

BÖLÜM 16

LABORATUVAR HAYVANLARINDA ANESTEZİ VE ANALJEZİ

Prof. Dr. Elvan ANADOL¹

Yunan kökenli olan “anestezi” kelimesi hissizlik, duygusuzluk anlamına gelmekte olup, vücudun tamamına veya herhangi bir kısmına yönelik his kaybını tanımlamak için kullanılır. Anestezi, sinir dokusu aktivitesini lokal, bölgesel veya merkezi sinir sistemini baskılayan ilaçlarla sağlanmaktadır. Genel anestezi; hareketsizlik, kas gevşemesi, bilinç kaybının sağlandığı ve ağrının ortadan kalktığı, lokal ya da bölgesel anestezi ise bilinç kaybına neden olmadan belirli bir dokunun veya bölgenin kas gevşemesi ile ağrının ortadan kalktığı geçici bir durumdur (1,2).

Biyomedikal araştırmalarda, canlı organizmaların fizyolojisinin ve çoğu hastalığın patofizyolojisinin anlaşılmasını sağlamak ve yeni tedavi stratejilerini geliştirmek için hayvan modelleri kullanılmaktadır. Bu araştırmalarda yer alan hayvanların sıkıntı veya ağrı duyması yalnızca etik nedenlerle değil, aynı zamanda potansiyel olarak deney sonuçlarını olumsuz etkilemesi açısından da önem verilmesi gereken bir durumdur. Hem ağrının hem de ağrıyı yöneten ilaçların araştırma sonuçlarını etkileyebileceğini bilerek, hayvanların acısını en iyi şekilde kontrol edecek anesteziklerin ve ameliyat sonrası analjeziklerin nasıl seçileceğine dikkat edilmelidir. Güvenli ve etkili anestezi ve analjezi yönetimi, seçilen ajanların fizyolojik değişkenler üzerindeki spesifik etkilerini hesaba katarak, deneysel yöntemlerin iyileştirilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu nedenlerden dolayı, uygun bir anestezi prosedürünün seçimi, prosedürün çeşidine, uzunluğuna ve çalışmanın amacına uygun olmalıdır (3,4).

¹ Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Patoloji Laboratuvar Teknikleri Bölümü, Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiřtirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi (GÜDAM) E-posta: elvanadol@gazi.edu.tr, elvanadol@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-6029-7358

buprenorfin, yalnızca orta düzeyde ağrı tedavisi için önerilmektedir. Kobaylarda en sık önerilen analjezi protokolü, her 8 saatte bir 0,01-0,05 mg/kg, derialtı yolla buprenorfin uygulamasıdır. Ratlar ve fareler için ağrı değerlendirilmesine benzer şekilde, cerrahi prosedürlerden önce ve sonrasında, ağrının neden olduğu davranışların değerlendirilmesini sağlamak için kobayların da normal davranışlarına ve görünümüne aşına olunmalıdır (43). Tavşanlarda analjezi protokolü Tablo 7’de yer almaktadır.

Tablo 7. Tavşanlarda hafif, orta ve şiddetli ağrılarda uygulanacak analjezik ilaçlar (43).		
Hafif şiddette ağrı	Orta şiddette ağrı	Şiddetli ağrı
Lidokain/Bupivakain	Bupivakain	Bupivakain
Ketoprofen 3 mg/kg, SC, bir kere	Buprenorfin 0,01–0,05 mg/kg SC, IM, IV, 6–12 sa	Buprenorfin 0,05 mg/kg SC, IM, IV, 6–12 sa
Butorfanol 0,1–0,5 mg/kg, IM, IV her 4 saatte bir	Butorfanol 0,1–0,5 mg/kg, IM, IV her 4 saatte bir	Morfin 2–5 mg/kg, SC, her 2–4 saatte bir
Karprofen 4,0 mg/kg, SC 1,5 mg/kg, PO, bir kere	Karprofen 4,0 mg/kg, SC, her 24 saatte bir; 1,5 mg/kg, PO, her 12 saatte bir	Fentanil yama 25 µg/h sa Transdermal her 72 saatte bir
Meloksikam 0,2–0,3 mg/kg, SC, PO, bir kere	Meloksikam 0,3–1,5 mg/kg, PO her 24 saatte bir	

