dile uygulanan prop aracılığı ile de oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) tespit edildi. Kediler entübe edilmedikleri için, solunum sayısı göğüs bölgesinin steteskopa dinlenmesi ile belirlendi. Rutin kan muayenesi için kan alımları V. cephalica antebraçhi'den, indüksiyonun oluşumunda ve takip eden 30 dakikalık aralarla gerçekleştirildi.

Preanestezik dönemden başlayarak, uyanma gerçekleşinceye kadar şu kriterler incelendi: Kedilerin preanestezik durumu, sternal pozisyonda yatış, indüksiyon süresi, indüksiyon kalitesi, analjezi, kasların relaksasyonu, sternal pozisyona dönme ve ayağa kalkma süresi, uyanma kalitesi değerlendirildi. Preanestezik dukumunun değerlendirilmesinde, eğer hayvan kafesinde sakin oturuyor ise normal; atlıyor, sığıyor, bağıyor ise eksite olarak yorumlandı. Sternal pozisyonda yatış, hayvanın yürüyemediği an olarak tespit edildi. İndüksiyon süresi; enjeksiyonun yapılmasından, kedinin lateral pozisyon alması ve çevresinde olan bitene kayıtsız kalmasına kadar geçen süre olarak tespit edildi. İndüksiyon kalitesi; enjeksiyon uygulamasından 10 dakika sonra eğer kedide sakin duruştan anestezi haline geçiş oluyor ise iyi; fakat bu sürenin sonunda hala eksitasyon var ise ya da indüksiyon süresi 10 dakikayı

aşılıyor ise indüksiyon kalitesi zayıf olarak değerlendirildi. Analjezi; eğer ağrılı uyarılara (iğne ile yapılan pikürler) cevap vermiyor ise iyi, pikürlere tepki gösteriyor ise zayıf olarak yorumlandı. Kas geçemesi; ağrılı uyarılar sırasında ekstremitelerde hareketler oluşuyor ve kaslarda kasılmalar meydana geliyor ise zayıf, tepki oluşmuyor ise iyi olarak değerlendirildi. Sternal pozisyona dönme ve ayağa kalkma süresi; anestezi etkinin görüldüğü andan destek olmaksızın sternal pozisyona geldiği ve yine destek olmadan kafesinin içinde yürüyebildiği an olarak tespit edildi. Uyanma kalitesi; eğer uyanma döneminde kedilerde bağırma, hiperaktivite, kasılma, kendi etrafında dönme ve agresyon belirtileri yoksa iyi, bu tür belirtiler oluşuyor ise zayıf olarak değerlendirildi (1,17).

Çalışmada gruplar arası farklılıklar 'Student-t' kullanılarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Xylazine/Ketamin grubundaki kedilerde karşılaştırıldığında, Teletamin/Zolezepam grubundaki kedilerde, enjeksiyon uygulamasından sonra sternal pozisyon halinde yatış ve indüksiyonun oluşması için geçen süre çok daha kısa sürmüştür. Gruplar arasında bu dönemlerde istatistiki açıdan önemli bir fark gözlenmiştir. Xylazine/Ketamin grubunda indüksiyona giriş dönemi daha uzun sürdüğünden, koordinasyon bozukluğu oluşmuştur. Fakat kedilerde çabalama belirtileri ve pedal hareketler oluşmamıştır. Anesteziden uyanma, tekrar sternal pozisyona dönüş ve yürüme sürelerinde gruplar arasında önemli fark görülmemiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Teletamin/Zolezepam ve Xylazine/Ketamin gruplarında, sternal pozisyonda yatış, indüksiyon, uyanma, sternal pozisyona dönüş ve yürüme süreleri.

**Table 1.** In the groups of Teletamin/Zolezepam and Xylazine/Ketamin the time of sternal recumbency, induction, recovery, turning to the sternal position and walking.

