



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsvetenskap

Kemisk immobilisering av älg, brunbjörn och gråvarg

Elin Engerström

*Uppsala
2018*

Kemisk immobilisering av älg, brunbjörn och gråvarg

Chemical immobilization of moose, brown bear and gray wolf

Elin Engerström

Handledare: *Jens Jung, SLU, Institutionen för husdjurens miljö och hälsa*

Examinator: *Maria Löfgren, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Omfattning: *15 hp*

Nivå och fördjupning: *Grundnivå, G2E*

Kurstitel: *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

Kurskod: *EX0700*

Program/utbildning: *Veterinärprogrammet*

Utgivningsort: *Uppsala*

Utgivningsår: *2018*

Serienamn: *Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen*

Delnummer i serien: *2018:21*

Elektronisk publicering: *<https://stud.epsilon.slu.se>*

Nyckelord: *immobilisering, älg, brunbjörn, varg*

Keywords: *immobilization, moose, brown bear, wolf*

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

INNEHÅLL

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning	3
Material och metoder	4
Litteraturoversikt	5
Kemisk immobilisering	5
Fysiologiska effekter av immobilisering	6
Läkemedelssubstanser vid kemisk immobilisering	7
<i>Sederande och lugnande</i>	7
<i>Anestetika</i>	9
<i>Opioider</i>	10
<i>Protokoll</i>	11
Älg, <i>Alces alces</i>	11
<i>Protokoll</i>	11
<i>Mortalitet</i>	12
Brunbjörn, <i>Ursus arctos</i>	12
<i>Protokoll</i>	12
<i>Mortalitet</i>	13
Gråvarg, <i>Canis lupus</i>	13
<i>Protokoll</i>	13
<i>Mortalitet</i>	14
Diskussion	15
Litteraturlista	19

SAMMANFATTNING

Att immobilisera vilda djur har gjorts under tusentals år genom fysiska metoder men även med kemiska metoder. Idag är kemisk (farmakologisk) immobilisering ett viktigt redskap vid bevarande- och forskningsprojekt för att öka säkerheten både för djur och människor. Även vid fysiska immobiliseringsmetoder kan kombinationer med lugnande, sederande, analgetika och anestetiska substanser vara viktigt för minskad stressreaktion och skaderisk. Det finns ingen ideal teknik som alltid passar för en speciell art utan det varierar med biologiska, ekologiska och praktiska faktorer.

I denna litteraturöversikt har studerats vilka protokoll som används vid kemisk immobilisering av vilt levande älg (*Alces alces*), brunbjörn (*Ursus arctos*) och gråvarg (*Canis lupus*) samt hur dessa läkemedelskombinationer påverkar injektionsvolym, protokollets reverserbarhet, oönskade effekter och risker.

Vid kemisk immobilisering av vilda djur används ofta fjärrlevereringssystem (blåsrör eller skjutvapen) med bedövningsspil vilket möjliggör injektion av immobiliseringspreparat utan att vara i direkt närhet av djuret. Ofta ges en kombination av olika läkemedelssubstanser med synergieffekt för att åstadkomma en balanserad immobilisering samtidigt som bieffekterna minimeras genom att lägre dos av respektive substans kan användas. Det vanligaste är att opioider eller NMDA-receptorantagonister kombineras med sederande och lugnande preparat. Opioiderna är reverserbara med antagonister medan NMDA-antagonisterna måste metaboliseras för att effekten ska försvinna. Läkemedelskombinationerna, så kallade protokoll, skiljer sig mellan olika djurarter, årstid, länder, anledning till immobilisering etc. Många opioider som används till vilda djur har mycket hög potens vilket gör dem extremt toxiska för människor.

Omgående efter att djuret immobiliserats ska övervakning av andnings- och hjärtfrekvens, kroppstemperatur och syresättning inledas och vid behov ska åtgärder snabbt sättas in för att justera avvikelser till exempel genom avkylning eller tillskottsvärme, eller genom intranasal syretillförsel. Även stressrespons och medvetandegrad ska övervakas och vid behov ska smärtlindring och anestesidjup justeras.

Till älg används ofta opioider. För att minska risken för aspirationspneumoni bör dessa inte kombineras med sederande och lugnande α_2 -adrenoceptoragonister vilka ger en muskelrelaxerande effekt som medför svårigheter att behålla djuret liggande i bröstläge. Opioider kan ha negativa effekter på andningen och ge acidosis. Som alternativ kan ketamin-medetomidin användas, bieffekter är hypertension och hypoxemi. Protokoll med opioid och α_2 -adrenoceptoragonister kan vara ett alternativ till björn, men oftast används NMDA-receptorantagonist (tiletamin), bensodiazepin och även α_2 -adrenoceptoragonist. Genom att kombinera tiletamin-zolazepam med en α_2 -agonist förbättras de analgetiska egenskaperna och minskad mängd NMDA-antagonist krävs. Detta ökar protokollens reverserbarhet och minskar läkemedelsvolymen. Nackdelen är ökad risk för hypertermi och hypoxemi. De flesta protokollen till varg innehåller en NMDA-receptorantagonist och en α_2 -adrenoceptoragonist eller bensodiazepin. Ketamin-medetomidin ger protokollet viss reverserbarhet med antagonist jämfört med tiletamin-zolazepam, men ökar risken för allvarlig hypertermi.

SUMMARY

Humans have immobilized wild animals for thousands of years, both through physical restraint but also by chemical methods. Today, chemical immobilization is an important tool for conservation and research projects to increase the safety of both animals and humans. When physical immobilization methods are used, combinations of sedatives, tranquillizers, analgesics and anesthetics can reduce stress and risk of injury. There is not one method that is always the best for a species, it depends on biological, ecological and practical factors.

The aim of this review was to study what protocols, combinations of drugs, are used for chemical immobilization of wild moose (*Alces alces*), brown bear (*Ursus arctos*) and gray wolf (*Canis lupus*), and the effects the drug combinations have on injection volume, reversibility of the protocol, side effects and risks.

Remote delivery systems are often used when immobilizing wild animals. It can be done with blow pipes or guns/firearms using a dart that contains and deliver the drugs. A big advantage with these systems is that a certain individual can be chosen and it is possible to do from a distance. Often, a combination of different drugs with synergistic effect is given to provide a balanced immobilization while side effects are minimized by using a lower dose of each substance. Most commonly are opioids or NMDA-receptor antagonists combined with tranquillizers and sedative drugs. The opioids are reversible with antagonists, while NMDA-antagonists must be metabolized to eliminate the effect. The drug combinations differ between different species of animals, seasons, countries, reason for immobilization etc. Many opioids used for wildlife have very high potency which makes them extremely toxic to humans.

Immediately after immobilization of the animal, monitoring of respiratory and heart rate, body temperature and oxygenation should be initiated and, if necessary, measures should be taken to adjust deviations, for example by cooling or supplementary heat or by intranasal oxygen delivery. Also stress response and awareness should be monitored, analgesics and anesthesia adjusted if needed.

To moose opioids are often used for chemical immobilization. In order to reduce the risk of aspiration pneumonia, these should not be combined with tranquillizers and sedative α_2 -adrenoceptor agonists because the increased muscle relaxation causes difficulty in maintaining the animal in sternal recumbence position. Opioids can adversely affect respiratory function and the development of acidosis. Alternatively can ketamine-medetomidine be used, side effects are hypertension and hypoxemia. For brown bears protocols with opioid and α_2 -adrenoceptor may be an alternative, but usually are NMDA-receptor antagonist (tiletamine), benzodiazepine and also α_2 -adrenoceptor agonists used. The combination with an α_2 -agonist increases analgesic properties and reduces the amount of NMDA-receptor antagonist that is required. This increases the reversibility of the protocol and reduces drug volume. The disadvantage is an increased risk of hyperthermia and hypoxia. Most protocols for gray wolf contain a NMDA-receptor antagonist and an α_2 -agonist or benzodiazepine. Ketamine-medetomidine provides better reversibility to the protocol compared to tiletamine-zolazepam, but increases the risk of severe hyperthermia.