Sonuç olarak, uygulanan cerrahi prosedürlerde ağrı yönetimi ile ilişkili birçok değişken olması nedeniyle, analjezik ilacın ve dozunun uygun kullanımı ile ilgili nihai karar, konusunda uzman bir veteriner hekim tarafından verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., & Grimm, K. A. (Eds.). (2013). *Lumb and Jones' veterinary anesthesia and analgesia*. John Wiley & Sons.
2. Flecknell, P. (2023). *Laboratory Animal Anaesthesia and Analgesia*. Academic Press.
3. Gargiulo, S., Greco, A., Gramanzini, M., Esposito, S., Affuso, A., Brunetti, A., & Vesce, G. (2012). Mice anesthesia, analgesia, and care, Part I: anesthetic considerations in preclinical research. *ILAR journal*, 53(1), E55-E69.
4. Carbone, L., & Austin, J. (2016). Pain and laboratory animals: publication practices for better data reproducibility and better animal welfare. *PLoS one*, 11(5), e0155001.
5. Fox, J. G. (2015). *Laboratory animal medicine*. Elsevier.
6. Nair, A., Morsy, M. A., & Jacob, S. (2018). Dose translation between laboratory animals and human in preclinical and clinical phases of drug development. *Drug development research*, 79(8), 373-382.
7. Flecknell, P. A. (1993). Anaesthesia of animals for biomedical research. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 71(6), 885-894.

8. Cicero, T. J., Aylward, S. C., & Meyer, E. R. (2003). Gender differences in the intravenous self-administration of mu opiate agonists. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 74(3), 541-549.
9. Hildebrandt, I. J., Su, H., & Weber, W. A. (2008). Anesthesia and other considerations for in vivo imaging of small animals. *ILAR journal*, 49(1), 17-26.
10. Flecknell, P. (2009). *Laboratory animal anaesthesia*. Academic press.
11. Turner, P. V., Pekow, C., Vasbinder, M. A., & Brabb, T. (2011). Administration of substances to laboratory animals: equipment considerations, vehicle selection, and solute preparation. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 50(5), 614-627.
12. Barnes, C. D., & Eltherington, L. G. (1973). *Drug dosage in laboratory animals: a handbook*. Univ of California Press.
13. Flecknell, P. A., & Thomas, A. A. (2015). Comparative anesthesia and analgesia of laboratory animals. *Veterinary anesthesia and analgesia: the fifth edition of Lumb and Jones*, 754-763.
14. Fish, R., Danneman, P. J., Brown, M., & Karas, A. (Eds.). (2011). *Anesthesia and analgesia in laboratory animals*. Academic press.
15. Lipman, N. S., Marini, R. P., & Erdman, S. E. (1990). A comparison of ketamine/xylazine and ketamine/xylazine/acepromazine anesthesia in the rabbit. *Laboratory animal science*, 40(4), 395-398.
16. Griffiths, R. R., & Weerts, E. M. (1997). Benzodiazepine self-administration in humans and laboratory animals—implications for problems of long-term use and abuse. *Psychopharmacology*, 134, 1-37.
17. Flecknell, P. A., & Mitchell, M. (1984). Midazolam and fentanyl-fluanisone: assessment of anaesthetic effects in laboratory rodents and rabbits. *Laboratory Animals*, 18(2), 143-146.
18. Levin-Arama, M., Abraham, L., Waner, T., Harmelin, A., Steinberg, D. M., Lahav, T., & Harlev, M. (2016). Subcutaneous compared with intraperitoneal ketamine–xylazine for anesthesia of mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 55(6), 794-800.
19. Bayramiçli, M. (2005). Anestezi, analjezi ve İlaçlar, *Deneysel mikrocerrahi: Temel araştırma, doku ve organ nakli modelleri*. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş.
20. Green, C. J., Halsey, M. J., Precious, S., & Wardley-Smith, B. (1978). Alphaxolone-alphadolone anaesthesia in laboratory animals. *Laboratory animals*, 12(2), 85-89.
21. Alves, H. N. C., da Silva, A. L. M., Olsson, I. A. S., Orden, J. M. G., & Antunes, L. M. (2010). Anesthesia with intraperitoneal propofol, medetomidine, and fentanyl in rats. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 49(4), 454-459.
22. McKune, C. M., Brosnan, R. J., Dark, M. J., & Haldorson, G. J. (2008). Safety and efficacy of intramuscular propofol administration in rats. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 35(6), 495-500.
23. Arslan, M., Comu, F. M., Isik, B., Unal, Y., Cekmen, N., & Kurtipek, O. (2010). Effects of the general anaesthetic agent, propofol, on erythrocyte deformability. *Bratisl Lek Listy*, 111(3), 126-8.
24. Papaioannou, V. E., & Fox, J. G. (1993). Efficacy of Tribromoethanol. *Laboratory animal science*, 43(2).