Kriterler	Teletamin/Zolezepam	Xylazine/Ketamin
Sternal pozisyonda yatış (dk)	2.4±0.5*	4.6±0.5*
İndüksiyon (dk)	4.2±1.3*	4.8±4.2*
Uyanma (dk)	98.6±25.7	110.0±25.5
Sternal pozisyona dönüş (dk)	127.4±51.2	147.0±30.0
Yürüme (dk)	151.4±47.6	162.0±32.5

\* Gruplar arası sürelerde istatistiki olarak P<0.05 düzeyinde farklılık vardır

Her iki anestezi grubunda kedilerin 2'sinin eksite, 3'ünün sakin mizaçlı olduğu tespit edilmiştir. Teletamin/Zolezepam grubundaki kediler çok kısa sürede indüksiyon dönemine girip, bu dönemde herhangi bir eksitasyon belirtisi göstermedikleri için, indüksiyon kalitesi tümünde iyi olarak değerlendirilmiştir. Xylazine/Ketamin grubundaki kedilerin bir tanesi 10 ve diğeri 12. dakikada indüksiyona girdiklerinden ve sternal pozisyon alana kadar koordinasyon bozukluğu sergilediklerinden, bu iki kedide indüksiyon kalitesi zayıf olarak yorumlanmıştır. Anestezinin oluşmasını takiben Teletamin/Zolezepam grubunda iğne ile yapılan pikürlere tepki alınmazken, Xylazine/Ketamin grubunda bir kedide ağrı olduğu gözlenmiştir. Her iki grupta da kas gevşemesinin ve uyanma kalitesinin iyi olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Anestezi maddelerinin etkilerinin değerlendirilmesi.

**Table 2.** The assessment of the effects of anaesthetic agents.

Kriterler	Teletamin/Zolezepam		Xylazine/Ketamin	
	İyi	Zayıf	İyi	Zayıf
Anestezi etki	İyi	Zayıf	İyi	Zayıf
İndüksiyon	5	0	3	0
Analjezi	5	0	4	1
Kas geçemesi	5	0	5	0
Uyanma	5	0	5	0

**Tablo 3.** Tiletamin/Zolezepam (T-Z) ve Xylazine/Ketamin (X-K) gruplarında, solunum, kalp frekansı, SpO<sub>2</sub> ve beden ısısındaki zamana bağlı değişim değerleri  
**Table 3.** In the groups of Tiletamin/Zolezepam and Xylazine/Ketamin, alteration values depending on respiratoric, heart rates, SpO<sub>2</sub> and body temperature.

Zaman	Solunum		Kalp frekansı		SpO <sub>2</sub>		Beden ısısı	
	T-Z	X-K	T-Z	X-K	T-Z	X-K	T-Z	X-K
0 dk	26±2	20±1	162±32*	140±11*	91±5	90±3	37.9±1.0	38.5±0.4
15 dk	20±4	18±2	186±29*	114±11*	93±4	89±2	37.1±0.8	38.2±0.7
30 dk	17±5	16±6	204±28*	98±12*	93±5	90±2	36.5±0.7	37.5±0.7
45 dk	17±5	12±3	194±25*	109±13*	88±5	93±2	36.2±1.2	37.4±0.4
60 dk	20±5	14±3	188±20*	126±20	89±5	89±3	36.1±1.4	37.1±0.6
75 dk	22±5	18±5	176±26*	112±16*	94±3	89±3	36.0±1.7	37.0±0.6
90 dk	23±5	24±7	170±24*	137±19*	94±4	88±7	36.2±1.9	36.9±0.7

\* Gruplar arasında istatistiki olarak P<0.05 düzeyinde farklılık vardır

**Tablo 4.** Tiletamin/Zolezepam (T-Z) ve Xylazine/Ketamin (X-K) gruplarında, induksiyon oluşumunda ve takip eden 30 dakika aralıklarla alınan kanların eritrosit, lökosit, hemoglobin ve hematokrit değerleri  
**Table 4.** In the groups of Tiletamin/Zolezepam and Xylazine/Ketamin, erythrocyte, leucocyte, haemoglobin and haematocrit values obtained in the formation of induction and following 30 minutes intervals.