INLEDNING

Vi människor har fascinerats av vilda djur genom historien, under tusentals år har de tillfångatagits genom fysiskt infångande med exempelvis fällor och tidigt användes även kemiska metoder med blåsrör och giftförsedda pilar (Fahlman, 2008). Att göra oförmögen att röra sig, immobilisera, kan åstadkommas med dessa två skilda tekniker: de fysiska och de kemiska (Fahlman, 2008). Idag vill vi av olika anledningar kunna hantera de vilda djuren för bevarande- eller forskningsprojekt exempelvis vid applicering av sändarhalsband, provtagning eller förflyttning av djur till andra områden. Under 1950-talet introducerades kemisk immobilisering för levandefångst och det är idag en viktig del vid arbete med vilda djur för att öka säkerheten både för djur och människor (Fahlman, 2008). Även för vilda djur i fångenskap krävs ofta immobilisering för hälsokontroll och behandling av skador (Fahlman, 2008). Det finns ingen ideal teknik som alltid passar för en speciell art utan det varierar med biologiska, ekologiska och praktiska faktorer som topografi, årstid, ålder, logistik m.m. (West *et al.*, 2014).

Att immobilisera djur innebär alltid risker och ska endast ske om det är nödvändigt (Arnemo *et al.*, 2011). Det krävs kompetens, träning och expertis både vad gäller veterinär anestesi, infångande av vilda djur, förstahjälpen-tekniker och hjärt-lungräddning. Val av årstid, tillvägagångssätt, utrustning och farmaka ska tänkas över noga för att immobiliseringen ska ske på ett så säkert sätt som möjligt (Arnemo *et al.*, 2011).

Tre av de största vilda däggdjuren som återfinns längs den svenska fjällkedjan är älg (*Alces alces*), brunbjörn (*Ursus arctos*) och gråvarg (*Canis lupus*). Älgen har en stabil population medan björnen klassas som nära hotad på den svenska rödlistan och vargen klassas som sårbar (ArtDatabanken, 2015). Det finns flera stora, vilda däggdjur som kan påträffas längs fjällkedjan, men dessa är pga. begränsning i detta arbetes omfattning inte inkluderade. Trots myskoxens storlek är den inte inkluderad eftersom de fåtal djur i svenska fjällen härrör från inplanterade djur i norska Dovrefjäll (Jensen, 2004).

Vilka kombinationer av läkemedelssubstanser, protokoll, som används vid kemisk immobilisering skiljer sig mellan olika djurarter, anledningen till immobilisering, personliga preferenser etc. Syftet med denna uppsats är att undersöka vilka de vanligaste protokollen till vilt levande älg, björn och varg är och hur dessa läkemedelskombinationer påverkar injektionsvolym, protokollets reverserbarhet, oönskade effekter och risker. Arbetet inkluderar översiktligt om administrationssätt och parametrar som bör övervakas vid kemisk immobilisering. Huvudfokus ligger på injektionsimmobilisering för kortare procedurer, inte allmän anestesi för större kirurgiska ingrepp eller inhalationsanestesi.

MATERIAL OCH METODER

Litteratursökning har gjorts i databaserna Pubmed, Web of Science, Google Scholar, Primo samt PMC (pubmed central review). Sökord som har används är exempelvis "immobilization Ursus arctos" och "immobilization protocol Alces alces". Till grund för arbetet ligger även böckerna Zoo Animal & Wildlife Immobilization and Anesthesia (West *et al.*, 2014) och Handbook of Wildlife Chemical Immobilization (Kreeger *et al.*, 2002) samt dokumentet Biomedical Protocols for Free-ranging Brown Bears, Wolves, Wolverines and Lynx (Arnemo *et al.*, 2011).

LITTERATURÖVERSIKT

Kemisk immobilisering

Kemisk (farmakologisk) immobilisering av vilda djur är en form av anestesi ute i fält (Arnemo *et al.*, 2011) vilken ofta är nödvändig, både för invasiva och icke invasiva procedurer (Chinnadurai *et al.*, 2016). Genom att använda anestesi är målet att minska den fysiologiska stress som uppkommer vid olika förfaranden samt att försäkra sig om optimal syretillförsel i vävnader (Fahlman, 2008). Förhållandena vid immobilisering av vilda djur kan vara svåra, det sker på avlägsna platser med osäkerhet kring hälsostatus och kroppsvikt hos djuret. Det är önskvärt med potenta preparat som kräver liten dos men med stor säkerhetsmarginal (högt terapeutiskt index). En kritisk parameter är snabb induktion för att minska risken att djuret skadas i terrängen eller tappas ur sikte. Stress och upphetsning gör att det ofta krävs högre doser för vilda djur än djur i fångenskap (Fahlman, 2008). Oavsett om preparaten injiceras manuellt eller med bedövningspil ges de oftast intramuskulärt (IM) och de vanligaste injektionsplatserna är stora muskler proximalt på fram- eller bakben (Kreeger *et al.*, 2002). Bakbenet är att föredra, önskvärd placering kaudala delarna för att undvika femur. På frambenet bör placeringen vara kranialt om spina scapula (Kreeger *et al.*, 2002). Brunbjörnar utvecklar under hösten ett tjockt fettlager på bakkdelen och därför är bog-halsträff att föredra denna tid av året (West *et al.*, 2014). För att snabbt leverera preparaten krävs en relativt grov nål. Intravaskulär (IV) administrering av anestetika är sällan aktuellt till vilt levande djur och bör göras med försiktighet eftersom det ger mycket snabbt tillslag (Kreeger *et al.*, 2002). Reverserande antagonister ges ibland IV, men även då bör det ske med försiktighet eftersom effekten fås mycket snabbt vilket kan riskera säkerheten både för djur och människor (Kreeger *et al.*, 2002).

Den kemiska immobiliseringen kan ske från marken, från helikopter eller genom att djuret först fångas in med fysiska metoder (West *et al.*, 2014). Till ickedomesticerade djur är manuell direktadministrering av läkemedel oftast inte möjlig. Till mindre djur som fysiskt immobiliserats kan det vara aktuellt med handhållna injektionssprutor men detta innebär risk både för skador och självinjektion för den som administrerar anestetika. Genom att använda "pole syringes", en injektionsspruta på en stång, kan säkerheten ökas. Till vilda djur som flyr eller lätt blir aggressiva och agiterade när människor närmar sig är fjärrleveranssystem för läkemedelsadministrering oftast den säkraste och mest praktiska metoden (West *et al.*, 2014). Systemet består av en pil som oftast skjuts med blåsrör (drivs med utandningsluft eller tryckluft) eller skjutvapen (trycklufts- eller krutladdade) (Kreeger *et al.*, 2002). Blåsrören är smidiga, tysta och lätta samt ger minimal traumatisk vävnadsskada jämfört med skjutvapen. Skjutvapen har längre räckvidd (≤ 75 meter), är mindre vindkänsliga och kan leverera större läkemedelsvolym. Felträff kan förutom smärta även orsaka skador och död. Till mindre djur (<15 kg) är blåsrör att föredra eftersom tillslagsenergin och penetrationsdjupet från skjutvapen i sig kan åstadkom skador och död trots korrekt träff (Kreeger *et al.*, 2002). Bedövningspilarna består av en behållare med anestetika, en mekanism för injektion av läkemedlet (ex. trycksatt gas eller krut), en nål samt stabilisator för goda flygegenskaper (West *et al.*, 2014). Andra administrationsmetoder som i vissa fall är aktuella är oral eller intranasal läkemedelsadministrering.

Fysiologiska effekter av immobilisering

Förutom att immobiliseringspilen kan orsaka traumatiska vävnadsskador kan djuret även skadas eller dö under induktionen (Kreeger *et al.*, 2002). Genom att minimera induktionstiden minskas riskerna förknippade med försämrad koordination eller att djuret tappas bort i terrängen (Fahlman, 2008).

I samband med kemisk immobilisering där djuret förföljs med exempelvis helikopter eller vid motstånd vid manuell hantering som leder till ökad stress kan resultatet bli förhöjd kroppstemperatur, försämrad syresättning samt förhöjd mjölksyranivå (Fahlman, 2008). Intensiv förföljelse av djuret ska minimeras och aldrig överstiga 30 minuter för att undvika fysiologiska bieffekter (Arnemo *et al.*, 2011). Hypertermi kan induceras av stress genom perifer vasokonstriktion orsakad av förhöjda adrenalinnivåer (Fahlman, 2008). Även höga omgivningstemperaturer och läkemedel kan inducera hypertermi (Tranquilli *et al.*, 2007). En förhöjd kroppstemperatur ökar metabolismen och kräver ytterligare cirkulation och syretillförsel (Fahlman, 2008). Det finns även risk att utveckla hypotermi genom läkemedelsinducerad förändring av kroppens temperaturreglering samt vid immobilisering i kallt klimat.

