



# DENEY HAYVANLARINDA İLAC KULLANIMI

**Prof.Dr.Ender YARSAN**

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı  
Öğretim Üyesi



- Modern tıbbın gelişmesinde hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmaların önemli bir yeri olmuştur.
- Bilimsel kayıtlarda ilk deney hayvanı kullanımına M.Ö. 400 yıllarında yazılan **Corpus Hippocraticum** kitabında rastlanmıştır. O dönemde hayvanlar üzerinde yapılan incelemeler sadece **anatomik yapıyı** belirlemeye yönelik olmuştur.
- Deneysel nitelikteki ilk uygulama **Galen** tarafından yapılmıştır. Bundan sonra birçok araştırmacı çeşitli nedenlerle deney için hayvan kullanmıştır. 19. yüzyılda **Claude Bernard fizyolojik deneyler** için hayvan kullanımının gerektiğini kesin bir dille anlatmıştır.
- Deney hayvanlarının bilimsel çalışmalarda kullanılmasını açıklayan en erken tanımlamalardan birisi de Priestley (1792) adlı araştırmacı tarafından gaz çalışmasındaki kullanımdır.
- Deney hayvanlarının çeşitli etkenler için **ilk sistematik kullanılması Orfila** (1814) tarafından yayınlanmıştır; Dubois ve Geiling (1959) adlı araştırmacılar tarafından da tekrarlanmıştır.



MATHIEU JOSEPH BONAVENTURE ORFILA

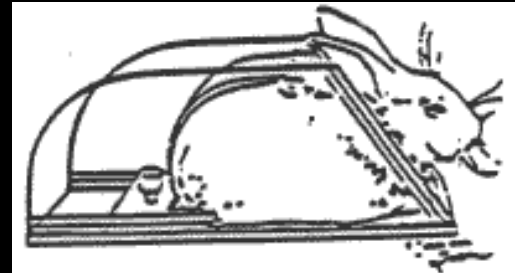
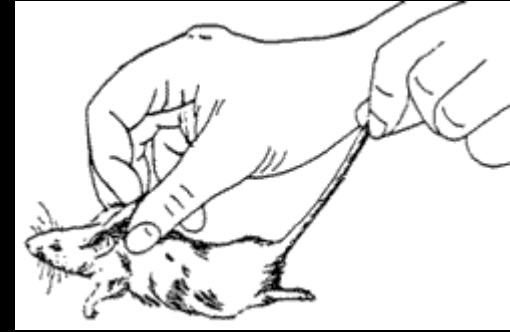
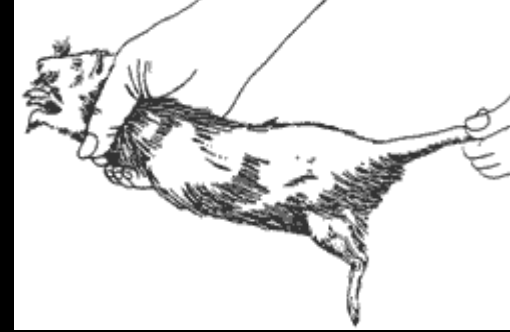
(1787-1853)

- Daha sonraki dönemlerde deneysel çalışmalar için üretilecek **hayvanların standart koşullarda yetiştirilmesi** yolları aranmıştır.
- Günümüzde basit omurgalı hayvanlardan gelişmiş memeli hayvanlara kadar birçok hayvan türü denek olarak kullanılmaktadır.
  - En fazla kullanılanlar; sıçan, fare, tavşan ve balık, orta düzeyde kullanılanlar ise domuz, kobay, hamster ve maymundur.
- Deney hayvanları çok çeşitli alanlarda kullanılmakla birlikte en fazla **sağlık bilimleri** alanındaki çalışmalarda kullanılır. Bu hayvanlar sağlık bilimleri ile ilgili araştırmalarda olduğu gibi aşılar, **ilaçlar**, **zehirlilik çalışmaları** ve tıbbi malzemelerle ilgili çok sayıda biyolojik testlerde de kullanılır.
  - Deneysel tıpta, farmakolojide, farmasötik gelişmelerde, güvenilirlik denemelerinde ve toksikolojik değerlendirmelerde



# DENEY HAYVANLARINDA İLAÇ KULLANIMI

- Deney hayvanlarına ilaç uygulama ve hayvanlardan kan veya vücut sıvıları alma sırasında **en az düzeyde strese** yol açılmalıdır
- **Stres ve ağrı vücudun normal değerlerini değiştirdiğinden**, yapılacak işlemlerde bilimsel teknikler kullanılmalı ve araştırmacı kendine güvenerek uygulamaları hassas bir şekilde gerçekleştirmelidir.



# DENEY HAYVANLARINDA İLAÇ KULLANIMI

- İlaçlar **tek doz olarak verilebileceği gibi, tekrarlayan uygulamalar** şeklinde de verilebilir. İlaç dozu ayarlamadan ve ilaç verilmeden önce şu soruların cevaplandırılması ve değerlendirilmesi gerekir.
  - *Uygulama ile ne amaçlanmaktadır? İlacın verilmesi ile kısa süreli bir pik devresi mi, yoksa belli bir düzeyde sabit plazma konsantrasyonu mu hedeflenmektedir.*
  - *İlacın dozu ne olmalıdır ve verilecek miktar nedir?*
  - *İlaç hangi formda (solüsyon, emülsiyon, süspansiyon) olmalıdır? Eğer solüsyon şeklinde verilecekse, hangi çözücüde çözdürülmesi daha uygundur?*
  - *Hangi yolla verilmesi daha uygundur?*



# VERİLECEK İLAÇ HACMİ

- Genel olarak laboratuvar hayvanlarında düşük dozlarda ilaç uygulanmalıdır
- Deri altı ve damar içi yollarla da aynı miktar verilebilir. Ancak **kas içi yolla az miktarda ilaç uygulanması** daha uygundur
- En ideal çözücü fizyolojik tuzlu sudur (%0.85 NaCl)

Tür	Deri altı	Kas içi	Periton içi	Damar içi
Fare	2-3 ml, 20 numara	0.05 ml, 23 numara	2-3 ml, 21 numara	0.2 ml, 25 numara
Rat	5-10 ml, 20 numara	0.3 ml, 21 numara	5-10 ml, 21 numara	0.5 ml, 23 numara
Hamster	3-4 ml, 20 numara	0.1 ml, 23 numara	3-4 ml, 21 numara	0.3 ml, 25 numara
Kobay	5-10 ml, 20 numara	0.3 ml, 21 numara	10-15 ml, 21 numara	0.5 ml, 23 numara
Tavşan	30-50 ml, 20 numara	0.5-1 ml, 20 numara	50-100 ml, 20 numara	1-5 ml, 21 numara

# İLAÇLARIN VERİLİŞ YOLLARI

1. Deri

2. Mukozalar

- Sindirim, dil altı, düz bağırsak, solunum, vagina, uretra, burun mukozası, göz konjunktivası

