



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**
Institutionen för kliniska vetenskaper

Typ av ingrepp och miljöns påverkan på immobiliseringsstrategier på tiger

Alexander Larsson

*Uppsala
2016*

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2016:50

Typ av ingrepp och miljöns påverkan på immobiliseringsstrategier på tiger

Type of procedure and the environments impact on immobilizing strategies on tigers

Alexander Larsson

Handledare: Görel Nyman, institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator: Eva Tydén, institutionen för biomedicin och folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2016

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serie: 2016:50

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: tiger, panthera tigris, anestesi, immobilisering

Key words: tiger, panthera tigris, carnivore, anesthesia, immobilization

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för kliniska vetenskaper

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

| | |
|---|-------|
| 1. Sammanfattning | s. 1 |
| 2. Summary | s. 2 |
| 3. Inledning | s. 3 |
| 4. Material och metod | s. 4 |
| 5. Litteraturoversikt | s. 4 |
| 5.1 Varför immobilisera? | s. 4 |
| 5.2 Sövningsprocedur | s. 4 |
| 5.2.1 Anestesibegreppet | s. 4 |
| 5.2.2 Anestesiprotokoll | s. 5 |
| 5.2.3 Förberedning | s. 5 |
| 5.2.4 Preanestesi | s. 5 |
| 5.2.5 Anestesiprotokollens utformning idag | s. 6 |
| 5.3 Anestesimedel | s. 7 |
| 5.3.1 Cyklohexylaminer | s. 7 |
| 5.3.2 $\alpha 2$ agonister | s. 8 |
| 5.3.3 Bensodiazepiner | s. 9 |
| 5.3.4 Opioider | s. 9 |
| 5.3.5 Zoletil©/ Telazol© | s. 9 |
| 5.4 Administrering | s. 10 |
| 5.5 Immobiliseringsstrategier | s. 10 |
| 5.5.1 Ketamin och medetomidinbaserad anestesi | s. 11 |
| 5.5.2 Ketamin och xylazinbaserad anestesi | s. 12 |
| 5.5.3 Zoletil©baserad anestesi | s. 14 |
| 6. Diskussion | s. 15 |
| 7. Litteraturförteckning | s. 18 |

SAMMANFATTNING

Sövning av tigrar, såväl vilda som de i fångenskap, innebär alltid en säkerhetsrisk för både djuret och personalen på grund av eventuella anestesikomplikationer och den uppenbara livsfara dessa djur utgör för människan. En sammanvägning av önskade effekter, fruktade biverkningar, djurets hälsostatus, veterinärens preferenser och preparatens tillgänglighet är bara några av de parametrar som avgör vilket anestesiprotokoll, alltså vilka kombinationer och doseringar av sövningsmedel, man väljer att utnyttja vid immobilisering av dessa djur. Dessutom skiljer sig förutsättningarna för en lyckad sövning mellan vilda tigrar och de i en djurparksmiljö, och anestesiprotokollen tenderar därför att se annorlunda ut. Exempelvis är en relativt snabb återhämtning att föredra hos vilda tigrar, då de riskerar att fara illa i naturen om de förblir motoriskt och mentalt nedsatta för länge. Tvärtom är en något långsammare återhämtning önskvärd i en djurparksmiljö då det blir en säkrare arbetsmiljö för personalen.

Syftet med denna litteraturstudie var att utforska de anestesiprotokoll som utnyttjas vid sövning av tigrar för diverse olika ingrepp och behandlingar. Ett stort fokus var att belysa de perianestetiska komplikationer som tenderar att uppstå hos dessa djur och härleda deras uppkomst. Slutmålet var att framställa två egna anestesiprotokoll, innehållande rekommendationer för anestesimedel och doseringar, baserat på information från publicerade artiklar, facklitteratur och synpunkter från djurparksveterinärer – ett protokoll avsett för sövning av djurparkstigrar, och ett annat för vilda individer.

Tre vanligt förekommande anestesiprotokoll som utnyttjas på både vilda tigrar och de i fångenskap jämfördes med varandra - ett ketamin/medetomidin-, ett ketamin/xylazin-, och ett Zoletil©baserat protokoll. Efter att ha jämfört parametrar som induktioner och återhämtningar (tid och kvalité), anestesidjup samt upplevda perianestetiska komplikationer utsågs Zoletil© utgöra det mest lämpliga anestesimedlet att använda på tigrar i djurpark tack vare exempelvis den längre återhämtningstiden – vilket innebär större säkerhet för personalen. Mitt förslag är att administrera 1mg/kg Zoletil© kombinerat med 0,015 mg/kg medetomidin, underhålla med isofluran om utrustning finns (annars 1,5 mg/kg ketamin vid tecken på otillräckligt anestesidjup), och slutligen reversera med ca 0,060 mg/kg atipamezol.

Vid sövning av vilda tigrar ute i fält lämpar sig hellre ett ketamin/medetomidinbaserat protokoll. Förslagsvis kan 3 mg/kg ketamin utnyttjas kombinerat med 0,070 mg/kg medetomidin. Underhållet av anesthesin bör göras med ketamin eftersom utrustning för inhalationsanestesi oftast inte finns tillgängligt ute i fält, och 1,5 mg/kg kan administreras vid tecken på för ytlig anestesi. Reversering kan göras med atipamezol, doserat till 0,35 mg/kg vid ingreppets slut.

SUMMARY

Anesthetic management of tigers, both wild and of those in captivity, always involves safety risks for the animals as well as the staff due to possible anesthetic complications and the obvious life threatening danger these animals pose. Desired effects, feared adverse reactions, the health status of the animal, the preferences of the veterinarian and availability of the drugs are only a few of the factors that must be considered when the anesthetic protocol, meaning which drugs and dosages are to be used, is determined. Furthermore, the conditions for successful anesthesia differ between tigers in captivity and those living in the wild, resulting in different anesthetic protocols being used for the two different environments.

The goal of this study was to examine the anesthetic protocols being used when anesthetizing tigers for different procedures or treatments. Furthermore, anesthetic complications that afflict tigers were to be illuminated and derived to their specific causes. The end goal was to produce two separate anesthetic protocols of my own, containing recommended drugs and dosages, based on the examined published articles, literature and views from different zoo veterinarians. One was meant for anesthesia of captive tigers and one for wild individuals.

Three commonly used anesthetic protocols were compared – one ketamine/medetomidine-, one ketamine/xylazine-, and one Zoletil© based protocol. After comparing factors such as inductions, recoveries (quality and duration), anesthetic depth and perianesthetic complications a Zoletil© based protocol was determined to be the most suitable drug to use when anesthetizing tigers in captivity, partly due to the lengthy recoveries, which provide safety for the staff involved. The recommendations of this study include using 1mg/kg Zoletil© combined with 0.015 mg/kg of medetomidine, maintain the anesthesia with isoflurane if the equipment was available (otherwise use 1.5 mg/kg of ketamine when anesthesia was not deep enough), and finally reverse the medetomidine with 0,060 mg/kg of atipamezole.