Parametreler	Zaman	Tiletamin/Zolezepam	Xylazine/Ketamin
WBC (103/mm <sup>3</sup> )	1. Kan (İnd.)	9.5±3.3	9.8±4.6
	2. Kan (30 dk)	9.7±3.3	8.4±3.4
	3. Kan (60 dk)	10.6±4.0*	8.3±3.2*
	4. Kan (120 dk)	12.5±3.8*	8.6±3.4*
RBC (106/mm <sup>3</sup> )	1. Kan (İnd.)	6.0±1.3	5.9±1.4
	2. Kan (30 dk)	5.6±1.5	5.4±0.9
	3. Kan (60 dk)	5.9±1.1	5.2±0.8
	4. Kan (120dk)	7.1±1.5	5.8±1.6
Hgb (g/dl)	1. Kan (İnd.)	10.8±2.6	10.1±2.5
	2. Kan (30 dk)	9.6±3.0	9.7±1.5
	3. Kan (60 dk)	10.5±2.2	9.6±2.4
	4. Kan (120dk)	12.2±2.8	10.1±2.9
Hct (%)	1. Kan (İnd.)	30.2±6.3	30.8±9.1
	2. Kan (30 dk)	27.9±8.1	27.9±6.1
	3. Kan (60 dk)	29.0±5.6	25.8±4.8
	4. Kan (120dk)	35.6±8.9	29.5±7.5

\* Gruplar arasında istatistiki olarak P<0.05 düzeyinde farklılık vardır.

Solunum sayısı her iki grupta, induksiyon sonrası azalmış ve uyanma dönemine doğru tekrar yükselme eğilimine girmiştir. Ancak gruplar arasında aynı dönemlerde istatistiki yönden bir farklılık gözlenmemiştir. Kalp frekansı Ti-

letamin/Zolezepam grubunda induksiyon sonrası artış göstermiştir. Bu grupta bir kedide taşikardi oluşmuştur. Uyanma dönemine doğru kalp frekansında düşme görülmüştür. Xylazine/Ketamin uygulanan grupta ise kalp frekansı

düşmüş, anestezinin sonuna doğru artış göstermiştir. Gruplar arasında tüm dönemlerde istatistiki fark oluşmuştur. SpO<sub>2</sub>'da her iki grupta da anestezisi süresince önemli bir değişim gözlenmemiştir. Beden ısısı anestezisi boyunca iki grupta da düşmüştür. Ancak gruplar arasında farklılık oluşmamıştır (Tablo 3).

İndüksiyon oluşumunda ve takip eden 30 dakika aralıklarla alınan kan örneklerinde, Tiletamin/Zolezepam grubunda, lökosit miktarı uygulama süresince artış göstermiştir. Xylazine/Ketamin grubunda ise hafif azalma tespit edilmiştir. Lökosit miktarında gruplar arasında 60 ve 120. dakikalardaki fark önemli bulunmuştur. Anestezisi süresince Tiletamin/Zolezepam grubunda eritrosit miktarında önemsiz bir artma, Xylazine/Ketamin grubunda ise azalma gözlenmiştir. Fakat gruplar arasında önemli farklılık oluşmamıştır. Hemoglobün düzeyi ve hematokrit oranı, Tiletamin/Zolezepam grubunda hafif yükselirken, Xylazine/Ketamin grubunda değişmeden kalmıştır. Ancak gruplar arasında önemli bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 4).

### TARTIŞMA ve SONUÇ

Tiletamin/Zolezepam kedi, köpek ve egzotik hayvanlarda diagnostik işlemlerden değişik operasyonlara kadar farklı bir çok amaç için kullanılan ve İM yolla uygulandığında bile, çok kısa sürede etki oluşturmasından dolayı tercih edilen bir anestezi madde kombinasyonudur. Evcil hayvanlardan kedilerde daha yaygın olarak kullanılması, gerek Tiletamin'in gerekse Zolezepam'ın yarılanma sürelerinin köpeklere göre daha uzun olmasından ve yeterli süre anestezisi oluşturmasından dolayıdır (3,4,9).

Xylazine/Ketamin uyguladığımız kedilerde sternal pozisyonda yatışın 4.6±0.5 dakikada, indüksiyonun 8.4±4.2 dakikada oluşmasına karşılık, Tiletamin/zolezepam grubundaki kedilerde sternal pozisyonda yatışın 2.4±0.5 dakikada, indüksiyonun 4.2±1.3 dakikada meydana gelmesi, bu kombinasyonun kısa sürede etki oluşturduğunu belirten çalışmalarla (3,4,6,7,11,12, 15,17) benzerlik göstermektedir. Bazen kedilerin bir dakikadan daha kısa sürede anestezinin etkisine girdiğini belirten çalışmalar (13) olduğu gibi, Tiletamin/Zolezepam uyguladığımız grupta bir kedi, bir dakikadan az sürede sternal pozisyon almış ve ikinci dakikada anestezisiye

girmiştir.