3. Parenteral

- Deri altı, kas içi, vena içi, arter içi, periton içi, trakea içi, kalp içi, kemik iliği içi, spinal kanal içi
- *Mikropsuz, izotonik, vücut pH'sına yakın, ateş yapıcı madde içermeyen*

# İLAÇLARIN VERİLİŞ YOLLARI

- İlacın verilış yolu; verilecek ilaç türü, miktarı ve formu göz önüne alınarak ayarlanmalıdır.
- Kasların innervasyonunda herhangi bir problem yoksa, **ilaçların verilmesinde uygun yol kas içi olarak verilmesidir.**
  - Bununla birlikte çok miktarda ilaç uygulanması kasların aşırı gerilmesi ve ağrı oluşmasına yol açar.
- **Verilecek ilacın pH'sı farklı ve solüsyon irkiltici özellikte ise kas içi yol kullanılmamalıdır.**
  - Bu gibi durumlarda ilacın damar içi verilmesi tercih edilmelidir. Bu tür ilaçlar deri altı verildiklerinde nekroza yol açar ve derinin soyulmasına neden olurlar.
- Teorik olarak **enjekte edilecek solüsyonlar steril** olmalıdır. Aksi takdirde enfeksiyon oluşumuna yol açar ve ateş yükselir.
- İnsan ve büyük hayvanlarda enjeksiyon yapılırken kullanılan asepsi ve antisepsi kurallarına laboratuvar hayvanlarında nadiren başvurulur.





# ENJEKSİYON UYGULAMASI

- Genel olarak tüm enjeksiyonlar özellikle damar içi enjeksiyonlar yavaş yapılmalı
  - Sodyum tiyopental gibi bazı anestezik ilaçlar hızlı yapılmalı ve hesaplanan dozun yarısı hemen verilmelidir.
- Enjeksiyon yapılacak iğnelerin çapı hayvanın bünyesine, uygulanacak ilaca ve yoğunluğuna uygun olmalıdır. İğnenin çapı büyük olursa gerekli doz tam uygulanamaz.
  - Genel olarak akışkanlığı hızlı olan sulu çözeltiler için 25 veya daha küçük numaralı iğneler kullanmak gerekirken, akıcılığı az olan veya yapışkan sıvılar için 21 veya daha büyük numaralı iğnelerin seçilmesi uygundur.
- Enjeksiyonu zor sıvılar verilirken pistonu geriden kilitlenebilir özel enjektörlerin seçilmesi önerilmektedir.



# DERİ YOLU

- Lokal, sistemik-reflektörük etki
- Çözelti, losyon, merhem, krem, toz
- Epiderminin fizikokimyasal özellikleri
- Fiziki işlemler
- Kimyasal maddeler
- Derinin bütünlüğünün bozulması
- Taşıt maddenin cinsi
- Yağ/su dağılım katsayısı
- Molekül ağırlığı
- İyontoforez



# MUKOZALAR

- **Sindirim kanalı**

- Katı

- Tablet, kapsül, draje, granül, kaşe, toz, çiğneme tableti, köpüren tablet

- Sıvı

- Çözelti, süspansiyon, şurup, posyon, sübye, damla, eliksir

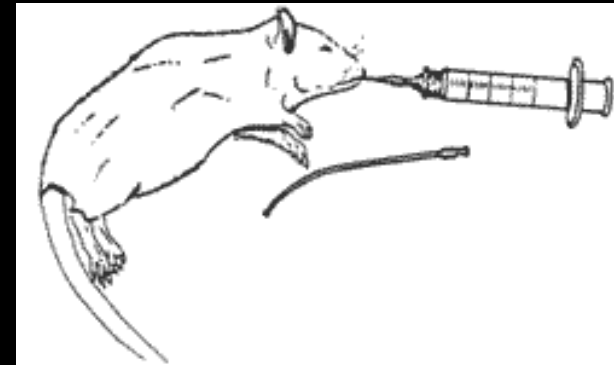
- Yerel etki

- Sistemik etki



# AĞIZ YOLU

- Ağız, yutak, yemek borusunda az
- Mide-bağırsak mukozasından çok
- Disintegrasyon - dissolusyon
- Çözelti>süspansiyon>sıkıştırılmış tablet>şeker-kakao kaplı tablet>bağırsak kaplamalı tablet
- Emilme basit diffüzyon ile
- Mideden su, alkol, zayıf asit ilaçlar
- İnce bağırsaklardan alkali ilaçlar
- Tür farklılıkları
- İlaçlardan
  - *Atropin, morfin*
  - *Bazı antibiyotikler*
  - *Sindirim kanalında parçalanan ilaçlar*
  - *Yüzeyde tutucu, emiciler*



# AĞIZ YOLU

- Ağız yoluyla ilaç uygulama, yiyecek ve içecekler ile ya da mide sondasıyla gerçekleştirilebilir.
- Tadı hoş olmayan maddeler yeterince tüketilemeyeceklerinden mide sondası ile uygulanırlar. Verilecek miktar zamana bağlı ise bu yol oldukça uygundur. Bu uygulama ile ilaç doğrudan mideye verilir. Bu işlem **sonda ile besleme** olarak da isimlendirilir.
  - *Kolay uygulanması, solüsyonun steril olmasının gerekli olmaması, ilaçların solüsyonlar içinde verilebilmesi ve klinik olarak da uygun olması yöntemin avantajları arasında sayılır.*
  - *Özefagusun hasar görebilmesi, yanlış uygulamaya bağlı aspirasyon pnömonisi gibi istenmedik durumlar ve ilaçların mide bağırsak kanalı veya karaciğer tarafından etkisizleştirilmesi ise metodun dezavantajlarıdır.*



# AĞIZ YOLU

- Rat ve kobay için 3-4, fare için 2-3 numaralı polietilen kateterler, tavşanlar için ise 8 numaralı **kateter mide sondası** olarak kullanılabilir.
- Sondalama sırasında hayvanlar sıkıca tutulmalı ve sonda **hayvanların dişleri arasından dikkatli bir şekilde** uygulanmalıdır. Bu işlem sırasında ağzın, dişlerin ve dilin zarar görmesi engellenmelidir. Eğer sonda yanlışlıkla trakeaya giderse hayvanda boğulma ve kusma refleksi başlar. Bu durumda sonda hemen geri çekilmelidir.
- İlaç veya verilecek materyal uygulandıktan sonra sonda yavaş yavaş çıkarılmalıdır. Plastik sondalar rat, kobay ve tavşanlar için uygunken fareler için uygun değildir. **Fareler için metal sondalar** tercih edilmelidir. Ayrıca şuuru yerinde olmayan hayvanlar plastik sondaları ısırıklarından, sıvı veya ilaç verileceği zaman metal sondaların tercih edilmesi gerekir. Sondalama sırasında çabalama gözlenirse, hafif bir anestezi ilaç uygulamayı kolaylaştırabilir.



