

## TAVŞANLARDA ACEPROMAZİNE-PROPOFOL ANESTEZİSİ\* Acepromazine-propofol anesthesia in rabbits

Nusret APAYDIN<sup>1</sup>, Ümit KAYA<sup>2</sup>, Bahattin KOÇ<sup>3</sup>, Akife KAYA<sup>4</sup>

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada tavşanlarda acepromazine (Vetranquil)-propofol (Diprivan) anestezisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Materyal ve Metod:** Ağırlıkları 1400-2000 gr arasında değişen, 3 aylık, 5 Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Hayvanlarda, acepromazine (10mg/kg,im) 15 dakika sonra da propofol (10mg/kg,iv) vena auricularis lateralis'ten uygulandı. Anestezi öncesi ve anestezi sonrasında (0,20,30,40 dakikalarda) sol a. femoralis'ten kan alınarak pH,pCO<sub>2</sub>,pO<sub>2</sub>,O<sub>2</sub> saturasyonu, ayrıca bu periyotlarda kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı, ağrı bulguları, refleksler ve anestezi, göğüs üzerine yatabilme ve tamamen ayakta durabilme süreleri yönünden değerlendirildi.

**Bulgular:** Ortalama anestezi süresi 14.40 dk ± 1.12 dk; göğüs üzerine yatabilme süresi 33.20 dk ± 2.47 dk ve ayakta durabilme süresi 47.00 dk ± 5.15 dk olarak belirlendi. Belirtilen periyotlarda alınan arteriyel kan örneklerinde pCO<sub>2</sub> ve pO<sub>2</sub> değerlerinde farklılık (p>0.05) önemsiz olarak gözlenmiştir. Solunum oranındaki düşüş (p<0.05) ile kalp atım sayısı (p<0.01) ve O<sub>2</sub> saturasyonundaki (p<0.05) artış ise önemli bulunmuştur.

**Sonuç:** Tavşanlarda acepromazine-propofol anestezisinin oldukça kısa süreli ve yüzeysel anestezi sağladığı gözlenmiş, basit cerrahi girişimler sırasında uygulanabilecek ya da indüksiyon anestezisine olanak sağlayabilecek bir anestezi uygulaması olarak değerlendirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Acepromazine, Anestezi, Deney hayvanları, Propofol, Tavşan

### Abstract

**Aim:** In this study, we aimed to evaluate the acepromazine-propofol anesthesia in rabbits.

**Material and Methods:** Five New Zealand white rabbits, 3 months of age and 1.400-2.000 g in weight are included in the study. Acepromazine (10 mg/kg, im) was administered for premedication anesthesia and propofol (10 mg/kg, iv) was maintained fifteen minutes following administration via v. auricularis lateralis. Intermittent arterial blood samples were taken from left femoral arteria at predetermined intervals (0,20,30,40 minutes) before and after anesthesia, and the pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> saturations levels measured. Data concerning reflexes, pain and physiological parameters (heart rate, respiration rate, body temperature) were recorded at the pre-determined intervals. The duration of anesthesia, maintaining sternal recumbency and standing position were also recorded.

**Results:** Mean anesthesia time, sternal recumbency time and standing time were recorded as 14.40 min±1.12 min, 33.20 min±2.47 min and 47.00 min±5.15 min, respectively. No statistically significant differences were determined for pCO<sub>2</sub> and pO<sub>2</sub> (p>0.05). However, a decrease in respiration rate (p<0.05), and an increase in heart rate (p<0.01) and O<sub>2</sub> saturation (p<0.05) were considered to be statistically significant.

**Conclusion:** Acepromazine and propofol anesthesia maintained superficial and short term anesthesia in rabbits and were evaluated as a suitable procedure for anesthesia induction or as appropriate during simple surgical techniques.

