

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KÖPEKLERDE MEDETOMİDİN-KETAMİN-ATİPAMEZOL
ANESTEZİSİNİN HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERE OLAN ETKİLERİ**

**Tezi Hazırlayan
Mehmet ÇETİNASLAN**

**Tezi Yöneten
Yrd.Doç.Dr.Nusret APAYDIN**

**Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Temm 2008
KAYSERİ**

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KÖPEKLERDE MEDETOMİDİN-KETAMİN-ATİPAMEZOL
ANESTEZİSİNİN HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERE OLAN ETKİLERİ**

**Tezi Hazırlayan
Veteriner Hekim
Mehmet ÇETİNASLAN**

**Tezi Yöneten
Yrd.Doç.Dr.Nusret APAYDIN**

**Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından SBT-07-29 nolu
proje ile desteklenmiştir**

**Temmuz 2008
KAYSERİ**

Yrd.Doç.Dr.Nusret APAYDIN danışmanlığında **Mehmet ÇETİNASLAN** tarafından hazırlanan “**Köpeklerde Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelere Olan Etkileri**” konulu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veteriner Cerrahi** Anabilim Dalı’nda **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

.../07/2008

JÜRİ :

İmza

Başkan : Doç.Dr.Kutlay GÜRBULAK

Üye : Yrd.Doç.Dr.Nusret APAYDIN (Danışman)

Üye : Yrd.Doç.Dr.Murat KİBAR

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulununtarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın gerçekleşmesinde yardımlarını esirgemeyen danışmanım Yrd. Doç. Dr. Nusret APAYDIN'a, Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Fatma UYANIK'a, Monde Ltd. Şti. yetkilisi Dr. Aytaç ÖZEKEN'e, Villapet Veteriner Polikliniği'nden Veteriner Hekim Behçet DÜZGÜN ve Veteriner Hekim Deniz Yosun SWITJNK'e, Veteriner Hekim Hilal AKBAŞ'a, Veteriner Hekim Abdullah ORAL'a, Veteriner Hekim Uğur Ergun TUNCAY'a, Veteriner Hekim Figen ALTUNTAŞ'a Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü ve Araştırma Projeleri Birimi Başkanlığı personeline, Pfizer ilaçları Ltd. Şti. ve Kayseri Büyükşehir Belediye Başkanlığı Hayvan Barınağı personeline teşekkür ederim.

**KÖPEKLERDE MEDETOMİDİN-KETAMİN-ATİPAMEZOL
ANESTEZİSİNİN HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERE OLAN ETKİLERİ
ÖZET**

Bu çalışma, medetomidin-ketaminin-atipamezol anestezi protokolünün köpeklerin hemotolojik ve biyokimyasal parametrelere olan etkilerinin belirlenmesi ve elde edilen bulgular ışığında bu anestezi protokolünün küçük hayvan hekimliğinde kullanımının değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirildi. Deneysel olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, ortalama 33.2±3.30 kg ağırlığında 12 köpek kullanıldı. On iki saat açlığı takiben köpeklere 30 µg/kg im medetomidin (Medetomidin, Domitor®, Pfizer®, Finlandiya) uygulandı. Medetomidin enjeksiyonundan 10 dakika sonra 10 mg/kg im ketamin (Ketamine hydrochlorid, Alfamine®, Ege Vet, İzmir) uygulaması yapıldı. Medetomidin uygulamasından 60 dakika sonra 120 µg/kg im atipamezol (Atipamezole, Antisedan®, Pfizer®, Finlandiya) verilerek anestezi sonlandırıldı. Anestezinin 0., 30. ve 60. dakikaları ile 12. ve 24. saatlerinde sol V. cephalica antebrağın alınan kan örneklerinin hematolojik ve biyokimyasal parametreler yönünden analizleri gerçekleştirildi. Lökosit (WBC), eritrosit (RBC), hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT) değerleri ve serum aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatin kinaz (CK) ve amilaz aktiviteleri ile kan üre azotu (BUN) ve glikoz düzeylerinde önemli değişiklikler saptandı. Anestezinin 12. ve 24. saatlerinde serum CK aktivitesi, 0. dakikadaki ölçümlerden yüksek bulundu. Kreatin kinaz aktivitesi dışında tüm parametreler 24. saatte 0. dakika değerlerine döndü. Anestezi protokolü trombosit, alkali fosfataz ve gama-glutamilsentezaz aktiviteleri ile kreatinin düzeyini ise etkilemedi. Sonuç olarak, medetomidin-ketamin-atipamezol anestezi protokolünün bazı hemotolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişikliklere yol açtığı belirlendi. Ancak, bu değişiklikler köpekler için bildirilen referans değerler aralığında olduğundan bu anestezi protokolünün güvenle ve kolaylıkla küçük hayvan hekimliğinde kullanılabileceği sonucuna ulaşıldı.