When anesthetizing wild tigers ketamine/medetomidine was determined to be the most appropriate drug combination. This study's recommendations include using 3 mg/kg ketamine combined with 0,070 mg/kg medetomidine. Anesthetic maintenance should be done with iteration of 1.5 mg/kg of ketamine since the equipment for using isoflurane is neither available nor practical in the field. Anesthesia can be reversed by using 0.35mg/kg of atipamezole at the end of the procedure.

INLEDNING

Djupt inne i de ryska skogarna strövar en mytomspunnen varelse. Kattdjuret rör sig graciöst genom tundran i sök efter föda. Denna apexpredator är ett av naturens sanna konstverk och förmår fälla majoriteten av ekosystemets byten från mindre gnagare och fiskar till stora däggdjur som älgar, vildsvin och kronhjortar.

Amurtigern (*Panthera tigris altaica*), även känd som Sibirisk tiger, är världens största kattdjur, och lever förutom i de östra delarna av Ryssland även i Nord Korea och norra Kina. Det vilda tigerbeståndet är dock oroveckande fattigt, med troligtvis endast 400 individer kvar i det vilda. Detsamma gäller andra tigerarter runtom i världen. Tigern är således en utrotningshotad art. En av de största anledningarna till dess sjunkande bestånd är dess inblandning i Kinesisk medicinkonst. Där anses tigers olika kroppsdelar inneha övernaturliga läkande krafter. Därför jagas tigern av tjuvjägare för dess organ, dess tänder och klor och även dess päls (Världsnaturfonden, 2016).

Det sjunkande beståndet av vilda tigrar sätter press på de verksamheter som strävar efter att bevara artens fortlevnad, däribland djurparker. Dessa parker har en viktig roll inom konservationen genom undervisning, upplysning och inte minst forskning kring dessa djur. Men för att hålla tigrar krävs förutom en god inhysningsmiljö även kompetent veterinärstöd vid behov. Anestesi är en essentiell gren av veterinärmedicinen som ofta utnyttjas i samband med olika behandlingar och ingrepp på tigrar, precis som på tamkatter.

Det finns en lång lista med anestesiprotokoll, d.v.s. vilka immobiliseringspreparat och doseringar som utnyttjas, som kan användas vid sövandet av tigrar. Vilka preparat, kombinationer och doser som väljs att användas beror mycket på erfarenhet med protokollet, tillgänglighet, kostnad, typ av ingrepp och djurets hälsostatus (Ramsay, 2014). Man tenderar även att välja olika preparat beroende på situation och förutsättningar för att utföra säker anestesi på djuret.

Detta är en litteraturstudie som utforskar anestesiprotokoll som används vid immobilisering av tigrar, och belyser miljön och ingreppstypens roll vid val av anestesiprotokoll, samt undersöker de komplikationer som kan ses vid de mest använda anestesiprotokollen.

Syftet är att producera två anestesiprotokoll som utifrån studerad forskning anses vara mest lämpliga att använda vid sövning av vilda respektive tigrar i fångenskap, och beskriva orsakarna till det med avseende på säkerhet och anestestiska komplikationer.

MATERIAL OCH METOD

Den litteratur som denna studie hämtar sin information ifrån kommer från tre olika web databaser och publicerad facklitteratur. Artiklar har hämtats från databaserna PubMed, Primo och Web of Science. Sökorden: ”tiger” AND ”anesthesia”, ”tiger” AND ”immobilization” har använts vid artikelsökningar. Endast artiklar relevanta för tigrar utnyttjas, och publikationer med veterinärmedicinsk inriktning prioriteras över humanforskning när det kommer till anestesiprotokoll. Andra referenser hittas i facklitterära publikationer som *Rang and Dales Pharmacology, 7th ed*; *Chemical Immobilization of Wild and Exotic Animals, Veterinary Anesthesia 10th ed.*, och *Handbook of Wildlife Chemical Immobilization*.

Information gällande substansers verkningsmekanismer, indikationer och dylikt har bland annat hämtats från FASS 2015.

Synpunkter har även hämtats från veterinärerna Torsten Möller och Louise Guevara anställda på Kolmårdens djurpark utanför Norrköping, Bengt Röken (pensionerad veterinär på Kolmården) och Andrea Castañeda anställd vid Parque Zoológico Nacional La Aurora i Guatemala för att höra deras personliga erfarenheter av den sövning de utför på deras tigrar.

LITTERATURÖVERSIKT

Varför immobilisera?

Immobilisering av tigrar, vilda som ”tama”, har alltid ett syfte, och är alltid en förutsättning för att möjliggöra säker hantering av dessa rovdjur. Orsakerna kan variera från att en tiger ska relokaliseras, eller få medicinsk behandling, eller att delta i forskningsstudier eller kontroll av sjukdomsutbrott och mycket mer.

Sövningsprocedur

Anestesibegreppet

Anestesi, från grekiskans ”*aisthēsis*”, betyder ”utan känsla” och är ett medicinskt begrepp som innefattar upphävandet av medvetenhet hos en patient genom att släcka sinnesintryck som smärta-, värme-, kyla-, och andra sensoriska uppfattningar. Resultatet blir, i varierande grad beroende på valda preparat och doseringar, ett tillstånd av sedering, analgesi, amnesi och paralyt (Hall et al., 2001).

Anestesiprotokoll

Anestesiprotokoll som efterföljs vid sövandet av en patient innefattar en kronologisk ordning av olika steg som förbereder, inducerar, underhåller och avslutar anestesi. Dessutom innefattas ett viktigt övervakande steg när patienten återfår medvetande och återhämtar sig. Ett anestesiprotokoll innehåller även de parametrar som önskas övervakas under operationen som exempelvis hjärtfrekvens (HF), andningsfrekvens (RR), blodtryck (BP) eller hemoglobinetns syremättnadsgrad (SPO₂). Dessa faktorer är viktiga markörer för anestesis grad och kvalitet.

Förberedning:

När ett anestesiprotokoll ska utformas är det viktigt att ta hänsyn till ett flertal faktorer som påverkar valet av anestesimedel, kombination och doser. Dessa innefattar vilken djurart och – ras som ska sövas, dess kön, ålder, hälsostatus, sjukdomshistoria, humör samt stress- och smärtnivå (Ramsay, 2014).

Utöver det har även durationen och typen av ingrepp en betydande roll vid utformning av lämpligt protokoll, liksom vilken inhysningsmiljö djuret befinner sig i, det vill säga om det gäller en vild individ eller en tiger i djurpark.