**Key Words:** Acepromazine, Anesthesia, Laboratory animals, Propofol, Rabbits

\*XVIII. Gevher Nesibe Tıp Günler III. Deneysel ve Klinik Araştırma Kongresi ve "Workshop" 18-20 Mayıs 2000, Kayseri

Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi KAYSERİ  
Cerrahi. Y.Doç.Dr.<sup>1</sup>, Doç.Dr.<sup>2</sup>,  
Anesteziyoloji Reanimasyon. Prof.Dr.<sup>3</sup>

Başkent Üniversitesi ANKARA  
Deneysel Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi. Vet. Hek.<sup>4</sup>

Geliş tarihi: 14 Kasım 2002

Acepromazine(ACP, 2-acetyl-10-13-dimethylaminopropil), phenothiazine grubunda, toksitesi düşük, neuroleptaneljezik olarak etkili, % 10'luk konsantrasyonlarda hazırlanmış sarı kristalize solüsyon şeklinde iv, im, sc, ve oral yolla kullanılabilen bir preparattır (4,8,12). Acepromazinin düşük dozlarda uygulanması sonrasında trankilizasyon, kas relaksasyonu ve spontan aktivite gözlenirken, yüksek dozlarda ise

sedasyon gelişimi izlenir. Ayrıca ACP'nin antiemetik, antihistaminik, antikonvulziyonel, antispazmolitik, hipotansif, vasodilatör ve hipotermik etkilerinden de söz edilebilir (6,8,12). Kalp atım sayısı üzerine etkisi olmadığı gibi, şokta kardiyovasküler etkileri tolere ettiği bildirilmiştir. Klinik dozların solunum sistemi üzerine etkisi ise çok azdır. Tidal volümde hafif bir düşüşe neden olurken, solunum sayısını etkilemez. Fakat sedasyon süresi ve etkileri izlenmeden yüksek doz uygulamaları komplikasyonlara neden olabilir. Düşük dozları genel anestezide preanestezik amaçlı uygulanır. Maksimum etkileri iv uygulamadan 5dk sonra, im uygulamadan ise 30-45 dk sonra gözlenir. Halotan, methoxyfloran ve barbitüratlarla sağlanan genel anestezide yüksek doz uygulandığında ventriküler fibrilasyon ve kardiyak aritmilerin oluşumu bildirilmiştir. Yüksek dozda kullanıldığında antidot olarak epinefrin kullanılabilir (8,12).

Tavşanlarda sedasyon sağlanması için sıkça kullanılan doz 0.75-10mg/kg im olarak belirtilmiştir (12).

Propofol (Diprivan, 200mg/20ml, Fresenius) ise (2,6-diisopropylpheral), barbitürat, steroid, eugenal sınıfından olmayan emülsiyon şeklinde bir anestezi ajanıdır (1,2). Perivasküler ve intraarteriyel uygulandığında doku harabiyeti oluşturur. Acepromazine, pethidine, atropine, diazepam, scopolamine, medetomidine, midazolam, fentanyl gibi preanestezik ajanlarla ikili ya da üçlü kombinasyonlarda kullanıldığında kısa süreli anestezi sağlanır (1). Propofol, inhalasyon anestezisi ve nöromüsküler blokaj için premedikasyon veya indüksiyon amacıyla iv yolla tek doz (bolus) olarak da kullanılır. Ultrasonografi, biopsi, dikiş gibi cerrahi manüplasyonlarda istenilen anesteziyeye ulaşılabilir (1,7,12).

Propofol uygulaması ile birlikte hipotansiyon, hipoksemi, hiperkapni, bradikardi, asistoli ve solunum asidozisi benzeri komplikasyonlar görülebilir (3,5,9,10).

Komplikasyonlar ve dezavantajlarına karşın

propofol, indüksiyon veya kısa süreli bir anestezi için küçük hayvanlarda ve laboratuvar hayvanlarında sık kullanılır (1). Anesteziden uyanma ise uygulanan dozdan bağımsız olarak oldukça hızlı ve sorunsuzdur (5,7,10,11). Bir araştırma sonucuna göre propofol anestezisinden uyanma tiopentone ve ketamine göre daha hızlı olmaktadır. Thiopentone'a göre kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine etkilerinin daha az olduğu bildirilmiştir (10).

