

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KEDİLERDE KSİLAZİN, MEDETOMİDİN VE
DEKSMEDETOMİDİNİN GÖZ İÇİ BASINCINA ETKİSİ**

**Oytun ÇINAR
Veteriner Hekim**

**CERRAHİ ANABİLİM DALI
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Zeynep PEKCAN**

2018 – KIRIKKALE

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KEDİLERDE KSİLAZİN, MEDETOMİDİN VE
DEKSMEDETOMİDİNİN GÖZ İÇİ BASINCINA ETKİSİ**

**Oytun ÇINAR
Veteriner Hekim**

**CERRAHİ ANABİLİM DALI
(YÜKSEK LİSANS TEZİ)**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Zeynep PEKCAN**

**Bu Tez K.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından
2016/125 Numaralı Proje ile Desteklenmiştir.**

2018 – KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 11/01/2018



Prof Dr. Ertuğrul Elma

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi


Jüri Başkanı



Prof. Dr. Hasan Bilgili

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Üye



Prof. Dr. Zeynep Pekcan

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
İÇİNDEKİLER	III
ÖNSÖZ	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER	IX
ÇİZELGELER VE GRAFİKLER	X
ÖZET	XI
SUMMARY	XII
1.GİRİŞ	1
1.1. Gözün Anatomisi	1
1.1.1. Tunica Fibrosa Bulbi	1
1.1.1.1. Sclera	1
1.1.1.2. Kornea	2
1.1.2. Tunica Vasculosa Bulbi	2
1.1.2.1. Choroidea	2
1.1.2.2. Corpus Ciliare	3
1.1.2.3. İris	4
1.1.3. Tunica İnterna Bulbi	5
1.1.3.1. Fundusta Görülen Yapılar	5
1.1.4. Göz Küresinin Kameraları	6
1.2. Göz Fizyolojisi	7
1.2.1. Oküler Bariyerler	7
1.2.2. Humor Aköz ve Göz İçi Basıncı	8
1.2.2.1. Humor Aköz üretimi	8
1.2.2.2. Humor Aköz Drenajı	10
1.2.2.3. Humor Aköz Üretimindeki Değişiklikler	12
1.2.2.4. Göz İçi Basıncı (G.İ.B.)	12

1.2.2.4.1. Göz İçi Basıncını Etkileyen Faktörler	13
1.2.2.4.2. Göz İçi Basıncı Artışına Sebep Olan Mekanizmalar	14
1.2.2.4.3. Artan Göz İçi Basıncının Dokular Üzerine Etkisi	16
1.2.2.4.4. Göz İçi Basıncı Değerlendirme Yöntemleri	17
1.3. α_2 -Adrenerjik Reseptör Agonistleri	25
1.3.1. Ksilazin	26
1.3.1.1. Ksilazin Yan Etkileri	27
1.3.1.2. Ksilazin Klinik Kullanım Dozları	28
1.3.2. Medetomidin ve Deksmetomidin	28
1.3.2.1. Medetomidin ve Deksmetomidin Yan Etkileri	30
1.3.2.2. Medetomidin Klinik Kullanım Dozları	31
1.3.2.3. Deksmetomidin Klinik Kullanım Dozları	32
1.3.3. Detomidin	32
1.3.4. Romifidin	33
1.4. α_2 -Adrenerjik Reseptör Antagonistleri	34
2. GEREÇ ve YÖNTEM	36
2.1. Gereç	36
2.2. Yöntem	36
3. BULGULAR	38
4. TARTIŞMA ve SONUÇ	43
KAYNAKLAR	49
ÖZGEÇMİŞ	54

ÖNSÖZ

α_2 adrenerjik reseptör agonisti ilaçlar veteriner hekimliği alanında sıklıkla sedasyon ve analjezi amacıyla kullanılan en önemli ilaçlardır. Ksilazin, medetomidin ve deksmedetomidin bu amaçla küçük hayvan hekimliğinde en çok kullanım alanı bulan α_2 adrenerjik reseptör agonisti ilaçlardır. Ksilazin ve medetomidinin ülkemizde ruhsatlı preparatları mevcutken, deksmedetomidinin veteriner sahada ruhsatlandırılmış bir preparatı bulunmamaktadır.

Bu tez çalışması ile; α_2 adrenerjik reseptör agonisti ilaçların kedilerde sedasyon sırasında göz içi basıncında meydana getirdiği değişikliklerin tespit edilmesi ve ilaç uygulamasının ortaya çıkardığı en önemli yan etkilerden birisi olan kusmanın yine göz içi basıncında meydana getirdiği değişikliklerin saptanması amaçlanmıştır.

Kedilerde ortaya çıkabilecek olan ve sağaltımları cerrahi yöntemlerle yapılan bir çok hastalık mevcuttur. Oluşan bu gibi durumlarda cerrahinin uygulanabilmesi için kullanılacak olan anestezi protokolleri sıklıkla bu ilaçları içermektedir. Anestezi protokolleri dahilinde kullanılacak olan bu ilaçların göz içi basıncında meydana getireceği değişiklikler bazen cerrahi uygulamalarda dezavantaja sebep olabilmektedir. Göz içi basıncının düşmesi intraoküler cerrahiyi belli oranda zorlaştırmakta ve kullanılan viskoelastik materyalin kullanım miktarını arttırabilmektedir. Bu sebeple; α_2 adrenerjik reseptör agonisti ilaçların göz içi basıncında meydana getirdiği değişimler önem kazanmaktadır.

Bu çalışma ile kedilerde sedasyon amacı ile uygulanan ksilazin, medetomidin ve deksmedetomidin'in göziçi basıncını ne oranda değiştirdiğinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Böylece ileri dönemde göz tansiyonunun yüksek olması şüphesi ile getirilen hayvanların göz tansiyonu ölçümünde sakinleştirici amacı ile bu ilaçların kullanılıp kullanılmayacağı değerlendirilebilecektir.

Ayrıca kliniklerimize çok sayıda korneal travmatik lezyonu olan hayvanlar getirilmektedir. Bu hayvanlarda da sakinleştirilmesi amacı ile bir ilaca gerek duyulmaktadır. Bu araştırma kapsamında çalışılması planlanan ilaçlar (ksilazin, medetomidin, deksmedetomidin) kusmaya neden olabilecek ilaçlardır. Kusma

intraoküler basıncı arttıran bir durumdur. Bu grup ilaçların kusturucu özelliğinden dolayı korneal cerrahilerde, stafilom, desematotel ve glokom durumlarında kullanımı kontraendikedir. Çalışmada kusmadan hemen sonra ölçüm alınarak göz tansiyonunun ne oranda değiştiği de değerlendirilecektir.

Bu tez çalışmasının hazırlanması sırasında desteğini ve emeğini esirgemeyen danışmanım sayın Prof. Dr. Zeynep Pekcan'a ve değerli hocalarım Prof. Dr. Ertuğrul Elma, Doç. Dr. Barış Kürüm, Yrd. Doç. Dr. Ali Kumandaş, Yrd. Doç. Dr. Birkan Karşlı'ya, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne, Petcode Hayvan Hastanesinin değerli hekimleri; Dr. Ateş Barut, Dr. Bülent Fahri İnce, Uzm. Vet. Hek. Alper Nişancı, istatistik çalışmalarında emeği geçen sayın Oya Mutan ve her koşulda bana destek olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER ve KISALTMALAR

ATPaz: Adenozin Trifosfataz

BP: Blood Pressure (kan basıncı)

CO: Karbonmonoksit

CO₂: Karbondioksit

CVP: Sentral venöz basınç

dk.: Dakika

GİB: Göz İçi Basıncı

Gr: Gram

HADYEK: Hayvan Deneyleri Etik Kurulu

H⁺: Hidrojen

HCO₃: Bikarbonat

H₂CO₃: Karbonik Asit

H₂O: Hidrojen Oksit

IM: İntramuskuler

IV: İntravenöz

Kg: Kilogram

m.: Musculus

m²: Metrekare

Mg: Magnezyum

MHz: Mega Hertz

Mm: Milimetre

mmHg: Milimetre Civa

µg: Mikrogram

µL: Mikrolitre

n.: Nervus

ng: Nanogram

Ör: Örnek

PaO₂: Parsiyal oksijen basıncı

PaCO₂: Parsiyal karbondioksit basıncı

proc.: Processus

RGH: Retinal Ganglion Hücreleri

SC: Subkutan

SpO₂: Oksijen saturasyonu

SaCO₂: Arteriyel kandaki karbondioksit basıncı

Vb.: Ve benzeri

ŞEKİLLER

- Şekil 1.1.** Humor aköz drenaj yolları
- Şekil 1.2.** Gonioskopik olarak iridokorneal açının sınıflandırılması
- Şekil 1.3.** Schiötz tonometresi
- Şekil 1.4.** Tono-Pen Vet® koruyucu kılıf takılması
- Şekil 1.5.** Kalibrasyon prosedürü
- Şekil 1.6.** Tono-Pen Vet® kısımları
- Şekil 1.7.** Rebound tonometresinin uygulanışı
- Şekil 1.8.** Deksmetomidinin moleküler formülü
- Şekil 2.1.** Tonometri ile göz basıncının ölçümü

ÇİZELGELER ve GRAFİKLER

Çizelge 1.1. Medetomidin – Propofol kombinasyonu

Çizelge 3.1. Verilen ilaçlara göre hayvanların kusma, uyuma ve uyanma süreleri

Çizelge 3.2. Ksilazin grubundaki hayvanların ilaç uygulandıktan sonraki göz içi basınç değişimleri

Çizelge 3.3. Medetomidin grubundaki hayvanların ilaç uygulandıktan sonraki göz içi basınç değişimleri

Çizelge 3.4. Deksmetomidin grubundaki hayvanların ilaç uygulandıktan sonraki göz içi basınç değişimleri

Grafik 3.1. Kedilerin gruplara GİB verileri mmHg

ÖZET

Kedilerde Ksilazin, Medetomidin ve Deksmetomidinin Göz İçi Basıncına Etkisi

Ksilazin, medetomidin ve deksmedetomidin çoğunlukla kedilerde sedasyon ve analjezi amacı ile kullanılan α_2 -adrenerjik reseptör agonistleridir. Bu ilaçlar hem sedasyon sırasında göz basıncında değişikliğe hem de kusmaya neden olarak kusma sırasında göz basıncının artmasına neden olurlar.

Kediler her grupta 10 hayvan olacak şekilde rastgele 3 gruba ayrıldı. Birinci gruba 1 mg/kg ksilazin, ikinci gruba 80 μ g/kg medetomidin ve üçüncü gruba 40 μ g/kg deksmedetomidin kas içi yolla uygulandı. Kusan kediler çalışmaya dahil edildi. Kedilerin göziçi basıncı ilaç uygulama öncesinde, kusmadan hemen sonra ve 20 dakika aralıklarla bir saat süresince ölçülerek (T_{20} , T_{40} , T_{60}). değişimler kaydedildi. Sedasyon atipamezol ile antagonize edildikten sonra son ölçüm yapılarak kaydedildi.

Tüm gruplarda sedasyon süresinde GİB'in anlamlı düzeyde azaldığı ve gruplar arasında fark olmadığı kaydedildi. GİB'deki düşmenin atipamezol uygulamasından sonra düzeldi.

Kusma riski gözönüne alındığında GİB değişikliklerinin önemli olduğu hayvanlarda anestezi protokolü belirlenirken α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin dikkatli kullanılması gerektiği ve GİB' değişikliklerin atipamezol uygulaması ile antagonize edilebileceği kaydedilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Anestezi, α_2 -adrenerjik reseptör agonisti, GİB, Kedi, Kusma

SUMMARY

α_2 -adrenergic reseptor agonists such as xylazine, medetomidine and dexmedetomidine are the most popular sedative drugs that are used often in cats to achieve sedation and analgesia

These drugs can induce vomiting and alter intraocular pressures (IOP) during vomiting and sedation period.

The cats were allocated randomly to one of three groups, each containing 10 animals. The first group was sedated with 1 mg/kg xylazine, the second and the third group was sedated with 80 and 40 μ g/kg medetomidine and dexmedetomidine intramuscularly, respectively. The cats that vomit were included in the study. IOP were measured before administration, immediately after vomiting, and 20 minutes intervals during 1 hour period (T₂₀, T₄₀, T₆₀). Sedation was reversed with atipamezole and the last measurement were done 20 minutes after atipamezol treatment.

IOPs were decreased significantly in all groups and statistically insignificant difference was observed between groups. The alterations in IOP were reversed with atipamezole

The results of this study show the risk of vomiting and the associated elevation in IOP after α_2 -adrenergic reseptor agonists hould be considered when selecting an anesthetic protocol for a patient with limited tolerance for short-lived increases in IOP. The alterations in IOP can be reversed with atipamezole.

Key Words: Anesthesia, α_2 -adrenergic reseptor agonist, IOP, Cat, Vomiting

1. GİRİŞ

1.1. Gözün Anatomisi

Bulbus oculi (göz yuvarlağı) eklenti organları ile birlikte orbita (göz çukurluğu) içine oturmuştur. Orbita içten corpus adiposum, dıştan da palpebra inferior ve palpebra superior tarafından korunmaktadır. Appartus lacrimalis (gözyaşı aygıtı) ve gözün hareketlerini sağlayan kas sistemi bulbus oculi ile bir bütün oluşturmaktadır (Akın ve Samsar 1999).

Bulbus oculi temel olarak üç katmandan meydana gelmektedir. Bu katmanlar dıştan içe doğru; tunica fibrosa bulbi, tunica vasculosa bulbi ve tunica interna bulbi olarak isimlendirilmektedir (Akın ve Samsar 1999).

1.1.1. Tunica Fibrosa Bulbi

1.1.1.1. Sclera

Sclera fibröz dokudan meydana gelmektedir ve bulbus oculinin arka 5/6'sını oluşturmaktadır. Göze şeklini veren sclera aynı zamanda göz içi basıncına da karşı koymaktadır. Sclera genç hayvanlarda beyaz, yaşlılarda ise sarımsı renktedir (Dursun 2008).

Sclera arkada n.opticus ile delinmiştir. N.opticus'un geçtiği bölgeye area cribrosa sclerae denir. Area cribrosa sclerae'dan aynı zamanda arteria centralis retinae ve vena centralis retinae geçmektedir (Dursun 2008).

Sclera önde kornea ile devam etmektedir ve bu iki yapının birleşme yerinde sulcus sclerae bulunur. Bu bölgedeki sclera dokusu içinde, gevşek bağ dokudan oluşan schlemm kanalı (sinüs venosus sclerae) bulunur. Ön kamerada bulunan humor aköz bu kanal vasıtasıyla venöz dolaşım ile birleşir (Dursun 2008).

1.1.1.2. Kornea

Tunica fibrosa bulbi'nin ön kısmını oluşturan saydam bir yapıdır. Göz kapaklarının iç yüzü ile temas eden yüzüne facies anterior, humor aköz ile temas eden iç yüzüne facies posterior ismi verilmektedir (Dursun 2008).