Slutligen har även preparatens tillgänglighet och kostnad samt veterinärens personliga erfarenhet, kunskap och bekvämlighet med preparaten i fråga påtagligt inflytande över vilka kombinationer och doser som används (Ramsay, 2014).

Preanestesi:

En preanestetisk bedömning av djuret bör utföras för att utvärdera aktuell hälsostatus och för att upptäcka eventuella riskfaktorer som kan försvåra anestesi. Det innefattar en fysisk undersökning, men även diagnostiska tester som att ta blodprov är hjälpsamt.

Innan påbörjandet av anestesi skall djuret även fastas under ett antal timmar. Denna duration varierar beroende på faktorer som exempelvis art, ras, ålder eller vikt och växlar mellan 2 – 24h. Syftet med att undanhålla mat är att undvika komplikationer i samband med anestesi. Exempelvis är konvulsioner en vanlig biverkning av Alpha-2 receptoragonister hos hund- och kattdjur (FASS vet, 2015). Om djuret i fråga nyligen har ätit innan immobilisering riskerar den att kräkas och aspirera innehållet, vilket i sin tur kan förorsaka tracheit, bronkit eller i värsta fall aspirationspneumoni.

I djurparksmiljö finns det möjlighet att premedicinera djuret vid behov. Anledningen är att lugna ner djuret och att reducera stress vid administreringsmomentet, vilket i sin tur ger en smidigare anestesi. De få gångerna veterinärer väljer att premedicinera tigrar används gärna diazepam eller midazolam (Guevara, L. och Möller, T., Kolmårdens djurpark, pers. medd., 2016).

Anestesiprotokollens utformning idag:

De flesta anestesiprotokoll som veterinärer har till sitt förfogande när en vild eller inhägnad tiger ska sövas består av en rad olika preparat som kan kombineras i olika doser. De induceringsmedel som finns att tillgå och som förekommer i undersökta forskningsartiklar är en cyklohexylamin (ketamin eller tiletamin) tillsammans med antingen en α_2 -receptoragonist (medetomidin eller xylazin), opioid (butorfanol) eller en bensodiazepin (midazolam, diazepam, zolazepam), alternativt en kombination med några av dessa (Ramsay, 2014). Viktigt att poängtera är att tiletamin och zolazepam endast förekommer i kombinerad beredning under namnet Telazol© eller Zoletil©.

Tabell 1. Beskrivning av vanliga exempel på induceringspreparat som används vid sövning av tiger.

| Substans | Preparat |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| Cyklohexylaminer | Ketamin, Tiletamin |
| α_2 -receptoragonister | Medetomidin, Xylazin |
| Bensodiazepiner | Midazolam, Diazepam Zolazepam, |
| Opioider | Butorfanol |

Underhållet av anestesi kan göras med antingen injektionspreparat eller inhalationsmedel och vilket som väljs att utnyttja beror på ingreppets duration, djurets hälsostatus och vilken utrustning som finns tillgänglig.

Vid längre ingrepp kan veterinären välja att intubera djuret och underhålla sövningen via inhalationsanestesi med isofluran. Detta används dock sällan på vilda tigrar då den tillhörande utrustningen begränsar tillgängligheten ute i fält. Ett alternativ, som är flitigt använt både i djurparks- och vildmarksmiljö, är intramuskulär iterering av ketamin. Eftersom den enda utrustning som krävs vid detta underhåll är läkemedlet och en spruta är det smidigt och relativt billigt att utnyttja på såväl vilda som inhägnade tigrar.

När det kommer till reverserande farmaka används sällan något annat än α_2 -receptorantagonister för att reversera medetomidinets eller xylazinets inverkan på tigern. De preparat som används på tigrar är atipamezol och yohimbin som skiljer sig på receptorfarmakologiskt plan, vilket i sin tur avgör dess reverserande kvalitet i kombination med olika α_2 -receptoragonister. Atipamezol är exempelvis strikt specifik för α_2 -receptorn, vilket gör den till den mest lämpliga reverseraren av medetomidin då den i sig är starkt α_2 -receptorkorrelerad. Dosen är 4-5 gånger högre än den dos medetomidin som administreras och djuret återhämtar sig inom två minuter vid intraveös administrering, och inom fem till tio minuter vid intramuskulär injektion (Nielsen, 1999).

Yohimbin är en annan α_2 -receptorantagonist som idag är avregistrerad i Sverige, men används i andra delar av världen som exempelvis Guatemala vid reversering under tigersövningar (Castañeda, A., Parque Zoologico Nacional La Aurora, pers. medd. 2016).

Substansen är förutom α_2 -receptorspecifik, även selektiv för α_1 -receptorer, vilket begränsar dess antagonistiska verkan på medetomidin. Istället utnyttjas yohimbin vid reversering av xylazin, då denna substans också påverkar α_1 -receptorn. En amerikansk forskningsgrupp studerade yohimbins antagonistiska effekt vid reversering av xylazin hos tigrar. Efter en initial inducering med xylazin och sedan ketamin bedömdes den naturliga återhämtningen dröja över 60 min. Vid intravenös injicering av yohimbine ($4,5 \pm 0,4$ mg/ djur) observerades fullständig reversering inom 4- 8 min (Seal et al., 1987).

Anestesimedel:

Cyklohexylaminer

Ketamin

Ketamin är en NMDA-receptorantagonist med komplicerad verkningsmekanism vars detaljer ännu inte är fullständigt klarlagda idag. Den inhiberande effekten medför däremot ett analgetiskt, amnetiskt och anestetiskt tillstånd som utnyttjas flitigt vid immobilisering av djur. Substansen administreras intramuskulärt eller intravaskulärt beroende på situation. Till exempel ges ketamin intramuskulärt vid tigerimmobilisering då möjligheten att injicera preparatet intravaskulärt är begränsat med avseende på säkerheten. Intramuskulär administrering ger längre duration av anestesi, men medför även en förlängd och ibland obehaglig återhämtning, kännetecknat av dysfori och hallucinationer. Excitationer är också en biverkning av ketamin och orsakas av ett ökat intrakraniellt tryck på grund av omfördelning av blodflöde till hjärnan.

Ketamin orsakar så kallad *dissociativ anestesi*, ett kataleptiskt tillstånd kännetecknat av muskeltonus, låg grad av medvetenhet, amnesi och analgesi (Rang and Dale, 2012). Narkosen inträder normalt inom fem minuter och kan beroende på djurat, ålder och vikt vara mellan 20-40 minuter (FASS vet, 2015). Den huvudsakliga verkningsmekanismen berör CNS, vilket i sin tur får sekundära effekter på de respiratoriska- och kardiovaskulära systemen. Kardiovaskulära systemet stimuleras, vilket medför förhöjd hjärtfrekvens, cardiac output och blodtryck. Respirationen förblir generell opåverkad, men kan vid överdosering och vid kombination med bensodiazepiner, opioider och α_2 receptoragonister medföra nedsatt ventilation, ökat PaCO₂ och mild respiratorisk toxikos (Ramsay, 2014).