Anahtar kelimeler: Köpek, biyokimyasal ve hematolojik parametreler, medetomidin-ketamin-atipamezol

**THE EFFECTS OF MEDETOMIDINE-KETAMINE-ATIPAMEZOLE ANAESTHESIA ON
HAEMATOLOGIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS OF DOGS**

SUMMARY

This study was conducted to determine the effects of medetomidine-ketamine-atipamezole anaesthesia protocol on haematologic and biochemical parameters of dogs, and to evaluate the use of this anaesthesia protocol in small animal practice in the light of the obtained findings. In this experimental study, 12 dogs, weighing 33.2 ± 3.30 kg., were used. Medetomidine (Domitor[®], Pfizer[®], Finland), at a dose of 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$, was administered via im route to the dogs following 12 hours fasting. After 10 minutes of medetomidine injection, 10 mg/kg ketamine (Ketamine hydrochlorid, Alfamine[®], Ege Vet, İzmir) was injected intramuscularly. Anaesthesia was ceased by administration of 120 $\mu\text{g}/\text{kg}$ im atipamezol (Antisedan[®], Pfizer, Finland) via im route after 60 minutes of medetomidine application. Blood samples were collected from the left V. cephalica antibrachii at 0., 30. and 60. minutes and 12. and 24. hours of anaesthesia for the analyses of haematologic and biochemical parameters. Significant changes were determined in red blood cells (RBC), white blood cells (WBC) hematocrit (HCT) values and serum aspartateaminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), creatine kinase (CK) and amylase activities and blood urea nitrogen (BUN) and glucose levels. Serum CK activity at 12. and 24. hours were found to be higher than the activity measured at 0. minute. At the 24. hours, the levels of all parameters, except CK activity, were returned to the baseline (0. minute) levels. The anaesthesia protocol had no effect on thrombocyte, alkaline phosphatase, gamma-glutamyltranspeptidase activities and creatinine level. In conclusion, medetomidine-ketamine-atipamezole anaesthesia protocol caused changes in some haematologic and biochemical parameters. However, these changes were within the reference range for dogs, thus this anaesthesia protocol can be used safely and easily in small animal practice.

Key words: Dog, biochemical and haematologic parameters, medetomidine-ketamine-atipamezole

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa No</u> |
|-----------------------------------|------------------------|
| İÇ KAPAK | I |
| KABUL VE ONAY SAYFASI | II |
| TEŞEKKÜR | III |
| ÖZET | IV |
| ABSTRACT | V |
| İÇİNDEKİLER | VI |
| TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ | VIII |
| KISALTMALAR | X |
| | |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. PREANESTEZİ | 4 |
| 2.1.1. Medetomidin | 5 |
| 2.2. GENEL ANESTEZİ | 6 |
| 2.2.1. Ketamin | 7 |
| 2.2.2. Atipamezole | 9 |
| 2.3. HEMATOLOJİK PARAMETLER | 9 |
| 2.3.1. RBC (Eritrosit) | 10 |
| 2.3.2. WBC (Lökosit) | 10 |
| 2.3.3. HGB (Hemoglobin) | 10 |
| 2.3.4. HCT (Hematokrit) | 11 |
| 2.3.5. PLT (Trombosit) | 11 |