Immobiliseringsläkemedel kan även påverka respirationen och leda till hypoventilation, hypoxemi samt respiratorisk acidosis (Fahlman, 2008). Om den alveolära ventilationen är otillräcklig och metabolismen ökar (ex. hypertermi) kan det leda till hyperkapni när koldioxidhalten i blodet ökar. Hyperkapni och ökade mjölksyranivåer gör att pH sjunker och acidosis utvecklas vilket kan minska hjärtats kontraktilitet. När syrenivåerna blir låga i vävnaderna, hypoxi, skadas de känsligaste organen först (hjärnan, njurarna och levern) vilket kan leda till celledöd redan inom minuter (Fahlman, 2008). Fångstmyopati kan utvecklas hos djur som utsätts för kraftig fysisk utmattning och infångande, det karaktäriseras av metabolisk acidosis, muskelnekros och myoglobulinuremi (West *et al.*, 2014). En förlängd induktion ökar risken för detta (Chinnadurai *et al.*, 2016). Fångstmyopati orsakar ökad mortalitet och djuren kan dö inom minuter eller flera veckor efter händelsen (Fahlman, 2008).

Vid immobilisering och anestesi ska stressrespons och medvetandegrad övervakas och beroende på förfarande anpassas anestesidjup och smärtlindring (Fahlman, 2008). Kroppstemperatur, hjärtfrekvens och andningshastighet är grundläggande övervakningsparametrar. Hypoxemi, hyperkapni och acidosis är ofta kliniskt tyst. För att avgöra att det pulmonära gasutbytet är tillräcklig bör lämplig utrustning användas, pulsoximeter eller arteriell blodgasanalys. Vid höga mätvärden tenderar pulsoximetrar att underestimera syrgasmättnaden medan den vid låga nivåer överestimerar värdet (Fahlman, 2008). Normal arteriell syremättnad i blodet ligger på 95-98 %, under 95 % indikerar hypoxemi och detta ska åtgärdas med syrgassupplering (West *et al.*, 2014).

Hur djuret positioneras under immobiliseringen kan påverka cirkulation och respiration men även ex. regurgitationsrisken. Djuret bör placeras liggande i bröst- eller sidoläge. För större djur och förmagsjäsare som älgen rekommenderas bröstläge med huvudet högre än thorax och nosen pekandes ner för att förebygga aspiration av vätskor (Kreeger *et al.*, 2002) medan varg och björn placeras i sidoläge med mun och huvud lågt i förhållande till kroppen (Arnemo *et*

al., 2011). För att skydda ögonen mot uttorkning ska ögongel appliceras (Arnemo *et al.*, 2011). Ljuddämpande tussar i öronen för att undvika respons vid plötsliga ljud är lämpligt när opioider används (Kreeger *et al.*, 2002). Hyperterma djur, temperatur över 40,0°C, ska kylas med snö eller vatten som appliceras i armhåla, ljumske och/eller under tungan. Vid kroppstemperatur över 41,0°C eller persisterande hypertermi ges vätsketerapi (Arnemo *et al.*, 2011). Hypoterma djur med temperatur under 36,0°C bör skyddas från ytterligare nedkylning, i fält kan varma vattenflaskor placeras i ljumske och armhåla (Arnemo *et al.*, 2011). Temperaturmätning kan påverka mätvärdet vid bedömning av hyper- eller hypotermi. Handhållen rektal mätning på björn visar förhållandevis stor missvisning jämfört med djup rektal temperaturmätning, upp till 1,0°C missvisning för handhållen mätning jämfört med kärntemperaturen (Ozeki *et al.*, 2014). Temperaturtrend över tid återspeglar dock den handhållna termometern korrekt.

Läkemedelssubstanser vid kemisk immobilisering

När kemiska preparat började användas för levandefångst av vilda djur var det enbart en immobiliserande effekt dessa läkemedel gav (Kreeger *et al.*, 2002). Substanser som succinylkolin gav inte medvetslöshet utan enbart paralys. Idag innebär effekten hos många av immobiliseringsläkemedlen även medvetslöshet (Kreeger *et al.*, 2002). Vid allmän anestesi involveras centrala nervsystemet och karaktäriseras av total medvetslöshet, analgesi, muskelrelaxering och frånvaro av reflexrespons (Chinnadurai *et al.*, 2016). Kemisk immobilisering kan beroende på substans och dos variera från lätt sederande till medvetslöshet (Fahlman, 2008). "An anaesthetised animal is immobilised whereas an immobilised animal may or may not be anaesthetised" (Fahlman, 2008).

Vid kemisk immobilisering används ofta en kombination av läkemedel som ger synergieffekt, därmed kan lägre doser av respektive preparat användas och risken för negativa sidoeffekter minskar (Fahlman, 2008). Injektionsanestetika vid immobilisering och anestesi kombinerar ofta dissociativt anestetikum (NMDA-receptorantagonister) med α_2 -adrenerga agonister och opioider (West *et al.*, 2014). Opioider ger inte total medvetslöshet utan ett mellanting mellan anestesi och paralys (Kreeger *et al.*, 2002).

Sederande och lugnande

För snabbare och lugnare induktion, lugnare uppvak, minskad risk för kramper och reducerad mängd anestetika används ofta lugnande och sederande substanser, tabell 1, tillsammans med primära immobiliseringspreparat (NMDA-receptorantagonister eller opioider) (Kreeger *et al.*, 2002).

Dopaminreceptorantagonister, phenothiazinderivat

Dopaminreceptorantagonister räknas som neuroleptika (antipsykotika), de blockerar postsynaptiska dopaminreceptorer men även α_1 -, histamin- och 5-HT-receptorer, vilket ger central och perifer effekt med lugnande, sederande och antiemetisk effekt (Rang *et al.*, 2015). Sederingsgrad varierar mellan olika substanser (Clarke *et al.*, 2014). De negativa kardiovaskulära sidoeffekterna förknippas med antagonisteffekten på α_1 -receptorer vilket ger en antiadrenalin effekt och resulterar i sänkt arteriellt blodtryck pga. vasodilatation perifert. Detta i kombination med påverkan på centrala termoreglerande mekanismer ger negativ effekt

på kroppstemperaturen. Avslappnande effekt på cardia-sfinktermuskulatur ökar risken för regurgitation av rumeninnehåll (Clarke *et al.*, 2014). Dopaminantagonister har ingen smärtlindrande effekt (Plumb, 2008) men potentierar andra läkemedel med denna effekt (Kreeger *et al.*, 2002). Substanserna acepromazin och promazin används vid immobilisering.

Bensodiazepiner, GABA-agonist

Bensodiazepiner är ångestdämpande läkemedel som verkar genom det inhibitoriska neurotransmittersystemet GABA vilket styr kloridjonkanaler och ger hyperpolarisering av nervceller i CNS (Rang *et al.*, 2015). Bensodiazepiner reducerar oro och aggression, inducerar sömn, reducerar muskeltonus, har antikonvulsiv (kramplösande) effekt och ger amnesi (minnesförlust). Bieffekter vid terapeutisk dos är dålig koordination och förvirring (Rang *et al.*, 2015). Zolazepam är en bensodiazepin som finns i fast kombination med tiletamin.