α2- receptoragonister

Xylazin:

Xylazin HCl används ofta idag i kombination med opioider, bensodiazepiner eller cyklohexylaminer vid immobilisering, tack vare dess sedativa, muskelrelaxerande och analgetiska egenskaper (Nielsen, 1999). Genom bindning till α2- receptorer hämmar agonisten utsöndring av neurotransmittorn noradrenalin och hindrar således impulsöverföringen. Induktion- och återhämtningstid, liksom fysiologisk respons varierar med administrerade doser. Dess farmakologiska effekt verkar bäst hos lugna djur då katekolaminnivåer hos stressade djur redan är kraftigt förhöjda, vilket i sin tur gör att den deprimerande effekten på noradrenerga neuronbanor blir otillräcklig för att få tillräckligt sederande effekt (Nielsen, 1999).

I lugna djur kan effekt inträda inom 10-15 minuter vid en intramuskulär injektion och den analgetiska effekten varar mellan 15 – 30 minuter (Nielsen, 1999). Biverkningar uppträder generellt vid överdosering och innefattar störd termoreglering, bradykardi, hypotension och shock.

Oreverserad återhämtning är kraftigt förlängd, därför administreras oftast yohimbin som antagonist (rekommenderad dos är 0,125mg/kg (Kreeger, 1996)).

Medetomidin:

Medetomidin utgör den mest selektiva α2- receptoragonisten och utnyttjas också flitigt vid immobilisering, antingen ensamt eller kombinerat med opioider eller cyklohexylaminer.

Verkningsmekanismen för medetomidin är densamma som för xylazin. Behandlade djur kan uppleva hypoventilering, rubbad termoreglering, bradykardi samt hypertension snabbt följt av en hypotension. Även konvulsioner är en vanlig biverkning hos vissa karnivorerna. Vid intramuskulär administrering uppstår maximal koncentration inom 15-30 minuter, och halveringstiden är ca 1 timme (Domitor®).

Medetomidin reverseras bäst med atipamezol, vilket bör doseras som 4-5 gånger högre mängd aktiv substans än medetomidinet (Nielsen, 1999).

Bensodiazepiner

Midazolam och diazepam tillhör substansgruppen bensodiazepiner, som kännetecknas för dess breda säkerhetsmarginal, antiemetiska och muskelrelaxerande egenskaper och kombineras ofta med cyklohexylaminer för att erhålla stabila sövningar (Kreeger, 1996). Dessutom kan dessa utnyttjas i premedicinering för att lugna ner djur innan sövning. Båda kännetecknas ytterligare av att sakna större effekt på kardiopulmonära systemet.

Diazepam kan administreras både intravenöst och –muskulärt, men bör administreras i.v. långsamt - varpå induktion ses inom 1- 2 min medan durationen tenderar att vara mellan 1- 2 timmar. Rekommenderad dosering är 0,5 – 10,0 mg/kg beroende på djurart och önskad effekt (Nielsen, 1999).

Midazolam är ungefär dubbelt så potent som diazepam och rekommenderad dosering är således lägre – 0,1- 0,5 mg/kg i kombination med cyklohexylaminer eller opioider vid i.m. administrering (Nielsen, 1999). Effekten av dessa bensodiazepiner kan reverseras med en antagonist som Flumazenil.

Opioider

Butorfanol

Butorfanol är ett centralverkande analgetikum som verkar både agonistiskt (på kappa-subenheter) och antagonistiskt (på μ -subenheter) på opioidreceptorer i CNS. Bindning till dessa receptorer hämmar adenylylcyklas, stänger Ca^{2+} kanaler och öppnar K^+ kanaler – vilket orsakar en hyperpolarisering av neuronerna som inhiberar fortledning av nervsignaler vilket framkallar analgesi (Schnellbacher, 2010). Huvudegenskapen är smärtlindring, men i kombination med $\alpha 2$ - receptoragonister erhålls god sedering och analgesi vilket nyttjas vid immobilisering av många vilda djurarter (Nielsen, 1999).

Zoletil©/ Telazol©:

Zoletil© (även marknadsfört som Telazol©) är en 1:1 kombination av cyklohexylaminen tiletamin och bensodiazepinen zolazepam och utnyttjas ofta vid sövning av karnivorerna. Det är speciellt användbart hos kattdjur tack vare dess höga säkerhetsmarginal, korta induktionstid (15- 30 min (Nielsen, 1999)) och pålitliga sederingsdjup med få kardiopulmonära komplikationer (Laricchiuta et al., 2015). Hos tigrar har läkemedlet dock rapporterats inducera neurologiska symtom och dödsfall har rapporterats inom 2-4 dagar efter administrering, och är därför kontraindikerat enligt publicerad litteratur (Kreeger, 1996; Nielsen, 1999). Dessa påståenden accepteras av många veterinärer idag som skröna med anekdotiskt ursprung, och läkemedelskombinationen används vid sövning av tigrar i många delar av världen trots allt tack vare dess fördelaktiga egenskaper. Dessa veterinärer menar att de inte ser några uttalade bieffekter av Zoletil©.

Administrering

Det första steget vid immobilisering av tigrar, oavsett om de befinner sig i en inhägnad eller ute i det vilda, är att välja en lämplig administreringsmetod, det vill säga vilket verktyg som utnyttjas för att injicera preparaten i djuret. Hur denna yttrar sig skiljer dock mellan miljöer. Det finns generellt tre metoder att välja mellan vilka innefattar stångspruta, blåsrör eller injektionsgeväret. Alla dessa varianter har sina egna för- och nackdelar och vilket av dessa alternativ som väljs beror till största del på distansen till djuret. De vanligaste muskelpartierna att administrera läkemedel i hos stora kattdjur är belägna på bakbenets dorsolaterala sida (Kreeger, 1996).

I en djurparksmiljö har veterinärerna ofta möjlighet att komma tillräckligt nära djuret för att använda stångspruta, vilket har fördelen att erbjuda en mer träffsäker läkemedelsgiva. Dessutom kan styrkan i störrörelsen, det som motsvarar lufttrycket i ett injektionsgeväret, adapteras mer specifikt än vid utnyttjande av blåsrör eller injektionsvapen för att undvika trauma eller fraktur (Kreeger, 1996). Denna metod kan även användas på vilda tigrar som har fångats i ”box traps”. Veterinären närmar sig då lådan i ett lugnt tempo och kan injicera med hjälp av stångsprutan genom gallret.