Saydam ve avasküler yapısıyla kornea, ışık ışınlarının görme merkezine iletilmelerini sağlar. Kedi ve tavşan gibi hayvanlarda gözün %30'unu oluşturmaktadır. Kedilerde korneanın vertikal çapı ile horizontal çapı birbirine yakındır. Bu sebeple kedilerde kornea yuvarlağa yakındır (Samuelson 1999).

1.1.2. Tunica Vasculosa Bulbi

Tunica vasculosa bulbi arkadan öne doğru; choroidea, corpus ciliare ve iris olmak üzere üç katmandan meydana gelmektedir. Tunica fibrosa bulbi'nin aksine, damarlı ve pigmentli bir tabakadır. Tunica vasculosa bulbi aynı zamanda uvea olarak da adlandırılmaktadır (Barnet 2006, Ergin 2010).

1.1.2.1. Choroidea

Choroidea, tunica vasculosa bulbi'nin posterior kısmını oluşturur. Ön kısımda corpus ciliare ile birleşir, arka kısımda ise retina ve sclera arasında uzanır.

Damarlardan ve pigmentten oldukça zengin bir tabakadır. Bu tabakadaki kan akımı vücuttaki çoğu dokuya göre daha fazladır (Ergin 2010).

Choroidea dıştan içe doğru dört katmandan meydana gelmektedir (Dursun 2008).

- a. **Lamina suprachoroidea:** Pigment hücrelerinden ve lamellerden oluşmaktadır. Choroidea'yı sclera'ya gevşek bir tarzda bağlayan katmandır.
- b. **Lamina vasculosa:** Arterler, venler, bağ dokusu ve pigment hücrelerinden oluşmuş bir tabakadır.
- c. **Lamina choroidacapillaris:** Zengin kapillar damarları içerisinde barındıran tabakadır.
- d. **Lamina basalis:** Fibröz karakterde bir katmandır ve retinanın pigment tabakasına yapışmaktadır.

1.1.2.2. Corpus ciliare

Corpus ciliare, koroideanın gözün anterior kısmına devamıdır ve iris ile birleşir. Corpus ciliare'nin anterior kısmı pars pilicata, posterior kısmı ise pars plana olarak isimlendirilmektedir. Proc. ciliaris'ler pars pilicata 'da major ve minor olmak üzere birçok kıvrım oluşturmaktadırlar. Proc. ciliaris'ler humor aközün üretiminde rol almaktadırlar. Ayrıca bu kıvrımlardan çıkan zonular lifler ise lense yapışarak akomodasyonu sağlamaktadır (Samuelson 1999).

Corpus ciliare; düz kas lifleri (m. ciliaris), epitel ve bağ dokudan meydana gelmektedir. M. ciliarislerin kasılması sonucu lens yakın görüşe uyum sağlar. Yine m. ciliarislerin kasılması humor aköz drenajının artmasına yol açmaktadır (Miller 2008).

Corpus ciliare'lerin anterior kısmında filtrasyon açısı bulunmaktadır. Bu açı; corpus ciliare'lerin silioskleral sinüs denilen bölgedeki uzantısı, iris tabanı ve korneoskleral birleşim yerinden meydana gelmektedir. Filtrasyon açısında trabeküler ağ (trabecular meshwork) adı verilen ve corpus ciliare kaslarının uzantısı gibi görünen bir yapı bulunmaktadır. Bu yapı humor aköz akışının ve dolayısıyla göz içi basıncının dengelenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu bölgede humor aközünü toplayan ve venöz pleksus vasıtasıyla vorteks venlere ulaştıran kanallar bulunmaktadır (Miller 2008, Samuelson, 1999, Ergin 2010).

1.1.2.3. İris

İris, korneanın arkasında bulunan kassel, dairesel bir oluşumdur ve kamera anterior bulbiyi ikiye bölmektedir. Lensin ön yüzünü kapatarak merkezde pupilla adı verilen bir açıklık oluşturmaktadır. Bu açıklığı daraltıp genişletmek amacıyla; yapısında iki grup kas bulunmaktadır. Bu iki kas grubu; parasempatik kaslar tarafından innerve edilen m. constriktor pupilla ve sempatik sinirler tarafından innerve edilen m. dilator pupilla olarak isimlendirilmektedir (Miller 2008).

İrisin ön yüzüne facies anterior, arka yüzüne ise facies posterior ismi verilmektedir. Facies anterior; irisin korneaya bakan yüzüdür ve aynı zamanda kamera anterior bulbi'nin arka duvarını oluşturmaktadır. Facies posterior ise lense dönük olan yüzüdür (Dursun 2008).

1.1.3. Tunica Interna Bulbi

Tunica interna bulbi; retina olarak da isimlendirilen bulbus oculinin en iç katmanıdır. Sinirsel ve ince bir yapıya sahip olan retina, embriyolojik dönemde beynin prosensefalon kısmından meydana gelmektedir. Optik sinir vasıtasıyla beyindeki görme merkezi ile ilişki içindedir. Retinanın dış yüzü koroidea ile, iç yüzü ise vitreus ile komşudur. N. opticus'un retinayı deldiği yerden (discus n. optici) oro serrata'ya kadar olan kesimine retinanın gören bölümü (pars optica retinae) denir. Oro serrata ile irisin arka yüzeyi arasında kalan bölüme ise retinanın görmeyen bölümü (pars ceca retinae) denir (Dursun 2008).

Retina vücuttaki en yüksek metabolik aktiviteye sahip olan dokulardan biridir. Beslenmesini büyük oranda koroidal ve retinal kapıllarlardan sağlamaktadır. Beslenmesinde meydana gelebilecek olan herhangi bir aksaklıkta retinal hücrelerde iskemi meydana gelir ve bu sebepten ötürü fonksiyon kayıpları oluşur (Samuelson 1999).

1.1.3.1. Fundusda Görülen Yapılar

a. Tapetum

Göz dibinin dorsal kesiminde horizontal bir üçgen şeklinde görülen ve genişliği büyük ölçüde değişken olan tapetum, her zaman parlak görünmektedir. Oftalmoskop ile yapılan muayenelerde görülen retinal damarların büyük bir kısmı bu bölgede bulunmaktadır (Samuelson 1999).

b. Nontapetum

Göz dibinin büyük bölümünü meydana getiren ve tapetum tarafından çevrelenen koyu renkli kısımdır. Karakteristik koyu rengi retinal pigment epitelinden kaynaklanır (Orfi 2008).

c. Optik Disk

Fundusun merkezinde ve optik sinirin retinaya girdiği yerde bulunmaktadır. Diskin şekli oval, yuvarlak, üçgen, poligonal, bazende kenarları çentikli olarak görülür. Kedilerde optik disk koyu renkte görülmektedir. Bunun sebebi miyelinizasyonun diskın posterior kısmından başlamasıdır (Orfi 2008, Samuelson 1999).

1.1.4. Göz Küresinin Kameraları

Gözde küresi içerisinde camera anterior bulbi, camera posterior bulbi ve camera vitrae bulbi olmak üzere üç adet kamera bulunmaktadır. Camera anterior bulbi ve camera posterior bulbi humor aköz tarafından doldurulmakta iken camera vitrae bulbi vitreus tarafından doldurulmaktadır (Dursun 2008).

Camera anterior bulbi; kornea ile iris arasındaki boşluktur. Bu boşluğu kornea, corpus ciliare ve iris sınırlandırmaktadır. Camera anterior bulbi humor aköz ile doludur. Kornea'nın corpus ciliare ve iris ile birleştiği köşeye angulus iridocornealis (iridokorneal açısı) adı verilmektedir. İridokorneal açının dış duvarında schlemm kanalı bulunmaktadır (Dursun 2008).

Camera posterior bulbi; iris ile lens arasındaki boşluğa verilen isimdir. İçerisi humor aköz ile doldurulmaktadır. Bu boşluğun içinden lensin asılmasını sağlayan fibrae zonulares geçer (Dursun 2008).

Camera vitrae bulbi; retina, corpus ciliare ve lens arasındaki boşluğa verilen isimdir. Bulbus oculi'nin 4/5'ini oluşturmaktadır ve corpus vitreum adı verilen bir madde ile doldurulmaktadır (Dursun 2008).

1.2. Göz Fizyolojisi

1.2.1. Oküler Bariyerler

- **Kan – Humor Aköz Bariyeri**

Kan – humor aköz bariyerinin formasyonunda silier cisimcik ve iris olmak üzere iki ana yapı bulunmaktadır. Ön ve arka kamerada bulunan humor aközün üretimi silier cisimciğin pigmentsiz epitel hücreleri tarafından gerçekleştirilmektedir. Silier cisimciğin stromasında bulunan plazma eksudatı, humor aközün içeriğinden oldukça farklı bir yapıdadır. Silier cisimciğin pigmentsiz epitel hücreleri arasında sıkı bağlantılar aracılığı ile maddelerin serbest difüzyonunu engelleyen bir bariyer bulunmaktadır. Bu bariyer epitelyal bir bariyer olarak karşımıza çıkmaktadır. İrisde bulunan vasküler endotelial hücreler arasındaki sıkı bağlantılar, silier cisimciğin pigmentsiz epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar gibi çeşitli proteinler içerir. İris damarlarında bulunan bu tarz bariyerler endotelial bariyerlerdir. Kan – humor aköz bariyeri kornea ve lensin beslenme fonksiyonuna katkıda bulunmaktadır. Oküler inflamasyon, intraoküler cerrahi, vasküler hastalıklar ve travma gibi olgularda kan – humor aköz bariyerinde değişiklikler şekillenmektedir (Chen ve ark. 2008).

- **Kan – Retina Bariyeri**

Retinal damar seviyesi ve koroid – retinal pigment epitel hücrelerinin iç yüzeyi, retinada kanla ilişkili iki bölgedir. Bu iki yapı kan – retina bariyerini oluşturmaktadır. Kan – retina bariyerinin iç kısmını retinal damar endotelleri arasındaki sıkı bağlantılar, dış kısmını ise retinal pigment epitelleri arasındaki sıkı bağlantılar oluşturmaktadır. Kan – retina bariyerinde iki farklı molekül transport mekanizması vardır. Bunlardan birisi aktif transport, diğeri ise pasif transporttur. Aktif transport sayesinde vitreustan kana doğru aminoasitler, prostoglandinler ve florossein taşınır. Pasif transport mekanizmasıyla sodyum, potasyum, fosfat ve glikoz taşınmaktadır (Chen ve ark. 2008).

1.2.2. Humor Aköz ve Göz İçi Basıncı

1.2.2.1. Humor Aköz Üretimi

Humor aközün üretimi ve drenajı arasındaki denge, gözün normal formunu ve fonksiyonunu koruması açısından oldukça büyük bir öneme sahiptir. Üretilen humor aköz yaklaşık olarak köpeklerde ve insanlarda $2\mu\text{L}/\text{dk}$, kedilerde ise $1,5\ \mu\text{L}/\text{dk}$ 'dır (Spienza 2008).

Humor aközün üretimi ve drenajı sadece anterior segmentin anatomisiyle ilişkili değil; aynı zamanda hormonlar, lipitler, nörotransmitter maddeler, prostoglandinler, proteinler ve proteoglikanlar gibi endojen maddelerle de ilişkilidir. Aslında, humor aközün üretimine ve drenajına birçok faktör yön vermektedir. Dolayısıyla; göz içi basıncını düşürmek için kolay bir yol veya ilaç belirlemek zordur (Miller 2008).

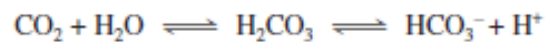
Humor aköz arka kamerada bol pencereli kapiller ve çift katlı (iç katman pigmentless, dış katman pigmentli) epitel tabakası içeren silier çıkıntılarda üretilir. Humor aköz silier proseslerin kapiller ağı içindeki plazmadan derive edilmektedir. Arka kameraya ulaşmak için silier prodesteki kapillar duvar, stroma ve epitel tabakalarından geçmesi gerekmektedir. Bu geçişte 3 mekanizma vardır (Elbay 2008, Miller 2008).

Difüzyon: Yağda çözünebilen maddeler humor aköz içerisine silier epitelyal hücre membranından karşı taraftaki yoğunluk farkına göre enerji gereksinimi olmadan geçmektedir (Elbay 2008).

Ultrafiltrasyon: Su ve suda çözünen maddeler, silier hücre membranından arka kameraya doğru osmotik konsantrasyon ve hidrostatik basınç farkına bağlı olarak hücre membranındaki mikroporlardan geçer (Elbay 2008). Kanda bulunan çoğu madde ultrafiltrasyon yoluyla silier kapillarlardan stromaya, nonpigmente silier epitelyumundan geçer. Sodyum ve klor iyonları gibi bazı maddeler, membrandan posterior alana pompalanır. Böylece su pasif yolla konsantrasyon farkına göre çekilir. Bu prosedür humor aközün oluşumunda önemli rol oynamaktadır (Miller 2008).

Aktif Sekresyon: Suda çözünen büyük maddeler ya da elektriksel gücü fazla olan maddeler hücre membranından aktif olarak taşınır. Bu mekanizma enerji gerektirmektedir. Humor aközün üretiminde sodyum iyonlarının arka kameraya geçmesini sağlayan sodyum/potasyum ATPaz pompası ve başka enzimatik olaylar da rol oynar (Elbay 2008).

Humor aközün oluşumunda aynı zamanda karbonik anhidraz enzimi de rol oynar. Karbonik anhidraz enzimi karbon dioksit ve sudan karbonik asit oluşumunu katalize eder (Elbay 2008).



Daha sonra; karbonik asit su ve negatif yüklü bikarbonat iyonlarının humor aköze geçmesine olanak sağlar (Miller 2008).

Temel olarak humor aköz yapımı; silier proseslerde yeralan kapillar damarlardan stromaya ultrafiltrasyon ile plazma geçişi ve bunu takiben silier epitel hücrelerinden arka kameraya enerji bağımlı aktif sekresyonudur. İnce kapillar duvarlardan stromaya doğru olan ultrafiltrasyon ile plazma proteinlerinin %50-60'ı stroma yatağına ulaşır. Pigmentsiz epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar nedeni ile bu zengin protein içeriği humor aköze geçmemektedir. Sodyum/potasyum ATPaz pompa sistemi ile sodyum, pigmentsiz silier epitel hücreleri arasındaki açıklıklardan arka kameraya aktif olarak taşınır. Negatif elektrik yüklü iyonlar da sodumu takip ederek arka kameraya geçerler. Bu iyonlar karbonik anhidraz enzimi ile ortaya çıkan bikarbonat ve sodumu takip eden klorürdür. Bu şekilde pigmentsiz epitel hücreleri arasındaki boşluklarda osmotik basınç yükselir ve hücreden arka kameraya doğru sıvı taşınmasına yol açar (Kocabıyık 2005).