Tabell 1. Lugnande och sederande substanser som används vid immobilisering av älg, björn och varg (Clarke *et al.*, 2014; Plumb, 2008)

Substansgrupp	Substans	Antagonist, reversering	Kommentar
Dopaminantagonist	Acepromazin	-	Mer potent än promazin
	Promazin	-	Kortare duration än acepromazin
Bensodiazepin	Zolazepam	-	Låg potens. Fast kombination med tiletamin
Alfa ₂ -agonister	Medetomidin	Atipamezol (mer potent än yohimbin, tolazolin)	Mer potent och receptorselektiv än xylazin
	Xylazin	Atipamezol, yohimbin, tolazolin	Kortare duration än medetomidin

Alfa₂-adrenoceptoragonister

Läkemedel med α_2 -adrenoceptoragonister har sederande, analgetisk, muskelrelaxerande och ångestdämpande effekt (Arnemo *et al.*, 2003). Alfa₂-adrenoceptorer återfinns både i perifera och centrala nervsystemet, pre- och postsynaptiskt (Clarke *et al.*, 2014). De presynaptiska α_2 -adrenoceptorerna reglerar genom negativ feedback frisättningen av transmittorsubstansen noradrenalin från nervterminalerna i det sympatiska nervsystemet (Jalanka & Roeken, 1990). Bieffekter vid reducerad sympatikusaktivitet är depression av kardiovaskulärt center (bradykardi, senare vasodilatation), initial perifer vasokonstriktion, minskad sekretion och påverkan på motiliteten i gastrointestinalkanalen, påverkan på temperaturregulering (Jalanka & Roeken, 1990) och respiratorisk depression (Plumb, 2008).

Medetomidin är en potent, selektiv α_2 -adrenoceptoragonist (Esteruelas *et al.*, 2017). Medetomidin består av två stereoisomerer, dexmedetomidin och levomedetomidin, där framförallt dexmedetomidin har de önskvärda effekterna och levomedetomidin kan ge oönskade sidoeffekter som kardiorespiratorisk depression. Xylazin är mindre selektiv för α_2 -receptorer än medetomidin och kan även ge α_1 -receptoraktivitet (Esteruelas *et al.*, 2017) med allmän vasokonstriktion vilken kan orsaka reflektorisk bradykardi och hos vissa djur utvecklas arytmier och minskat cardiac output (Plumb, 2008).

Alfa₂-adrenoceptorantagonister

Det är viktigt att använda α_2 -agonist och α_2 -antagonist som matchar i duration (Clarke *et al.*, 2014). Alfa₂-adrenoceptorantagonisterna reverserar agonisternas sederande och analgetiska effekt och vid högre doser reverseras även de kardiopulmonära effekterna (Clarke *et al.*, 2014). Antagonisterna kan ge sidoeffekter som kort excitering, muskeltremor, hypertension, takykardi, hypersalivering och diarré (Tranquilli *et al.*, 2007). Atipamezol är en specifik α_2 -antagonist som utvecklats för reversering av medetomidin men används även till xylazin. Yohimbin är en selektiv α_2 -antagonist som används till xylazin, vid högre koncentration kan yohimbin interagera med dopamin- och 5-HT-receptorer (Tranquilli *et al.*, 2007). Tolazolin är en kompetitiv α_1 - och α_2 -antagonist som primärt används vid reversering av xylazin (Plumb, 2008).

När α_2 -antagonist används till protokoll innehållande α_2 -agonist och NMDA-antagonist bör α_2 -antagonist ges efter att NMDA-antagonisten metaboliserats för att ge ett lugnt uppvak (Kreeger *et al.*, 2002). Till tiletamin-zolazepamprotokoll bör α_2 -antagonist exempelvis tidigast ges 50-60 minuter efter bedövningspilen (Arnemo *et al.*, 2011).

Anestetika

Som anestetikum vid immobilisering av älg, björn och varg används NMDA-antagonister, tabell 2.

NMDA-receptorantagonist – cyklohexaminderivat

Injektionsanestetika med cyklohexaminer ger antagonisteffekt på NMDA-receptorer och blockerar därigenom den excitatoriska neurotransmittorn glutaminsyra i CNS (Fass.se, 2016). Preparaten resulterar i dissociativ anestesi där vissa områden i hjärnan bedövas, exempelvis talamus och hjärnbarken, medan andra områden förblir aktiva, exempelvis limbiska systemet (Fass.se, 2016). Därigenom fås okänslighet för smärta samt amnesi trots att visst medvetande behållas (Rang *et al.*, 2015). Cyklohexaminerna ger ofta en ökad muskeltonus (Tranquilli *et al.*, 2007), i leder fås en formbar stelhet och ögonen förblir öppna med bibehållna reflexer (Kreeger *et al.*, 2002). Preparaten kan ha effekt på det kardiovaskulära systemet med ökat blodtryck och ökad hjärtfrekvens (Kreeger *et al.*, 2002).

Tabell 2. NMDA-receptorantagonister för immobilisering av älg, björn och varg

Substans	Antagonist, reversering	Kommentar
Ketamin	-	
Tiletamin	-	3-4 x ketaminets potents, sederande effekt ca 3 x längre duration än ketamin (Golden <i>et al.</i> , 2002)

Ketamin har en signifikant analgetisk effekt utan att ge kardiopulmonär depression och kan minska "wind-up" effekten vilken innebär att nociceptiska nervsignaler i dorsalhorns synapser ökar i amplitud vid upprepade stimulering (Plumb, 2008). Ketamin har brett terapeutiskt index och hög efficacy (Kreeger *et al.*, 2002). Substansen kombineras ofta med bensodiazepiner, acepromazin, opioider eller α_2 -adrenerga agonister (West *et al.*, 2014).

Tiletamins höga potens gör att mindre bedövningspilar kan användas och därigenom minskar skaderisken eftersom lägre laddningskraft krävs (Golden *et al.*, 2002). Tiletamin kan ensamt orsaka krampanfall men denna risk minskar markant i kombination med bensodiazepinen zolazepam (West *et al.*, 2014). Zolazepam har längre duration än tiletamin vilket gör att den lugnande effekten är större än anestesieffekten under återhämtningsfasen (Plumb, 2008). Tiletamin-zolazepam (Telazol®, Zoletil®) bör inte itereras eftersom eliminerings tiden är lång (Arnemo *et al.*, 2011). Substansen kan orsaka hypotermi och djur bör därför övervakas noga och ges extra värme vid behov (Plumb, 2008).

Opioider

Opioider verkar på opioidreceptorer (tabell 3) och resulterar i immobilisering och analgesi men ger inte allmän anestesi med medvetandeförlust (Kreeger *et al.*, 2002).

Tabell 3. Opioider och antagonister för immobilisering av älg, björn och varg (Tranquilli *et al.*, 2007; Clarke *et al.*, 2014; Kreeger *et al.*, 2002)

Substans	Antagonist, reversering	Kommentar
Etorfin	Diprenorfin, naltrexon, naloxon	Ren μ -, δ - och κ -receptoragonist. Ca 3000 x morfinets potens
Karfentanil	Naloxon, naltrexon	Ren μ -receptoragonist. Ca 8000 x morfinets potens
Thiafentanil	Naltrexon, naloxon	Ren μ -receptoragonist. Ca 6000 x morfinets potens
Butorfanol	Naltrexon, naloxon	κ -receptoragonist och μ -receptorantagonist

Opioider kan ge dosberoende andningsdepression (och orsaka hypoxemi) genom försämrad respons i hjärnans respiratoriska center på höga koldioxidhalter i blodet (Evans *et al.*, 2012). Andra sidoeffekter är hypertension, påverkan på hypotalamus termoreglering och hos vissa djurarter excitering genom initial CNS stimulering (Tranquilli *et al.*, 2007). Ökad muskelaktivitet pga. CNS excitering och effekt på termoregleringen kan leda till hypertermi (Clarke *et al.*, 2014).

Etorfin är ett mycket potent morfinderivat med långvarig effekt vilken förlängs ytterligare genom det enterohepatiska kretsloppet (Clarke *et al.*, 2014). Karfentanil är den mest potenta opioiden (Tranquilli *et al.*, 2007), liknar på många sätt etorfin men karfentanil har längre duration (Fahlman, 2008). Thiafentanil har högre terapeutiskt index än karfentanil, snabbt tillslag (Tranquilli *et al.*, 2007) och relativt kort duration vilket gör den användbar när kortare opioidpåverkan är önskvärd (West *et al.*, 2014). Butorfanol ger inte djup analgesi utan är endast lämplig till lätt analgesi vid icke-smärtsamma procedurer (Clarke *et al.*, 2014).

Opioidernas höga potens gör dem mycket toxiska för människor och lämplig antagonist måste alltid finnas tillgänglig både för djur och för människors säkerhet (Clarke *et al.*, 2014).