| | <u>Sayfa No</u> |
|---|-----------------|
| 2.4. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER | 11 |
| 2.4.1. ALP (Alkalen Fosfataz) | 11 |
| 2.4.2. GGT (Gamma Glutamil Tranferaz)..... | 12 |
| 2.4.3. AST (Aspartat Amino Tranferaz)..... | 12 |
| 2.4.4. ALT (Alanin Amino Transferaz)..... | 12 |
| 2.4.5. Amilaz | 12 |
| 2.4.6. BUN (Kan Üre Azotu) | 12 |
| 2.4.7. Glikoz | 13 |
| 2.4.8. CK (Kreatin Kinaz) | 14 |
| 2.4.9. Kreatinin..... | 14 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 17 |
| 3.1. HAYVAN MATERYALİ..... | 17 |
| 3.2. ANESTEZİK İLAÇLAR..... | 18 |
| 3.3. PREANESTEZİ..... | 18 |
| 3.4. İNTRAANESTEZİ..... | 18 |
| 3.5. POSTANESTEZİ | 19 |
| 3.6. KAN NUMUNELERİNİN TOPLANMASI..... | 19 |
| 3.7. HEMATOLOJİK ÖLÇÜMLER | 19 |
| 3.8. BİYOKİMYASAL ANALİZLER..... | 20 |
| 3.9. İSTATİSTİKSEL ANALİZ | 21 |
| 4. BULGULAR..... | 22 |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ | 39 |
| 6. KAYNAKLAR | 45 |
| ÖZGEÇMİŞ | |

RESİM, TABLO VE GRAFİK LİSTESİ

| | <u>Sayfa no</u> |
|--|------------------------|
| Resim 3.1. Abacus Junior Vet Haematology Analiser 1.22 Release (Diatron® USA) marka otomatik kan sayım cihazı..... | 20 |
| Resim 3.2. AVN 1 Hemagen® Analyst® Benchtop Biochemistry System (Diatron®, USA) marka otomatik biyokimyasal analiz cihazı | 21 |
| Tablo 4.1. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin Hematolojik Ölçüm Sonuçları..... | 23 |
| Tablo 4.2. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin Biyokimyasal Ölçüm Sonuçları..... | 24 |
| Grafik 4.1. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin WBC (Lökosit) Ölçüm Sonuçları..... | 25 |
| Grafik 4.2. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin RBC (Eritrosit) Ölçüm Sonuçları..... | 26 |
| Grafik 4.3. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin HGB (Hemoglobin) Ölçüm Sonuçları..... | 27 |
| Grafik 4.4. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin HCT (Hematokrit) Ölçüm Sonuçları..... | 28 |
| Grafik 4.5. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin PLT (Trombosit) Ölçüm Sonuçları..... | 29 |
| Grafik 4.6. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin ALP (Alkalen Fosfataz) Ölçüm Sonuçları..... | 30 |
| Grafik 4.7. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin GGT (Gamma Glutamil Transferaz) Ölçüm Sonuçları..... | 31 |

| | <u>Sayfa no</u> |
|---|------------------------|
| Grafik 4.8. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezişinin AST (Aspartat Amino Transferaz) Ölçüm Sonuçları..... | 32 |
| Grafik 4.9. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezişinin ALT (Alanin Amino Transferaz) Ölçüm Sonuçları..... | 33 |
| Grafik 4.10. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezişinin AML (Amilaz) Ölçüm Sonuçları..... | 34 |
| Grafik 4.11. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezişinin BUN (Kan Üre Azotu) Ölçüm Sonuçları | 35 |
| Grafik 4.12. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezişinin Glikoz Ölçüm Sonuçları..... | 36 |
| Grafik 4.13. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezişinin CK (Kreatin Kinaz) Ölçüm Sonuçları..... | 37 |
| Grafik 4.14. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezişinin Kreatinin Ölçüm Sonuçları..... | 38 |