# SOLUNUM YOLU

- Burun mukozası, alveoller
- Soluk borusundan çok sınırlı
- Partikül büyüklüğü
- Özgül ağırlık
  - *Tütsü (fumigasyon)*
  - *Koklatma (inhalasyon)*
  - *Püskürtme (sprey)*
  - *Soluk borusuna enjeksiyon*



# DİĞER MUKOZAL YOLLAR

- **Vagina yolu**
  - Yerel etki için
  - Çözelti, merhem, ovül
  - Uterus mukozası
- **Göz konjunktivası**
  - Epitel – stroma – endotel
  - Kollir (düşük yoğunlukta, mikropsuz)
  - Yerel (az da olsa sistemik)





# DAMAR İÇİ ENJEKSİYON

Studio65



- Damar içi enjeksiyonlar genellikle **kuyruk venlerinden** yapılır. Rat ve farelerde lateral kuyruk veni gençlerde kolayca görülürken, yaşlı hayvanlarda derinin kalınlaşması ile bazen gözden kaçabilir. Uygulamadan önce kuyruğun ısıtılması venlerin genişlemesini sağlayacaktır. Farelerde ısıtıcı lambalar yeterli olurken, ratların kuyruklarının 40-45°C'lik suya daldırılması tavsiye edilmektedir. 25-26 numaralı iğne ve 45 derecelik açı ile venaya girilir. Direncin azalması iğnenin venin içinde olduğunu gösterir.
- **Tavşanlarda damar içi ilaç ve sıvı uygulamak için kulak venleri** seçilir. Tavşan tespit edildikten sonra kulak venlerinin olduğu bölge traş edilir. Araştırmacı kulağı bir eliyle tutarken diğer elle 23 numaralı iğne ile hassas bir şekilde kulak venine girer ve lümeninde 1-2 cm ilerledikten sonra ilacı verir. Tavşan bu sırada zıplar veya dönebilir. Bunun için **kelebek iğnenin kullanılması önerilir**. Enjeksiyondan sonra iğnenin uç kısmına pamukla sıkıca bastırıldıktan sonra iğne hafifçe geri çekilir. İşlemden önce lokal anestezi kremalarının uygulanması faydalı olabilir.



# DAMAR İÇİ ENJEKSİYON



- Kobaylarda yüzlek ven oldukça azdır. Kobaylarda kulak venleri küçük ve kolayca hasar görebileceğinden uygulama zordur. İri kobaylarda kulak alkolle silindikten sonra bir yardımcı kobayı tespit eder. Damar içi enjeksiyon için 29-30 numaralı iğnelerin kullanılması gerekir. Venaya girildikten sonra iğne ucuna sıkıca bastırılarak kanama kontrol altına alınabilir. Eğer rat ve kobaylar huysuzlanırsa anestezi ilaç gereklidir.
- Damar içi ilaç uygulaması, **istenilen konsantrasyonda ve hızlı bir şekilde** yapılır. Fazla miktarda sıvı bir defada uygulanabilir. **Ağrı verici ilaçlar damar içi** uygulanabilir. Pratik yapmayı gerektirmesi ve araştırmacının deney hayvanlarına damar içi ilaç uygulayabilecek yetenekte olması bu işlemin dezavantajları olarak kabul edilir.
- **Damar içi verilecek ilaç solüsyonu izotonik olmalıdır.** Aksi takdirde hemolize yol açar. Süspansiyon tarzındaki ilaçların damar içi yolla verilmesi uygun değildir.
- **Sadece sulu çözeltiler**
- Etkileri hızlı (15-30 sn) ve kısa süreli
- Uygulamanın kontraindikasyonları



# DERİ ALTI YOLLA İLAÇ VERME

- Kıvrımlı deri kaldırılarak ilaç uygulanır. İğnenin vücut duvarlarına paralel tutulması gerekir. İğne deriyi geçtikten sonra iğnenin büyüklüğü kadar deri altı yolla ilerletilir. Deri altı uygulama için çoğu hayvanda boyun derisi tercih edilir.
- Deri altı ilaç kullanmanın en önemli avantajı **yavaş yolla emilimin gerçekleşmesidir.**
- Uygulanan teknik oldukça basit olup çoğu araştırmacı tarafından rahatlıkla gerçekleştirilebilir. İlaç miktarı fazla da olabilir. Ancak tahriş edici ilaçlar için uygun bir yol değildir.
- Deri altı uygulanacak solüsyon steril ve izotonik olmalıdır.
- Küçük tablet (kristaller) ve hormonlar
- MA 3000 'e kadar damarlar
- MA 3000 – 20 000 lenf ve damarlar
- MA 20 000'den büyük lenf damarlarından



# KAS İÇİ ENJEKSİYON



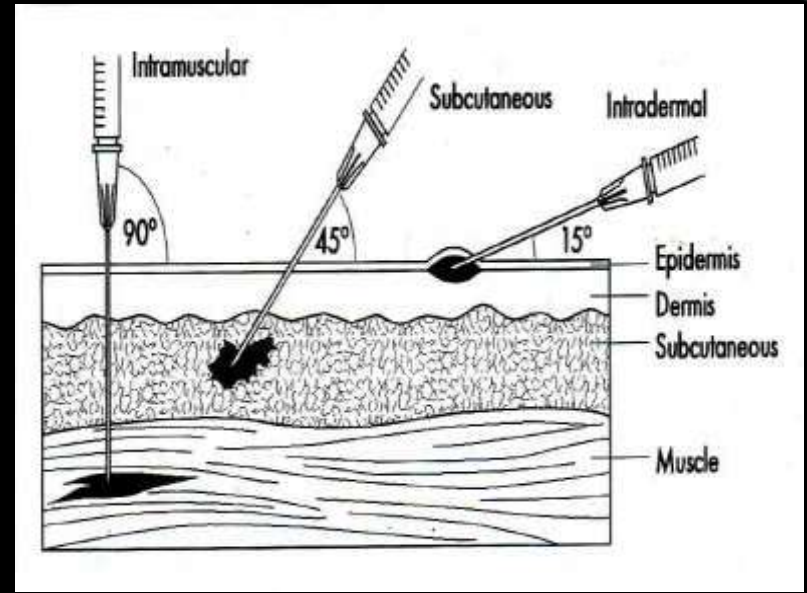
- Deney hayvanlarında kas içi enjeksiyonlar **quadriceps, biceps femoris ve triceps kaslarına** yapılır. Biceps femoris kası laboratuvar hayvanlarında en az rahatsızlığa yol açar. Kasın en sıkın kısmına ilaç uygulanır. Bu kasın posterior kısmından enjeksiyon yapılırken **siyatik sinirini** tahrip etmemeye özen gösterilmelidir.
- **Quadriceps kaslarına verilecek ilaçlar hayvanlarda daha fazla ağrıya neden olur. Enjeksiyonun yavaş yapılması ve az miktarda sıvı verilmesi ağrıyı azaltılabilir.** Bununla birlikte quadriceps kasları kan damarı ve sinirinin olmaması gibi bazı avantajlara da sahiptir. **Farelerde bu yolla az miktarda (0.05 ml) ilaç veya sıvı verilebilir.**
- Tavşanlar diğer kemiricilerle karşılaştırıldığında **kaslar kan damarları bakımından zengindir.** Bu nedenle kas içi yolla ilaç verilmeden önce iğnenin geri çekilerek kanın gelmediğinden emin olunması gerekir.
- İrkiltici-ağrı yapıcı etkisi olmayan
- **Sulu çözeltiler daha iyi emilir**
- **30 dk plazma doruk seviyesi**
- **Yağlı çözeltiler depo oluşturur**
- 