Opioidantagonister

Naloxon är en ren antagonist på alla opioidreceptorer med relativt kortverkande duration vilket gör att renarkotisering kan ske. Den fungerar till alla rena opioidagonister, men har sämre effekt på partiella opioidagonistpreparat (Clarke *et al.*, 2014). Naltrexon är ett långtidsverkande derivat av naloxon med 2-9 gånger högre potens (Kreeger *et al.*, 2002). Diprenorfin är en mycket effektiv antagonist specifik för etorfin (Clarke *et al.*, 2014).

Protokoll

Som ett verktyg för att optimera kemisk immobilisering har protokoll för olika kombinationer av farmaka och immobiliseringsförfaranden tagits fram. En sammanställning av de protokoll som redovisas i Biomedical Protocols for Free-ranging Brown Bears, Wolves, Wolverines and Lynx (Arnemo *et al.*, 2011), Handbook of Wildlife Chemical Immobilization (Kreeger *et al.*, 2002) och Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia (West *et al.*, 2014) presenteras för respektive djurart, tabell 4, 5 och 6. Rekommendationen från Arnemo, *et al.*, (2003, 2011) är att om djuret inte immobiliserats efter 15-20 minuter från den initiala bedövningspilen ges en full dos till.

Älg, *Alces alces*

Älgar är herbivorer och idisslare, tjurarna väger ca 500 kg och korna ca 350 kg (Jensen, 2004).

Protokoll

Att kemiskt immobilisera älgar från helikopter vintertid anses vara den bästa metoden (Arnemo *et al.*, 2003). I Skandinavien har etorfin ensamt eller i kombination med xylazin varit huvudvalet vid immobilisering av älg (Arnemo *et al.*, 2003).

Tabell 4. Immobiliseringsprotokoll för älg

Immobilisering	Reversering	Protokoll från
Karfentanil 0,01 mg/kg	naltrexon 100 mg per mg karfentanil	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002), (West <i>et al.</i> , 2014)
Etorfin 7,5 mg (vuxen)	diprenorfin 12 mg	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002), (West <i>et al.</i> , 2014)
Thiafentanil 0,03 mg/kg	naltrexon 0,6 mg/kg	(West <i>et al.</i> , 2014)
Ketamin 1,5 mg/kg och medetomidin 0,06 mg/kg	atipamezol 0,3 mg/kg	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002), (West <i>et al.</i> , 2014)
Ketamin 4 mg/kg och xylazin 1 mg/kg	tolazolin 0,25 mg/kg	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002)
Tiletamine-zolazepam 3 mg/kg och xylazin 1,5 mg/kg	yohimbin eller tolazolin	(West <i>et al.</i> , 2014)

Karfentanil är det protokoll som rekommenderas i Handbook of Wildlife Chemical Immobilization (Kreeger *et al.*, 2002) medan Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia (West *et al.*, 2014) rekommenderar protokollet med etorfin.

Mortalitet

Mortaliteten vid 2816 immobiliseringar i Skandinavien var 0,7 % (vintrar 1994-2004) med etorfin eller etorfin-acepromazin-xylazin i bedövningspil från helikopter (Arnemo *et al.*, 2006). Nio av de 20 dödsfallen var direkta (respiratorisk depression pga. överdosering) eller indirekt (drunkning eller traumatisk pilskada) orsakade av immobiliseringsläkemedel. Elva älgar dog av sekundära dödsorsaker som ansträngningsmyopati, björnangrepp samt okänd orsak under en 30-dagarsperiod efter infångandet (Arnemo *et al.*, 2006). I Sverige fångades 1263 av älgarna med etorfin-acepromazin-xylazin med en mortalitet på 1 % jämfört med de 1491 älgar som immobiliserades i Norge med etorfin där mortaliteten låg på 0,5 % (Evans *et al.*, 2012).

Brunbjörn, *Ursus arctos*

Björnar är omnivora, storleken varierar mycket, honorna väger normalt 60-200 kg och hanarna 100-315 kg (ArtDatabanken, u.å.b). De går i ide i oktober-november där de tillbringar 6-7 månader (ArtDatabanken, u.å.b).

Protokoll

Immobilisering sker oftast från helikopter med bedövningspil (Arnemo *et al.*, 2011). Björnen immobiliseras vanligen när den kommer ut ur idet under tidig vår. Ibland infångas den även under sommaren eller strax innan den går i ide men detta är svårare till följd av förhållanden som öppet vatten, högre temperatur och krav på högre doser (Arnemo *et al.*, 2011).

Tabell 5. Immobiliseringsprotokoll för brunbjörn

Immobilisering	Reversering	Protokoll från
Tiletamin-zolazepam 500 mg och medetomidin 10 mg (vuxen 120-200 kg, immobilisering i april-maj)	atipamezol 5 mg per mg medetomidin	(Arnemo <i>et al.</i> , 2011)
Tiletamin-zolazepam 4,1 mg/kg och medetomidin 0,08 mg/kg	atipamezol 5 mg per mg medetomidin	(West <i>et al.</i> , 2014)
Tiletamin-zolazepam (Telazol) 4,5 mg/kg och medetomidin 0,025 mg/kg	atipamezol 0,125 mg/kg	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002)
Tiletamin-zolazepam 3,8 mg/kg och xylazin 2,5 mg/kg	yohimbin 0,1-0,2 mg/kg eller atipamezol 0,1 mg/kg	(West <i>et al.</i> , 2014)
Tiletamin-zolazepam (Telazol) 8 mg/kg Supplement (Kreeger <i>et al.</i> , 2002): ketamin 4 mg/kg		(Kreeger <i>et al.</i> , 2002), (West <i>et al.</i> , 2014)
Ketamin 11 mg/kg och xylazin 11 mg/kg	yohimbin 0,125 mg/kg	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002)
Karfentanil 0,012 mg/kg och xylazin 0,3 mg/kg	naltrexon eller naloxon 100 mg per mg karfentanil och yohimbin 0,125 mg/kg	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002)
Etorfin 0,02 mg/kg	diprenorfin 2 mg per mg etorfin	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002)

Handbook of Wildlife Chemical Immobilization rekommenderar protokollet (tabell 5) med Telazol® 8 mg/kg och vid behov supplement av ketamin 4 mg/kg (Kreeger *et al.*, 2002). För skandinaviska förhållanden rekommenderar West *et al.*, (2014) och Arnemo *et al.*, (2011) protokoll med tiletamin-zolazepam-medetomidin.

Mortalitet

Mortaliteten (år 1984-2004) vid fångst av 1079 björnar i Skandinavien har legat på 0,9 % (10 djur). Tre björnar immobiliserade med etorfin dog pga. stress, hypertermi och/eller andningsdepression, tre björnar som fått medetomidin-tiletamin-zolazepam dog pga. chock/cirkulationssvikt, två björnar som fått etorfin drunknade, en dog av pneumothorax av felplacerad bedövningspil och en björn bedövad med medetomidin-ketamin sköts i självförsvar när den plötsligt vaknade under anestesi. Efter införande av standarddoser för medetomidin-tiletamin-zolazepam 1992 sjönk mortaliteten från 3,8 % (7 döda på N=183) till 0,3 % (3 döda på N=896) (Arnemo *et al.*, 2006).

Gråvarg, *Canis lupus*

Vargens storlek varierar, i Skandinavien är den normala vikten 35-55 kg (ArtDatabanken, u.å.a). Vargen är karnivor men födan varierar mycket, i Skandinavien är älg och rådjur viktiga bytesdjur (ArtDatabanken, u.å.a).

Protokoll

Vargen immobiliseras vanligen under vintern från helikopter. Alternativt används fällor där kemisk immobilisering sedan kan ske (Arnemo *et al.*, 2011).