KISALTMALAR

| | |
|-----|-------------------------------|
| WBC | : Lökosit |
| RBC | : Eritrosit |
| HGB | : Hemoglobin |
| HCT | : Hematokrit |
| PLT | : Trombosit |
| ALP | : Alkalen Fosfataz |
| GGT | : Gama Glutamil Transpeptidaz |
| AST | : Aspartat Aminotransferaz |
| ALT | : Alanin Aminotransferaz |
| BUN | : Kan Üre Azotu |
| CK | : Kreatin Kinaz |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Genel anestezi, son yıllarda küçük hayvan cerrahisinde geniş endikasyon alanı bulan bir uygulamadır. “Genel anestezi; hareket, duyu ve bilincin kaybolmasıyla kendini gösteren hissizlik halidir” şeklinde tanımlanabilir. Daha geniş bir ifade ile merkezi sinir sistemini deprese eden ve parolitik etki oluşturarak bilincin ve motorik fonksiyonların geçici (reversible) olarak ortadan kaldırılması şeklinde de tanımlanabilir.

Genel anestezi süresince herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılması için preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemler de alınan kan örneklerinden belirlenen hematolojik ve biyokimyasal değerlerin normal olması hastanın prognozu açısından olumlu olarak değerlendirilir. Bunun yanında kullanılan anesteziik maddelerin bu parametrelere olan etkilerinin en düşük düzeyde olması da değerlendirilmesi gereken kriterlerden birisidir.

Genel anestezinin kan parametrelerine ve biyokimyasal parametrelere etkisinin araştırılması, güvenli anesteziiklerin bulunması yönünden ve anestezi protokolünün hastaya uygunluğunun değerlendirilmesi açısından önemlidir.

Başarılı bir anestezi ve operasyon öncesinde hastanın sistemik şekilde muayene edilip incelenmesi gerekir. Preoperatif muayene diye adlandırılan bu dönemde ameliyattan en geç bir gün öncesinden hastanın sistemik muayenesi yapılır ve laboratuvar bulguları tamamlanır. Güvenli bir anestezi için renal, hepatik ve kardiyopulmoner sistemin iyi değerlendirilmesi gerekir.

Normal ve sağlıklı hayvanlarda operasyon yapılacağı zaman genel anesteziden önce minimum bir hazırlık yeterlidir. Ancak dehidrasyon, anemi, hipovolemi veya toksikasyon şekillenen hastalarda anestezi öncesi çok daha dikkatli hazırlık yapılmalıdır.

Genel anestezi öncesi karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri hastanın prognozu açısından önemlidir. Fizyolojik sınırlar içerisinde olmayan karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri patolojik bir durumun varlığını gösterir. Ancak bu değerler tek başına hastada tanı konulması için yeterli değildir.

Köpeklerde postanestezik morbitide nedenlerinden en önemlisi, böbrek yetmezliğidir. Kronik nefritisli köpeklerde genel anestezikle birlikte su alımının azaltılması üremi krizini ortaya çıkartabilir. Üremi, hastanın anestezik ajanlara karşı olan duyarlılığını artırır. Artan bu duyarlılık yalnız kan üre konsantrasyonunun yükselmesiyle kalmayıp, asit-baz ve sıvı elektrolit dengesi bozukluklarına da yol açar. Pre ve postanestezik dönemde kan üre azotu (BUN) düzeyinin ölçümü, hastanın anestezie uygunluğunun saptanması açısından yararlı olduğu kadar, anestezi sonrası böbreklerde şekillenen hasarın belirlenmesi yönünden de faydalıdır. Kan üre azotu düzeyi yükselmiş hayvanlar mümkün olduğunca genel anestezie alınmamalıdır. Eğer genel anestezi uygulanması çok zorunluysa dozu azaltılmış kısa süre etkili barbitüratlar yada inhalasyon anestezikleri tercih edilmelidir.

Prerenal üremi, üriner sistem enfeksiyonu ve ketoasidozis gibi diabetes mellitus'lu köpeklerde kuralına uygun yapılmayan anestezi, hepatopati, bir takım komplikasyonlara yol açabilir. Diabetik köpeklerin kan glikoz seviyesi anesteziden önce, anestezi esnasında, anestezi sonrasında ölçülmelidir. Eğer preanestezik dönemde şiddetli hiperglisemi varsa operasyon öncesi insülin kullanılmalıdır. Buna karşın hipoglisemi şekillenmişse % 5 dextroz içeren sıvılar hastaya verilmelidir.