# PERİTON İÇİ ENJEKSİYON

- Rat, fare ve kobaylar bir yardımcı tarafından tespit edildikten sonra araştırmacı bir elle bacağı tutar ve diğer elle **femura paralel olarak iğneyi karın geri ¼lük kısmından periton boşluğuna uygular**. İğne karın kaslarını geçtikten sonra direnç kaybolur. Penetrasyon oldukça yüzlek olmalı ve karın kaslarını geçtikten sonra bacağı paralel 1-2 cm ilerledikten sonra enjeksiyon yapılmalıdır. Karın posterior kısmında bulunan **idrar kesesine ve daha ileri giderek karaciğerin anterior kısmına ilaç uygulanmamalıdır**. Periton içi uygulamada nadiren komplikasyon şekillenir.
- Ratlar genellikle tespit edildiklerinde işerler. Eğer bu durum periton içi enjeksiyon yaparken gözlenirse, enjeksiyon büyük bir olasılıkla idrar kesesine yapılmıştır.
- Periton içi enjeksiyonun avantajları **teknik basit ve emilimin de hızlı** olmasıdır.
- Klinik olarak uygun bir yol olmayışı, iritan ajanların verilmesi için kullanışlı olmaması, aseptik teknikler gerektirmesi, uygun yapılmayan enjeksiyonların peritonitis oluşturma riski ve tekrarlayan dozların enfeksiyona yol açabilmesi önemli dezavantajlar olarak sayılır.





### Deney Hayvanlarında En Sık Kullanılan Enjeksiyon Yerleri

Tür	SC	İM	İV
Fare	Ense	Quadriseps, arka uyluk	Lateral kuyruk veni
Siçan	Ense	Quadriseps, arka uyluk	Lateral kuyruk veni
Kobay	Ense, sırt	Quadriseps, arka uyluk	Kulak veni, sefan ven
Tavşan	Ense, böğür	Quadriseps, arka uyluk, lumbur kaslar	Marginal kulak veni
Köpek	Ense, sırt	Quadriseps, arka uyluk	Sefalik ven

### Deney Hayvanlarında Kullanılan İğne Numaraları (G)

Tür	Gavaj	İV	İP	İM	SC	Kalp
Fare	19-20	27-30	23-27	26-30	25-27	25
Siçan	15-16	20-25	23-25	25-26	23-25	22
Tavşan	15-16	20-25	19-20	22-23	20-25	16
Kobay	15-16	27	19-25	20-25	20-25	22
Köpek	-	<20	<20	<20	<20	<22

# EMİLMENİN GECİKTİRİLMESİ

- Damar daraltıcılar (adrenalin, NA)
- Tuz-esterlerin hazırlanması
  - Penisilin G prokain; enantat, pomoat
- İlacın fiziki durumunun değiştirilmesi
  - Yağ, alüminyum, pirrolidon
- Deri altı tablet şeklinde uygulanması
  - Steroid maddeler

# ANTİBAKTERİYEL İLAÇ KULLANIMI

İlaçlar deney hayvanlarına çeşitli yollarla uygulanır

- İlaçların **içme suyu ile verilmesi avantajlıdır**; şöyle ki hayvanda tutma ve yakalamaya bağlı oluşabilecek stres görülmez ve çok sayıda hayvana ilaç kolayca uygulanabilir.
- Bu **yöntemin dezavantajları ise; ilaç kesin doze edilemez**
- **İçme suyu ile ilaç verilmesinde uygun olan seçenek, ilacın suda çözünmesi ve stabil olması, suyun içilebilir nitelikte olması ve mide bağırsak kanalından iyi emilebilir olmasıdır.**
- **Parenteral yolla uygulama**; ilacın mide bağırsak kanalı yoluyla emilmesinin az ve ilacın inaktif olacağı durumlar için ve aynı zamanda hızlı bir farmakolojik cevap beklendiği durumlarda önemlidir. **Deri altı uygulama; eğer yapılabilirse en iyi uygulama seçeneğidir.**
- Tetrasiklinler, tilozin ve sülfonamidler dokularda kısmen de olsa hasar oluşturur.





# ANTİBAKTERİYEL İLAÇ KULLANIMI

- Tavşan ve kemiricilerde ilaçların yerel uygulanması son derece sınırlıdır. Göz damlaları ve merhemler bütün türler için yararlıdır, fakat yerel kremler ve merhemler küçük kemiricilerde etkisizdir. Bunlar özellikle tavşan ve kobaylarda kullanılabilir.
- Kemiricilerde damla, merhem ve krem tarzındaki maddeler ile steroid içeren maddeler, yerel toksik etkilere neden olur; bu nedenle bu farmasötik şekiller kemiricilerde dikkatli uygulanmalıdır.
- Antibiyotiklerin nebulizasyon tarzında uygulanması bütün türlerde ve özellikle solunum yolu enfeksiyonlarında faydalıdır. Nebulizasyon işlemi solunum yolu enfeksiyonlarında bütün türler için ağız ya da parenteral yolla tedaviye yardımcı olarak düşünülür.
- **Pulse terapi** olarak değerlendirilen yeni bir kavram ise ilacın günlük olarak bölünerek değil günde bir kez olarak verilmesini esas alır. Bu şekilde ilaç uygulaması özellikle **post antibiyotik etkiye** sahip ilaçlar için önemlidir. Bu yönüyle düşünüldüğünde **florokinolonlar ve aminoglikozidler** bu tarz uygulamada daha etkili ve güvenli olarak kabul edilir.

# ANTİMİKROBİYAL ZEHİRLİLİĞİ

- Diğer hayvan türlerinden farklı olarak antimikrobiyal maddeler tavşan ve diğer kemiricilerde ölüme neden olabilecek şekilde zehirlenmelere yol açarlar.
  - Bu olumsuz etkilerin en önemlisi bağırsaklardaki mikrofloranın bozulmasıdır. Örneğin kobay ve hamsterlerde penisilin gibi dar spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasıyla şiddetli diyare gelişebilir.
- Kobaylarda da penisilin kas içi yolla uygulanmasını takiben şiddetli bir diyare gelişir ve uygulamadan 4-5 gün sonra ölüm şekillenir.
- Hamsterlerde klindamisin, penisilin ya da linkomisin kas içi yolla uygulanması enteritise bağlı ölüm şekillendirebilir.
- Tetrasiklinlerin parenteral yolla uygulanmasına bağlı olarak hamsterlerde enterotoksemi de görülebilir.
- Tavşanlarda linkomisin ampisilin, klindamisin, penisilin gibi antibiyotiklerin uygulanması öldürücü nitelikte ishal olaylarına yol açabilir.
- Bunların dışında da antimikrobiyal maddeler yerel etkilere yol açabilir. Fare ve gerbillerde dihidrostreptomisin toksisitesi meydana gelebilir.
- Bütün bunlarla birlikte uzun süreli antibiyotik tedavisi dirençli suşların gelişmesine de aracılık edebilir. Uzun süreli tetrasiklin tedavisi tavşanlarda immun sistemi etkiler.