I situationer där veterinären inte kan komma tillräckligt nära djuret kan istället blåsrör eller injektionsgeväret användas, beroende på avstånd. Fördelarna med dessa är att djuret kan immobiliseras på längre distans. Det innebär att veterinären har möjlighet att obemärkt pila tigern (skjuta pilen mot djuret) från ett säkert avstånd. Det medför lägre stressnivåer hos djuret och en säkrare tillvaro för veterinären.

Ett ytterligare tillägg som berör djurparker är de träningsprogram som många utnyttjar för att få sina djur att självmant ställa upp på veterinära undersökningar. Detta är en metod som tillåter ömsesidigt samarbete mellan djur och personal för att underlätta diagnostiska rutiner, och dessutom administrering av immobiliseringspreparat. Det medför lägre stressnivåer hos djuret, smidigare induktioner och ett mer stabiliserat underhåll av anestesi.

Immobiliseringsstrategier

Som tidigare nämnt baseras de anestesiprotokoll som utnyttjas vid sövning av tigrar på faktorer som djuret i fråga, ingreppets karaktär, aktuella preparat och ansvarig veterinär. Fortsättningsvis följer en redovisning av olika angreppssätt vid immobilisering av tigrar som beskrivs i vetenskapliga artiklar, men även anekdotiska inlägg från veterinärerna Torsten Möller, Louise Guevara och Bengt Röken vid Kolmårdens djurpark, samt Andrea Castañeda vid Parque Zoológico Nacional La Aurora i Guatemala kring deras erfarenhet vid sövning av tiger.

Ketamin och medetomidinbaserad anestesi

Denna kombination av farmaka utgör ett populärt anestesi-protokoll som utnyttjas vid immobilisering av stora kattdjur (Ramsay, 2014). De två kombinerade preparaten motverkar varandras bieffekter effektivt vid korrekta doser. Ketaminets stimulerande effekt på kardiovaskulationen kompenseras av medetomidinets deprimerande egenskaper, samtidigt som α_2 -receptoragonistens muskelrelaxation begränsar cyklohexylaminens inducerade muskeltonus. Dessutom tillåts dosen ketamin sänkas vid kombination med medetomidin, vilket minimerar risken för excitation. En annan fördel med denna kombination är möjligheten för reversering med lämplig α_2 -receptorantagonist, nämligen atipamezol. Det är dock viktigt att låta ketaminet metaboliseras till acceptabla nivåer innan reversering av medetomidinet (ca 20 min), annars riskerar djuret att uppleva de bieffekter som ketamin har, med exempelvis dysfori samt ökad hjärtfrekvens och blodtryck (Nielsen, 1999).

Tabell 2. Överblick av undersökta studier med ketamin/medetomidinbaserade sövningsprotokoll. K= Ketamin, M= Medetomidin, A= Atipamezol, B= Butorfanol, P= Propofol, Mi= Midazolam. Induktionstid räknas som den tid djuren blir säkert hanterbara. Återhämtningstid innebär den tid tills djuret reste sig till bröstläge.

** Återhämtningstider är fram till djuret reste sig fullständigt.*

| Studie | Protokoll | Dosering (mg/kg) | Ingrepp | Tigerart, antal | Induktions tid | Underhåll | Återhämtningstid |
|--|-------------|---|--|------------------|----------------|------------|------------------|
| (Forsyth S.F, Machon R.G. & Walsh V.P. 2004) | KM + A | K 3 M 0,018 A 0,03 | Oesopgahgeal striktur, + bouginage | Sumatra, 1 st | 10 min | Isofluran | 15-20 min* |
| (Zeiler, G.E et al. 2013) | KM (+B +P) | K 4, M 0,025 (B 0,16 + P 2,4) | Femurfraktur | Bengaliska, 2 st | 8 min | Isofluran | 60 min, 37 min* |
| (Miller et al., 2003) | KM + A | K 1,66 ± 0,12 M 0,025,0 ± 0,0014 A 0,1291 ± 0,0137 | Rutin hälsocheck + ovariohysterektomi | Oklar art, 6 st | 8,7 ± 2,9 min | Isofluran | 6- 27 min |
| (Curro T.G et al. 2004) | KM + Mi + A | K 2,47 ± 0,01 M 0,046 ± 0,003 Mi 0,099 ± 0,002 A 0,23 ± 0,02 | Rutin hälsocheck (Hälsoexamination, klounderhåll, vaccination, blodprov, profylaktisk antibiotika) | Sibiriska, 7 st | 8,1 ± 1,2 min | Framgår ej | 18 ± 2 min |

De författare som utnyttjade detta anestesiprotokoll uttryckte generellt belåtenhet med sövningarnas korta och komplikationslösa induktion, relativt stabila underhåll och smidiga återhämtning. De få undantagen utgjordes av kraftig blodtryckssänkning som Forsyth, Machon och Walsh upplevde i sin studie. Viktigt att poängtera är att författaren använde lägre doser av medetomidin än vad som rekommenderas i litteraturen (Forsyth et al., 1999).

Zeiler et al. beskriver hur en av tigrarna krävde förutom ketamin och medetomidin, även administrering av butorfanol och propofol för att till slut kunna hanteras säkert. Samma tiger, och även den andra, utvecklade kraftig hypotermi under sövningen, med en kroppstemperatur som sjönk till 32,3 °C trots väremutrustning. Även här upplevde båda tigrar hypotension, och dessutom bradykardi under sövningen (Zeiler et al., 2013).

Även i studien av Curro et al. påpekas tigrarna ha utvecklat bradykardi, samt en hypoventilation som kunde avläsas från analyserade blodgaser. Dessutom upplevdes hypertermi hos tigrarna (Curro et al., 2004).

Ketamin och xylazinbaserad anestesi

Denna variant är ett populärt alternativ till ketamin- medetomidinbaserad anestesi. Den utnyttjas ofta vid immobiliseringar av kattdjur och förser en god sedering, analgesi och muskelrelaxation (Curro et al., 2004). Xylazinet minskar ketaminets kateptiska inflytande effektivt, och förser balanserad immobilisering (Sontakke et al., 2009). Däremot upplevs inte sällan förlängda sederingar vid användande av xylazin, vilket inte är att föredra i fältsövningar då djuren lätt attackeras av andra djur. Dessutom har fem dödsfall av tigrar rapporterats vid användning av detta protokoll, orsakat av andningsdepression (Seal et al., 1987). Därför är vikten av reverserande medel stor, och yohimbin har visats vara en effektiv antagonist (Sontakke et al., 2009).

Tabell 3. Överblick av undersökta studier med ketamin/xylazinbaserade sövningsprotokoll. K= Ketamin, X= Xylazin, Mi= Midazolam, Y= Yohimbin. Induktionstid räknas som den tid djuren blir säkert hanterbara. Återhämtningstid innebär den tid tills djuret reste sig till bröstläge.