Genel anesteziye alınan her hayvana kural olarak i.v. yolla çeşitli sıvılar verilmelidir. Bu amaçla izotonik NaCl., Ringer solüsyonu yada Laktatlı Ringer solüsyonları kullanılabilir. Normovolemik köpeklerde 5-10 ml/kg/h'lik bir infüzyon oranı yeterli olmaktadır. Bu uygulama sayesinde damar yolu da bütün operasyon boyunca açık kalmakta ve acil bir durumda i.v. verilecek ilaçlar için önceden hazır olmaktadır.

Ayrıca anemik hastalar, eritrosit miktarları ve hemoglobin konsantrasyonları normal düzeye ulaşınca kadar sağaltılmalıdır. Toksemik, dehidre ve takatsiz hayvanlarda asit-baz ve metabolik dengenin düzeltilmesi için operasyon öncesi ve sonrasında çeşitli vitaminler, aneleptikler ve serumların desteği gerekir.

Köpek hastaları yoğunlukta olan kliniklerde genellikle anestezi öncesi laboratuvar muayeneleri rutin olarak yapılmadığından, anestezi öncesi kontroller fiziksel muayene ile sağlandığından zaman zaman genel anestezinin istenilmeyen komplikasyonları ile karşılaşılabilir. Bununla beraber, küçük hayvan hekimliğinde geniş kullanım alanı bulan xylazin-ketamin anestezi protokolü yerine alternatif olarak medetomidin-ketamin-atipamezol anestezi protokolü uygulanmaya başlanmıştır. Ancak söz konusu anestezi protokolünü ile ilgili kardiyovasküler ve klinik çalışmalar mevcut iken biyokimyasal ve hematolojik çalışmalar sınırlı sayıdadır.

Bu tez çalışması ile ülkemizde kullanılmaya yeni başlanmış olan medetomidin-ketaminin-atipamezol anestezi protokolünün hematolojik ve biyokimyasal parametrelere olan etkilerinin saptanmasıyla elde edilen bulguların küçük hayvan hekimliğinde kolaylıkla kullanılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PREANESTEZİ

Preanestezi; hastanın anesteziye hazırlanması için önceden bazı ilaçların verilmesi anlamına gelir (1). Genel anestezi öncesi kullanılan ilaçlar, preanestezik ilaç olarak adlandırılırlar. Preanestezik ilaçlar hayvanın indüksiyona ve anesteziye hazırlar, aynı zamanda anesteziden sakin bir şekilde uyanmayı sağlarlar (2-5). Preanestezik ilaçların rutin olarak kullanılmasından ziyade, hastanın durumuna göre tercih yapılması önemlidir. Örneğin trankilizan türü ilaçların hipovolemik ve hipotensif hastalarda kullanılması sakıncalıdır. Çünkü bu ilaçlar, periferik vazodilatasyon özelliğine sahip oldukları için hipotansiyona neden olurlar. Preanestezik ilaçların seçiminde hayvanın yaşı, fiziki durumu, türü, yapılacak operasyonun türü ve süresi, operasyonun normal süreçte yada acilen yapılması gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır (3). En yaygın kullanılan preanestezik ilaçlar arasında atropin, medetomidin, acepromazin, xylazin, diazepam, midazolam vb. ilaçlar yer alır (6). Preanestezik ilaçlar ya tek başına yada birkaç ilaç ile kombine halde kullanılır. Preanestezik ilaçların kullanılmasında ki amaçlar; hayvanda sedasyonu sağlamak, anesteziye girişi kolaylaştırmak, genel anesteziye bağlı meydana gelebilecek etkileri azaltmak, anestezi oluşturmak için gerekli olan genel anestezik madde miktarını azaltmaktır (3-5).

2.1.1. Medetomidin

Medetomidin; dexmedetomidin ve levomedetomidin'nin eşit karışımı sonucu ortaya çıkar (7). Sedatif etkilerinden dolayı α_2 -adrenoreseptör agonistleri 1960 yılından beri geniş kullanım alanı bulmuştur. Her yıl dünya üzerinde 7 milyondan fazla hastaya uygulanacak anestezi protokollerinin premedikasyonun da α_2 -adrenoreseptör agonistleri uygulandığı tahmin edilmektedir (8).