## DENEY HAYVANLARINDA KULLANILACAK ANTİBAKTERİYEL İLAÇLAR

İlaç	Fare	Hamster	Gerbil	Rat	Kobay	Tavşan
Amoksisilin	100 mg/kg, DA	-	-	150 mg/kg, Kİ	-	-
Ampisilin	20-100 mg/kg, Ağız,DA	Kullanılmaz	20-100 mg/kg, Ağız, DA	20-100 mg/kg, Ağız, DA	Kullanılmaz	Kullanılmaz
Benzil penisilin	60 mg/kg, Kİ	-	-	12 mg/kg, Ağız	-	-
Enrofloksasin	2.5 mg/kg, Ağız	?	?	2.5 mg/kg, Ağız	2.5 mg/kg, Ağız	5 mg/kg, Ağız
Furazolidon	-	30 mg/kg, Ağız	-	-	-	5 mg/kg, Ağız
Gentamisin <sup>c</sup>	5 mg/kg, Kİ, DA	5 mg/kg, Kİ, DA	5 mg/kg, Kİ, DA	5 mg/kg, Kİ, DA	5 mg/kg, Kİ, DA	4 mg/kg, Kİ, DA
Griseofulvin	25 mg/kg, Ağız	25-30 mg/kg, Ağız	15-25 mg/kg, Ağız	25 mg/kg, Ağız	25 mg/kg, Ağız	25 mg/kg, Ağız
Ketokonazol	10-40 g/kg, Ağız	10-40 mg/kg, Ağız	10-40 mg/kg, Ağız	10-40 mg/kg, Ağız	10-40 mg/kg, Ağız	10-40 mg/kg, Ağız
Kloramfenikol, palmitat	50-200 mg/kg, Ağız	50-200 mg/kg, Ağız	50-200 mg/kg, Ağız	50-200 mg/kg, Ağız	50 mg/kg, Ağız	50 mg/kg, Ağız
Kloramfenikol, süksinat	30-50 mg/kg, Kİ, DA	30-50 mg/kg, Kİ, DA	30-50 mg/kg, Kİ, DA	30-50 mg/kg, Kİ, DA	30-50 mg/kg, Kİ, DA	30-50 mg/kg, Kİ, DA
Klortetrasiklin	25 mg/kg, Kİ, DA	20 mg/kg, DA	-	6-10 mg/kg, Kİ, DA	-	50 mg/kg, Ağız
Metronidazol	2.5 mg/ml su, 5 gün	7.5 mg/70- , Ağız	?	10-40 mg/rat, Ağız	?	40 mg/kg, Ağız, 3 gün
Neomisin	50 mg/kg, DA	100 mg/kg, Ağız	100 mg/kg, Ağız	50 mg/kg, DA	8 mg/kg, Ağız	30 mg/kg, Ağız
Oksitetrasiklin	10-20 mg/kg, Ağız	16 mg/kg, DA	10 mg/kg, Ağız	10-20 mg/kg, Ağız	?	50 mg/kg, Ağız
Robenidin	-	-	-	-	-	50-66 g/ton
Sefaleksın	60 mg/kg, Ağız	-	25 mg/kg, Kİ	60 mg/kg, Ağız	15 mg/kg, Kİ	15 mg/kg, DA
Streptomisin	-	25 mg/kg, DA	-	-	-	50 mg/kg, Kİ
Sülfadimidin	500 mg/L su	-	-	200 mg/L	20 g/L su	100-233 mg/L
Tetrasiklin	10-20 mg/kg, Ağız	10-20 mg/kg, Ağız	10-20 mg/kg, Ağız	10-20 mg/kg, Ağız	10-20 mg/kg, Ağız	50 mg/kg, Ağız
Tilozin	10 mg/kg, Ağız, DA, Kİ	2-8 mg/kg, Ağız, DA,Kİ	10 mg/kg, Ağız, DA, Kİ	10 mg/kg, Ağız, DA, Kİ	?	10 mg/kg, Ağız, DA, Kİ
Trimetoprim-sülfadiazin	-	30 mg/kg, DA	30 mg/kg, DA	-	30 mg/kg, DA	30 mg/kg, DA
Trimetoprim-sülfametazol	-	5 mg/kg, Ağız	15 mg/kg, Ağız	-	15 mg/kg, Ağız	15 mg/kg, Ağız

# DENEY HAYVANLARINDA PARAZİTER HASTALIKLARIN SAĞALTIMI

- Deney hayvanlarında iç ve dış parazitlerden kaynaklanan çok sayıda hastalığa ve etkene rastlamak mümkündür.
- Laboratuvar hayvanlarında paraziter etkenler ve özellikle mitelarla mücadelede ilaçlar **parenteral yolla ya da yerel olarak** kullanılırlar. Dış parazit enfeksiyonlarının tedavisinde en fazla kullanılan ilaç **ivermektin**dir. Özellikle *Psoroptes cuniculi*'den kaynaklanan kulak hastalıkları yerel etkili akarisitler ile ya da ivermektin ile tedavi edilebilir. Bununla birlikte yüzeyel yerleşen mitellarla mücadelede (*Cheyletiella* ve *Myobia* gibi) **permetrin** içeren tozlar da kullanılabilir. Sağaltım uygulaması bazı olaylarda 10-21 gün arayla tekrarlanabilir.
- İç parazitler de deney hayvanlarında hastalıklara yol açarlar. Sağaltım amacıyla kullanılacak ilaç yem ya da içme suyuna katılarak verilebilir. Gerekli durumda doz 2-3 hafta sonra tekrarlanabilir. Tedavide **ivermektin** de kullanılabilir; söz konusu ilaç etkili, güvenli ve geniş bir güvenlik marjına sahiptir.

## DENEY HAYVANLARINDA KULLANILAN ANTİPARAZİTER İLAÇLAR

İlaç	Tavşan	Rat	Fare	Kobay	Hamster	Gerbil
İvermektin	200-400 µg/kg, DA 400 µg, Ağız	200-400 µg/kg, DA	200-400 µg/kg, DA	200-500 µg/kg, DA 500 µg, Ağız	200-400 µg/kg, DA	200-400 µg/kg, DA
Piperazin	500 µg/kg, Ağız, 10 gün sonra tekrar	2 g/L içme suyu ile 7 gün	5 g/L içme suyu ile 7 gün	3 g/L içme suyu ile 7 gün	10 g/L içme suyu ile 7 gün	5 g/L içme suyu ile 7 gün
Praziquantel T.psiformis H.nana	25 mg/kg, DA	-	25 mg/kg, Ağız	-	-	-
Uredofos H.nana	-	-	25 mg/kg, Su 125 ppm, yem	-	-	-
Fenbendazol	50 ppm, yem	150 ppm, yem	-	-	-	-
Niklozamid	Tüm türlerde 100 mg/kg/gün, 3 hafta ağız yoluyla; ya da her 7 günde bir olacak şekilde					
Pirantel	Yuvarlak kurtlara karşı 50 mg/kg ağız yoluyla					
Mebendazol	50 mg/kg ağız yoluyla 14 gün					
Monensin	%0.002-0.004, yem	-	-	-	-	-
Tiyabendazol	400 mg/kg C.A.	-	%0.1-0.3, yem	-	-	-