25. Silverman, J., & Muir III, W. W. (1993). Special topic overview: A review of laboratory animal anesthesia with chloral hydrate and chloralose. *Lab. Anim. Sci*, 43, 210-216.
26. Field, K. J., White, W. J., & Lang, C. M. (1993). Anaesthetic effects of chloral hydrate, pentobarbitone and urethane in adult male rats. *Laboratory animals*, 27(3), 258-269.
27. Hedenqvist, P., Roughan, J. V., Antunes, L., Orr, H., & Flecknell, P. A. (2001). Induction of anaesthesia with desflurane and isoflurane in the rabbit. *Laboratory Animals*, 35(2), 172-179.
28. Aksöz, E. (2020). Deneysel Hayvanlarında anestezi ve analjezi, Yeni Başlayanlar için Küçük Deneysel Hayvanları El Kitabı. Hipokrat Kitabevi, Demircioğlu Matbaacılık Reklam ve Yayın San. Tic. Ltd. Şti., Ankara, 93-103.
29. Arguelles, J. E., Franatovic, Y., Romo-Salas, F., & Aldrete, J. A. (1979). Intrabiliary pressure changes produced by narcotic drugs and inhalation anesthetics in guinea pigs. *Anesthesia & Analgesia*, 58(2), 120-123.
30. Brunson, D. B. (1997). Pharmacology of inhalation anesthetics. In *Anesthesia and analgesia in laboratory animals* (pp. 29-41). Academic Press.
31. Conzen, P. F., Vollmar, B., Habazettl, H., Frink, E. J., Peter, K., & Messmer, K. (1992). Systemic and regional hemodynamics of isoflurane and sevoflurane in rats. *Anesthesia & Analgesia*, 74(1), 79-88.
32. Yerer, M. B., Aydoğan, S., Comu, F. M., Arslan, M., Güneş-Ekinci, I., Kurtipek, O., & Unal, Y. (2006). The red blood cell deformability alterations under desflurane anesthesia in rats. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 35(1-2), 213-216.
33. Aydoğan, S., Yerer, M. B., Comu, F. M., Arslan, M., Güneş-Ekinci, I., Unal, Y., & Kurtipek, O. (2006). The influence of sevoflurane anesthesia on the rat red blood cell deformability. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 35(1-2), 297-300.
34. Luca, C., Salvatore, F., Vincenzo, D. P., Giovanni, C., & Attilio, I. L. M. (2018). Anesthesia protocols in laboratory animals used for scientific purposes. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 89(3), 337.
35. Çilingir, D., Şahin, C.U. (2016). Cerrahi hastasında hasta kontrollü analjezi kullanımı. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 3(3), 56-69.
36. Gürel, Y., & Bilgili, A. (2001). Laboratuvar Hayvanlarının Anestezisi. *Etilik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, 12(1-2), 65-74.
37. Jirkof, P. (2017). Side effects of pain and analgesia in animal experimentation. *Lab animal*, 46(4), 123-128.
38. Richardson, C., & Flecknell, P. (2009). Rodents: anaesthesia and analgesia. In *BSAVA Manual of Rodents and Ferrets* (pp. 63-72). BSAVA Library.
39. Lennon, F. E., Moss, J., Singleton, P. A., & Riou, B. (2012). The μ -opioid receptor in cancer progression: is there a direct effect?. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 116(4), 940-945.
40. Kim, M. H., Lee, J. R., Kim, K. J., Jun, J. H., Hwang, H. J., Lee, W., ... & Yoo, Y. C. (2021). Identification for antitumor effects of tramadol in a xenograft mouse model using orthotopic breast cancer cells. *Scientific Reports*, 11(1), 22113.
41. Lu, Y., Dong, C. S., Yu, J. M., & Li, H. (2012). Morphine reduces the threshold of remote ischemic preconditioning against myocardial ischemia and reperfusion injury in rats: the role of opioid receptors. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 26(3), 403-406.

42. Xu, Y. C., Li, R. P., Xue, F. S., Cui, X. L., Wang, S. Y., Liu, G. P., ... & Liao, X. (2015). κ -Opioid receptors are involved in enhanced cardioprotection by combined fentanyl and limb remote ischemic postconditioning. *Journal of anesthesia*, 29, 535-543.
43. Kohn, D. F., Martin, T. E., Foley, P. L., Morris, T. H., Swindle, M. M., Vogler, G. A., & Wixson, S. K. (2007). Guidelines for the assessment and management of pain in rodents and rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 46(2), 97-108.