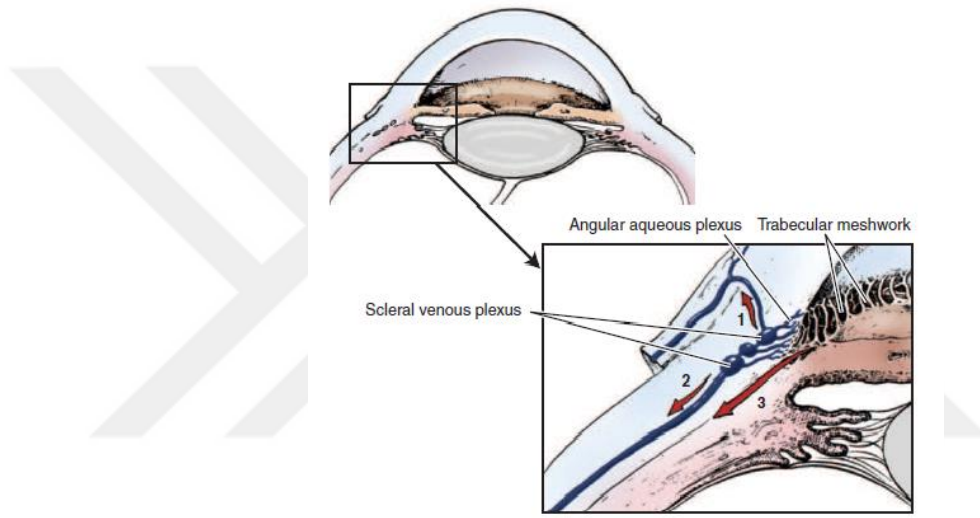
Humor aközün yaklaşık % 80'i metabolik sürecin sonucu olarak, geri kalan %20'lik kısmı ise ultrafiltrasyon ve difüzyon mekanizmalarıyla üretilir (Kocabıyık 2005).

1.2.2.2. Humor Aköz Drenajı

Humor aköz arka kamerada üretildikten sonra pupil üzerinden ön kameraya gelir ve iki farklı sistemle drene edilir. Humor aköz % 80-90 oranında trabeküler sistemden (konvansiyonel drenaj), %10-20 oranında da uvoscleral sistemden ön kamerayı terk eder (Miller 2008).

Konvansiyonel Yol (Trabeküler Yol):

Göziçi basıncının normal sınırlar içinde kalmasını sağlar. Humor aköz drenajının %80-90'ından sorumludur. Humoz aköz, Schlemm kanalı, trabeküler ağ ve kollektör kanalları ile intraskleral ve episkleral venlere geçerek buradan dolaşıma katılır. Schlemm kanalının iç duvar yapısı ve trabeküler sistem tek yönlü bir valf gibi çalıştığı için geri akım engellenir (Miller 2008).



Şekil 1.1: Humor aközün drenaj yolları. (1) trabeküler yol, (2) uveoskleral akım, (3) uveovorteks akım (Miller 2008).

Konvansiyonel Olmayan Yollar:

Retina, kornea gibi birçok oküler yapı az da olsa humor aközü absorbe etmektedir. Ancak asıl önemli olan yol uveoskleral yoldur.

Uveoskleral Akım: Humor aköz, iris kökünden ve silier kasın intersitisyel aralıklarından geçerek suprakoroidal alana ulaşır. Burada silier arter vesinirleri çevreleyen skleral porlar aracılığıyla veya skleranın kollajen maddesinden geçerek episkleral dokuya ulaşır. Suprakoroidal alanda, ön koroide göre daha düşük hidrostatik basınç olması humor aközü uveoskleral yola yönlendirmektedir (Kocabıyık 2005).

Uveovorteks Akım: İris damarları, damarın lümenine enerji bağımlı olmayan veziküler transportla tek yönlü akıma izin verir. İris damarları, silier kas ve ön koroidi geçtikten sonra vorteks venlerine ulaşır (Kocabıyık 2005).

1.2.2.3. Humor Aköz Üretimindeki Değişiklikler

a.Karbonik anhidraz aktivitesini engellemek: Humor aköz sekresyonunun aktif transport kısmı etkilenir.

b.Korpus siliarelerin kanlanmasını değiştirmek: Konjunktivaya adrenlin damlatılması, sempatik servikal uyarım verilmesi gibi durumlarda meydana gelen hidrostatik basınç azalması sonucunda humöz aköz sekresyonu da azalır (Gum ve ark, 1999).

c.Kan ozmolaritesini değiştirmek: Hiperozmotik ajanların (ör: mannitol), dolaşımdaki kanın ozmolaritesini yükseltmesi sonucunda humor aközün salgılanma miktarı azalır (Gum ve ark. 1999).

1.2.2.4. Göz İçi Basıncı (GİB)

Humor aközün üretimi ile drenajı arasındaki denge göz içi basıncı tayin etmektedir. Humor aköz drenajında meydana gelen bozukluklar sonucunda göz içi basınçta artış meydana gelmektedir. Humor aközden beslenen avasküler yapıların var olması sebebiyle; humor aköz drenajındaki bozukluklarda aktif sekresyon devam etmekte buna karşın ultrafiltrasyon ve difüzyon azalmaktadır (Miller 2008).

1.2.2.4.1. Göz İçi Basıncını Etkileyen Faktörler

a. Günlük Değişiklikler (Diurnal Değişiklikler):

Göz içi basıncı, gün içerisinde birçok hayvan türünde hafif değişiklikler göstermektedir. Sabah saatlerinde en yüksek düzeyde olan göz içi basıncı insan ve köpeklerde günün ilerleyen saatlerinde kademeli olarak düşmektedir. Kedilerde, tavşanlarda ve insan dışındaki diğer primatlarda bu durumun tam tersi görülmektedir (Miller 2008).

b. Yaşa Bağlı Değişiklikler:

Humor aközün üretimi ve drenajı yaşın ilerlemesiyle birlikte azalmaktadır. Ancak bazı bireylerde üretim drenaja göre biraz daha hızlı şekilde azalmaktadır. Örneğin insanlarda, humor aköz üretimi ve göz içi basıncı 60 yaşından sonra azalmaya başlamaktadır. Benzer şekilde kedilerde göz içi basıncı 7 yaşından sonra yılda 1 mm Hg azalmaktadır. Düşük bir yüzde olsa dahi yaşın ilerlemesiyle birlikte insanlarda ve diğer hayvanlarda humor aközün drenajı üretimine göre daha yüksek derecede azalmakta ve bu durum göz içi basıncının yükselmesiyle sonuçlanmaktadır (Miller 2008).

c. İlaç Kullanımına Bağlı Değişiklikler:

Birçok antiglaukom ilacı ve sistemik olarak kullanılan bazı ilaçlar göz içi basıncını değiştirmektedir. Khan ve ark. 2014 hayvan modelleriyle yaptıkları bir çalışmada sistemik steroid kullanımının göz içi basıncında haftalar içinde yükselişe neden olduğu vurgulanmıştır. Çoğu genel anestezi ilaçlarının ve sakinleştiricilerin göz içi basıncını düşürdüğü bilinmektedir. Buna karşın ketamin ekstraoküler kaslarda spazma neden olarak göz içi basıncının bir süreliğine yükselmesine neden olur (Miller 2008).

ç. Kan Dolaşımına Bağlı Değişiklikler:

Temel olarak gözde kan akışını azaltan bozukluklar (dehidrasyon, hipovolemik şok, kardiyojenik şok gibi), göz içi basıncının (GİB) düşmesine neden olmaktadır. Köpeklerde, boyun tasmının çok sıkı olması veya köpeğin egzersiz sırasında boyun tasmaına karşı fazla direnç göstermesi göz içi basıncını önemli ölçüde arttırmaktadır (Miller 2008).

d. Oküler İnflamasyona Bağlı Değişiklikler:

İnflamasyon (cerrahi müdahalelerden sonra ya da spontan) göz içi basıncının düşmesine neden olmaktadır. Özellikle üveitide göz içi basıncındaki şiddetli azalma intraoküler inflamasyonun ayırıcı tanısı için önemli bir ipucudur (Kocabıyık 2005).

e. Sistemik Hastalıklara Bağlı Değişiklikler:

Obesite, cushing sendromu, sistemik hipertansiyon ve hipotroidi gibi durumlarda göz içi basıncı artarken; hipertroidi, ovulasyon ve gebelik durumlarında göz içi basıncı düşmektedir (Kocabıyık 2005).

1.2.2.4.2. Göz İçi Basıncı Artışına Sebep Olan Mekanizmalar

a. Goniodisgenesis

Pektinat ligament bozukluklarına genel anlamda goniodisgenesis adı verilmektedir. Pektinat ligamentlerin displazik olması, pektinat ligamentlerin mezodermal kalıntılar olarak isimlendirilen sert bir kılıfla kuşatılması durumudur. Bazı köpek ırklarında sık görülen embriyolojik kökenli bir bozukluktur. Ancak bu

bozukluğun aköz sıvı drenajına doğrudan engel teşkil ettiğine dair kesin bir bilgi yoktur (Miller 2008).

b. İridokorneal Açının Tıkanması

İridokorneal açığı, doku katmanları tarafından tıkanabildiği gibi; melanositler, neoplastik hücreler, kapsül rupturundan sonra lens proteinlerinin göz içine yayılmasıyla birlikte reaksiyon olarak ortaya çıkan makrofajlar ve yangısal hücreler tarafından da tıkanabilir (Miller 2008).

c. Pupillar Blok

Humor aközün, arka kameradan ön kameraya doğru olan akışında bir direnç meydana gelmesi sonucunda pupillar blok şekillenir. Arka kameradan ön kameraya humor aköz akımı gerçekleşemez ve humor aköz arka kamerada birikir. Bunun sonucu olarak da iris ön tarafa doğru itilir ve drenaj kanalları kapanır. Ön kameranın daralması iris ve lens arasındaki temasın artmasına neden olarak bu bölgede yapışmalara sebep olabilmektedir. Kedilerde ön kameranın derin olması nedeniyle pupillar blok oluşumuna nadiren rastlanır (Miller 2008).

d. Lens Luksasyonu ve Subluksasyonu

Lens luksasyonu ve subluksasyonu bazı ırklarda kronik GİB artışına neden olmaktadır. Bu durumdan resesif genlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Özellikle köpeklerde 1 yaşından sonra lens zonülünün kırılması sonucunda küçük çaptaki travmalarda bile lensin lukse olduğu bilinmektedir (Miller 2008).

1.2.2.4.3. Artan Göz İçi Basıncının Dokular Üzerine Etkisi

Optik sinir: Göz içi basıncının aşırı yükselmesi koroideadaki kan dolaşımını engeller. Fotoreseptörlerde ve dış retinal katmanda meydana gelen iskemi sonucu görüş kaybı şekillenir. Göz içi basıncının yükselmesi, bir iki gün içinde optik diskin basık ve soluk olarak görülmesine neden olmaktadır. Bunun nedeni; ganglion hücre aksonlarının ölmesi, sinir başı dokusunun harabiyete uğraması ve oluşan basınçla lamina kribrosanın zorlanmasıdır. Bu değişiklikler, optik sinir üzerinde geri dönüşümsüz hasarların oluşmasını indükler (Miller 2008).

Retina: Göz içi basıncının artmasıyla beraber, retinal ganglion hücreleri (RGH) ve sinirlerinde dejenerasyon şekillenmektedir. Ancak bu durum normal göz içi basıncına sahip olan gözlerde de görülebilmektedir (Tufaner 2009).

Uvea: Artan göz içi basıncına bağlı olarak, iris sifinkterlerinde oluşan fonksiyon bozukluğu pupillanın midriyatik durumda olmasına neden olmaktadır. Göz içi basınç artışının 30 mmHg civarında olduğu durumlarda, dilatör kaslar fazla etkilenmez ve pupilla çapı normal düzeylerde kalır. Ancak göz içi basıncının 50-60 mmHg ve üzerine çıktığı durumlarda pupillanın konstriktör kasında, iris stromasında ve korpus siliarelerde atrofi meydana gelir (Miller 2008).

Lens: Basınç artışı ve lens luksasyonunun birlikte seyrettiği durumlarda, lens luksasyonunun basınç artışına sebep olduğu ya da basınç artışının lens luksasyonuna sebep olduğu düşünülebilir. Sadece tek gözde lens luksasyonu ve her iki gözde de basınç artışı varsa primer olarak GİB artışı, sekonder olarak lens luksasyonu olduğu anlamına gelmektedir. Her iki gözde de lens luksasyonu ve basınç artışı varsa, ırk predispozisyonu akla gelmelidir. Sadece tek gözde basınç artışı, her iki gözde de lens luksasyonu varsa primer olarak lens luksasyonu sekonder olarak GİB artışı meydana gelmiş denilebilmektedir (Miller 2008).

Kornea: Yüksek göz içi basıncı kornea epitel katmanının fonksiyonunu bozar. Bu durumda; kornea stromasına humor aköz sızar ve ödem şekillenir. Glokomda korneanın yaygın şekilde ödemli oluşu tipik bir bulgudur. İlerlemiş vakalarda, süperfisial bullalar oluşur ve bunların rupturu sonucu korneal ülserasyonlar şekillenebilmektedir. Kronik glaukomda süperfisial ve derin damarlaşma, skar dokusu oluşumu ve pigmentasyon görülmektedir (Gelatt 2008, Miller 2008).

Korneanın aşırı gerilmesi sonucu descemet zarında linear yırtılmalar şekillenmektedir. Bu yırtılmalara Haab Yarığı ismi verilmektedir (Gelatt 2008).

Sclera: Kronik olarak göz içi basıncının yükselmesi; kornea ve skleranın gerilmesine ve göz küresinin büyümesine neden olmaktadır. Bu durum hidroftalmi, buftalmi, megaloglobus veya makroftalmi olarak isimlendirilmektedir. Buftalmi özellikle; genç hayvanlarda ve shar-pei ırkı köpeklerde daha sık telaffuz edilmektedir; çünkü kornea ve sklera bu hayvanlarda daha kolay büyümektedir (Gelatt 2008, Miller 2008).

Buftalmi geri dönüşümsüz olarak şekillenir ve buftalmi şekillenen göz, genellikle görüşü kaybetmiş demektir. Ancak yavru hayvanlarda sınırlı da olsa bir görüş alanı mevcut olabilmektedir (Gelatt 2008).

2.2.4.4. Göz İçi Basıncı Değerlendirme Yöntemleri

a. Oftalmoskopi

Fundus, kornea, ön kamera, iris, lens ve vitreusu, recoss diski vasıtasıyla muayene etmeyi sağlayan bir yöntemdir. Recoss diski, oftalmoskop üzerinde yer alan mercekli çarka verilen isimdir. Recoss diski üzerinde -20 ve +20 dioptrilik mercekler vardır. Bunların (-) ve (+40) dioptrilik olanları da mevcuttur. Oftalmoskopi, göz

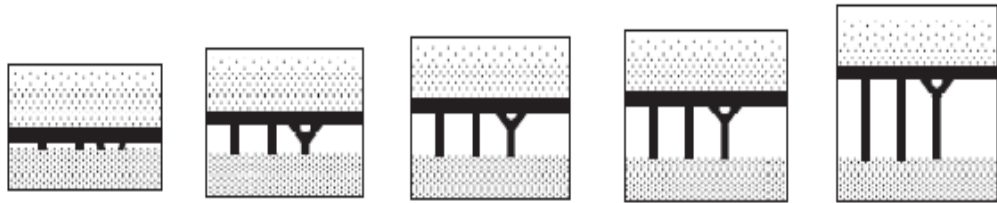
fundusuna ve diğer göz yapılarına dar bir ışık demetinin bir oftalmoskop aracılığıyla gönderilmesi ile sağlanır (Akın ve Samsar 1999).

b. Gonioskopi

Gonioskopi iris ile kornea arasındaki birleşme yeri olan iridokorneal açının muayene edilmesini tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu yöntemde pektinat ligamentler ve üveal trabeküllerin görüntülemesi yapılmaktadır. Gonioskopi ile iridokorneal açının açık, dar, kapalı ya da yabancı cisim, tümör veya inflamasyon ile tıkanıdığı gözlenebilmektedir (Gelatt 2008).