Propofol, tavşanlarda sedasyon için 1.5-3-4 mg/kg iv genel anestezi için 0.2-0.6 mg/kg/dk infüzyon şeklinde, intravenöz 7.5 mg/kg dozunda uygulanabilir ve yüzeysel anestezi oluşturur. Uzun süreli bir genel anestezi isteniyorsa 1.55mg/kg/dk infüzyon tarzında ya da intravenöz 15 mg/kg dozunda verilmelidir (1,2,10,12).

Bu deneysel çalışmada ise, acepromazine ve propofol'ün tavşanlar üzerinde sağladığı genel anestezinin bazı fizyolojik parametreler ve kan gazları değerlerine etkileri gözlenerek, elde edilen sonuçların aktarılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, 3 aylık, farklı cinsiyetlerde, 1400-2000 gr arasında değişen ağırlıklarda 5 adet Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Uygulama öncesinde her tavşanın sol R. femoralis'in medial yüzünün gerekli tıraş ve dezenfeksiyonu yapıldı.

Çalışmaya alınan tüm tavşanların atropin uygulaması öncesinde vücut ısısı, kalp atımı sayısı, solunum sayısı ölçümlerinden sonra belirlenen ensizyon hattı boyunca deri altı 0.5ml lokal anestezi (Citanest, %2, Eczacıbaşı) enjeksiyonu ile operatif uygulama için gerekli lokal anestezi sağlandı. Deri ensizyonu makasla 4 cm uzunluğunda yapılarak derin fascia içinde seyreden a. femoralis'e ulaşıldı. Bu fascia grubu içinde a. femoralis yaklaşık 1-1.5 cm uzunlukta diseke edildi. Daha sonra heparin HCl (Liquamine, 25000IU,Roche) ile hazırlanmış insülin enjektörünün ucu arter uzamına daha uyumlu olması ve kan alımının kolaylaştırması açısından

45° eğilerek a.femoralis'ten 10 IU arteriyel kan alındı. Örnekler kan gazı cihazında (AVL Compact 1, Blood Gase Analyser) pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> ve O<sub>2</sub> saturasyonu yönünden değerlendirildi.

Tavşanlarda, acepromazine (10mg/kg,im) gluteal bölgeden, 15 dakika sonra ise propofol (10mg/kg,iv) v. auricularis lateralis'ten uygulandı. Anestezi öncesi ve anestezi sonrasında (0,20,30,40 dakikalarda) sol a. femoralis'ten kan alınarak pH,pCO<sub>2</sub>,pO<sub>2</sub>,O<sub>2</sub> saturasyonu, ayrıca bu periyotlarda kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı, ağrı bulguları, refleksler ve anestezi; göğüs üzerine yatabilme ve tamamen ayakta durabilme süreleri yönünden değerlendirildi.

Anestezi süresince 0,20,30,40 dakikalarda belirtilen ölçümler yapıldı ve a.femoralis'ten alınan arteriyel kanda kan gazları değerlerine bakıldı.

Son kan örneği ve fizyolojik değerlerin alınmasından sonra operasyon bölgesi dikildi ve hayvanlar kafeslerine konarak anestezi; göğüs üzerine yatabilme ve tamamen ayakta durabilme süreleri yönünden değerlendirildi.

Ağrı bulguları (kulak ve ayak parmakları sıkıştırma) ise, "+" yanıt alınamaması, "++" başın hafifçe oynatılması, "+++" başın hareket ettirilmesi, "++++" tüm vücudun hareket ettirilmesi şeklinde değerlendirildi.