Tabell 6. Immobiliseringsprotokoll för varg

Immobilisering	Reversering	Protokoll från
Tiletamin-zolazepam 250 mg (djur > 6 månader) Supplement medetomidin 0,5-1,0 mg (IM) för att inducera full immobilisering		(Arnemo <i>et al.</i> , 2011)
Tiletamin-zolazepam (Telazol) 3–10 mg/kg, 10–13 mg/kg från helikopter		(West <i>et al.</i> , 2014)
Tiletamin-zolazepam (Telazol) 10 mg/kg och xylazin 1,5 mg/kg		(Kreeger <i>et al.</i> , 2002)
Ketamin 10 mg/kg och xylazin 2 mg/kg Supplement ketamin 5 mg/kg	yohimbin 0,15 mg/kg	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002)
Ketamin 4–10 mg/kg och xylazin 1–3 mg/kg	yohimbin 0,15 mg/kg IV	(West <i>et al.</i> , 2014)
Ketamin 4 mg/kg och medetomidin 0,08 mg/kg	atipamezol 0,4 mg/kg	(Kreeger <i>et al.</i> , 2002)
Ketamin 10 mg/kg och acepromazin 0,15 mg/kg		(Kreeger <i>et al.</i> , 2002)
Medetomidin 0,05 mg/kg	atipamezol 0,25 mg/kg IM	(West <i>et al.</i> , 2014)
Xylazin 3–4 mg/kg	yohimbin 0,15 mg/kg IV	(West <i>et al.</i> , 2014)
Butorfanol 0,4 mg/kg och xylazin 2 mg/kg	yohimbin 0,125 mg/kg IV och naloxon 0,05 mg/kg IV	(West <i>et al.</i> , 2014)

Induktionstiden förkortas inte vid dubbling av dosen tiletamin-zolazepam, däremot förlängs tiden till uppvak (Kreeger *et al.*, 1990).

Handbook of Wildlife Chemical Immobilization (Kreeger *et al.*, 2002) rekommenderar protokollet med ketamin-xylazin, supplement med ketamin och för reversering yohimbin. Arnemo *et al.* (2011) rekommenderar tiletamin-zolazepam för skandinaviska förhållanden.

Mortalitet

I Skandinavien under tidsperioden 1998-2004 var dödligheten 3,4 % vid 89 immobiliseringar med bedövningspil från helikopter vintertid: tiletamin-zolazepam (N = 56), tiletamin-medetomidin-zoletil (N = 4) och ketamin-medetomidin (N = 29). De två djuren där anestesin var direkt dödsorsak hade fått ketamin-medetomidin (dödlighet 6,9 %), hypertermi och chock utvecklades. Ett djur som fått tiletamin-zolazepam trafikdöddades sex timmar efter immobilisering (Arnemo *et al.*, 2006).

DISKUSSION

Att immobilisera vilda djur innebär alltid risker oavsett vilken metod som används. Som Kreeger *et al.* (2002) skriver så finns det inget perfekt läkemedel för kemisk immobilisering, men de önskvärda egenskaperna hos ett sådant preparat kan fungera som vägledning i utvärderingen av immobiliseringsprotokoll. Några av de läkemedelskriterier som är viktiga är hög potens, högt terapeutiskt index, snabb och mjuk induktion, minimal exciteringsfas, minimal respiratorisk och cirkulatorisk påverkan, amnesieffekt och reverserbarhet med antagonisterna (Kreeger *et al.*, 2002).

På älg är det viktigt att vara uppmärksam på fångstmyopati och hypertermi (West *et al.*, 2014). Enligt Arnemo *et al.* (2003) anses opioider vara den substansgrupp som rekommenderas för älg. Antingen kan etorfin eller karfentanil (längre duration) användas, men man ska undvika att kombinera opioiderna med sederande och muskelrelaxerande substanser som xylazin eller medetomidin, vilket i stor utsträckning har gjorts i Sverige. Den ökade muskelrelaxeringen ger problem att behålla djuret i bröstläge vilket ökar risken för tympanism, regurgitation och aspiration av rumeninnehåll (Arnemo *et al.*, 2003). Om större djur placeras i lateral eller dorsal position minskar det partiella arteriella syrgasttrycket jämfört med bröstläge (Lian *et al.*, 2014) och risken för aspirationspneumoni ökar markant (Kreeger *et al.*, 2005). En studie av Delvaux *et al.* (1999) med karfentanil-xylazin resulterade i att 6% av djuren dog flera dagar efter fångsten, även Seal *et al.* (1985) visar på högre dödlighet med karfentanil-xylazin jämfört med enbart karfentanil. Evans *et al.* (2012) avråder från att kombinera opioider med xylazin vilka dessutom ger läkemedelsinducerad hypoxemi och hyperkapni genom de båda preparatens respirationsdeprimerande effekt.

Thiafentanil är intressant till älgimmobilisering, men det finns behov för ytterligare studier. Thiafentanil ger små injektionsvolym, snabb induktion och kort duration samt frånvaro av större bieffekter (Arnemo *et al.*, 2003). I en studie av Kreeger *et al.* (2005) jämförs induktionstiden, vid immobilisering från marken, för thiafentanil ($2,4 \pm 0,4$ min (medelvärde \pm standardfel)) och karfentanil-xylazin ($4,4 \pm 1,9$ min). Thiafentanil (vuxen älg 10 mg) var effektivt för immobilisering och älgarna behöll lagom muskeltonus för placering i bröstläge. Mortaliteten var högre än vad som kan anses normalt. Av de 73 älgar som immobiliserades dog tre till följd av infångandet (pneumoni, malnutrition och obestämd orsak) under efterföljande 30-dagarsperiod (Kreeger *et al.*, 2005). Denna studie gjordes på en subspecies av den nordamerikanska älggen vilket kan ha påverkat resultatet. I en studie av Barros *et al.* (2018) genomförd i norra Sverige immobiliserades 11 vuxna älgar med 7,5 mg thiafentanil. Studien visade på snabb induktion, tillräcklig immobilisering där djuren behöll bröstläge med huvudet lyft och att naltrexon gav snabb reversering. Barros *et al.* (2018) konstaterar att älgarna uppvisade hypoxemi och varierande grad av acidosis (metabolisk och respiratorisk) på samma sätt som med andra opioider men att den arteriella syresättningen förbättrades med intranasal syrgastillförsel.

Underdosering av opioider till älg kan leda till ökad dödlighet genom excitering och hypertermi (Kreeger *et al.*, 2002). Högt terapeutiskt index hos etorfin, karfentanil och thiafentanil gör att det anses bättre med överdosering (Arnemo *et al.*, 2003). När opioider används kan älgar fortfarande reagera på beröring, blodprov och höga ljud varvid de kan

rycka till och även resa sig (Kreeger *et al.*, 2005). Naltrexon är den antagonist som Arnemo *et al.* (2003) rekommenderar till opioiderna eftersom durationen är lång samt potensen hög. Opioiderna karfentanil och etorfin är extremt toxiska för människa och som alternativ kan ketamin-medetomidin användas vilket liksom etorfin, karfentanil och thiafentanil har mycket stort terapeutiskt index hos älg. Kombinationen ketamin-medetomidin gör att mindre mängd ketamin kan användas jämfört med ketamin-xylazin, därigenom kan α_2 -agonistens effekt reverseras tidigare utan risk för negativa ketamineffekter som muskelstelhet och konvulsioner (West *et al.*, 2014). Nackdelen med ketamin-medetomidin är att det kan orsaka hypertension och hypoxemi. Enligt Arnemo *et al.* (2003) rekommenderas inte kombinationer som ketamin-xylazin, tiletamin-zolazepam-xylazin och tiletamin-zolazepam-medetomidin till älg.

I Skandinavien används framför allt tiletamin-zolazepam-medetomidin vid immobilisering av brunbjörn (West *et al.*, 2014). Tiletamin-zolazepam ger pålitlig anestesi, har god säkerhetsmarginal, orsakar minimal kardiovaskulär och respiratorisk depression och har inga negativa bieffekter på termoreglering (Esteruelas *et al.*, 2017). Enligt Fahlman *et al.* (2011) utvecklas inte heller hypoxemi. Nackdel är att det krävs stora volymer, dålig visceral analgesi och reverserande antagonist för tiletamin saknas (Esteruelas *et al.*, 2017). Återhämtningstiden blir lång vilket kan ge negativa fysiologiska konsekvenser. I kombination med medetomidin förbättras analgesin, dosen tiletamin-zolazepam kan reduceras med upp till 75% och atipamezol kan användas som antagonist vilket gör tiletamin-zolazepam-medetomidin partiellt reversibel (Esteruelas *et al.*, 2017). Xylazin istället för medetomidin har nackdelen att läkemedelsvolymen blir större eftersom xylazin inte potentierar tiletamin-zolazepam lika effektivt som medetomidin, därigenom kan mängden NMDA-antagonist inte minskas lika mycket vilket ger sämre reverserbarhet (West *et al.*, 2014).