Gonioskopik muayenede direkt veya indirekt goniolensler kullanılmaktadır. Direkt lenslerde iridokorneal açı doğrudan gözlenirken indirekt lensler ile karşı taraftaki filtrasyon açısı ayna görüntüsü vermektedir. Veteriner sahada direkt lenslerin kullanımı daha yaygındır (Gelatt 2008).

Gonioskopik muayenede lens kornea üzerine oturtularak merkezden perifer doğru hafifçe bastırılarak kaydırılır ve bu şekilde açı kapanmasının netliği ayırt edilmeye çalışılır.



Şekil 1.2: Gonioskopik olarak iridokorneal açının sınıflandırılması. Soldan sağa doğru kapalı, çok dar, dar, normal, çok geniş açı (Miller 2008).

Bu yöntem tüm evcil hayvanlarda kullanılabilir. Ancak köpeklerde kullanımı daha yaygındır. Kedilerde ve atlarda ön kameranın derinliği köpeklere göre daha fazla olduğu için bu yöntemin kullanımı daha zordur.

Bu muayene yöntemi tek başına humor aközün drenajı veya göz içi basıncı hakkında yorum yapılması için yeterli değildir. Klinik muayene verilerine bakarak ve tonometri kullanılarak desteklenmesi gerekmektedir (Gelatt 2008).

c. Tonografi

Veteriner hekimliğinde rutin olarak kullanılan bir yöntem olmamakla birlikte insan hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde belirli bir süre boyunca tonometri yapılarak humor aközün drenajı ölçülmektedir. Bu sürenin; bazı kaynaklarda 2-4 dakika bazı kaynaklarda ise 4 dakikanın üzerinde olduğu belirtilmiştir (Gelatt 2008, Miller 2008). Tonografi humor aköz drenajında azalma olup olmadığını kesin olarak ortaya koyan bir muayene yöntemidir (Gelatt 2008).

d. Ultrasonografi

Ofatalmoskopik muayenenin mümkün olmadığı, kornea ve lensin opaklaştığı durumlarda göz içi yapıların muayenesi için oldukça etkili bir yöntemdir. Özellikle yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ile anterior kamera ve humor aköz drenaj yolları, histopatolojik kesit görüntüleri ile aynı kalitede takip edilmektedir. Bu yöntem için 20 MHz'lik yüksek çözünürlüklü ultrason, 60 MHz'lik ultrason biyomikroskopu kullanılmaktadır ve iridokorneal açı ve pektinat ligamentler görüntülenebilmektedir (Gelatt 2008).

e. Tonometri

Glokomun klinik tanısında ve tedavi sürecinde takip edilmesi için, göz içi basıncının ölçülmesinde kullanılan en güvenilir yöntemdir. Göz içi basıncının bu yöntem ile ölçülmesi için 3 temel yol vardır. Bunlardan ilki indentasyon (çökertici) tonometresi, ikincisi aplanasyon (düzleştirici) tonometresi ve üçüncüsü ise rebound tonometresidir (Miller 2008).

• İndentasyon Tonometresi

1905 yılında Schiøtz tonometresi olarak ortaya çıkmıştır. Schiøtz tonometresi klinik kullanımda işe yarar ve güvenilir ilk tonometredir ve üç kısımdan oluşmaktadır. Birincisi 5.5gr. ağırlığında metalik ve hareketli piston, ikincisi korneal kruvatura uyan konkav yüzeyli ayaklık, üçüncüsü ise skaladaki değeri okumaya yarayan iğnedir (Miller 2008).

Anestezik madde damlatılmış olan göze, kornea yüzeyine dik olarak uygulanır. Tonometrenin kornea yüzeyine temas etmesiyle pistonun korneayı çökertme miktarı sklanadan okunur. Uygulamaya öncelikle 5.5gr. ile başlanır. Ancak kornea idente olmazsa ek ağırlıklar kullanılmalıdır (7.5gr., 10gr., 15gr.). Kullanılan ağırlıklara göre okunan değer kalibrasyon cetvellerinden mmHg cinsinden göz içi basıncı bulunur (Miller 2008).

Schiøtz tonometresinin en büyük avantajı ucuz ve kolay taşınabilir olmasıdır. Buna karşın hastanın pozisyonuna karşı oldukça hassastır. Bu nedenle veteriner sahada kullanımını kısıtlıdır.



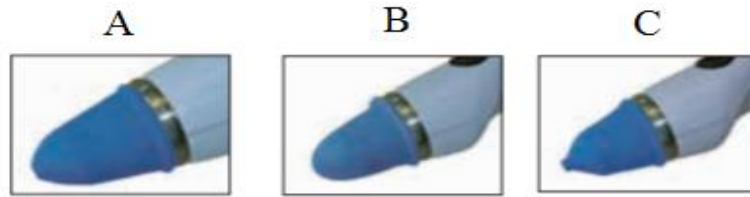
Şekil 1.3.: Schiotz tonometresi (Bu şekil Slatter'dan alınmıştır.)

- **Aplanasyon Tonometresi**

Veteriner sahada kullanım kolaylığı ve güvenilirliği açısından en çok tercih edilen ölçüm materyalidir. Aplanasyon tonometresinin çalışma prensibi “İmbert Fick” yasasına dayanmaktadır. Bu yasaya göre, ince duvarlı bir küre içindeki basınç, küreyi düzleştirmek için gereken gücün, düzleştirilen alana oranına eşittir (Kocabıyık 2005). Veteriner sahada bu amaçla üretilmiş olan Tono-Pen Vet en çok tercih edilen cihazdır.

Aplanasyon tonometreleri, indentasyon tonometrelerinden farklı olarak büyük hayvanlarda da kullanılabilir. Tonometrenin prob ucu, latex kılıf ile kaplıdır ve her kullanımda değiştirilerek enfeksiyonların aktarılması engellenmiş olur. Bu sebeple tonometrenin her kullanımdan önce steril edilmesine gerek yoktur. Küçük probu sayesinde, korneanın hasarlı bölgeleri dışında kalan alanlardan doğru ölçümler yapmak mümkün olmaktadır. Bu nedenle aplanasyon tonometreleri oküler rijiditeden etkilenmemektedirler. Ayrıca aplanasyon tonometreleri, indentasyon tonometreleri gibi dönüşüm tablolarına ihtiyaç duymamaktadırlar. Hastanın başının vertikal tutulmasına ihtiyaç duyulmaz, sadece probun korneaya dik bir şekilde temas etmesi ölçüm için yeterli olmaktadır (Miller 2008).

Cihazın kullanmadan önce termal olarak uygun hale getirilmesi amacı ile oda ısısında 30 dakika kadar bekletilmesi gerekmektedir. Daha sonra dönüştürücü üzerinde takılı olan lateks muhafaza çıkarılır ve yerine yenisi takılır. Takılan lateks muhafazanın gevşek ya da sıkı olmamasına dikkat edilmelidir (Şekil 1.4). Bundan sonraki adım cihazın gün içerisindeki ilk kullanımından önce kalibre edilmesidir. Kalibrasyon amacıyla, dönüştürücünün bulunduğu ucu zemine dik olacak şekilde yere doğru tutmak gerekmektedir. Bu pozisyondayken aktivasyon butonunun 0,5 ile 1,5 saniye aralığında 2 kere basılmak suretiyle kalibrasyon başlatılır. Tonometreden gelecek olan “bip” sesini takiben ekranda “CAL” işareti belirecektir. Yaklaşık 15 saniye boyunca tonometre bu pozisyonda tutulmalı ve ekranda “UP” uyarısı belirdikten sonra dönüştürücü ucu yukarı gelecek şekilde tonometre çevrilmelidir (Şekil 23). Kalibrasyon başarıyla tamamlanmış ise ekranda “GOOD” uyarısı belirecektir. Eğer kalibrasyon başarısız ise ekranda “bAd” uyarısı belirecektir ki bu durumda kalibrasyon tekrarlanmalıdır. (Tono-Pen Vet®, USA, User Guide)



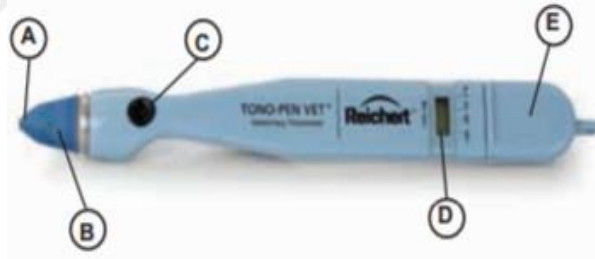
Şekil 1.4: Tono-Pen Vet® koruyucu kılıf takılması; Doğru (A), Çok gevşek (B), Çok sıkı (C) (Tono-Pen Vet®, USA, Kullanma Klavuzu)



Şekil 1.5: Kalibrasyon prosedürü - aşağı ve yukarı (Tono-Pen Vet®, USA, Kullanma Klavuzu)

Ölçüm yapılmadan önce kornea üzerine bir damla topikal anestezi damlatılmalıdır. Hasta oturur ya da ayakta durmalı, bir asistan tarafından olabildiğince gevşek tutulmalı ve bu aşamada hatalı ölçümlerin engellenebilmesi amacıyla juguler ven üzerine baskı uygulanmamalıdır. Aynı zamanda göz küresine baskı uygulamak da hatalı ölçümlerin yapılmasına zemin hazırlamaktadır. Ölçümü yapacak olan kişi bir eliyle tonometreyi stabil şekilde tutmalı, diğer eliyle hastanın göz kapaklarını açmalıdır. Daha sonra tonometrenin probu kornea üzerine dik bir açıyla nazikçe dokundurularak ölçüm yapılmalıdır. Yapılan ölçümün güvenilirliğini arttırmak amacıyla, birkaç kez tekrarlanması ve çıkan değerlerin ortalamasının alınması önerilmektedir (Miller 2008).

Bu teknikle ölçülen göz içi basıncının (Tono-Pen Vet® tonometrisiyle yapılan ölçümlerde) normal değeri farklı araştırmacılara göre, köpekler için 12.9 ± 2.7 ile 19.7 ± 5.6 mmHg'dır (McLellan ve ark. 2011).



Şekil 1.6: Tono-Pen Vet® kısımları, Prob (A), Dönüştürücü (B), Aktivasyon Tuşu (C), LCD Ekran (D), Batarya (E). (Tono-Pen Vet®, USA, User Guide)

- **Rebound Tonometresi**

Rebound tonometreleri göz içi basıncının tespit edilmesi amacıyla kullanılmaktadır ve diğer yöntemlere göre farklı bir mekanizmayla çalışmaktadır. Tonometrenin uç kısmında, yuvarlak biçimde sonlanan metal bir pin bulunmaktadır.

Prob gözden belirli bir uzaklıkta tutulur ve korneaya çarpıp geri dönerek (rebound) göz içi basıncını mmHg cinsinden tayin eder. Prob ile kornea arasındaki açı 90° olmalıdır ve prob korneadan 4-8mm uzaklıkta tutulmalıdır (Miller 2008, Spiessen ve ark. 2015).

Göz içi basıncının yüksek olduğu durumlarda prob daha kısa sürede alete geri dönmektedir. Bu yöntemde topikal anesteziklerin kullanımına gerek duyulmamaktadır. Rebound tonometreleri kullanılmadan önce muayene edilecek hayvan türüne göre kalibre edilmelidir (Miller 2008).

Rebound tonometreleri bundan yaklaşık 50 yıl önce geliştirilmiş ve TonoVet® olarak piyasaya sürülmüştür (Miller 2008).

TonoVet® (rebound tonometresi) ile Tono-Pen Vet® (aplanasyon tonometresi) arasında karşılaştırma yapılmış ve çalışmanın sonucunda glokomlu hayvanlarda TonoVet®'in Tono-Pen Vet®'e göre 1-2 mmHg daha düşük değerler ölçtüğünü saptamışlardır (Miller 2008, Spiessen ve ark. 2015).



Şekil 1.7: Rebound tonometresinin uygulaması. (Bu şekil Slatter'dan alınmıştır.)

1.3. α_2 -Adrenerjik Reseptör Agonistleri

α_2 -adrenerjik reseptörleri; birçok organın yapısında bulunduğu gibi, aynı zamanda nöral doku, ekstra sinaptik olarak damar dokusunda ve plateletlerde bulunur. Vücutta α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçlar verildiği zaman, bu geniş dağılım sebebiyle bir çok istenmeyen etki ortaya çıkmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda α_2 -adrenerjik reseptörlerin moleküler düzeyde dört farklı alt tipi tespit edilmiştir (Rankin 2015).

- α_{2a} adrenerjik reseptörler; beyin sapında farkındalık, uyarılma ve uyanıklık durumunu düzenleyen reseptörlerdir (Sinclair 2003).
- α_{2b} adrenerjik reseptörler; spinal kord ve vasküler endotelyumda bulunur, vazokonstriksiyonu düzenleyen reseptörlerdir. Stimulasyonu ayrıca spinal analjezi ve periferik bradikardi ile sonuçlanmaktadır (Rankin 2015, Sinclair 2003).
- α_{2c} adrenerjik reseptörler; spinal kordda bulunur. Spinal analjezi ve muhtemelen termoregülasyonu modüle eder (Rankin 2015).
- α_{2d} adrenerjik reseptörler; α_{2a} adrenerjik reseptörleriyle benzer etkiler göstermektedirler (Sinclair 2003).

α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin güncel klinik kullanımının α_1 -adrenerjik reseptörleri üzerinde bazı etkileri olabilmektedir. α_1 -adrenerjik reseptör agonistlerinin hayvanlar üzerinde etkisi tipik olarak, motor aktivitelerini artırma ve eksitasyondur. Teoride, bir ilaç α_2 -adrenerjik reseptörler için ne kadar az seçici ise o kadar çok eksitasyon yaptığı düşünülmektedir. Arteriyel enjeksiyonlar bu belirtilere sebep olabileceği için bu tarz enjeksiyonlardan kaçınılmalıdır. Son zamanlarda kullanılan anestezi ilaçları içerisinde α_1 -adrenerjik reseptör afinitesi en yüksek olan ilaç ksilazindir (Rankin 2015).