* Denna återhämtningstid är fram till djuret reste sig fullständigt.

| Studie | Protokoll | Dosering (mg/kg) | Ingrepp | Tigerart, antal | Induktionstid | Underhåll | Återhämtningstid |
|--|-------------|--|---|------------------|----------------|-------------------|------------------|
| (Curro T.G et al. 2004) | KX + Mi + Y | K 10 X 0,5 Mi 1 Y 0,111±0,004 | Rutin hälsocheck (Hälsoexamination, klouderhåll, vaccination, blodprov, profylaktisk antibiotika) | Amur, 7 st | 11,4± 1,7 min | Framgår ej | 24 ± 6 min |
| (Sontakke S.D, Umapathy G, Shivaji S 2009) | KX + Y | K 2,32 ± 1,1 X 1,16 ± 0,5 Y 0,1 – 0,15 | Blodprov, spermasamling, mindre kirurgiska ingrepp (vasektomi, sårbehandling) | Oklar art, 16 st | 17,8 ± 3,8 min | Framgår ej | 7,7 ± 1,6 min* |
| (Goodrich, J.M et al. 2001) | KX + Y | K 10,1 ± 2,7 X 0,81 ± 0,24 Y 0,07 | Förse med radiosändare, ta blod- och vävnadsprover | Amur, 19 st | Framgår ej | Ketamin 3,3 mg/kg | Framgår ej |

I studien av Curro et al. där ett ketamin- medetominbaserat anestesiprotokoll utnyttjades utfördes även sövning av tigrar med hjälp av ketamin- xylazinkombination i syfte att jämföra sövningarnas karaktär. Med KXM- protokollet upplevdes en kraftigare hypertermisk utveckling hos tigrarna, och fyra individer fick behandlas med kallvattenlavemang för att reducera kroppstemperaturen. Dessutom upplevde två tigrar excitoriska episoder under sövningen. (Curro et al., 2004)

Sontakke et al. uppger att en av tigrarna uttryckte kraftig hypertermi (42,5 °C) perianestetiskt, men är trots det mycket nöjd med protokollets förmåga att inducera och reversera anestesin på ett mjukt, snabbt och relativt komplikationsfritt vis (Sontakke et al., 2009).

Goodrich påpekade att hela 78% av tigrar drabbades av excitoriska anfall under sövningen, varvid diazepam administrerades, tack vare dess antiepileptiska effekt (Goodrich et al., 2001).

Vid Parque Zoologico Nacional La Aurora i Guatemala söver veterinärerna sina bengaliska tigrar med en pil xylazin (2mg/kg), följt av midazolam (0,1mg/kg) 8 min senare, och slutligen ketamin (3 mg/kg) 7 min efter det. Beroende på ingreppets duration kan anestesin underhållas med isoflurangas, eller ingenting alls vid långa respektive korta sövningar. Yohimbin (0,125mg/kg) används som antagonist och beskrivs reversera sövningen inom 15 min (Castañeda, A., Parque Zoologico Nacional La Aurora, pers. medd. 2016).

Zoletil©baserad anestesi

Användandet av Zoletil© vid sövning av tiger har enligt litteraturen varit kontraindikerat under de senaste 20 åren (Kreeger, 1996; Nielsen, 1999), då biverkningar som neurologiska symtom, och även död, sägs uppstå inom 2- 4 dagar postimmobilisering (Kreeger and Armstrong, 2010). Enligt en litteraturgranskning utförd av (Kreeger and Armstrong, 2010) står dessa påståenden inte på någon vetenskaplig grund, då inga referenser pekar mot forskningsstudier. Istället misstänker Kreeger and Armstrong att denna skröna dateras till en anekdotisk publikation från 1990 där ett antal kattdjur upplevde tidigare nämnda symtom under detta enstaka tillfälle. Kreeger and Armstrong menar att detta har blomstrat upp till vedertagen sanning och influerar publicerad litteratur än idag. Faktum är att Zoletil©/Telazol© används flitigt inom verksamheter över hela världen vid sövning av tigrar, och många veterinärer stödjer dess användning.

Tabell 4. Översikt av undersökt studie med Zoletil©baserad sövningsprotokoll. TZ= Zoletil©, D= Detomidin, A= Atipamezol

* Dessa värden förvrängdes av en enstaka individ som dröjde 190 min innan resning. Bortsett från den är $38,2 \pm 21,1$ min mer representativ för studien.

| Studie | Protokoll | Dosering (mg/kg) | Ingrepp | Tigerart, antal | Induktionstid | Underhåll | Återhämtningstid |
|----------------------------|---------------|--|---------------------|--------------------|-----------------------|---|---|
| Laricchiuta, P et al. 2015 | TZ + D + A | TZ $1,5 \pm 0,2$ D $0,036 \pm 0,008$ A 3xD | Rutin hälsocheck | Oklar art, 9 st | $19,8 \pm 5,9$ min | TZD (1/2 dos) om sövning blev för ytlig | $38,2 \pm 21,1$ min ($57,2 \pm 57,1$ min) * |

Tre tigrar visade hypertermi ($39,5-40,3^{\circ}\text{C}$) under sövningens gång, men dessa krävde extra TZD administrering vid induktion. Även hypertension kunde avläsas hos många av djuren. I övrigt uttryckte ingen av tigrarna respiratoriska komplikationer eller excitationer. Återhämtningen, som var relativt lång, karaktäriserades av grov ataxi och inkoordination. Vidare påpekar Laricchiuta intressant nog att inga neurologiska symtom observerades inom de följande dagarna (Laricchiuta et al., 2015).

Veterinärerna vid Kolmårdens djurpark använder ett utarbetat anestesiprotokoll för amurtigrar baserat på Zoletil©(1mg/kg) och medetomidin (0,015mg/kg), vilket för induktion administreras i samma pil, vanligen via blåsrör (Guevara, L. och Möller, T., Kolmårdens djurpark, pers. medd., 2016). Veterinärerna beskriver smidiga induktioner som varar omkring 15 min innan tigern blir hanterbar. Underhållet av anestesi görs med ketaminiterering (1,5mg/kg) var 20:e minut, eller vid tydliga tecken på uppvak (reflexbedömning). Vid reversering används idag atipamezol (lika stor volym som medetomidin), varpå tigern tenderar att vakna och resa sig inom 30 min.

Vid kortare ingrepp, så som hälsokontroll, utnyttjas medetomidin (0,070mg/kg) och ketamin (3mg/kg) enbart. Eftersom sövningen ej ska vara länge krävs ingen iterering av ketamin och även här utnyttjas atipamezol för snabbare återhämtning (Guevara, L. och Möller, T., Kolmårdens djurpark, pers. medd., 2016).