Tiletamin/Zolezepam'dan uyanmanın uzun zaman aldığı vurgulayan çalışmalarda olduğu gibi (1,3,5,6,8,11,13,17) biz de anesteziden uyanma süresini 96±25.7 dakika olarak tespit ettik. Ancak Xylazine/Ketamin grubunda da sürenin 110.0±25.5 dakika olması, ilaç uygulamaları aralarında anestezisi süresi yönünden önemli bir farklılık olmadığını göstermiştir. Her iki grupta sternal pozisyona dönüş ve yürüme için geçen sürenin önemli farklılık göstermemesi Xylazine/Ketamin ve Tiletamin / Zolezepam'ın etkilerini karşılaştırıldığı çalışma ile (15) benzerlik göstermektedir. Ancak bu çalışmada Xylazine/Ketamin anestezisinden uyanma sırasında, ataksi ve kaslarda sertlik oluşabileceği bildirilmiştir. Oysa biz tüm kedilerde uyanma kalitesinin Tiletamin/Zolezepam grubundaki gibi iyi olduğunu, kaslarda sertliğe, hiperaktiviteye ve agresyon belirtilerine neden olmadığını gözlemledik.

Kedilerde Tiletamin/Zolezepam anestezisinde indüksiyon kalitesinin iyi olduğunu belirten çalışmalarda olduğu gibi (4,7,13,15), bizde bu gruptaki kedilerde eksitasyonsuz ve kısa dönemde anestezisiye giriş tespit ettiğimiz için indüksiyon kalitesini hepsinde iyi olarak yorumladık. Xylazine/Ketamin anestezisinde indüksiyon süresinin uzun olmasından dolayı, indüksiyon kalitesinin daha düşük olduğunu belirten çalışmalarda olduğu gibi (15,17), bu grupta bir kedide 10. dakika ve diğerinde 12. dakika anestezinin oluşması nedeniyle indüksiyon kalitesini zayıf olarak değerlendirdik. Bu süreçte kedilerde koordinasyon bozukluğu meydana gelmiştir, ancak eksitasyon belirtisi oluşmamıştır.

Analjezik etkinin Xylazine/Ketamin grubunda Tiletamin/Zolezepam grubuna göre daha iyi olduğunu tespit etmemiz, Tiletamin/Zolezepam anestezisinin diğer anestezisi uygulamalarından daha etkili analjezi oluşturduğunu belirten araştırmacıların bulguları ile benzerlik göstermektedir (2,4,12-15). Analjezinin Tiletamin/Zolezepam grubunda daha iyi oluşması, Tiletamin'in Ketamin'e oranla analjezik etkisinin daha güçlü olmasına bağlanmaktadır (2,15).

Bazı çalışmalar Tiletamin/Zolezepam'ın kas

gevşetici etkisinin iyi olmadığını savunurken (11,19), diğer çalışmalar (1,2,4,5,7,8,12,15) ise kas gevşemesinin tam olarak gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Her iki grupta da kas gevşemesinin tüm kedilerde iyi düzeyde geliştiğini gözlemlediğimizden, Tiletamin/Zolezepam'ın kas gevşemesi yaptığını savunan araştırmacılara katılmaktayız. Xylazine/Ketamin anestezisinde Xylazine'nin iyi derecede kaslarda gevşeme oluşturduğu, ancak bu uygulamanın dezavantajının kardiyovasküler sistem üzerine daha fazla depresyon oluşturduğu vurgulanmıştır (15,19). Biz çalışmamızda Xylazine/Ketamin'in kalp frekansını diğer gruba göre oldukça fazla düşürmesini ve gruplar arasında istatistikî farkın olmasını bu etkisine bağlamaktayız.

Tiletamin/Zolezepam anestezisinden uyanmada köpeklerde kas aktivitesinin daha sık olduğu, kedilerin ise köpeklere göre daha sakin uyandığı belirtilmiştir (3). Anestezi uyguladığımız iki grupta da ekstasyon belirtisi oluşmadan uyanmanın gerçekleşmesi bu çalışmalara uyum göstermektedir. Ancak Xylazine/Ketamin anestezisinden uyanma sırasında Xylazine'nin etkisinin daha erken ortadan kalkmasına bağlı olarak anesteziden uyanmada problemler oluşabileceği belirtilmiştir (15). Fakat Xylazine/Ketamin grubundaki kedilerde bu tür bir problemle karşılaşmadık.