α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçların α_2/α_1 seçicilikleri oranı; medetomidin (1620:1), deksmedetomidin (1620:1), detomidine (260:1), romifidin (340:1), klonidin (220:1), ksilazin (160:1) olarak rapor edilmiştir (Sinclair 2003).

1.3.1. Ksilazin

Ksilazin veteriner hekimliği alanında sedasyon, analjezi, kas gevşemesi ve preanestezik ajan olarak 1960'lı yılların sonlarından beri kullanım alanı bulmaktadır (Rankin 2015). Aritmi, kardiyak çıkış gücünde azalma ve genel anestezi ilişkili ölüm riskini arttırabileceği gerekçesiyle sadece klinik olarak hiçbir sağlık problemi bulunmayan hastalarda kullanılması önerilmektedir (Plumb 2011).

Ksilazin ayrıca α_1 -adrenerjik reseptör aktivitesi olan bir ilaçtır ve α_2 -adrenerjik reseptör aktivitesi, medetomidin ve deksmedetomidine göre daha düşüktür (Sinclair 2003).

Ksilazin kedilerde α_2 -adrenerjik reseptör stimülasyonu sonucu kusmayı tetiklemektedir. Köpeklerde ise ksilazin uygulaması sonrası kusma daha az sıklıkta görülmektedir (Plumb 2011, Rankin 2015).

Kedi ve köpeklerde ksilazinin etkisi intramusküler enjeksiyonu takiben 10-15 dakika, intravenöz enjeksiyonu takiben 3-5 dakika sonra başlamaktadır. Analjezik etki 15-30 dakika kadar sürerken, sedatif etkisi yapılan doza göre değişmekle beraber yaklaşık 1-2 saat kadar sürmektedir. Ksilazinin serum yarılanma zamanı 30 dakikadır, etkisinin tamamen ortadan kalkması ise 2-4 saat kadar sürmektedir (Plumb 2011).

Ksilazinin kullanımı hipovolemik şok, kalp yetmezliği, kardiyak aritmisi olan hastalar, renal ya da hepatik yetmezliği olan hastalar, hipotansiyon problemi olan hastalar ve solunum yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir (Plumb 2011).

1.3.1.1. Ksilazin Yan Etkileri

- **Kardiyovasküler Yan Etkiler:**

Ksilazin uygulamalarından sonra α_2 -adrenerjik reseptörleri uyarılmaktadır ve bunun sonucu olarak refleks bradikardi gelişmektedir (Klide ve ark. 1975). Ksilazinin tansiyon üzerinde bifazik etkisi bulunmaktadır. Öncelikle kısa süreli bir hipertansiyon fazı, daha sonra ise uzun süreli bir hipotansiyon fazı şekillendirir. Oluşan bu hipotansiyon fazında kan basıncının yaklaşık %20 ila %30 oranında azaldığı tespit edilmiştir (Klide ve ark. 1975). Ksilazin uygulamalarından sonra köpeklerde kardiyak çıkış gücünün %50 oranında azaldığı belirtilmiştir. Ksilazin uygulanan hastalarda ikinci derece atrioventriküler blok ve bradikardi gibi kalp düzensizlikleri olabilmektedir (Klide ve ark. 1975).

- **Respiratorik Yan Etkiler:**

Ksilazin, önerilen dozlar dahilinde kullanılsa dahi solunum sayısında azalma meydana gelebilir. Ancak PaO₂ , PaCO₂ ve kan pH'sı çoğunlukla değişmez. Bunun sebebi; solunum yavaşlamasına karşın tidal volümde artış meydana gelmesidir (Haskins ve ark. 1986). Ancak ksilazinin yüksek dozlarda kullanılması, dakika ventilasyon sayısını azaltarak dokuların oksijenizasyonunu etkileyebilmektedir (Haskins ve ark. 1986).

- **Gastrointestinal Yan Etkiler:**

Ksilazin uygulamalarının en sık karşılaşılan gastrointestinal yan etkileri arasında reflü, salivasyon ve kusma bulunmaktadır. α_2 - adrenerjik reseptörleri gastrointestinal sistemde de bulunmaktadır. Bu reseptörlerin ksilazin uygulamasıyla uyarılması sonucunda intestinal kan akışı yavaşlamaktadır ve bu durum gastrointestinal sistemde motilite azalmasıyla sonuçlanabilmektedir (Evades ve ark. 1993).

- **Ürogenital Yan Etkiler:**

Ksilazin uygulamaları, uterusdaki kan akışını yavaşlatmakta ve uterus içi basıncı arttırmaktadırlar. Bu durum gebe hayvanlarda, yavrulara oksijen taşınımını etkilemektedir. Bu sebeple gebe hayvanların ksilazin ile yapılan sedasyonlarında yavrular ile ilgili risk artmaktadır (Rankin 2015).

Ksilazin uygulamaları sonucunda idrar oluşumu artmaktadır, idrar dansitesi ve osmolaritesi azalmaktadır (Trim ve ark. 1986).

Ksilazin uygulanan hastaların idrar yapma reflekslerinde bir azalma görülmezken, üretra içerisindeki basınçta artış gözlenmektedir (Moreau ve ark. 1983).

1.3.1.2. Ksilazin Klinik Kullanım Dozları

- a.** Kedilerde 2-4 mg/kg IM, köpeklerde 1-3 mg/kg IM veya IV (Rompun® Bayer - prospektüs)
- b.** Preanestezik olarak; köpeklerde 0.2-1 mg/kg IV, IM veya SC, kedilerde 0.2-1 mg/kg IV, IM veya SC (Plumb 2011).
- c.** Analjezik olarak kedi ve köpeklerde 0.1-1 mg/kg IV, IM veya SC (Carroll 1999).

1.3.2. Medetomidin ve Deksmetomidin

Medetomidin ve deksmedetomidin kimyasal yapıları bakımından birbirine oldukça benzeyen iki etken maddedir. Deksmetomidin, medetomidinin izomeri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu her iki etken madde de veteriner hekimliği alanına sedasyon ve analjezi sağlamak amacıyla sıklıkla kullanılan ajanlardır. Medetomidin

ve deksmedetomidinin α_2 -adrenerjik reseptörlerine karşı olan seçiciliği ksilazinin α_2 -adrenerjik reseptörlerine karşı olan seçiciliğine göre daha spesifiktir (Rankin 2015).

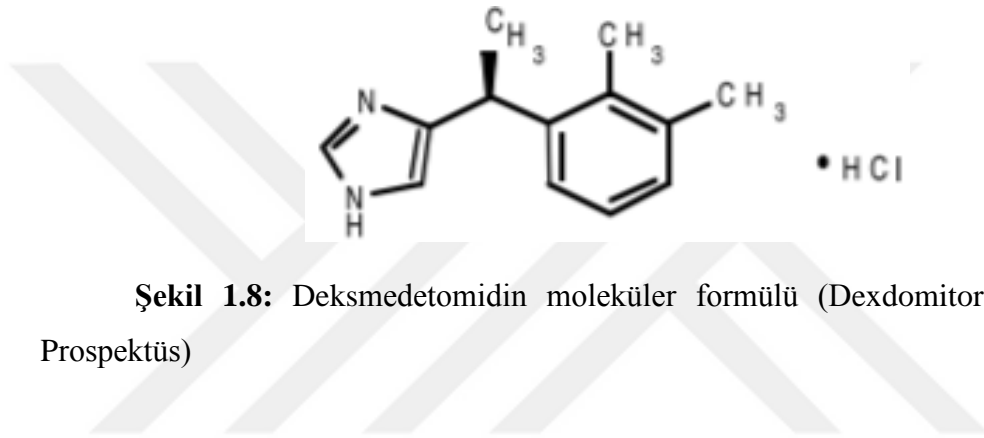
Medetomidin ve deksmedetomidinin farmakokinetik etkileri de birbirine oldukça benzemektedir. Yapılan bir çalışmada; 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ medetomidin uygulanan bir köpekte sedasyonun pik yaptığı aşamada plazma konsantrasyonu 18.5 ng/kg, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda deksmedetomidin uygulanan hastalarda sedasyonun pik yaptığı aşamada plazma konsantrasyonu 14 ng/kg olarak tespit edilmiştir (Kuusela ve ark. 2000). Aynı çalışmada 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda uygulanan medetomidinin yarılanma ömrü 0.96 saat, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda uygulanan deksmedetomidinin plazma yarılanma ömrü 0.78 saat olarak ortaya konulmuştur.

Kedilerde oral yolla uygulanan medetomidinin, kas içi uygulanan medetomidinle aynı derecede sedasyon sağladığı tespit edilmiş ancak oral yolla alınan medetomidinin plazma konsantrasyonunun pik yaptığı zaman daha uzun olarak ölçülmüştür. Bunun sebebi olarak; oral yolla uygulanan medetomidinin bir kısmının salivasyonla kaybedilmesi gösterilmiştir (Ansa ve ark. 1998). Deksmetomidinin kedilerde, 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda oral yoldan uygulanmasıyla kas içi yolla uygulanmasının aynı derecede sedatif etki meydana getirdiği ortaya konulmuştur (Plumb 2011, Slingsby ve ark. 2009).

Deksmetomidin köpeklerde 20-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV dozunda uygulandığında sedasyonun 10. dakikada pik yaptığı, analjezinin ise 20. dakikada pik yaptığı bilinmektedir. Medetomidinin IV veya IM enjeksiyonunu takiben; IV enjeksiyonlarda 5. dakika, IM enjeksiyonlarda ise 10-15. dakika sedasyonun pik yaptığı zamanlar olarak ortaya konulmuştur (Plumb 2011). Medetomidinin SC enjeksiyonları yeterli etki göstermemesi sebebiyle, bu yolla uygulamaları tavsiye edilmemektedir (Plumb 2011).

Medetomidin ve deksmedetomidinin kas gevşetici özellikleri de bulunmaktadır. Ancak bu ilaçlar vasıtasıyla meydana getirilen kas gevşemesi hastanın entübe edilmesi için yeterli olmamaktadır (Plumb 2011).

Medetomidin ve deksmedetomidinin yan etkileri göz önüne alındığında sadece genç ve hiçbir sağlık problemi bulunmayan hastalarda uygulanması önerilmektedir (Plumb 2011).



Şekil 1.8: Deksmetomidin moleküler formülü (Dexdomitor® Zoetis - Prospektüs)

1.3.2.1. Medetomidin ve Deksmetomidinin Yan Etkileri

- **Kardiyovasküler Yan Etkiler**

Deksmetomidin ve medetomidinin kardiyovasküler yan etkileri, diğer α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçların meydana getirdiği yan etkilere benzemektedir. Kalp atım sayısında azalma (bradikardi), kardiyak çıkış gücünde azalma, AV blok; bu ilaçların uygulanmasından sonra meydana gelecek olan yan etkiler arasındadır (Kuusela ve ark. 2000). Tüm α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçlar gibi, medetomidin ve deksmedetomidinin de tansiyon üzerinde bifazik etkileri vardır. Bu ilaçların uygulanmasını takiben önce kısa süreli hipertansiyon fazı gelişecek, ardından uzun süren bir hipotansiyon fazı meydana gelecektir. Burada unutulmaması gereken önemli nokta deksmedetomidinin meydana getireceği hipertansiyonun, ksilazinin meydana getireceği hipertansiyondan daha uzun süreli olacaktır (Rankin

2015). Medetomidin ve deksmedetomidin aynı zamanda koroner damarlarda ve perifer damarlarda vazokonstriksiyona sebep olmaktadır (Plumb 2011).

- **Diğer Yan Etkiler**

Medetomidin ve deksmedetomidin uygulamalarından sonra solunum depresyonu meydana gelmektedir. Gastrointestinal salgılarda azalma ve intestinal kas tonusunda değişken etkiler meydana gelmektedir. Bunun dışında hipotermi, kusma, hiperglisemi, ürinyasyon, IM enjeksiyonlarda enjeksiyon bölgesinde ağrı oluşumu, göz yaşı üretiminde azalma, kas tremorları gibi yan etkiler de meydana gelmektedir. Nadir görülen yan etkiler arasında uzamış sedasyon, eksitasyon, aşırı duyarlılık reaksiyonları, pulmoner ödem, apne ve dolaşım yetmezliği sonucu ölüm sayılabilmektedir (Rankin 2015, Plumb 2011).

1.3.2.2. Medetomidin Klinik Kullanım Dozları

a. Köpeklerde;

- 10-40 µg/kg IM (McGrath ve ark. 1997)
- 750 µg/m² IV, 1000 µg/m² IM (Domitor® Zoetis - Prospektüs)
- Opioid bir ilaçla kombine edildiği zaman 5-10 µg/kg IM (Hardie 2000)
- Propofol ile kombine edildiği zaman;

Çizelge 1.1.: Medetomidin – Propofol Kombinasyonu (Domitor® Zoetis - Prospektüs)

Medetomidine µg/kg	Propofol mg/kg
10 µg/kg	1,5-3 mg/kg
20 µg/kg	1-1,5 mg/kg
40 µg/kg	0,5-1 mg/kg

- Analjezi amacı ile; 1 µg/kg yükleme dozunu takiben 1-3 µg/kg/saat sürekli infüzyon (Plumb 2011).

b. Kedilerde;

- 40-80 µg/kg IM(McGrath 1997).
- 80 µg/kg IM (Domitor® Zoetis - Prospektüs).
- Opioid bir ilaçla kombine edildiği zaman 5-10 µg/kg IM (Hardie 2000).

1.3.2.3. Deksmetomidin Klinik Kullanım Dozları

- Köpeklerde sedasyon amacı ile; 375 µg/m² IV, 500 µg/m² IM
- Köpekler analjezi amacı ile; 25 µg/m² IV yükleme dozu, ardından 25 µg/m²/saat IV sürekli infüzyon (Valtolina ve ark. 2009).
- Kedilerde; 40 µg/kg IM dozunda kullanılmaktadır (Dexdomitor® Zoetis - Prospektüs)

1.3.3. Detomidin

Ksilazin ile aynı düzeyde etki sağlanabilmesi için daha düşük dozlarda kullanılabilen oldukça güçlü bir sedasyon etkisine sahip olan detomidin genellikle atlarda nadir olarak da diğer türlerde kullanım alanı bulmaktadır.

Atlarda 40µg/kg IV dozunda kullanılan detomidinin etki süresi 5 dakika, hastanın lateral pozisyona gelme süresi 37 dakika, yarılanma ömrü ise 26 dakika olarak kayıtlara geçmiştir (Hubbell ve ark. 2009).

Bazı ülkelerde atlarda kullanılması amacıyla ruhsatlandırılmış dil altı jel formları mevcuttur (Plumb 2011). Ülkemizde ruhsatlandırılmış Domosedan® (Zoetis), atlarda ve sığırlarda kullanım alanı bulmaktadır.

Etkileri doz bağımlı olmak birlikte, kardiyovasküler etkileri; sinoatriyal blok, 2. Derece atrioventriküler blok, kardiyak çıkış gücünde azalma, bradikardi ve hipertansiyondur. Oluşan hipertansiyon bir süre sonra normal değerlere doğru geri çekilmekte ve arkasından hipotansiyon oluşmamaktadır (Buhl ve ark. 2006).