DISKUSSION

Svårigheterna vid sövning av tigrar innefattar ett förhållningssätt kring den uppenbara livsfara för människan som dessa djur utgör. Med detta rovdjurs råa styrka, smidighet och predatoriska instinkter utgör den en annorlunda fara jämfört med jättar som elefanter eller noshörningar, och djurhanteringen skiljer sig därav. Detta speglar sig i veterinärernas val av anestesiprotokoll, särskilt i en djurparksmiljö, där en långsam återhämtning (Zoletil©) föredras framför en snabb och fullgod reversering (KM, KX). Anledning är att en tiger som vaknar långsamt och inte återfår fullt medvetande direkt, utgör ett mindre hot för personalen, som hinner plocka ihop all utrustning och slussas ut ur inhägnaden innan djuret förmår resa sig (Guevara, L. och Möller, T., Kolmårdens djurpark, pers. medd., 2016). Röken menar även att en långsammare återhämtning är gynsam för djuret så länge den är smidig och lugn. För snabb reversering kan orsaka stress då djuret snabbt inser att den befinner sig i en underlig och främmande situation (Röken, B., fd Kolmårdens djurpark, pers. medd., 2016)

Kontraindikationen vad gäller Zoletil© är som tidigare belyst inte vetenskapligt grundat, och utnyttjandet av protokollet är utbrett idag vid sövning av tigrar. Laricchiuta upplevde inga större komplikationer med protokollet, förutom hypertermi. Hypertermin förekom dock hos individer som inte sederades tillräckligt, utan krävde extra TZD-administrering, vilket innebär att de upplevde stress under en längre period än andra tigrar. Utöver det karaktäriserades återhämtningen av ataxi och inkoordination, som kan bero på den kvarvarande effekten av TZ när D reverseras, vilket talar emot dess användning inom vilddjursimmobilisering, eftersom tigrarna riskerar att skada sig själva (Laricchiuta et al., 2015). Även Sontakke förespråkar snabb återhämtning hos vilda tigrar då nedsatta individer riskerar att angripas av andra rovdjur (Sontakke et al., 2009).

KM-baserad anestesi visades medföra bradykardi, hypoventilering och kraftigt påverkad termoreglering enligt Curro et al. och Zeiler et al. Dessa komplikationer erfors dock inte i samma utsträckning av Forsyth et al, vilket kan bero på den sistnämnda studiens lägre dosering av medetomidin. Substansen i fråga har mycket riktigt förmågan att inducera biverkningar som de ovannämnda vid överdosering. Det konfunderande är dock att Kreeger, vars verk används som doseringsriktlinjer av många veterinärer, rekommenderar 0,070 mg/kg av medetomidin (Kreeger, 1996), vilket är högre dos än vad samtliga undersökta studier utnyttjade. Nämnvärt är dock att dessa studier utspelades i djurparksmiljöer, medan Kreegers rekommendationer må avse vilda djur, där högre doser av anestestimedel är nödvändiga för immobilisering, särskilt vad gäller medetomidin eftersom dess effekt begränsas hos stressade djur. En slutsats att dra från dessa studier är dock att en lägre medetominadministrering (ca

0,018 mg/kg) är att föredra framför doseringar över 0,025 mg/kg hos djursparkstigrar med tanke på bieffekter.

Induktionstiden för KM var kortare än KX, vilket kan antas bero på medetomidinets kraftigare potens jämfört med xylazin (Nielsen, 1999). Ur djurskyddssynpunkt är en snabbare induktionstid att föredra då det förkortar tiden då djuret hinner stressa upp sig innan den slutligen somnar, vilket även reflekterar sig i mindre hypertermier perianestetiskt. Dessutom är en kort induktionstid fördelaktig i en fältsituation, eftersom tigrar som pilas oftast flyr iväg och måste spåras (om de inte fångas in). Ju längre induktionstid desto längre hinner tigern springa iväg vilket resulterar i att den inte hittas lika fort.

En annan fördel med KM- kontra KX-baserade protokoll är att mindre volymer utnyttjas i den förstnämnda metoden – vilket innebär att färre pilar måste administreras till djuret (Curro et al., 2004). Detta är att föredra eftersom tigrarna blir mer stressade för varje ny pil som skjuts mot dem. Det blir även praktiskt fördelaktigt att utnyttja färre pilar i en fältsituation eftersom en tiger gärna flyr efter varje administrerad pil.

I Curros jämförande studie mellan KMM och KXM påvisades även att återhämtningen skiljde sig markant mellan protokollen, nämligen ca 8 respektive 24 minuter i duration (Curro et al., 2004). Sontakke upplevde dock betydligt kortare återhämtningar (ca 7 min) i sitt protokoll med ketamin/ xylazin (Sontakke et al., 2009). Detta må orsakas av de nämnvärt lägre ketamindoserna (10mg/kg kontra ca 2,32 mg/kg). Kreeger rekommenderar 4 mg/kg ketamin kombinerat med 2 mg/kg xylazin (Kreeger, 1996), och de höga ketamindoserna som Curro använder må ge en förlängd återhämtning. Även Goodrich använde höga ketamindoser, vilket kan tänkas orsaka de excitoriska episoderna som upplevdes hos en majoritet av tigrarna.

Med tanke på ketaminets och medetomidinets relativt korta halveringstid och snabba återhämtning lämpar sig dessa bäst vid kortare, icke-invasiva behandlingar, exempelvis sårundersökning eller enklare hälsokontroll. Dessa observationsbaserade ingrepp kan anses vara för banala för att rättfärdiga den utdragna återhämtning som följer en Zoletil©baserad sövning.

Vad gäller underhåll av anestesi är valet huvudsakligen bundet till vilken utrustning som finns tillgänglig. De studier som utnyttjade isofluran hade tillgång till djursjukhus/veterinärklinik¹. Isofluran kan med fördel användas då dess eliminationshastighet är snabbare än den hos ketamin vid iterering, och kan dessutom nyttjas vid kirurgiska ingrepp (Ramsay, 2014). Ketaminiterering är däremot praktiskt när inhalationsanestetika saknas och bör administreras (1 - 1,5mg/kg) var 20:e minut eller vid tecken på för ytlig anestesi (Kreeger, 1996; Röken, B., fd Kolmårdens djurpark, pers. medd., 2016)

¹ Det framkommer dock inte från Miller et al.s studie var sövningarna utfördes.