Bazı araştırmalar (1,3,17), Tiletamin/Zolezepam anestezisinde kalp frekansının çok fazla etkilenmediğini belirtirken, diğerleri (4,5,7,11,13,15) kalp frekansında önemli artışlar olduğunu, hatta bazı kedilerde taşikardi şekillendiğini bildirmişlerdir. Biz de bu grupta kalp frekansının önemli derecede arttığını ve Xylazine/Ketamin grubu ile aralarında istatistikî fark olduğunu tespit ettik. Xylazine/Ketamin grubunda ise kalp frekansında anestezi süresince hafif derecede azalma gözlemledik. Bunun Xylazine'nin kalp üzerine yapmış olduğu depresif etkinin bir sonucu olduğu belirtilmiştir (4,10,15).

Solunum sayısının iki grupta da anestezi sırasında azaldığını, takiben uyanma dönemine doğru arttığını gözlemlediğimizden, bulgularımız her iki anesteziye bağlı solunum sayısında azalma olduğunu açıklayan çalışmalarla (5,7-9,11,13,15) benzerlik göstermektedir. Bazı çalışmalarda (1,7,12) ise, kedilerde Tiletamin/Zolezepam'ın İM uygulamasının bazen kısa

sürelî apneye sebep olabileceği bildirilmiştir. Fakat biz her iki grupta da apnö olgusuna rastlamadık.

Oksijen saturasyonunun etkilenmediğinin belirtildiği gibi (1,3,5,7), bizde SpO<sub>2</sub> değerinde önemli bir değişim gözlemedik.

Beden ısısında düşmenin görüldüğü, ancak bunun önemli derecede olmadığını belirtildiği gibi (1,3,5), biz de beden ısısında iki grupta da önemsiz derecede azalma tespit ettik.

Genel anesteziye bağlı olarak metabolizmanın yavaşlaması ve hemodinamik sistemin stres altında bulundurulması nedeni ile kan parametrelerinde düşüşlerin olacağı bildirilmiştir (18,20,21). Kedilerin Tiletamin/Zolezepam ile anestezisinde, organizmadaki sistemik etkilerini inceleyen pek çok araştırma (1,2,4,7,11,17,19) bulunmasına karşılık, kan tablosuna olan etkileri konusunda fazla bir yayına rastlanılmamıştır. Tiletamin/Zolezepam'ın toksikolojik özellikleri üzerine yapılan çalışmada (3), 24 mg/kg'dan 72 mg/kg'a kadar yükseltelen dozların kedilerin hematolojik değerlerinde değişimler oluşturmadığı belirtilmiştir. Çalışmamızın 60 ve 120. dakikalarında alınan kan örneklerinden sadece lökosit sayılarında gruplar arası P<0.05 düzeyinde farklılık gözlenmiştir. Diğer değerler, normal fizyolojik sınırlar içinde olup, anestezi döneminde önemsiz bir azalma olduğu, uyanma döneminde ise normale dönüş tespit edilmiştir.

Analjezik etkinin değerlendirilmesinde bazı çalışmalar derinin sıkıştırılmasını (3), bazıları ise kuyruğun hemostatik pens ile sıkıştırılarak ağrı oluşturulmasını (4) kullanmışlardır. Biz de deride iğne pikürlerine aldığımız cevaba göre ağrıyı yorumladık. Pratikte değişik tür operasyonların farklı düzeylerde ağrı oluşturduğu, bu nedenle sabit anestezi dozu önermekten ziyade, yapılacak müdahalenin gereksinimine göre dozun tespit edilmesi gerektiğini savunan araştırmacılara (3,12,17) katılmaktayız.