Respiratorik olarak meydana getirdiği solunum sayısında azalma dışında önemli bir yan etkisi bulunmamaktadır (Rankin 2015).

Detomidin atlarda gastrointestinal ağrı yönetiminde oldukça güçlü ve etkili bir ilaçtır. Ancak detomidin kullanımında gastrointestinal motilitede azalma ve kan akımında negatif yönde değişiklikler ortaya çıkabilmektedir (Rankin 2015).

1.3.4. Romifidin

Genellikle atlarda sedasyon ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmakta olan α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçlardan bir tanesidir. Küçük hayvan hekimliğinde ruhsatlı preparatı bulunmamasına rağmen, bu alanda kullanımlarıyla ilgili çalışmalar bulunmaktadır.

Atlarda romifidinin iv enjeksiyonundan 15 dakika sonra derin sedasyon meydana geldiği ve etkisinin yaklaşık 2 saat boyunca devam ettiği rapor edilmiştir (Rankin 2015).

Meydana getirdiği yan etkiler diğer α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçlarla benzer özellikler taşımaktadır. Kalp atım sayısında azalma, 2. derece atrioventriküler blok, kardiyak çıkış gücünde azalma, meydana gelen başlıca kardiyovasküler yan etkilerdir. Tansiyon üzerinde meydana gelen bifazik etki sonucunda; önce hipertansiyon arkasından hipotansiyon meydana gelmektedir. İlaç uygulamasından yaklaşık 60 dakika sonra hipotansiyon oluşumu gözlenmiştir (Rankin 2015).

Köpeklerde yapılan bir çalışmada; verilen 5, 10, 25, 50 ve 100 µg/kg dozlarda kalp atım sayısının doz bağımlı olarak %70'e kadar azaldığı rapor edilmiştir (Pypendop ve ark. 2001).

Kedilerde yapılmış bir çalışmada romifidin ve ksilazinin kalp atım sayısı, solunum sayısı, ve rektal ısı ölçümlerinde meydana getirdiği değişiklikler karşılaştırılmıştır. Bu amaçla romifidin 100, 200 ve 400 µg/kg, ksilazin ise 1mg/kg dozlarda uygulanmıştır. Tüm çalışma gruplarında bradikardi meydana geldiği, diğer parametrelerde ise kayda değer bir değişiklik saptanmadığı tespit edilmiştir. 400 µg/kg dozunda uygulanan romifidinden sonra hastaların zor uyandıkları tespit edilmiş, yüksek derecede sedasyon sağlandığı kaydedilmiştir. 1mg/kg dozunda uygulanan ksilazin ve 400 µg/kg dozunda uygulanan romifininin diğer dozlara oranla daha yüksek derecede analjezi sağladığı da ortaya konulmuştur (Selmi ve ark. 2004).

1.4. α₂-Adrenerjik Reseptör Antagonistleri

Yohimbin, tolazilin, atipamezol bu grup altında sayılabilecek olan ilaçlardır. Bu ilaçlar α₂-adrenerjik reseptör agonisti ilaçların sedatif, kardiyovasküler ve analjezik etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla kullanılırlar (Vaino ve Vaha-Vahe 1990, Vaha-Vahe 1990).

Atipamezol spesifik olarak medetomidin ve deksmedetomidinin etkilerini antagonize etse de, ksilazinin meydana getirdiği etkileri de antagonize ettiği için diğer α₂-adrenerjik reseptör antagonisti ilaçların yerini almıştır (Vaino ve Vaha-Vahe 1990, Vaha-Vahe 1990).

Buna karşın yohimbin, ksilazinin spesifik antagonisti olması nedeniyle hala daha kullanım alanı bulabilmektedir. Yohimbinin ülkemizde ruhsatlı preparatı bulunmamaktadır.

Atipamezolün intramusküler enjeksiyonundan 10 dakika sonra köpeklerde plazma konsantrasyonunun pik yaptığı ortaya konulmuştur (Plumb 2011). Atipamezol karaciğerde metabolize olduktan sonra, idrar yoluyla vücuttan atılır. Atipamezolün plazma yarılanma ömrü 2-3 saat olarak belirtilmektedir (Plumb 2011).

Atipamezolün bir diğer endikasyonu ise amitraz toksisitesidir. Amitraz toksikasyonlarında, köpeklerde 50 µg/kg İM dozda uygulanmaktadır (Hugnet ve ark 1996).

Atipamezol, kedi ve köpeklerde α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçların İM yolla uygulanmasından 15-60 dakika sonra uygulanmalıdır. Köpeklerde atipamezol µg/kg olarak dozu medetomidinin 5 katı, kedilerde ise 2,5 katıdır. Pratik olarak 40µg/kg dozunda uygulanmış olan medetomidini antagonize etmek amacıyla; köpeklerde 200 µg/kg, kedilerde ise 100 µg/kg dozunda atipamezol uygulanmaktadır (Antisedan® Zoetis - Prospektüs).

Bu tezin amacı intramuskuler uygulanan ksilazin, medetomidin ve deksmedetomidinin kedilerde göz içi basınç üzerine etkilerini araştırmak ve etkilerini atipamezol ile antagonize etmektir.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi kliniğine getirilen, herhangi bir nedenle anesteziye alınması gereken (röntgen, ultrason veya muayeneye müsaade etmeyen, diş hastalıkları, kulak hastaları, küçük çaplı dikiş uygulamaları, apse drenajı, bandaj değişimleri, vb.), farklı ırk, yaş ve cinsiyette 30 kedi üzerinde yapıldı. 30 kedi rastgele üç ayrı gruba ayrıldı. Birinci gruba (10 kedi) 2 mg/kg ksilazin, ikinci gruba (10 kedi) 80 µg/kg medetomidin, üçüncü gruba (10 kedi) ise 80 µg/kg deksmedetomidin İM yolla uygulandı. Uygulama sonrasında belirli aralıklarla (20 dk) göz içi basınçlar ölçülerek değişimler kaydedildi. Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı.

2.2. Yöntem

Kedilere hiçbir ilaç uygulamadan önce normal göz içi basıncı tespit edilerek kaydedildi. Sedatif ilaç uygulandıktan sonra kusma görülen hayvanlar çalışmaya dahil edildi. İkinci ölçümler kusmadan 3-5 saniye sonra yapıldı. Ölçüm amacı ile Tono-Pen Vet® aplanasyon tonometresi (Reichert, USA) kullanıldı. Her kedide ölçüm başlamadan önce aplanasyon tonometresi kalibre edildi. Sedasyon sonrasında lateral pozisyona gelen hayvanlar sol lateral pozisyona getirilerek ölçümleri sağ gözlerinde yapıldı. Her zamanda ölçümler en az 3 kere tekrarlanarak ortalaması alınıp kaydedildi. Sonraki ölçümler kusmayı takip eden 20 dakika arayla yapıldı ve kusmayı takip eden 60. dakikada yapılan ölçümün hemen sonrasında İM yolla atipamezol uygulandı. Atipamezol uygulamasından 20 dakika sonra 6. ölçüm yapıp kaydedildi.



Şekil 2.1: Tonometri ile göz içi basıncının ölçülmesi

Çalışma sonunda elde edilen tüm veriler istatistiksel olarak SPSS programında değerlendirildi. Verilerin normalite kontrolleri Shapiro-Wilk testi ile yapıldı. Normal dağılımdan gelmeyenler medyan ve interquartarnal range olarak sunuldu. Grup içinde zamana bağlı olan değişimlerin analizi için Friedman testi, gruplar arasındaki fark Kruskal-Wallis nonparametrik testi ile yapıldı. Gruplar arasında aynı zamanlarda fark ise Mann-Whitney U testi yapılarak değerlendirildi. Grup içinde zamanlar arasındaki farkın değerlendirilmesi amacı ile Wilcoxon Signed Rank testi uygulandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmada anamnez, fiziksel muayene ve tam kan sayımı sonucunda genel bir sağlık probleminin olmadığı tespit edilen, yaşları 1-4 yaş arasında değişen (ortalama \pm SEM) (1.92 ± 0.3 ay) toplam 30 kedi kullanıldı. Kedilerin ortalama ağırlıkları 3.23 ± 0.26 kg. olarak ölçüldü. Çalışmadaki hayvanlar hakkındaki tüm veriler kayıt formlarına işlenerek saklandı.

Hayvanların kusma ve lateral pozisyona gelme zamanları (ortalama \pm SEM) sırasıyla ksilazin grubunda 5.5 ± 0.75 ve 10.9 ± 1.08 dakika, medetomidin grubunda 5.70 ± 0.67 ve 11.10 ± 1.05 dakika ve deksmedetomidin grubunda 4.20 ± 0.39 ve 11.30 ± 1.12 dakika olarak kaydedildi. Tüm kediler atipamezol uygulamasından 20 dakika sonra tamamen uyandı.

Çizelge 3.1: Verilen ilaçlara göre hayvanların kusma, uyuma ve uyanma süreleri (ortalama \pm SEM)

İlaç	Kusma	Lateral	Sternal	Yürüyüş
Deksmedetomidin	4.20 ± 0.39 dk.	11.30 ± 1.12 dk.	4.8 ± 0.84 dk.	8 ± 0.84 dk.
Medetomidin	5.70 ± 0.67 dk.	11.10 ± 1.05 dk.	4.4 ± 0.58 dk.	6.4 ± 0.81 dk.
Ksilazin	5.50 ± 0.75 dk.	10.9 ± 1.08 dk.	3.9 ± 0.53 dk.	8 ± 0.86 dk.

Çalışma sırasında tüm gruplardan elde edilen veriler ksilazin grubu için Çizelge 3.2’de, medetomidin grubu için Çizelge 3.3’de ve deksmedetomidin grubu için Çizelge 3.4’te verilmiştir.

Çizelge 3.2: Ksilazin grubundaki hayvanların ilaç uyguladıktan (2 mg/kg) sonraki göz içi basınç değişimleri. (1. Ölçüm: İlaç uygulamasından önce, 2. Ölçüm: Kusmayı takip eden ilk 3-5 saniye içinde, 3. Ölçüm: Kusmadan sonraki 20. dakika, 4. Ölçüm: Kusmadan sonraki 40. dakika, 5. Ölçüm: Kusmadan sonraki 60. dakika (ölçüm alındıktan hemen sonra atipamezol uygulaması yapıldı), 6. Ölçüm: Atipamezol uygulamasından sonraki 20. dakika)

Sıra No	1. ölçüm	2. ölçüm	3. ölçüm	4. ölçüm	5. ölçüm	6. ölçüm
1	19 mmHg	20 mmHg	15 mmHg	14 mmHg	14 mmHg	19 mmHg
2	21 mmHg	23 mmHg	16 mmHg	15 mmHg	17 mmHg	20 mmHg
3	20 mmHg	21 mmHg	16 mmHg	15 mmHg	16 mmHg	19 mmHg
4	18 mmHg	20 mmHg	13 mmHg	14 mmHg	14 mmHg	18 mmHg
5	19 mmHg	20 mmHg	16 mmHg	16 mmHg	17 mmHg	20 mmHg
6	22 mmHg	23 mmHg	15 mmHg	16 mmHg	16 mmHg	21 mmHg
7	20 mmHg	21 mmHg	14 mmHg	11 mmHg	12 mmHg	22 mmHg
8	17 mmHg	18 mmHg	13 mmHg	13 mmHg	13 mmHg	19 mmHg
9	22 mmHg	24 mmHg	15 mmHg	14 mmHg	16 mmHg	24 mmHg
10	22 mmHg	18 mmHg	14 mmHg	14 mmHg	15 mmHg	21 mmHg

Çizelge 3.3: Medetomidin grubundaki hayvanların ilaç uyguladıktan (80µg/kg) sonraki göz içi basınç değişimleri. (1. Ölçüm: İlaç uygulamasından önce, 2. Ölçüm: Kusmayı takip eden ilk 3-5 saniye içinde, 3. Ölçüm: Kusmadan sonraki 20. dakika, 4. Ölçüm: Kusmadan sonraki 40. dakika, 5. Ölçüm: Kusmadan sonraki 60. dakika (ölçüm alındıktan hemen sonra atipamezol uygulaması yapıldı), 6. Ölçüm: Atipamezol uygulamasından sonraki 20. dakika)

Sıra No	1. ölçüm	2. ölçüm	3. ölçüm	4. ölçüm	5. ölçüm	6. ölçüm
1	21 mmHg	24 mmHg	18 mmHg	16 mmHg	18 mmHg	21 mmHg
2	21 mmHg	23 mmHg	17 mmHg	16 mmHg	16 mmHg	20 mmHg
3	21 mmHg	23 mmHg	16 mmHg	14 mmHg	17 mmHg	20 mmHg
4	23 mmHg	25 mmHg	17 mmHg	15 mmHg	14 mmHg	21 mmHg
5	23 mmHg	18 mmHg	17 mmHg	17 mmHg	18 mmHg	22 mmHg
6	19 mmHg	20 mmHg	16 mmHg	15 mmHg	16 mmHg	21 mmHg
7	20 mmHg	17 mmHg	16 mmHg	15 mmHg	15 mmHg	20 mmHg
8	22 mmHg	17 mmHg	16 mmHg	15 mmHg	16 mmHg	22 mmHg
9	18 mmHg	19 mmHg	15 mmHg	14 mmHg	13 mmHg	17 mmHg
10	16 mmHg	18 mmHg	14 mmhg	14 mmHg	14 mmHg	17 mmHg

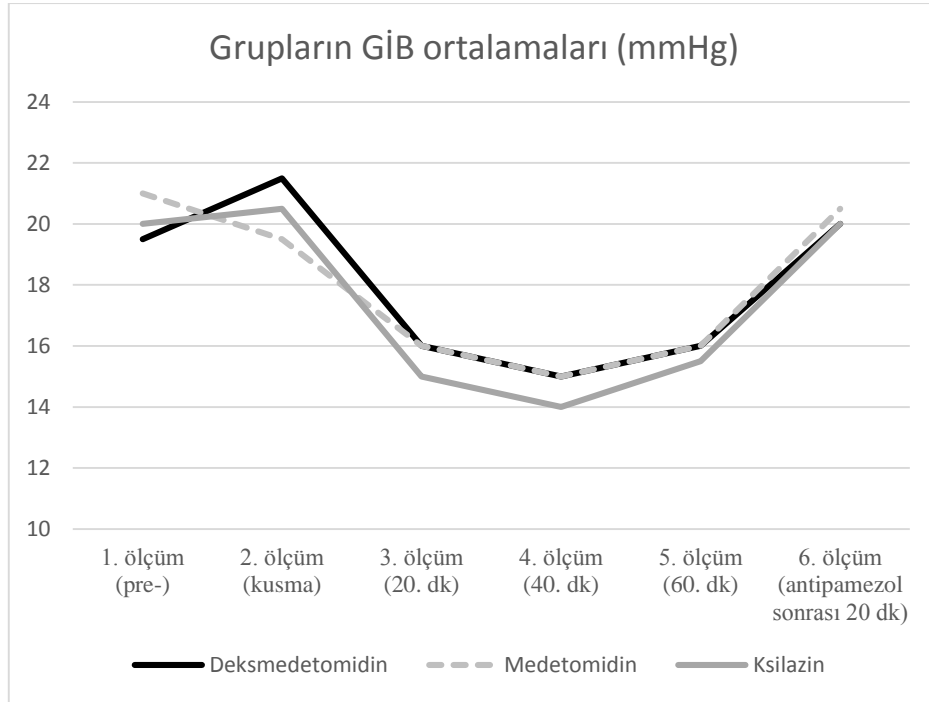
Çizelge 3.4: Deksmetomidin grubundaki hayvanların ilaç uyguladıktan (40µg/kg) sonraki göz içi basınç değişimleri. (1. Ölçüm: İlaç uygulamasından önce, 2. Ölçüm: Kusmayı takip eden ilk 3-5 saniye içinde, 3. Ölçüm: Kusmadan sonraki 20. dakika, 4. Ölçüm: Kusmadan sonraki 40. dakika, 5. Ölçüm: Kusmadan sonraki 60. dakika (ölçüm alındıktan hemen sonra atipamezol uygulaması yapıldı), 6. Ölçüm: Atipamezol uygulamasından sonraki 20. dakika