# DENEY HAYVANLARINDA ANESTEZİK İLAÇLARIN KULLANILMASI

- Deney hayvanlarının anesteziindeki amaç, hayvanların güvenli şekilde tespit edilmesi ve yeterli kas gevşemesi sağlayarak yapılacak cerrahi girişimlerin kolayca yapılmasının sağlanmasıdır. Ayrıca ağrının engellenmesi de öncelikli hedeflerdir.
- Anestezi olayının **analjezi (ağrı kesilmesi), amnesia (bilinç kaybı) ve immobilizasyon (hareket kaybı)** olmak üzere üç boyutu vardır. Kullanılan ilaçlar bu aşamaları farklı şekilde etkilerler. Bazıları bu üç aşamanın tümü üzerinde etkili olabilir.
- Anestezi sırasında hayvanların öncelikle dikkatli ve uygun şekilde **tespit edilmesi** gerekir. Operasyonun güvenli şekilde gerçekleştirilmesi için muayene odasından operasyon salonuna geçişte önce bir **trankilizan** kullanılması tavsiye edilir.
- Deney hayvanları için **uygun anesteziğin seçilmesi oldukça önemlidir**. Bu uygulama aynı zamanda bilimsel çalışmanın geçerliliğini güvence altına aldığı gibi uygun bir çalışma ortamı da sağlar. Deneysel işlemler sonrası hayvanlar en kısa sürede iyileşmeli ve fizyolojik olarak normal sınırlara gelmelidirler. Bilimsel çalışmalar uygun olmayan anestezi prosedürleriyle ölümsüz hale dönüşebilir.
- Anestezik ilaçlar hayvanları araştırmada kullanan araştırmacıları ve diğer çalışanları da etkiler.
  - **Eter ve siklopropan patlayıcı ve yanıcıdır. Halotan karaciğer için zehirli etkiye sahiptir ve insanlarda fertilitiyi etkiler. Metoksifloran ise böbrekler için zehirlidir.** Bu gibi durumlarda gerekli önlemler alınmalıdır.

# UYGUN ANESTEZİ TEKNİĞİ

- Deneysel hayvanlarında kullanılan **oldukça fazla anestezi ilaç** vardır. Bundan dolayı araştırmacının yaygın olarak kullanılan ve iyi bilinen bir tekniği ve anestezi ilacı kullanması uygundur.
- Özellikle **güvenlik ve etki gücü bakımından uçucu anestezi enjektabl olanlara göre daha üstündür**. Bunlarda anestezinin derinliği kolayca ayarlanabilir. Bu ilaçlar vücudu solunumla terk ettikleri için toksisite riskleri de diğerlerine göre daha azdır.
- Uçucu anestezi enjektabl **en önemli dezavantajı uygulanmaları için gerekli ekipmanın maliyeti ve personele yönelik olumsuz etkilerdir**. Yanıcı ve toksik etkilerde yine önemli dezavantajları arasındadır.
- Enjektabl anestezi genellikle karaciğerde metabolize edilirler ve böbrekler yoluyla atılırlar. Uçucu anestezi bu tipteki hasta hayvanlarda daha güvenli ilaçlardır. Enjektabl anestezi enjektabl **avantajı ise daha ucuz ekipmanla uygulanabilmeleridir**.



# DENEY HAYVANLARINDA KULLANILACAK AĞRI KESİCİ İLAÇLAR

İlaĖlar (mg/kg)	Rat	Fare	Tavşan	Kobay
Asetilsalisilik asit	100, AĖiz, 4 saat arayla 80, Pİ	120, AĖiz, 4 saat arayla	100, AĖiz	87, AĖiz
Buprenorfin	0.01-0.1, DA yolla, 8-12 saat arayla	0.05-0.1, DA, 12 saat arayla	0.01-0.05, DA, Kİ, 8-12 saat arayla	0.05, DA, 8-12 saat arayla
Butorfanol	0.05-2, DA, 4 saat arayla	0.05-5, DA, 4 saat arayla	0.1-0.5, Dİ, 1.5-5 saat arayla	-
Diklofenak	10, AĖiz	8-14, AĖiz	-	2.1, AĖiz
Fenilbutazon	20, AĖiz	30, AĖiz	15, AĖiz 100, Dİ	40, AĖiz
Flufenamik asit	5, AĖiz	-	-	30, AĖiz
Fluniksin	2.5, DA, Kİ 1.1, Kİ	2.5, DA, Kİ	1.1, DA, Kİ	-
İbuprofen	10-30, AĖiz	7.5, 30, AĖiz 7.0, Pİ	10, Dİ	10, Kİ
İndometazin	2, AĖiz	1-1.5, AĖiz	12.5, AĖiz	2.5; 8-9, AĖiz
Karprofen	5, DA, AĖiz, 24 saat arayla	5, DA, AĖiz, 24 saat arayla	2-4, DA, AĖiz, 12-24 saat arayla	-
Ketoprofen	5, DA	2, AĖiz	1-3, Kİ	-
Ketorolak	-	0.7, AĖiz	-	-
Kodein	25-60, DA, 4 saat arayla	10-20, DA; 60-90, AĖiz	10, Dİ, AĖiz	25, DA
Metadon	-	-	1, Dİ	3-6, DA
Morfin	2.5; 10, DA, 2-4 saat arayla	2.5; 10, DA, 2-4 saat arayla	2-10, DA, Kİ, 2-4 saat arayla	10, DA, Kİ 2-4 saat arayla
Nalbufin	1-2, Kİ, 3 saat arayla	4-8, Kİ	1-4, Dİ, 4-6 saat arayla	1-2, Kİ, Dİ, Pİ
Naproksen	-	57, AĖiz	-	15, AĖiz
Oksimorfon	0.2-0.3, DA, 4 saat arayla	-	0.2, Kİ	-
Parasetamol (asetaminofen)	200, AĖiz, 4 saat arayla 200, Pİ	200-300, AĖiz, 4 saat arayla 300, Pİ	200-500, AĖiz, 6 saat arayla	-
Pentazosin	10, DA, 3-4 saat arayla	10, DA, 3-4 saat arayla	5-20, DA, Kİ, 4 saat arayla	-
Petidin	10-20, DA, Kİ, 2-3 saat arayla	10-20, DA, Kİ, 2-3 saat arayla	10-20, DA, Kİ, 2-3 saat arayla	10-20, DA, Kİ, 2-3 saat arayla
Pioksikam	3, AĖiz	3, AĖiz	0.2, AĖiz, 8 saat arayla	6, AĖiz
Tenoksikam	10, AĖiz	-	-	7.2, AĖiz