Medetomidin güçlü ve seçici bir α_2 -adrenoreseptör agonistidir. Medetomidin yalnız yada opioidlerle kombine olarak küçük cerrahi müdahalelerde yada premedikasyon amacıyla genel anestezi öncesinde kullanılır (3, 8-10). Genel olarak önerilen doz varyasyonu 750- 1.000 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ (BSA) dır ki bu da 30-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'dır (9, 10). Bu sınıftaki diğer ajanlar gibi medetomidin de kardiyovasküler depresyona neden olur. Uygulamayı takiben bradikardi gelişir. Kardiyak çıkışta bir miktar azalma ve sistemik vasküler dirençte artma oluşur. Bu depresyonlar genellikle doza bağlıdır. Bazı çalışmalarda özellikle köpeklerde, hemodinamik değişmelere medetomidinin neden olabileceğini gösteren birkaç bilgi mevcuttur (8, 11).

Medetomidinin de içinde bulunduğu α_2 -adrenoreseptör agonistleri analjeziyi; spinal ve supraspinal düzeylerdeki ağrı yollarında çeşitli noktadaki reseptörleri stimüle ederek sağlarlar (12).

Medetomidin, küçük hayvan hekimliğinde en yeni α_2 -antagonistlerinden biridir (13, 14). Medetomidin birkaç yönden diğer α_2 antagonistlerinden ayrılır. Medetomidin daha fazla lipofiliktir, daha hızlı elimine edilir, daha selektiftir ve daha güçlüdür. Medetomidin α_1 ve α_2 reseptör seçici yönde bağlanma oranı 1620 olup, bu oran detomidine için 220 ve xylazine için 160 olarak bulunmuştur. Düşük dozlarda sedatif ve analjezi özelliği medetomidini premedikasyon amacıyla kullanımını cazip hale getirmiştir. Medetomidin doza göre sedasyon ve analjezi oluşturur. Etki gösterme süresi uygulama yolu ve dozun yüksekliğiyle ilişkilidir. Ketamin ile genel anestezi amacıyla kullanıldığında 4 mg/kg i.v. ketaminin, 20-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ medetomidinle 15 ile 30 dakikalık kısa anestezi oluşturdukları bildirilmiştir (15-18).

Medetomidinin sedasyon ve analjezi amacıyla köpekler için gereken optimal doz konusunda çeşitli görüşler vardır (10). Turmon ve arkadaşları (10) optimal dozun 30 µg/kg miktarında olduğunu ve bunun 2.2 mg/kg miktarındaki xylazine eşit olduğunu bildirmiştir. Diğer araştırmacılar bu oranın 10-80 µg/kg ve 20-40 µg/kg i.m. miktarında tavsiye etmektedirler (8, 9, 11). Bazı araştırmacılar ise preanestezik dozun 10-40 µg/kg i.m. ve 10 µg/kg i.v. olduğunu rapor etmişlerdir (8, 9, 11, 18, 19). 40 µg/kg'lık i.m. dozu takiben atropine cevap verebilen bir bradikardi ve derin bir sedasyon oluşur. Uygulama sonrasında köpek önce ataksi durumuna gelir, daha sonra başı düşer ve sternal oturma pozisyonunda kalır. İndüksiyon sırasında bazı köpeklerde kusma görülebilmektedir. Medetomidin uygulanmış köpekler sakin, kolaylıkla dokunulabilir, tanıyla ilgili işlemler ve küçük cerrahi maniplasyonlar uygulanabilir. Birçok evcil hayvanda, α_2 -adrenoreseptör agonistlerinden olan romifidine, xylazine ve medetomidin, doza bağlı olarak güvenilir sedasyon, analjezi ve kas gevşemesi oluşturmalarına karşılık daha çok küçük hayvan pratiğinde kullanım alanı bulmuşlardır (20, 21).