Sıra No	1. ölçüm	2. ölçüm	3. ölçüm	4. ölçüm	5. ölçüm	6. ölçüm
1	19 mmHg	22 mmHg	17 mmHg	16 mmHg	16 mmHg	20 mmHg
2	20 mmHg	22 mmHg	15 mmHg	14 mmHg	16 mmHg	20 mmHg
3	18 mmHg	19 mmHg	14 mmHg	13 mmHg	13 mmHg	19 mmHg
4	21 mmHg	24 mmHg	16 mmHg	15 mmHg	17 mmHg	20 mmHg
5	19 mmHg	21 mmHg	16 mmHg	14 mmHg	15 mmHg	19 mmHg
6	22 mmHg	16 mmHg	16 mmHg	16 mmHg	16 mmHg	23 mmHg
7	20 mmHg	23 mmHg	16 mmHg	15 mmHg	17 mmHg	19 mmHg
8	16 mmHg	18 mmHg	13 mmHg	14 mmHg	14 mmHg	17 mmHg
9	18 mmHg	21 mmHg	17 mmHg	16 mmHg	17 mmHg	20 mmHg
10	22 mmHg	22 mmHg	18 mmHg	17 mmHg	17 mmHg	21 mmHg

Çalışmada sadece ksilazin grubunda 9 hayvanda, medetomidin grubunda 7 hayvanda ve deksmedetomidin grubunda 9 hayvanda kusmanın hemen sonrasında ölçümlerde yükselme kaydedilmiştir. Veriler Çizelge 3.2, Çizelge 3.3, ve Çizelge 3.4’te sunulmuştur.

Çalışmada medetomidin grubundaki 1 numaralı kedinin ve deksmedetomidin grubundaki 9 numaralı kedinin tam kusma sırasında ölçümleri alınabilmiş ve değerler sırasıyla 27 ve 29 mmHg olarak kaydedilmiştir.

Her 3 grubun ortalamasına bakıldığında en düşük ölçümün 40. dakikada olduğu ve atipamezol uygulaması ile preanestezik değerleri geri kazandığı belirlendi. Grupların göz içi basınç sonuçlarının ortalamalarının karşılaştırmalı olarak sonuçları Grafik 1’de verilmiştir. Her üç grupta zaman içindeki değişimlerin istatistiksel olarak farklı olduğu belirlenirken gruplar arasında aynı zaman dilimleri içinde yapılan karşılaştırmalarda sadece 20. dakikada alınan ölçümlerde medetomidin ve deksmedetomidin arasında fark kaydedilirken diğer zamanlarda gruplar arasında fark görülmedi.



Grafik 3.1.: Kedilerin gruplara göre GİB verileri mmHg (Ortalama±Sem)

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Göz içi basıncı (GİB) göz içinde olan humor aközün gözdeki fibröz tabakaya yaptığı basınç olarak tanımlanır. Temel olarak gözde kan akışını azaltan bozukluklar (dehidrasyon, hipovolemik şok, kardiyojenik şok gibi), GİB'nin düşmesine neden olmaktadır. Köpeklerde, boyun tasmasının çok sıkı olması veya köpeğin egzersiz sırasında boyun tasmasına karşı fazla direnç göstermesi GİB'ni önemli ölçüde arttırmaktadır. İnflamasyon özellikle üveitis göz içi basıncında düşmeye neden olmaktadır. Obesite, cushing sendromu, sistemik hipertansiyon ve hipotroidi gibi durumlarda göz içi basıncı artarken; hipertroidi, ovulasyon ve gebelik durumlarında göz içi basıncı düşmektedir (Kocabıyık 2005).

Göz içi basıncının köpeklerde 25 mmHg'yı, kedilerde 27 mmHg'yı aşması; diğer klinik bulgularla birleştirildiği zaman glokomun teşhisi açısından oldukça önemlidir. Hasta sahipleri bazen göz içi basıncı 40 mmHg'yı geçtiği zaman gözde değişiklikler olduğunu fark ederler. Bu nedenle kliniğe getirilen hayvanlarda rutin olarak göz içi basıncının ölçülmesi hastalığın erken teşhis edilmesini sağlamaktadır. Göz içi basıncının 20 mmHg'yı aştığı tespit edilirse hasta takibe alınmalı ve diğer klinik bulguların da tespit edilmesiyle tedaviye derhal başlanmalıdır (Miller 2008, Şaroğlu 2013). Çalışmaya dahil edilen kedilerin preanestezik değerleri tüm hayvanlarda normal sınırlar arasında tespit edilmiştir.

Çoğu hayvanda GİB artmasına rağmen, klinik bulguların ortaya çıkmamış olması glokomun teşhis edilmesini oldukça zorlaştıran bir durumdur. Göz içi basıncının çok hızlı yükselmesi görüşün aylar, haftalar hatta saatler içinde tamamen kaybolmasına neden olmaktadır (Miller 2008).

Ksilazin, medetomidin ve deksmedetomidin α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçlar içerisinde yer alan, hayvanlarda sedasyon ve analjezi sağlamak amacı ile tercih edilen ilaçlardır. Ksilazin ve medetomidin veteriner hekimlik alanında

yıllardır kullanılmaktadır. Deksmetomidin ise yeni bir α_2 -adrenerjik reseptör agonisti olan, sedatif, anestezik ve analjezik etkili bir ilaçtır.

Veteriner preparat olarak deksmedetomidin ülkemizde mevcut değilken, medetomidinin farklı ticari isimler altında ülkemizde ruhsatlı veteriner preparatları bulunmaktadır. α_2 -adrenerjik grup ilaçları arasında, α_2 -reseptörlerine affinitesi en yüksek olan ve buna bağlı olarak da yan etkisi en az olan ilaçtır. Her üç etken maddenin de kullanımı sırasında kusma, bradikardi, hipotansiyon, hipertansiyon ve GİB değişikliklerine neden olduğu bilinmektedir (Kanda ve ark., 2015, Rauser ve ark. 2012, Wallin-Hakanson & Wallin-Hakanson 2001, Murrell ve Hellebrekers 2005).

Kusma göz içi basıncı arttıran bir durumdur, özellikle derin korneal ülserlerde, desmatosel, stafilom ve glokom olgularında kusma olması, var olan durumun daha da kötüye gitmesine neden olur (Kanda ve ark. 2015, Rauser ve ark. 2012, Wallin-Hakanson & Wallin-Hakanson 2001). α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerini uygularken dikkate alınması gereken bir yan etkidir. Her ne kadar yeni grup α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin kusturucu etkisi daha az olsa da yapılan araştırmalarda kedilerde görülme oranının % 20'lerde olduğu bildirilmektedir (Lemke 2004).

Çalışma ilk hazırlandığında kusma sırasında ölçümlerin kaydedileceği planlanmıştı ancak kusarken hayvanların huzursuz olması ve mide kontraksiyonları harekete neden olduğu için sağlıklı kayıtlar alınamamış, bunun yerine kusmayı takip eden 3-5 saniye içinde ölçümler alınmıştır. 30 kedi içerisinde sadece medetomidin ve deksmedetomidin grubunda birer hayvanın ölçümü alınabilmiş ve bunlar da hemen sonrasındaki ölçümlerden daha yüksek çıkmıştır.

α_2 -adrenerjik reseptör agonistleri sentral venöz basıncın artmasına ve dolaylı olarak koroideal kan hacminin artmasına neden olur. Koroideal kan hacminin artması

da GİB'nin artmasına neden olur. Bunun gibi öksürme, öğürme, kusma da GİB'nda ciddi oranda artışa neden olur (Hikasa ve ark. 1992, Kanda ve ark 2015, Lemke 2004). Bu çalışmada maalesef kusma sırasında göz içi basıncın ölçülmesi mümkün olmamıştır çünkü aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçülürken hayvanın mutlaka hareketsiz kalması gerekmektedir. Bu nedenle kusma bittikten hemen sonra alınabilmektedir. Ksilazin ve deksmedetomidin grubunda kusmadan hemen sonra alınan ölçümlerde hafif yükselme görülmüştür ancak değerler referans aralıklar içerisinde olmuştur. Her ne kadar sedasyon geliştikten sonra GİB'de preanesteziye değerlere göre azalma şekillense de tam kusma esnasında ölçüm alınabilseydi sonuçların daha yüksek olabileceği düşüncesindeyiz. Bu nedenle GİB artışının riskli olduğu düşünülen hayvanlarda preanesteziye madde olarak bu grup ilaçların kullanılmaması gerektiğine katılmaktayız.

Kedilerde glokom diğer hayvan türlerine göre daha sıklıkla karşılaşılan hastalıklardandır (Dietrich 2005). Akut göz içi basıncı artışlarında; hareketlerin azalması, stres, saldırganlık, iştahsızlık, çevreye karşı ilgisizlik, fotofobi ve blepharospazm gözlenmektedir. Bu durum hasta sahipleri tarafından genellikle hayvanın yaşlılığına bağlanmaktadır. Doğru sağaltım yapıp GİB normale döndüğü zaman hasta sahipleri tarafından; hayvanlarının adeta yeniden doğduğu yorumları yapılmaktadır. Bu şikâyetlerle kliniğe getirilen hayvanlara yapılması gereken ilk uygulama göz içi basıncının ölçülmesi olmalıdır (Dietrich 2005). Ancak bazı hayvanlar kliniklere getirildiğinde aşırı huzursuz ve huysuz olmakta ve GİB ölçümüne müsaade etmemektedir. Bu gibi durumlarda zorla zabt-ı rapt altına alınarak göz içi basıncı ölçülmektedir ki bu durum yine aynı şekilde GİB'in yükselmesine neden olmaktadır (Vartaainen ve ark. 1992).

Bu çalışmada preanestezi amacı ile rutinde sıklıkla tercih edilen α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçlar arasında yer alan 3 preanesteziye maddenin göz içi basınç üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmada uygulanan dozlar kliniklerde rutinde kullanılan dozlarıdır. Çalışmanın bir amacı da kusmanın göz içi basınç üzerine

etkisinin değerlendirilmesi olduğu için kusma görülen hayvanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma öncesinde alınan göz içi basınç değerleri her kedide normal aralıklarda olmuştur. Çalışma gruplarının her biri ayrı ayrı değerlendirilecek olursa ksilazin grubunda 9 hayvanda, medetomidin grubunda 7 hayvanda ve deksmedetomidin grubunda 9 hayvanda kusma sırasında yükselme kaydedilmiştir. Bu da kusmanın göz içi basıncını yükselttiğine dair verileri desteklemektedir. Her ne kadar yükselmeler 1-3 mmHg arasında olup önemsiz gibi düşünülse de glokom gibi yüksek göz içi basıncı olan hayvanlarda önemli olabileceği kanaatindeyiz.

Sedatif ilaçların GİB üzerine etkileri ilaca ve türe bağlı olarak değişkenlik gösterir. Bu yüzden tür ve ilaç bilgilerinin bilinmesi sonuçların önceden tahmin edilmesi adına önemli kabul edilmektedir. Hayvanda korneal hasar, glokom, stafilon ya da desmatosel gibi sorunlar varsa bu durum daha da önem taşımaktadır. α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaç uygulamalarının göz içi basıncı üzerine etkilerini inceleyen birkaç çalışma olmasına rağmen bunların çoğunun köpekler üzerinde yapılmış olması hem bilimsel alanda hem de klinik uygulamalarda anestezi ilaç uygulamalarında seçim yaparken şüpheye düşülmesine neden olmaktadır (Bauer & Ambros 2016, Malmasi & Self Ghaffari 2016). Rauser 2012 yılında ilaçların GİB üzerindeki etkilerini araştırdığı bir çalışmada; köpeklerde butorfanol deksmedetomidin veya butorfanol medetomidin kombinasyonunun kısa süreli bir artıştan sonra uzun süreli düşmeye neden olduğunu kaydederken, Kanda (2015) uygulanan doz çok yüksek olmadıkça bu ilaçların göz içi basıncını değiştirmediğini rapor etmiştir. Köpeklerde propofol (Hofmeister ve ark, 2008), alfaksalon (Hasiuk 2014) ve ketamin/diazem kombinasyonunun (Hofmeister 2006) GİB'ni yükselttiği bildirilmiştir. Bauer ve Ambros (2016) ise 2 μ g/kg deksmedetomidin, 0.1 mg/kg hidromorfon ve 1 mg/kg alfaksalon ile kombinasyonu sonrasında köpeklerde göz içi basıncın değişmediğini bildirmiştir. Başka çalışmalarda, ksilazin ve ketamin kombinasyonunun köpeklerde (Karabağlı ve ark. 2014) ve tavşanlarda (Holve ve ark. 2013) GİB'de azalmaya neden olduğu bildirilmiştir.

Verbruggen ve ark.'ları 2000 yılında yapmış oldukları çalışmada; köpeklere intravenöz medetomidin uygulamasının göz içi basıncı etkilemediğini bildirmiştir. Yine aynı araştırmacı medetomidin uygulamasının GİB üzerine etkisi olmadığını bildirirse de kusmaya ve başı aşağıda taşımaya neden olması sebebi ile oküler problemlili hastalarda sedasyon amacıyla medetomidinin kullanılmamasını önermiştir.

Malmasi ve Ghaffari (2016) kedilerde yaptıkları çalışmada 100 µg/kg medetomidin ile 50 µg/kg deksmedetomidinin göz içi basıncı üzerine etkisini karşılaştırmış ve her iki ilacın da göz içi basıncında düşmeye neden olduğunu ancak medetomidin ve deksmedetomidin arasında farkın olmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada elde edilen veriler araştırmacıların sonuçları ile paralellik göstermektedir. Anesteziye giren hayvanlarda GİB, sedasyon süresinde preanestezik değerlerden düşük bulunmuştur. Bu düşüklük en fazla 40. dakikada olmuş sonradan yavaş yavaş yükselmeye başlamıştır. Atipamezol uygulamasından sonra neredeyse uygulamadan önceki seviyelere gelmiştir.