Refleks muayeneleri de, reaksiyonun şiddetine göre "+" ile "++++" arasında farklı değerlerle belirlendi ve puanlandırıldı.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde nonparametrik Friedman testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışma grubundaki tüm tavşanlarda, anestezi uygulaması öncesi ve sonrasında (0,20,30,40 dakikalarda) sol a. femoralis'ten kan alınarak pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> saturasyonu ayrıca bu periyotlarda fizyolojik değerler olarak da kalp atım sayısı,

solunum sayısı, beden ısısı, ağrı bulguları ve reflekslerden elde edilen sayısal veriler Friedman Testi kullanılarak değerlendirildi. Bu uygulamada izlenen 5 tavşan öncelikle anestezi süresi; göğüs üzerine yatabilme ve tamamen ayakta durabilme süreleri yönünden değerlendirilmiştir (Tablo I). Olgularda ortalama anestezi süresi 14.40 dk±1.12 dk; göğüs üzerine yatabilme süresi 33.20 dk±2.47 dk ve tamamen ayakta durabilme süresi 47.00 dk±5.15 dk olarak belirlendi.

Belirtilen periyotlarda alınan arteriyel kan örneklerinde pCO<sub>2</sub> (Tablo II) ve pO<sub>2</sub> (Tablo II) değerlerinde farklılık (p>0.05) önemsiz olarak gözlenirken, arteriyel kan O<sub>2</sub> saturasyonundaki (Tablo II) artış ise önemli(p<0.05) bulunmuştur.

Solunum oranındaki (Tablo II) düşüş (p<0.05) ile kalp atım sayısındaki (Tablo II) artış (p<0.01) tüm olgularda önemli olarak değerlendirilmiştir.

Beden ısısı ve pH (Tablo.2) değerleri arasındaki değişim istatistiksel olarak önemsiz bulunurken, sadece 30-40 dk. arasındaki beden ısısı ölçümündeki farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu gözlenmiştir.

Ağrı bulguları ve refleks muayeneleri sonucunda elde edilen bulgular "+" ile "++++" arasında gözlenmiştir (Tablo III).

**Tablo I.** Tavşanlarda acepromazine-propofol anestezisinde anestezi, göğüs üzerine yatabilme ve ayakta durabilme süreleri

OLGU NO	Anestezi süresi (dk)	Göğüs üzeri yatım (dk)	Ayağa kalkma (dk)
1	15	30	66
2	12	28	40
3	12	37	39
4	15	30	40
5	18	41	50

**Tablo II.** Tavşanlarda acepromazine-propofol anestezisinde  $pCO_2$  (mmHg),  $pO_2$  (mmHg),  $O_2$  (%) sat, solunum sayıları (sol. say./dk), kalp atım sayıları (kalp atım say./dk). pH değerleri

ÖLÇÜMLER	0. dakika	20. dakika	30. dakika	40. dakika	İstatistiksel anlamlılık
$pCO_2$ (mmHg)	29,40±0,85	28,94±1,32	28,22±1,1	30,08±0,92	
$pO_2$ (mmHg)	91,38±1,94	88,56±3,34	94,36±4,87	89,26±1,35	
$O_2$ (%) sat	92,92±1,62	96,36±0,58	97,02±0,47	96,74±0,47	$P<0,05$
solunum sayıları (sol. say./dk).	120±7	56±4	59±3	68±10	$P<0,05$
kalp atım sayıları (kalpatımsay./dk)	186±19	284±26	263±20	294±21	$P<0,05$
pH	7,34±0,15	7,35±0,22	7,36±0,18	7,35±0,14	