Min personliga åsikt, och slutsatsen av detta arbete, är att Zoletil© lämpar sig bättre i en kontrollerad fångenskapsmiljö kontra i fältarbete, främst på grund av den långa återhämtningstiden som även var instabil med ataxi och inkoordination, vilket är en hälsorisk för djuren i det vilda. Detta är däremot en fördel för djurparkspersonal ur ett säkerhetsperspektiv. Zoletil© bör kombineras med en α_2 -receptoragonist, med fördel medetomidin, för att balansera tiletaminets kardiovaskulära effekt samt minska dosen av det för att minimera excitationrisk. Slutligen reverseras allt med atipamezol efter att tillräckligt mycket av tiletaminet har metaboliserats för att undvika kataleptisk effekt. Underhållandet kan med fördel göras med intubering och isofluran om utrustningen finns tillgänglig. Annars är ketaminitering ett praktiskt alternativ. Zoletil©protokoll lämpar sig bättre vid något längre ingrepp, medan ketamin/ medetomidin-sövning lämpar sig vid kortare procedurer (ca 20 min) tack vare dess snabba och skonsamma återhämtning.

Jag skulle administrera 1mg/kg Zoletil© kombinerat med 0,015 mg/kg medetomidin (max 0,018mg/kg), underhålla med isofluran om utrustning fanns (annars 1,5 mg/kg ketamin vid tecken på otillräckligt anestesidjup), och slutligen reversera med ca 0,060 mg/kg atipamezol.

Val av anestesiprotokoll för vilda tigrar är svårare att utse eftersom såväl KM och KX utgörs av samma substansgrupper och får således begränsad variabilitet i för- och nackdelar. Däremot är xylazin, på grund av sin låga potens i jämförelse med medetomidin, mindre effektiv hos uppstressade djur. Vilda tigrar som sederas brukar kunna sitta i fällor eller jagas av helikopter vilket gör de väldigt uppjagade, och kan teoretiskt sätt bli mindre effektivt sederade av xylazinet. Induktionen har även visats vara kortare vid användning av medetomidin, samt att lägre volymer kan utnyttjas. Det medför en säkrare och mer praktiskt hanterbar induktion.

Därför skulle jag själv använda KM och inte följa någon av de observerade studiernas doseringar eftersom samtliga utfördes på tigrar i fångenskap. Vilda djur som sederas tenderar att behöva högre doser i syfte att korrigera för stresspåverkan (Nielsen, 1999). Därför skulle jag istället utnyttja Kreegers rekommendationer 3 mg/kg ketamin kombinerat med 0,070 mg/kg medetomidin. Underhållet av anestesin bör göras med ketamin eftersom utrustning för inhalationsanestesi oftast inte finns tillgängligt ute i fält, och 1,5 mg/kg kan administreras vid tecken på för ytlig anestesi (Kreeger, 1996). Reversering kan göras med atipamezol, doserat till 0,35 mg/kg vid ingreppets slut. Jag skulle även observera djuret i den mån det går postanestestiskt tills dess den är fullkomligt återhämtad, för att säkerställa tigers säkerhet där ute, djupt inne i de ryska skogarna.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Curro, T. G., D. Okeson, D. Zimmerman, D. L. Armstrong, and L. G. Simmons, 2004a, Xylazine-Midazolam-Ketamine versus Medetomidine-Midazolam-Ketamine Anesthesia in captive Siberian tigers (*Panthera tigris altaica*) (vol 35, pg 320, 2004): *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 35, p. I-I.
- Forsyth, S. F., R. G. Machon, and V. P. Walsh, 1999, Anaesthesia of a Sumatran tiger on eight occasions with ketamine, medetomidine and isoflurane: *New Zealand Veterinary Journal*, v. 47, p. 105-108.
- Goodrich, J. M., L. L. Kerley, B. O. Schleyer, D. G. Miquelle, K. S. Quigley, Y. N. Smirnov, I. G. Nikolaev, H. B. Quigley, and M. G. Hornocker, 2001, Capture and chemical anesthesia of Amur (Siberian) tigers: *Wildlife Society Bulletin*, v. 29, p. 533-542.
- Hall, L. W., K. W. Clarke, and C. M. Trim, 2001, *Veterinary Anesthesia*, v. 10th ed.
- Kreeger, T. J., 1996, *Handbook of wildlife chemical immobilization*.
- Kreeger, T. J., and D. L. Armstrong, 2010, Tigers and Telazol (R): The Unintended Evolution of Caution to Contraindication: *Journal of Wildlife Management*, v. 74, p. 1183-1185.
- Laricchiuta, P., V. De Monte, M. Campolo, F. Grano, A. Crovace, and F. Staffieri, 2015, Immobilization of Captive Tigers (*Panthera tigris*) With a Combination of Tiletamine, Zolazepam, and Detomidine: *Zoo Biology*, v. 34, p. 40-45.
- Läkemedelsindustriföreningen (Ed.) (2015). *FASS vet*. Stockholm: Stockholm : Läkemedelsindustriföreningen LIF. (FASS vet. : förteckning över läkemedel för veterinärmedicinskt bruk.
- Miller, M., M. Weber, D. Neiffer, B. Mangold, D. Fontenot, and M. Stetter, 2003, Anesthetic induction of captive tigers (*Panthera tigris*) using a medetomidine-ketamine combination: *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 34, p. 307-308.
- Nielsen, L., 1999, *Chemical immobilization of wild and exotic animals*.
- Ramsay, E. C., 2014, *Felids: Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia*, 2nd Edition, 635-646 p.
- Rang, H. P., and M. M. Dale, 2012, *Rang and Dale's Pharmacology*.
- Röken, B., 2016, F.d Kolmårdens djurpark.
- Schnellbacher, R., 2010, Butorphanol: *Journal of Exotic Pet Medicine*, v. 19 (2), p. pp. 192-195.
- Seal, U. S., D. L. Armstrong, and L. G. Simmons, 1987, YOHIMBINE HYDROCHLORIDE REVERSAL OF KETAMINE-HYDROCHLORIDE AND XYLAZINE HYDROCHLORIDE IMMOBILIZATION OF BENGAL TIGERS AND EFFECTS ON HEMATOLOGY AND SERUM CHEMISTRIES: *Journal of Wildlife Diseases*, v. 23, p. 296-300.
- Sontakke, S. D., G. Umapathy, and S. Shivaji, 2009, Yohimbine antagonizes the anaesthetic effects of ketamine-xylazine in captive Indian wild felids: *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 36, p. 34-41.
- Världsnaturfonden (2016-04-03) *Species Tiger*.
[http://www.worldwildlife.org/species/tiger\[2016-02-15\]](http://www.worldwildlife.org/species/tiger[2016-02-15])
- Zeiler, G. E., E. Rioja, C. Boucher, and A. S. W. Tordiffe, 2013, Anaesthetic management of two Bengal tiger (*Panthera tigris tigris*) cubs for fracture repair: *Journal of the South African Veterinary Association-Tydskrif Van Die Suid-Afrikaanse Veterinere Vereniging*, v. 84.