Atipamezol α_2 -reseptör seçiciliği en yüksek olan ve α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin etkilerini antagonize etmek amacı ile kullanılan bir ilaçtır (Sinclair 2003, Plumb 2011). Bu çalışmada; kliniklerde çoğunlukla α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin, kardiyovasküler ve sedatif etkilerini, antagonize etmek amacı ile uygulanan atipamezolün, GİB üzerinde oluşan etkileri de geri çevirip çeviremeyeceğinin incelenmesi amaçlanmış ve sonuçta; atipamezol uygulamasından sonra göz içi basıncının sedasyon öncesindeki değerlere döndüğü tespit edilmiştir.

Anestezi sırasında gelişen GİB değişikliklerinin nedeni çok faktörlüdür; bunlar anestezik maddenin kendisi olabileceği gibi, kan basıncı (BP), sentral venöz basınç (CVP) kardiak debi (CO), kan oksijen saturasyonu (SpO₂), arteriyel kandaki karbondioksit basıncı (SaCO₂), ekstraoküler kasların tonusu ve glob üzerine gelen basınçlar vb. olabilir.

Tüm α_2 -adrenerjik reseptör agonisti ilaçların kullanımı sırasında değişen oranlarda hipoksemi ve hiperkarbi gelişebileceği bilinmektedir; hipoksemimin şiddeti bireysel ve ırk özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterir (Muller ve Hellebrekers, 2005).

Anestezik maddelerin neden olduğu değişiklikler humor aköz üretimini ve drenajını değiştirerek etki ederler (Cunningham ve Barry, 1986, Murphy 1995, Malmasi ve Ghaffari 2016). Malmasi ve Ghaffari (2016) α_2 -adrenerjik reseptör agonistlerinin sağlıklı kedilerde ekstraoküler kaslar üzerine çok etkisinin olmadığını ve GİB’nda minimal düzeyde değişikliğe neden olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada da GİB çalışma süresince azalmış ve antagonisti yapıldıktan sonra enjeksiyon öncesi değerlere geri dönmüştür. Malmasi ve Ghaffari (2016)’nın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Bu çalışmada kandaki ve ekstraoküler kaslardaki değişiklikler ölçülmediği için gelişen basınç değişikliklerinin nedeni üzerinde yorum yapılamamıştır.

Sonuç olarak, ksilazin, medetomidin ve deksmedetomidinin GİB’nda azalmaya neden olduğu ancak bu azalmanın referans aralıklar içerisinde kaldığı tespit edilmiştir. İlaç uygulamasından sonra gelişen GİB azalmasının atipamezol uygulaması ile tekrar preanestezik değerlere geldiği çalışma sonucunda ortaya konulmuştur. Bu değişiklikler göz önüne alındığında glokom şüpheli agresif kedilerde sedasyon uygulanması gerektiğinde ksilazin, medetomidin ve deksmedetomidin kullanılması sonucu GİB’ındaki düşmelerin önemli olabileceği ve teşhisi yanlış yönde değiştirebileceği kanaatindeyiz. Ayrıca, kullanılan her üç ilacın da kusmaya neden olduğu ve kusmanın kontraendike olduğu durumlarda kullanılmaması gerektiği de söylenebilir.

KAYNAKLAR

AKIN F, SAMSAR E (1999) Anatomi-Fizyoloji. Göz Hastalıkları. 1. Baskı, Tamer Matbaacılık, Ankara, sf. 29.

AKIN F., SAMSAR E. (2001) Bulbus oculinin diğer hastalıkları. Göz Hastalıkları. Medipress, Malatya, 199-211.

ANSAH OB, RAEKALLIO M, VAINIO O (1998) Comparing oral and intramuscular administration of medetomidine in cats. *J Vet Anesth*, 25, 41-46.

BARNET K (2006) Uveal tract. In: *Diagnostic Atlas of Veterinary Ophthalmology*, Philadelphia: Mosby, Elsevier, 2nd Ed., Chapter 7.

BAUER B.S., AMBROS B. (2016) The effects of intravenous alfaxalone with and without premedication on intraocular pressure in healthy dogs. *Can J Vet Res*. 2016 Apr; 80(2): 156–161.

BUHL R, ERSBOLL AK, LARSEN NH, ve ark. (2006) The effects of detomidine, romifidine or acepromazine on echocardiographic measurement and cardiac function in normal horses. *Vet Anesth Analg*, 34, 1-8.

CARROLL G (1999) Analgesics and pain. *Vet Clin of North Am: Small Anim Pract*. 29(2), 701-717.

CHEN MS, HOU PK, TAI TY, LIN BJ (2008) Blood-ocular barriers. *Tzu Chi Medical Journal*, 20(1), 25-34.

CUNNINGHAM AJ, BARRY P. (1986) Intraocular pressure — Physiology and implications for anaesthetic management. *Can Anaesth Soc J*, 33:195–208.

DIETRICH U (2005) Feline Glaucomas. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20, 108-116.

DURSUN N (2008) Veteriner Anatomi III, 7. Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, s:149-167.

ELBAY A (2008) Aplanasyon Tonometreleri ile Elde Edilen Göz İçi Basıncı Değerinin Güvenilirliğinin Önemi. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği.

ERGİN İ (2010) Tavşanlarda Deneysel İntraoküler Basıncı Artışının Elektrofizyolojik ve Oftalmoskopik Bulgulara Etkisinin Araştırılması. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

EVADES SC, MOORE JN (1993) Blockage of endotoxin induced cecal hypo-perfusion and ileus with an α_2 -antagonist in horses. *AM J Vet Res*, 56, 586-590.

GELATT KN (2008) Essentials of Veterinary Ophthalmology. Temel Veteriner Oftalmoloji. 2nd ed. Çeviren: Avki S, Sancak İG, Medipres Yayıncılık Ltd. Şti., Malatya, s: 211-258.

GUM GG, GELATT KN, OFRI R (1999) Physiology of the Eye. In: Veterinary Ophthalmology, Ed.: K. N. Gelatt, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 3th Ed., 151-183.

HARDIE E (2000) Pain: Management. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of Dog and Cat. Ed. Ettinger S, Feldman E, Philadelphia, WB Saunders, 1, 23-25.

HASIUK MM (2014) A comparison of alfaxalone and propofol on intraocular pressure in healthy dogs. *Vet Ophthalmol*, 17, 411-416.

HASKINS SC, PATZ JD, FARVER TB (1986) Xylazine and xylazine-ketamine in dogs. *AM J Vet Res*, 47, 636-641.

HİKASA Y, OGASAWARA S, TAKASE K. (1992) Alpha adrenoceptor subtypes involved in the emetic action in dogs. *J Pharmacol Exp Ther*. 261, 746-754.

HOFMEİSTER EH, MOSUNİC CB, TORRES BT, RALPH AG, MOORE PA, READ MR. (2006) Effects of ketamine, diazepam, and their combination on intraocular pressures in clinically normal dogs. *Am J Vet Res.*, 67, 1136-1139.

HOFMEİSTER EH, WILLIAMS CO, BRAUN C, MOORE PA (2008) Propofol versus thiopental: Effects on peri-induction intraocular pressures in normal dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2008(35), 275-281.

HUBBELL JAE, SAMS RA, SCHMALL LM, et al (2009) Pharmacokinetics of detomidine administered to horses at rest and after maximal exercise. *Equine Vet J*, 5, 419-422.

HUGNET C, BURONROSSE F, PİNEAU X, CADORE JL, LORGUE G, BERNY PJ (1996) Toxicity and kinetics of amitraz in dogs. *AM J Vet Res*, 57(10).

KANDA T, IGUCHİ A, YOSKİOKA C, NOMURA H, HİGASHİ K, KAYA M, FRUKAWA T (2005) Effects of medetomidine and xylazine on intraocular pressure and pupil size in healthy Beagle dogs. *Veterinary Anaest and Analg*, 42(6), 623-8.

KLİDE AM, CALDERWOOD HW, SOMA LR (1975) Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *AM J Vet Res*, 36, 931-935.

KHAN SU, ARSHRAF M, SALAM A, ALİ Z, RAHMAN MU, SHAH A (2014) Steroid Induced Ocular Hypertension: An Animal Model. *Gomal Journal of Medical Science*, 12 (2), 115-117.

KOCABIYIK Ö (2005) Fakoemülsifikasyon ve Katlanabilir Göz İçi Lensi İmplantasyonunun Göz İçi Basıncı ve Dışa Akım Kolaylığına Etkisi. Uzmanlık Tezi. S.B. Prof. Dr. N. Reşat Berger Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

KUUSELA E, RAEKALLIO M, ANTILLA M, ve ark. (2000) Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. *J Vet Pharmacol Ther*, 23, 15-20.

LEMKE K.A (2004) Perioperative use of selektive alpha-2 agonists and antagonists in small animals. *Canadian Veterinary Journal*, 45(6), 475-480.

MALMASI A, GRAFFARI M.S (2015) Lack of effects of intramuskular medetomidine on intraocular pressure in clinically normal cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18 (4): 315-317.

MILLER PE (2008) Glaucoma. Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. Ed. I AROCH, GA SUTTON, BJ HOLMBERG, BP WILCOCK, Saunders, Missouri, p: 230-257.

McGRATH C, KO J (1997) How to use medetomidine (Domitor®) in dogs. *Virginia Veterinary Notes*, Veterinary Teaching Hospital, Virginia.

McLELLAN GJ, MILLER PE (2011) Feline glaucoma – A comprehensive review. *Veterinary Ophthalmology*, 14(1), 15-24.

MOREAU PM, LEES GE, GROSS DR (1983) Simultaneous cystometry and uroflowmetry (micturition study) for evaluation of the caudal part of the urinary tract in dogs: reference values for healthy animals sedated with xylazine. *AM J Vet Res*, 44, 1774-1781.

MURPHY D.F (1985) Anesthesia and Intraocular Pressure, *Anesthesia and Analgesia*, 64: 520-530.

MURRELL JC, HELLEBREKERS LJ (2005) Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet Anesthesia & Analg.*, 32, 117-127.

OFRI R (2008) Retina. In: *Slatters Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, Ed.: D.J. Maggs, P.E. Miller, R. Ofri. Philadelphia: Saunders, Elsevier. 4th Ed., 285-317

PLUMB DC (2011) Plumb's Veterinary Drug Handbook. 7th ed., PharmaVet Inc., Stockholm, Wisconsin.

PYPENDOP BH, VERSTEGEN JP (2001) Cardiovascular effects of romifidine in dogs. *Am J Vet Res*, 62, 490-495.

RANKIN DC (2015) Sedatives and Tranquilizers. In: Lumb&Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia. Ed. KA Grimm, LA Lamont, WJ Tranquili, SA Greene, SA Robertson, 5th ed., Iowa, 196-206.

RAUSER P, PFEIFER J, STEHLİK L (2012) Effects of medetomidine-butorphanol and dexmedetomidine-butorphanol combinations on intraocular pressure in healthy dogs. *Vet Anesth Analg*, 39(3), 301-305.

SAMUELSON DA (1999) Ophthalmic Anatomy. In: *Veterinary Ophthalmology*, Ed.: GELATT KN, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 3th Ed., 45-150.

SELMİ AL, BARBUDO-SELMİ GR, MENDEZ GM, FIGUEIREDO JP, LİNS BT (2004) Sedative, analgesic and cardiorespiratory effects of romifidine in cats. *Vet Anesth Analg*, 31(3), 195-206

SINCLAİR MD (2003) A review of the physiological effects of α_2 -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can Vet J.*, 44, 885-897.

SLINGSBY L, MONTROW T, ve ark. (2009) Thermal antinociception after dexmedetomidine administration in cats; a comparison between intramuscular and oral transmucosal administration. *Journal of Feline Medicine and Surgery*.11, 829-834.

SPIENZA JS (2008) Surgical Procedures for Glaucoma: What the General Practitioner Needs to Know, *Topics in Companion Animal Medicine*, 23(1), 38-45.

SPIESSEN LV, KARCK J, RHON K, LINDENBERG AM (2015) Clinical comparison of the TonoVet rebound tonometer and the Tono-Pen Vet applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: glaucoma or corneal pathology. *Veterinary Ophthalmology*, 18(1), 20-27.

ŞAROĞLU M (2013) Veteriner Oftalmoloji Kedi ve Köpek Göz Hastalıkları, 1. baskı, Nobel Matbaacılık, İstanbul, s: 243-253.

TRİM CM, HANSON RR (1986) Effects of Xylazine on renal function and plasma glucose in ponies. *Vet Rec*, 118, 65-67.

TUFANER G (2009) Primer Açık Açılı Glokomlu Hastalarda Brimonidin Tartrad %0.2 ve Timolol Maleat %0.5 Sabit Kombinasyonunun Etkinliği. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği.

VAHA-VAHE AT (1990) The clinical effectiveness of atipamezole as a medetomidine antagonist in the dogs. *J Vet Pharmacol Ther*, 13, 198-205.

VAİNİO O, VAHA-VAHE T (1990) Reversal of medetomidine sedation by atipamezole in dogs. *J Vet Pharmacol Ther*, 13, 15-22.

VALTOLİNA C, ROBBEN JH, ve ark. (2009) Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. *Vet Anesth Analg*, 36(4), 369-383.

VARTIÄINEN J., MACDONALD E., URTTI A., ROUHÄÄINEN H., VIRTANEN R. (1992) Dexmedetomidine-induced ocular hypotension in rabbits with normal or elevated intraocular pressures. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(6), 2019-2023.

VERBRUGGEN AMJ, AKKERDAAS LC, HELLEBREKERS LJ, STADES FC (2000) The effect of intravenous medetomidine on pupil size and intraocular pressure in normotensive dogs. *Vet Q* 22, 179-180.

WALLİN-HAKANSON N, WALLİN-HAKANSON B (2001) The effects of topical trocamide and systemic medetomidine, followed by atipamezole reversal, on pupil size and intraocular pressure in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*. 4, 3-6.

ÖZGEÇMİŞ

I. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı: Oytun

Soyadı: Çınar

Doğum Yeri ve Tarihi: Erzincan / 30.08.1989

Uyruğu: T.C.

Medeni Hali: Evli

İletişim Adresi: Aşağı öveçler Mah. 2. Cad. 1315. Sok. No:5/4 Çankaya/ANKARA

Telefon No: 0544 361 38 52

E-mail: oytuncinar@gmail.com

II. EĞİTİM

1995-2000 – Mehmetçik İlköğretim Okulu

2000-2001 – Girne American Collage

2001-2002 – American Future Collage

2002-2003 – Bahçelievler İlköğretim Okulu

2003-2006 – Burdur Anadolu Öğretmen Lisesi

2006-2007 – Hasan Ali Yücel Anadolu Öğretmen Lisesi

2008-02.2014 – Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

III. ÜNVANLARI

(2014) Veteriner Hekim

IV. MESLEKİ DENEYİMİ

12.2013-06.2015 – Pet Hospital Hayvan Hastanesi

06.2015-06.016 – Korusev Veteriner Kliniği

06.2016-Halen – Petcode Hayvan Hastanesi