# DENEY HAYVANLARINDA KULLANILACAK ANESTEZİK İLAÇLAR

İlaç	Tavşan	Fare	Rat	Kobay	Hamster	Gerbil	Süre
Premedikasyon							
Asepromazin	1 mg/kg; Kİ	2.5 mg/kg; Kİ	2.5 mg/kg; Kİ	2.5 mg/kg; Kİ	2.5 mg/kg; Kİ	2.5 mg/kg; Kİ	-
Atropin	50 µg/kg; DA,Kİ	40 µg/kg; DA,Kİ	40 µg/kg; DA,Kİ	50 µg/kg; DA,Kİ	40 µg/kg; DA,Kİ	40 µg/kg; DA,Kİ	-
Glikopirolat	0.1 mg/kg; DA	-	-	-	-	-	-
Diazepam	1-2 mg/kg; Pİ	5 mg/kg; Kİ, Pİ	2.5 mg/kg; Pİ	2.5 mg/kg; Kİ, Pİ	5 mg/kg; Pİ	5 mg/kg; Pİ	-
Ksilazin	5 mg/kg; Kİ	10 mg/kg; DA	10 mg/kg; DA	5 mg/kg; DA	10 mg/kg; DA	-	-
Medetomidin	-	-	0.5 mg/kg; DA	-	-	-	-
Anestezi							
Alfaksolon/ Alfadolon	6-9 mg/kg; Dİ	10-15 mg/kg; Dİ	10-15 mg/kg; Dİ	40 mg/kg; Dİ	-	-	5 dk
Atipamezol	1 mg/kg; DA,Kİ,Pİ,Dİ	1 mg/kg; DA,Kİ,Pİ,Dİ	1 mg/kg; DA,Kİ,Pİ,Dİ	1 mg/kg; DA,Kİ,Pİ,Dİ	1 mg/kg; DA,Kİ,Pİ,Dİ	1 mg/kg; DA,Kİ,Pİ,Dİ	-
Kloraloz	80-100 mg/kg; Dİ	-	55-65 mg/kg; Pİ	70 mg/kg; Pİ	-	-	8-10 saat
Fentanil/ Medetomidin	-	-	300 µg/kg; Pİ	-	-	-	40 dk
Fentanil/ Fluanison	0.5 ml/kg; Kİ	0.5 ml/kg; Kİ	0.5 ml/kg; Kİ	0.5 ml/kg; Kİ	0.5 ml/kg; Kİ,Pİ	0.5-1 ml/kg; Kİ	20 dk
Hipnorm/ Diazepam	0.3ml/kg;Kİ 2 mg/kg Pİ	0.4ml/kg;Pİ 5 mg/kg Pİ	0.3ml/kg;Kİ 2.5mg/kg Pİ	1 ml/kg;Kİ 2.5mg/kg Pİ	-	-	45-60 dk
Hipnorm/ Midazolam	0.3ml/kg;Kİ 2 mg/kg Pİ	10 ml/kg; Pİ	2.7 ml/kg; Pİ	8 ml/kg; Pİ	-	-	45-60 dk
Ketamin/ Asepromazin	50 mg/kg; Kİ; 5 mg/kg;Kİ	150 mg/kg; Kİ; 5 mg/kg;Kİ	100 mg/kg; Kİ; 5 mg/kg;Kİ	125 mg/kg; Kİ; 5 mg/kg;Kİ	-	-	20 dk
Ketamin/ Medetomidin	35 mg/kg; Kİ; 0.5mg/kg;Pİ	200 mg/kg; Kİ; 0.5mg/kg;Pİ	90 mg/kg; Kİ; 0.5mg/kg;Pİ	40 mg/kg ; Kİ; 0.5mg/kg;Pİ	-	-	20-30 dk
Ketamin/ Ksilazin	25 mg/kg; Pİ; 5 mg/kg; Kİ	150 mg/kg; Pİ; 5 mg/kg; Kİ	90mg/kg;Pİ 10mg/kg;Kİ	40mg/kg;Pİ 5 mg/kg; Kİ	200 mg/kg; Pİ 10mg/kg;Kİ	50mg/kg;Pİ 2 mg/kg; Kİ	20-39 dk
Pentobarbital	30-45 mg/kg; Pİ	45 mg/kg; Pİ	45 mg/kg; Pİ	37 mg/kg; Pİ	50 mg/kg; Pİ	60-80 mg/kg; Pİ	15-60 dk
Propofol	10 mg/kg; Dİ	26 mg/kg; Dİ	10 mg/kg; Dİ	-	-	-	5 dk
Tiyopental	30 mg/kg; Dİ	30 mg/kg; Dİ	30 mg/kg; Dİ	-	-	-	10 dk
Urean	1 g/kg; Pİ,Dİ	-	1 g/kg; Pİ	1.5 g/kg; Pİ,Dİ	1-2 g/kg; Pİ,Dİ	-	6-8 saat

# ZEHİRLİLİK DENEMELERİ

- Zehirlenme denemelerinin esasını herhangi bir madde ile biyolojik sistemin belirli veya sınırsız bir süre (genellikle ömür boyu) temasa getirilmesi sırasında veya sonucu ortaya çıkacak **görevsel, yapısal, biyokimyasal vb istenmeyen etkilerin nitel ve nicel yönlerden değerlendirilmesi** oluşturur.
- Zehirlenmelik denemeleri **deney hayvanlarında** yapılır; çeşitli yollarla vücuda giren ana-madde yanında, vücutta BT'ü sonucu oluşan önemli-belirteç metabolitleri de dikkate alınır.
- İnsan ve hayvanlarda herhangi bir maddenin etkilerini değerlendirmek için, **insan ve hayvanlara anatomik ve fizyolojik görev yakınlığı bulunan genellikle sıçan** (kemicilerin temsilcisi) ve köpek (memelilerin temsilcisi) seçilir. İki türde herhangi bir madde birbirine benzer etki oluşturuyorsa, bu durumun diğer hayvanlar ve insanlarda da görülebileceği kabul edilir.

# ZEHİRLİLİK DENEMELERİ

- Bir maddenin zehirliliğinin değerlendirilmesinde esas alınan en önemli kavram **doz-yoğunluk-etki** ilişkisidir; buna göre, ilaçlarda olduğu gibi, zehirli maddelerde de doz, **etkisiz doz**, **en küçük etki oluşturan doz**, **belli bir etkiyi oluşturan doz**, **zehirli doz** ve **öldürücü doz** diye ayrılabilir.
- Toksikolojik denemelerde, incelenen maddenin kullanılma amacı ve süresi son derece önemlidir. Madde kısa süreyle kullanılacaksa (antimikrobiyal maddeler, ağrı kesiciler, ateş düşürücüler gibi) **akut ve subakut**; uzun süre kullanılacaksa (gıda katkı maddeleri, kalp ilaçları, kan basıncını düşüren ilaçlar, bazı sinir sistemi ilaçları gibi), bu denemelerle birlikte, **subkronik ve kronik denemeler** daha fazla önem taşır.
- Gıda katkı maddeleri, gıdalarda kalıntıya yol açabilen ilaçlar, zirai mücadele, halk sağlığı veya çevre sağlığının korunmasında kullanılacak maddeler için, tüm biyolojik sistemler ve etkiler dikkate alınarak, ömür boyu mutajenik ve karsinojenik incelemeler, teratojenik etkili maddeler için de en az **3-nesilde yedirme veya kullanma denemeleri** yapılır.