Xylazine ve medetomidinin kardiyovasküler sistem üzerine depresant ve aritmojenik etkisi vardır. Medetomidinin xylazine benzer kardiyopulmoner etkileri vardır (21, 22). Bradikardi ve sinüs aritmi görülür (23). Kalp sayısı dakikada yaklaşık 40'tır. Derin sedasyonda hızlı bir solunum gözlenir. Antikolinergiklerle premedikasyon yapılmamış köpeklerde medetomidin (50 µg/kg i.m) ve ketamine (2.5 mg/kg i.m), i.v. xylazine/ketamine/atropine kombinasyonundan daha az bradikardiye ve kan basıncının artmasına neden olduğu bildirilmiştir (18, 19, 23).

2.2. GENEL ANESTEZİ

Anestezi kelimesi kökeni “ AN-ISTHESIA”dır. Duyarsızlık, duygu yokluğu yada hissetmemek anlamına gelmektedir. İlk kez 1721'de Bailey tarafından kullanılmıştır. Dilimizde anestezi ve narkoz terimlerinden her ikisi de benimsenmiş ve kullanılmaktadır. Claude Bernard, anesteziyi, “canlı hücrelerin fonksiyonlarının geçici olarak yavaşlaması veya durdurulması” olarak tanımlamıştır. Burada söz konusu olan hücre fonksiyonları: hareket, uyarılma, çoğalma ve metabolizma faaliyetidir. Anestezi olayında canlı hücre fonksiyonlarının durdurulması reversible, oysa ölüm halinde bu

durum irreversibledir. Winterstein, anestezi için “canlının reaksiyon yeteneğinin kimyasal maddeler ile azaltılmasıdır” tanımını getirmiştir (5).

Genel anestezi, ağrı hissini ortadan kaldırılması (analjezi), bilinçsizlik (amnesia), nispeten refleks cevapların ortadan kalkması ile karakterize olan kontrollü ve reversible (geri dönüşümlü olan) şüursuzluk hali olarak açıklanabilir. Önemli ve ideal olanı, özellikle solunum ve sirküler sistem üzerine belirgin bir etki oluşturmadan anestezi oluşturulmasıdır (3).

2.2.1. Ketamin

Ketamin, hidroklorür tuzudur ve pH'sı 7.5'dir. Beyaz renkte, kokusuz kristalize bir toz olup, fenisiklidin türevidir. Lipit çözünürlük oranı, barbitürlara göre 5-10 kat fazladır. Düşük pH'ya (pH 3.5) sahip olduklarından i.m. uygulandıkları dokularda hafif doku irritasyonuna sebep olurlar. Ketaminin etkisi i.v. yada i.m uygulanmasından kısa süre sonra başlar. Bunun nedeni lipit çözünürlük oranının yüksek olmasıdır. Beyin dokusuna kısa sürede ulaşır. Enjektabl anestezi veya inhalasyon anestezisi öncesinde indüksiyon oluşturmak için uygulanmaktadır (2). Bazen hayvanlarda deliriuma sebep olması, uygulanan dozun beklenenden daha fazla anestezi etkisi göstermesi ve uyanmanın uzadığı durumlarda direk kullanılmak üzere antagonistinin olmaması olumsuz özellikleridir (3).

Ketamin hidroklorür membran iyon kanallarını bloke eder. Suda kolay çözünür ve normal ısıda stabildir. Ketamin nöroleptanaljezi ile karakterize bir genel anestezi meydana getiren disosiyatif bir anestezi (2, 3, 5, 6). Daha çok genel anestezi oluşturma amacıyla kullanılmıştır. Ayrıca küçük hayvanlarda anestezi indüksiyonunu sağlamak için de kullanılır. Anestezi indüksiyonu için kas içi olarak uygulanabilirse de damar içi olarak kullanıldığında çok daha etkilidir (4). Organizmaya verildikten sonra süratle yağdoku, karaciğer, beyin ve tüm vücut dokularına dağılır. Yarılanma ömrü insanlarda 2-3 saat köpeklerde 1 saat ve kedilerde 0.5-3 saattir (2, 6, 18, 19).