**Tablo III.** Tavşanlarda acepromazine-propofol anestezisinde bazı fizyolojik parametreler

OLGU NO	Ölçümler	0. dakika	20. dakika	30. dakika	40. dakika
1	Vücut ısı ( $C^0$ )	38.77	36.4	36.72	36.6
	Kulak sıkıştırma	++++	++++	++++	++++
	Parmak sıkıştırma	++++	++++	++	++
	Patellar refleks	+++	++	++++	+++
	Palpebral refleks	++++	++++	++	+++
2	Vücut ısı ( $C^0$ )	37.70	37.36	36.83	36.29
	Kulak sıkıştırma	++++	++++	++++	++++
	Parmak sıkıştırma	++++	++++	+++	++++
	Patellar refleks	++++	++	+	+++
	Palpebral refleks	+++	++++	+	+++
3	Vücut ısı ( $C^0$ )	39.45	36.94	36.67	36.48
	Kulak sıkıştırma	++++	++++	++	++++
	Parmak sıkıştırma	+++	++++	++++	++++
	Patellar refleks	++++	++++	+	+
	Palpebral refleks	++++	++++	+	+
4	Vücut ısı ( $C^0$ )	36.80	37.89	37.69	37.22
	Kulak sıkıştırma	++++	+	+	++++
	Parmak sıkıştırma	++++	+++	+++	++++
	Patellar refleks	+++	+++	++	++++
	Palpebral refleks	++++	++++	++	++++
5	Vücut ısı ( $C^0$ )	37.56	37.56	37.24	36.72
	Kulak sıkıştırma	++++	++++	++++	++++
	Parmak sıkıştırma	++++	++++	++++	++++
	Patellar refleks	++++	++++	++++	++++
	Palpebral refleks	++++	++++	++++	++++

## TARTIŞMA

Acepromazin'in düşük dozlarda uygulanması sonrasında trankilizasyon, kas relaksasyonu ve spontan aktivite gözlenirken, yüksek dozlarda iyi bir sedasyon gelişimi izlenir(4,8,12). Tavşanlarda sedasyon sağlanması için çok kullanılan doz aralığı 0.75-10mg/kg im olarak belirtilmiştir (12).

Propofol için ise; sedasyon amacıyla 1,5-4mg/kg, genel anestezi amacıyla infüzyon tarzında 0.2-0.6mg/kg/dk, intravenöz 7.5 mg/kg kısa süreli ya da infüzyon tarzında 1.55mg/kg/dk, intravenöz 15 mg/kg dozunda uzun süre etkili kullanım dozları bildirilmektedir (1,2,10,12).

Bu çalışmada her tavşana 10 mg/kg acepromazine im uygulaması ile premedikasyon gerçekleştirilmiştir. Uygulamadan 15 dk sonra propofol 10mg/kg iv yolla v. auricularis lateralisten oldukça yavaş ve solunum kontrol edilerek verilmiştir. Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde sağlanan genel anestezinin yüzeysel olduğu gözlemlenmiş ve literatür verilerle uyumlu bulunmuştur.

Propofol indüksiyon ve kısa süreli bir anestezi istemiyle küçük hayvanlarda ve laboratuvar hayvanlarında sık kullanılan bir anestezi ajan olduğu, anesteziden uyanmanın ise uygulanan dozdan bağımsız olmak üzere oldukça hızlı ve sorunsuz gerçekleştiği bildirilmektedir (5,7,10,11).

Bu deneysel çalışmada tavşanlarda oluşturulan acepromazine-propofol anestezisi sonrasında ortalama anestezi süresi 14.40 dk±1.12 dk; göğüs üzerine yatabilme süresi 33.20 dk±2.47 dk ve tamamen ayakta durabilme süresi 47.00 dk±5.15 dk olarak belirlendi. Sağlanan anestezi süresinin kısa olduğu, basit cerrahi uygulamalara ve inhalasyon anestezisinde indüksiyon dönemine izin verecek düzeyde olduğu gözlenmiştir. Olguların anesteziden çıkışı ise hızlı ve herhangi bir komplikasyon gelişmesi yönüyle literatür verilerle paralellik göstermiştir.

Acepromazinin antiemetik, antihistaminik, antikonvülsiyonel, antispazmolitik, hipotansif, vasodilatör ve hipotonik etkilerinden de söz edilebilir (6,8,12). Kalp atım sayısı üzerine etkisi olmadığı gibi, şokta gözlenebilecek kardiyovasküler etkileri tolere ettiği ve solunum sayısında değişikliğe neden olmadığı bildirilmiştir (12). Propofol'ün ise, hipotansiyon, hipoksemi, hiperkapni, bradikardi, asistoli ve solunum asidozu gibi solunum sistemi üzerine etkileri bildirilmiştir (3,5,9,10).