Kedilerde Tiletamin/Zolezepam, Xylazine/Ketamin'e göre her hangi bir ekstasyon belirtisi meydana getirmeden çok kısa sürede anestezi oluşturmakta ve daha iyi analjezi sağlamaktadır. Bu kombinasyonun Xylazine/Ketamine'e göre daha az kardiyovasküler

depresyon oluşturmaması, genel durumu iyi olmayan hastalarda da tercih edilmesinin nedenidir. Ayrıca iki etken maddenin birlikte olması, uygulama kolaylığı sağlamanın yanı sıra, anestezi maddelerinin ayrı ayrı hesaplanmalarından doğabilecek doz aşımına engel olacaktır.

Sonuç olarak, Xylazine/Ketamin anestezisine göre üstün olan bu özellikleri göz önünde bulundurulduğunda, Tiletamin/Zolezepam'ın kedilerin anestezisinde güvenle kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Ko JCH, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ: An alternative drug combination for use in declawing and castrating cats. *Vet Med*, 88(11): 1061-1065, 1993.
2. Lin HC, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ: Telazol- a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap*, 16(4): 383-418, 1993.
3. Short CH: Dissociative Anesthesia, In Short CH (Ed): *Principles and Practice of Veterinary Anesthesia*. Baltimore: Williams and Wilkins, 165-168, 1987.
4. Tracy CH, Short CH, Clark BC: Comparing the effects of intravenous and intramuscular administration of Telazol. *Vet Med*, 83: 104-111, 1988.
5. Bednarski RM, Muir WW, Tracy CH: The effects of tolazoline, doxapram, and Ro 15-1788 on the depressant action of Telazol. *Vet Med*, 84(10): 1016-1022, 1989.
6. Hall KW, Clarke KW: *Veterinary Anesthesia*, 9 th edition, WB Saunder, London, 92-95, 1991.
7. Hellyer P, Muir WW, Hubbell JAE: Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine/zolezepam to dogs. *Vet Surg*, 18(2): 160-164, 1989.
8. Muir WW, Hubbell JAE: *Handbook of Veterinary Anesthesia*, Second edition, Baltimore: Mosby, 129-131, 290-301, 1995.
9. Popilskis SJ, Öz MC: Comparison of Xylazine with Tiletamine-Zolezepam (Telazol) and Xylazine-Ketamine Anesthesia in Rabbits. *Lab Anim Sci*, 41(1): 51-53, 1991.
10. Mc Keivey D, Hollingshead KW: Small animal anesthesia. *Canine and Feline Practice*, Mosb., St Louis, 133-136, 1994.
11. Donaldson LL, McGrath CJ: Testing low doses of intravenous Telazol in canine practice. *Vet Med*, 84(11): 1202-1207, 1989.
12. Lin HC: Dissociative Anesthesia, In Thurmon JC, Tranquilli WJ (Ed): *Veterinary Anesthesia*, 3 th edition, Williams and Wilkins, London, 242-287, 1996.
13. Short CH: Talking About Telazol. *Vet Med*, 84(9): 867-874, 1989.
14. Short CH, Tracy CH: Technical discussion about Telazol. *Vet Med*, 83: 8-10, 1988.
15. Verstegen J, Fargetton X: An evaluation of medetomidine/ketamine and other drug combinations for anaesthesia in cats. *Vet Rec*, 128(12): 32-35, 1991.
16. McGrath CJ, Donaldson LL: Use of combined intramuscular and intravenous tiletamine/zolezepam in cats for elective castration. *Proc Am Coll Vet Anesthesiol*, New Orleans, Louisiana, 14, 1989.
17. Faggelle AM, Aronsohn MG: Anesthetic techniques for neutering 6- to 14- week-old kittens. *JAVMA*, 202(1): 56-62, 1993.
18. Bedford PGC: *Small animal anesthesia*. The Increased-Risk Patient, London, Bailliere Tindall, WB Saunders, 184-200, 1991.
19. Hellyer P, McGrath CJ: Cardiorespiratory Effects of the intravenous administration of tiletamine/zolezepam to dogs. *Vet Surg*, 18(2): 160-165, 1989.
20. Belge F, Çınar A: Köpeklerde Ketaminin farklı premedikan ajanlarla kullanımının EKG ve bazı kan parametreleri üzerine etkisinin araştırılması. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 4(3-4): 13-18, 1998.
21. Kumar A, Thurmon JC: Hematologic and biochemical findings in sheep given Ketamine hydrochloride. *JAVMA*, 15(3): 28-287, 1974.