# ZEHİRLİLİK DENEMELERİ

- Zehirlenme denemeleri, incelenen maddeye tek veya tekrarlanarak maruz kalma durumuna göre, **tek doz ve tekrarlanan doz denemeleri** diye genellikle ikiye ayrılırlar.
- Akut zehirlenme denemeleri tek doz; subakut, subkronik ve kronik denemeler ile diğer denemeler tekrarlanan doz denemelerinin örnekleridir.

Zehirlenme tipi	Deneme, deneme planı ve süresi
Akut	ÖD <sub>50</sub> veya ÖY <sub>50</sub> tayini Yerel veya parenteral uygulamalarla etkilerin incelenmesi
Subakut	Sıçanlarda 3-4 dozda 14-30 gün süreli denemeler Köpeklerde 3-4 dozda 14-30 gün süreli denemeler
Subkronik	Sıçanlarda en az 3 dozda 1.5-3 ay süreli denemeler Köpeklerde en az 3 dozda 1.5-3 ay süreli denemeler
Kronik	Sıçanlarda en az 3 dozda 1-2 yıl süreli (veya ömür boyu) denemeler Köpeklerde en az 3 dozda 6 ay süreli denemeler
Özel	Üçüncü bir hayvan türünde (fare, kobay, tavşan gibi) 6 ay süreli denemeler
	Karsinojenik etki denemeleri
	Mutajenik etki denemeleri
	Teratojenik etki denemeleri
	Diğer maddelerle etkileşme denemeleri
	Üreme sistemine etki denemeleri

# ZEHİRLİLİK DENEMELERİ

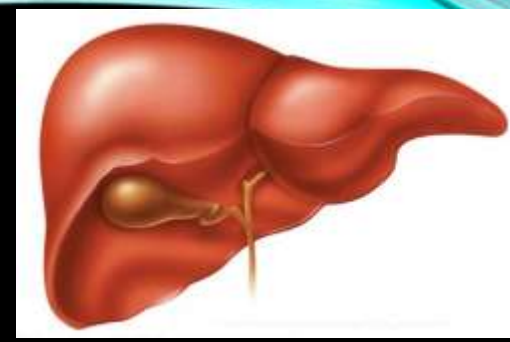
## Çalışmanın planlaması

- Çalışmaya başlamadan önce, ana hatları aşağıda verilen bir çalışma planlaması yapılmalıdır.
  - Etik kurul kararı alınır.
  - Deney hayvanlarında 3R kuralı (başka şey kullanma, azaltma, arındırma; sırası ile replacement, reduction, refinement) öngörülür.
  - Çalışmanın amacı, kullanılan maddenin saflığı, etkisi, doz seçimi ve gerekçesi.
  - Hayvanların bakımı (aydınlatma, havalandırma, gürültü, uyum gibi) ve beslemesi (yem, su gibi).
  - İncelenen maddenin hazırlanması ve uygulanması.
  - Muayene (günlük veya belli aralıklarla klinik muayene gibi).
  - Örnekleme (kan, idrar, otopsi sonrası doku ve organlar gibi).
  - Analizler (kan, idrar, doku-organ incelemeleri, yem tüketimi gibi).
  - Bulgular (hayvanlara ve örneklerle ilişkin).
  - Sonuçların incelenmesi, değerlendirilmesi, yorumlanması gibi.

# ÖRNEK ALMA TEKNİKLERİ VE MUAYENE GÖZLEM VE FİZİKSEL MUAYENE

- Günlük gözlemler hayvanların sağlığını değerlendirmek için yapılmalıdır ve **olası aşırılıklar tanımlanmalıdır**.
  - Davranış durumu, solunum bulguları ve atılan ürünler not edilmelidir. Bu gözlemleri yaparken hayvanları mümkün mertebe rahatsız etmemeli ve herhangi bir rahatsızlık durumunun strese yol açacağı ve hayvan davranışlarını etkileyeceği unutulmamalıdır.
- Az miktardaki kan antikoagulantlı kapillar tüplere alınabilir. Eğer kan almadan sonra hayvanın yaşaması isteniyorsa dolaşımda bulunan **kan miktarının %10'undan fazla kan alınmaması** gerekir.
  - Pratikte toplam kanın %30-40'ı alınabiliyorsa da bunun ciddi hipovolemi ve kardiyovasküler yetmezliğe yol açacağı da unutulmamalıdır.
- Stres ve anestezi, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri tamamen değiştirebilir. Özellikle hayvanı tespit ederken oluşturulan aşırı stres hematokrit ve akyuvar sayısında artışa neden olur.
- Anestezik ve aneljezikler hematolojik ve biyokimyasal parametreleri değiştirebilmekle birlikte bu durum kontrol ve normal referans değerleri açısından önemli değildir.

# METABOLİZMA



- Sitokrom P-450 (CYP450 enzimleri) memelilerde en önemli metabolik enzim sistemini oluşturur ve pek çok familya ve alt tipleri belirlenmiştir. Ratlarda bu enzim grubu ilk olarak izole ve karakterize edilmiştir. Gerçekte ratlarda bilinen en eski sitokrom enzimler **P450d olup insanlardakine benzer olduğu** gösterilmiştir.
- CYP1A2 olarak isimlendirilen enzim aromatik yapılı tercihen aromatik aminler olarak türlerde tipik substratlarla birlikte korunduğu bilinmektedir.
- Ratlarda karaciğer mikrozomal enzim etkinliğinde bu iki CYP formu etkilidir. Bununla birlikte ratlar CYP3A4 olarak bilinen ve insanlar için oldukça önemli CYP için iyi bir metabolik model değildir.

# ÖTANAZİ

- Ötanazi işlemi bu konuda eğitim almış kişiler tarafından uygun metotlarla yapılmalı ve bu konuda toplumsal ve etik değerler ile kanuni prosedürde göz önünde bulundurulmalıdır.
- Seçilecek metot hayvanın türü, sayısı ve ölüm sonrası hayvanın kullanılıp kullanılmayacağına göre değişkenlik gösterir.
- Ötanazi amacıyla hayvanlarda farklı yöntemler kullanılır.
  - Bu amaçla, barbitüratlar, kloralhidrat, magnezyum sülfat, uçucu anestezikler, karbondioksit, karbonmonoksit gibi maddeler
  - Fiziksel metotlar (kafaya darbe, servikal dislokasyon, mermi, giyotin gibi) ötanazi için kullanılan yöntemler olmuştur.



# TEŞEKKÜRLER...

Deney Hayvanları Kullanımı  
Sertifika Programı

**Prof.Dr.Ender YARSAN**

LABORATUVAR  
HAYVANLARI HASTALIKLARI  
ve  
SAĞALTIMI

Ramazan DURGUT Ender YARSAN

VETERİNER  
HEKİMLİKTE  
ANTİBİYOTİKLER  
(Pratik Bilgiler Rehberi)

Editör  
Prof.Dr. Ender YARSAN



ÖZÜMÜN Tıp  
KİTAPÇEVRESİ