Att snabbt får igång övervakning av fysiologiska parametrar är viktigt för att kunna sätta in rätt åtgärder. Vilda björnar utvecklar hypertermi (pga. hypertension) och laktacidosis till skillnad från björnar i fångenskap vid tiletamin-zolazepam-medetomidin immobilisering vilket Fahlman *et al.* (2011) tror kan bero på stress och fysisk utmattning vid induktionen. Hypertermi är också en vanlig komplikation när tiletamin-zolazepam-xylazin används (Ozeki *et al.*, 2015). I en studie av Ozeki *et al.* (2015) undersöktes effektiviteten av aktiv nedkylning med kylande lavemang, vätska IV, snö eller vatten på ramarna och ljumskar, skugga samt intranasal syrgas på hyperterma brunbjörnar. Studien visar på en signifikant temperatursänkning av kroppens kärntemperatur inom 10 minuter med detta nedkylningsprotokoll. Tiletamin-zolazepam-medetomidin påverkar även det pulmonära gasutbytet (ger hypoxemi) och syra-basbalansen negativt. Kliniska tecken på hypoxemi är svårupptäckta och okänslighet hos pulsoximeter gör att rekommendationen är att rutinemässigt ge syrgastillförsel vid anestesi (Fahlman *et al.*, 2014). En studie av Fahlman *et al.* (2014) visar att användning av portabla syrgascylindrar ute i fält förbättrar syresättningen avsevärt om intranasal syrgastillförsel med låg flödes hastighet på syrgasen (0,5-3 L/min) används. Syrgastillförsel ges under hela anestesi eftersom hypoxemi uppkommer snabbt om syrgastillförseln avbryts. Esteruelas *et al.* (2017) genomförde en studie på björn för att undersöka om kombinationen tiletamin-zolazepam-dexmedetomidin reducerar den andningsdepression som tiletamin-zolazepam-medetomidin ger. Studien kunde inte påvisa några skillnader mellan de båda protokollen utan konstaterade att båda gav tillförlitlig anestesi

med likvärdig induktionstid. Behov av iterering för bibehållen anestesi, fångstrelaterad stress, syra-bas status och syresättning var desamma (Esteruelas *et al.*, 2017).

Kombinationen ketamin-medetomidin (eller xylazin) har på isbjörn samt brunbjörn gett plötsliga uppvak utan förvarning under anestesi, därför rekommenderas inte denna läkemedelskombination till björn (Cattet *et al.*, 1999; Jalanka & Roeken, 1990; Fahlman *et al.*, 2011). Om det används är det för korta procedurer på små björnar och då är ketamin-medetomidin att föredra eftersom det kräver mindre volymer och genom mindre ketaminvolymer kan medetomidin tidigare reverseras med atipamezol (West *et al.*, 2014).

Det är huvudsakligen NMDA-antagonister som används för immobilisering av brunbjörn och få studier har gjorts med opioider till vilt levande björnar. Kreeger *et al.* (2013) studie med karfentanil 0,01 mg/kg + xylazin 0,1 mg/kg och för reversering naltrexon 1 mg/kg + tolazolin 2 mg/kg visar på bra resultat. Signifikanta fördelar jämfört med NMDA-protokollen var små läkemedelsvolymer, förutsägbar induktion och snabbt, fullständigt uppvak efter administrering av reverserande läkemedel. Nackdelen var respiratorisk depression (Kreeger *et al.*, 2013). I studien ingick sju brunbjörnar och tre svartbjörnar.

Till varg används ofta olika kombinationer med NMDA-antagonister. När ketamin kombineras med medetomidin kan mängden ketamin minskas (till ¼-½ av orginaldosen) vilket inte är fallet om ketamin ges med xylazin (Holz *et al.*, 1994; Arnemo *et al.*, 2013). Genom kombination av låg dos ketamin och högre dos xylazin eller medetomidin ökar reverseringsmöjligheten, men induktionstiden förlängs (West *et al.*, 2014). Om immobiliseringen föregås av längre förföljelse eller fysisk stress minskar immobiliseringstiden om inte ketamin-xylazindosen höjs (Kreeger *et al.*, 1987). Kombinationen ketamin-medetomidin har hos vilda vargar med bedövningsspil från helikopter givit allvarlig stressinducerad hypertermi på flera individer och hos 2 av 28 individer lett till död genom chock och cirkulatorisk kollaps (Arnemo *et al.*, 2013). En studie av Fuller & Kuehn (1983) där ketamin kombinerades med xylazin resulterade i att 2 av 20 vargar dog, hos flera individer registrerades hjärtarytmier. I en studie av Kreeger *et al.* (1987) undersöktes antagonisten yohimbin vid immobilisering med ketamin-xylazin. Ketamin-xylazin gav bradykardi och hypertension hos vargarna. Efter administrering av yohimbin ökade hjärtfrekvensen och vargarna återfick medvetandet snabbare än utan reversering. Doser högre än 0,2 mg/kg gav svårare uppvak med ataxi och hypersalivering. Yohimbin har dock ingen effekt på ketamin (Kreeger & Seal, 1986).

Bradykardi, arytmier och förhöjd salivering vilket registrerats vid ketamin-medetomidinimmobilisering av varg gör att vissa rekommenderar användning av atropin (muskarinreceptorantagonist). I en studie av Holz *et al.* (1994) uppvisade ingen av vargarna som fick atropin bradykardi eller arytmier och saliveringen minskade signifikant. Fuller & Kuehn (1983) skriver i sin studie att ingen av de ketamin-xylazin-atropinimmobiliserade vargarna uppvisade hjärtarytmier, men däremot förhöjd hjärt- och andningsfrekvens. Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia (West *et al.*, 2014) anser inte att ökad salivering är ett problem och ser det inte som en anledning att använda atropin. Med atropin minskar risken för arytmier men ökad risk för hypertension och högt arteriellt blodtryck utan ökad syresättning gör att boken anser atropinet vara kontraindicerat. I Arnemo *et al.* (2013)

studie med ketamin-medetomidin uppvisade inte vargarna bradykardi utan pulsen låg inom det normala (84 slag/minut vilande, 159 slag/minut aktivt djur). Kreeger *et al.* (2002) skriver att atropin kan användas för att minska salivering, men då framför allt om tiletamin-zolazepam används.

Användning av enbart hög dos xylazin till varg lämpar sig för korta procedurer som inte inbegriper mycket hantering, höga ljud bör undvikas (West *et al.*, 2014). Även det mer potenta medetomidin går att använda ensamt till lugna vargar (protokoll från vargar i fångenskap (Kreeger *et al.*, 1996)) för icke invasiva procedurer men det kan resultera i dålig syresättning och andra gradens AV-block (West *et al.*, 2014). Protokoll med butorfanol-xylazin utgår från en studie gjord på vargar i fångenskap och det är osäkert hur effektivt protokollet är för vilda, exciterade djur (Kreeger *et al.*, 1989). Läkemedelsvolymen var liten och reversering effektiv med naloxon och yohimbin, däremot registrerades viss bradykardi och respiratorisk depression hos djuren (Kreeger *et al.*, 1989). West *et al.* (2014) skriver att butorfanol-medetomidin är lämpligt till korta, icke invasiva procedurer men lång induktionstid gör att djuren först måste fångas in fysiskt.