Bu çalışmada, tavşanlarda solunum sayılarındaki düşüş önemli olarak bulunmuştur. Solunum sayısındaki düşüş ve arteriyel kan O<sub>2</sub> saturasyonundaki artış propofol uygulamasının beklenilebilecek bir sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Kalp atım sayısındaki artış ise, anestezi sırasındaki beklenmeyen bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Acepromazinin kalp atım sayısı üzerine etkisinin olmaması ve propofol'ün bradikardi oluşturduğunun bildirilmesine karşın, gelişen taşikardinin, propofol'ün hızla metabolize olmasına, uygulanan dozun derin genel anestezi oluşturmamasına, ölçümler sırasında yapılan uyarımlara ve arteriyel kan alma sırasında oluşan kanamalara bağlanmıştır.

Kulak sıkıştırmaya dayalı ağrı bulguları ve reflekslerin (patellar, palpebral) değerlendirilmesi ile şirurjikal anestezinin derinliği belirlenebilmektedir (7).

Bu çalışmada muayenelerle alınan ağrı bulgularının sonuçları “++” ile “++++” arasında değişiklik göstermiştir. Sonuçların dağılımına göre de sağlanan anestezinin yüzeysel etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Tavşanlarda acepromazine-propofol anestezisinin, kısa süreli ve yüzeysel anestezi sağladığı saptanmış, basit cerrahi girişimlere veya indüksiyon anestezisine olanak sağlayabilecek bir anestezi uygulaması olarak değerlendirilmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Aeschbacher G, Webb AI. Propofol in rabbits. 1. Determination of an induction dose. *Lab Anim Sci* 1993; 43, 324-327.
2. Aeschbacher G, Webb AI. Propofol in rabbits. 2. Long-term anesthesia. *Lab Anim Sci* 1993; 43, 328-335.
3. Blake DW, Jower B, McGrawth BP. Hemodynamic and heart rate reflex responses to propofol in the rabbit comparison with althesin. *Br J Anaesth* 1988; 61, 194-199.
4. Hellebrekers LJ, deBoer EJ, van Zuylen MA, Vosmeer H. Acepromazine between medetomidine-ketamine and medetomidine-propofol anaesthesia in rabbits. *Lab Anim* 1997; 31, 58-69.
5. Ko JS, Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ, Olson WA. A comparison of medetomidine-propofol and medetomidine-midazolam-propofol anesthesia in rabbits. *Lab Anim Sci* 1992; 42, 503-507.
6. Lipman NS, Marini PP, Erdman SE. A comparison of ketamine/xylazine and ketamine/xylazine/acepromazine anesthesia in the rabbit. *Lab Anim Sci* 1990; 40, 395-398.
7. Ma D, Chakrabarti MK, Whitwam JG. Propofol, bradycardia and Bezold-Janisch reflex in rabbits. *Br J Anaesth* 1999; 82, 412-417.
8. McCormick MJ, Asworth MA. Acepromazine and methoxyflorane anesthesia of immature New Zealand white rabbits. *Lab Anim Sci* 1971; 21, 220-223.
9. Moore LR., Chang SF., Greenstein T. Urethane-acepromazine: a novel method of administering parenteral anesthesia in the rabbits. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1987; 9, 711-715.
10. Mustola ST, Rorarius MG, Baer GA, Rosenberg P, Seppala T, Harmoinen A. Potency of propofol, thiopentone and ketamine at various endpoints in New Zealand white rabbits. *Lab Anim* 2000; 34, 36-45.
11. Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, Gordon EA, Knott S, Ruane RJ. Species differences in blood profiles, metabolism and excretion of <sup>14</sup>C-propofol after intravenous dosing to rat, dogs and rabbit. *Xenobiotica* 1991; 21, 1243-1256.
12. Thurmon TJ, Tranquilli WJ, Berson GJ. *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia*. Lea & Febiger, Philadelphia 1996;781-786.