Sammanfattningsvis kan konstateras att kemisk immobilisering av vilda djur alltid innebär risker, vissa negativa sideeffekter är förutsägbara (ex. hypoxemi hos älg) medan andra komplikationer (ex. fångstmyopati, hypertermi och acidosis) kan orsakas av faktorer vid immobiliseringstillfället (West *et al.*, 2014). Oavsett vilket protokoll som används är det viktigt att omgående positionera djuret korrekt, starta övervakning av fysiologiska parametrar och snabbt sätta in åtgärder vid avvikelser. Valet av vilket protokoll som lämpar sig bäst vid ett specifikt immobiliseringstillfälle påverkas av anledning till immobiliseringen och planerad tidsåtgång, behov av att iterera eller reversera preparaten, typ av procedur som ska genomföras, hälsostatus på djuret etc. Genom erfarenhet och kunskap om de läkemedel som används och om den aktuella djurarten som ska immobiliseras samt noggrann planering och förberedelser gäller det att arbeta proaktivt för att minimera riskerna för djuret.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Arnemo, J.M. *et al.*, 2006. Risk of capture-related mortality in large free-ranging mammals: experiences from Scandinavia. *Wildlife Biology*, ss.109-13.
- Arnemo, J.M. *et al.*, 2013. Evaluation of Medetomidine-Ketamine and Atipamezole for Reversible Anesthesia of Free-ranging Gray Wolves (*Canis lupus*). *Journal of Wildlife Diseases*, ss.403-07.
- Arnemo, J.M., Evans, A. & Fahlman, Å., 2011. *Biomedical Protocols for Free-ranging Brown Bears, Gray Wolves, Wolverines and Lynx*. Tromsø, Norway: Norwegian School of Veterinary Science.
- Arnemo, J.M., Kreeger, T.J. & Soveri, T., 2003. Chemical immobilization of free-ranging Moose. *Alces*, ss.243-53.
- ArtDatabanken, 2015. *Rödlistade arter i Sverige 2015*. Uppsala: Naturvårdsverket och Havs- och vattenmyndigheten. Denna bok bör citeras ArtDatabanken 2015. Rödlistade arter i Sverige 2015.
- ArtDatabanken, u.å.a. *Artfakta varg*. [Online] Available at: <https://artfakta.artdatabanken.se/taxon/100024> [Accessed 6 februari 2018].
- ArtDatabanken, u.å.b. *Artfakta brunbjörn*. [Online] Available at: <https://artfakta.artdatabanken.se/taxon/100145> [Accessed 6 februari 2018].
- Barros, D.S.B. *et al.*, 2018. Effective thiafentanil immobilization and physiological responses of free-ranging moose (*Alces alces*) in northern Sweden. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, doi: 10.1016/j.vaa.2018.02.008.
- Cattet, M.R.L., Caulkett, N.A., Polischuk, S.C. & Ramsay, M.A., 1999. Anesthesia of Polar Bears (*Ursus maritimus*) with Zolazepam-Tiletamine, Medetomidine-Ketamine, and Medetomidine-Zolazepam-Tiletamine. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, ss.354-60.
- Chinnadurai, S.K., Strahl-Heldreth, D., Fiorello, C.V. & Harms, C.A., 2016. Best-practice guidelines for field-based surgery and anesthesia of free-ranging wildlife. I. Anesthesia and analgesia. *Journal of Wildlife Diseases*, 52(NO. 2 SUPPLEMENT), ss.14–27. <http://www.bioone.org/doi/full/10.7589/52.2S.S14>.
- Clarke, K.W., Trim, C.M. & Hall, L.W., 2014. *Veterinary Anaesthesia*. Eleventh Edition ed. Saunders Ltd.. ISBN: 9780702027932.
- Delvaux, H., Courtois, R., Breton, L. & Patenaude, R., 1999. Relative efficiency of succinylcholine, xylazine, and carfentanil/xylazine mixtures to immobilize free-ranging moose. *Journal of Wildlife Diseases*, 35(1), ss.38-48.
- Esteruelas, N.F. *et al.*, 2017. A Double-Blinded, Randomized Comparison of Medetomidine-Tiletamine-Zolazepam and Dexmedetomidine-Tiletamine-Zolazepam Anesthesia in Free-Ranging Brown Bears (*Ursus Arctos*). *PloS One*, doi:10.1371/journal.pone.0170764.
- Evans, A.L. *et al.*, 2012. Physiological evaluation of free-ranging moose (*Alces alces*) immobilized with etorphine-xylazine-acepromazine in Northern Sweden. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 54(77), ss.1-7.
- Fahlman, Å., 2008. *Advances in Wildlife Immobilisation and Anaesthesia*. Diss. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences.
- Fahlman, Å., Arnemo, J.M., Pringle, J. & Nyman, G., 2014. Oxygen supplementation in anesthetized brown bears (*Ursus arctos*)-how low can you go? *Journal of Wildlife Diseases*, ss.574-81.

- Fahlman, Å. *et al.*, 2011. Physiologic Evaluation of Capture and Anesthesia with Medetomidine–Zolazepam–Tiletamine in Brown Bears (*Ursus arctos*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, ss.1-11.
- Fass.se, 2016. *Zoletil*. [Online] Available at: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&npId=20140727000014> [Accessed 2 februari 2018].
- Fuller, T.K. & Kuehn, D.W., 1983. Immobilization of Wolves Using Ketamine in Combination with Xylazine or Promazine. *Journal of Wildlife Diseases*, ss.69-72.
- Golden, H.N., Shults, B.S. & Kunkel, K.E., 2002. Immobilization of Wolverines with Telazol® from a Helicopter. *Wildlife Society Bulletin*, ss.492-97.
- Holz, P., Holz, R.M. & Barnett, J.E.F., 1994. Effects of Atropine on Medetomidine/Ketamine Immobilization in the Gray Wolf (*Canis lupus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, ss.209-13.
- Jalanka, H.H. & Roeken, B.O., 1990. The Use of Medetomidine, Medetomidine-Ketamine Combinations, and Atipamezole in Nondomestic Mammals: A Review. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, ss.259-82.
- Jensen, B., 2004. *Nordens däggdjur*. Andra upplagan ed. Stockholm: Prisma.
- Kreeger, T.J., Arnemo, J.M. & Raath, J.P., 2002. *Handbook of Wildlife Chemical Immobilization*. International Edition ed. Fort Collins: Wildlife Pharmaceuticals.
- Kreeger, T.J. *et al.*, 2013. Immobilization of Wyoming Bears Using Carfentanil and Xylazine. *Journal of Wildlife Diseases*, ss.674–78.
- Kreeger, T.J., Callahan, M. & Becke, M., 1996. Use of Medetomidine for Chemical Restraint of Captive Gray Wolves (*Canis lupus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, ss.507-12.
- Kreeger, T.J. *et al.*, 2005. Health assessment and survival of Shira's moose immobilized with thiafentanil. *Alces*, 41, ss.121-28.
- Kreeger, T.J. *et al.*, 1987. Cardiovascular and behavioral responses of gray wolves to ketamine-xylazine immobilization and antagonism by yohimbine. *Journal of Wildlife Diseases*, 23(3), ss.463-70.
- Kreeger, T.J. *et al.*, 1989. Physiological response of gray wolves to butorphanol-xylazine immobilization and antagonism by naloxone and yohimbine. *Journal of Wildlife Diseases*, 25(1), ss.89-94.
- Kreeger, T.J. & Seal, U.S., 1986. Failure of Yohimbine Hydrochloride to Antagonize Ketamine Hydrochloride Immobilization of Gray Wolves. *Journal of Wildlife Diseases*, 22(4), ss.600-03.
- Kreeger, T.J., Seal, U.S., Callahan, M. & Beckel, M., 1990. Physiological and behavioral responses of gray wolves (*Canis lupus*) to immobilization with tiletamine and zolazepam. *Journal of Wildlife Diseases*, ss.90-94.
- Lian, M. *et al.*, 2014. Improvement of arterial oxygenation in free-ranging moose (*Alces alces*) immobilized with etorphine-acepromazine-xylazine. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56:51, <http://www.actavetscand.com/content/56/1/51>
- Ozeki, L.M. *et al.*, 2015. Effect of active cooling and α -2 adrenoceptor antagonism on core temperature in anesthetized brown bears (*Ursus arctos*). *Journal of zoo and wildlife medicine*, 46(2), ss.279-85.

- Ozeki, L.M. *et al.*, 2014. Evaluation of the accuracy of different methods of monitoring body temperature in anesthetized brown bears (*Ursus arctos*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, ss.819-24.
- Plumb, D.C., 2008. *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. Sixth Edition ed. Wiley-Blackwell.
- Rang, H., Flower, R.J., Henderson, G. & Ritter, J., 2015. *Rang and Dale's Pharmacology*. EIGHTH EDITION ed. Elsevier Health Sciences.
- Seal, U.S., Schmitt, S.M. & Peterson, R.O., 1985. Carfentanil and xylazine for immobilization of moose (*Alces alces*) on Isle Royale. *Journal of Wildlife Diseases*, 21(1), ss.48-51.
- Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C. & Grimm, K.A., 2007. *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Fourth Edition ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.
- West, G., Heard, D. & Caulkett, N., 2014. *Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia*. Second edition ed. Wiley Blackwell.