Köpeklerde ketamine öncelikle karaciğer metabolizmasıyla elimine edilir. Karaciğerde metabolize edilip açığa çıkan ve % 10 anestezi etkisi olan birinci metabolit daha sonra % 1 anestezi etkisi olan ikinci metabolite dönüşür. Bu metabolit de çoğunlukla safra ile atılır. Ketamin ile anestezide çoğunlukla kas tonusu artar. Spontan hareketler ve

hatta konvülziyonlar görülür. Bu etkiler özellikle ketaminin tek başına kullanılmasında ortaya çıkmaktadır (2).

Glikojenezisi artırdığı için kan şekeri düzeyi de artar. Ayrıca indirek semptomimetik etkilere sahip olup kalp atım hızını, kapasitesini ve arteriel kan basıncını artırır. Ketaminin yan etkileri kan tonusunun artması, tonik ve klonik konvülziyonlar, oryantasyon bozukluğu ve taşikardidir. Tüm bu yan etkiler doza bağlı olup, dozun iyi ayarlanması yada acepromazine, chlorpromazine, medetomidin yada atropin ile kullanılmasıyla en aza indirilebileceği belirtilmektedir (6).

Değişik hayvan türlerinde de α_2 -antagonistleri ile de kullanıldığında da iyi anestezi sağladığı bildirilmiştir (24).

Ketamin iyi bir visseral analjezi sağlamamasına rağmen, derin somatik analjezi oluşturur ve sempatik tonusta artışa neden olur. Ketamin kısmen iyi bir analjezik ve antiaritmiktir. Bu nedenle diğer anestezi ilaçlarına oranlar çabuk indüksiyon gereken durumlarda risksiz oluşuyla bir üstünlük taşır. Geçici olarak solunumu deprese edebilir ve bazı hastalarda apneye neden olabilmektedir. Larenks ile bronşların spazmına ve öksürük refleksini en aza indirir. Yutkunma refleksini ortadan kaldırdığı için anestezi sırasında salya ve bronş sekresyonunun yutulmasına olanak verir. Bu nedenlerden dolayı üst solunum yolu obstrüksiyonu yada akciğer hastalığı bulunan anestezi seçilebilecek bir ajandır (6).

Ketamin hidoklorür deri altı (s.c), kas içi (i.m) ve damar içi (i.v) yollarla verilebilmektedir. Çoğunlukla köpeklerde ketaminin i.m. yolla önerilen dozu 15-20 mg/kg'dır. Ancak bu doz; hayvan türü, yapılacak uygulamalar, preanesteziklerle beraber yada tek başına kullanılmasına göre farklılık göstermesine karşın i.m. dozu 11-33 mg/kg olarak belirtilmektedir. Damar içi yolla uygulanmasında daha hızlı bir etki görülür ve anesteziden çıkışta kas içi uygulamaya göre daha çabuktur. Yine damar içi yolla uygulanan ilaç miktarı da 2.2 – 4.4 mg/ kg olup kas içi uygulamaya göre oldukça azdır. Ayrıca damar içi olarak ketamin uygulamasının kalp fonksiyonlarına olan etkisinin çok az olduğu belirtilmektedir (2-4).

Ketamin hidroklorür dolaşımdaki kateşolaminleri artırdığı için renal ve intrarenal kan akışını etkiler. Ancak barbitüratlarla karşılaştırıldığında bu etkinin daha az olduğu görülür. Yine arteriel kan basıncı ve serebral kan akışını artırdığı için kafa travması geçiren yada intrakranial basıncı artmış hastalarda konvülsiyonlara neden olur. Ketamin, glokom ve kalp yetmezliği olan hastalarda, organik fosforlu bileşiklerle sağaltım görenlerde kullanılmamalıdır (18, 19).

Ketaminin en büyük dezavantajı anesteziden çıkma esnasında tonik ve klonik kasılmaları da içeren konvülsiyon belirtileri göstermesidir. Bu dezavantaj iyi kas relaksasyonu sağlayan bir sedatif ile giderilebilir. Medetomidin bu özelliklere uygun bir sedatiftir (25).

2.2.2. Atipamezole

Atipamezolün α_2/α_1 adrenoseptör seçiciliği oranı, yohimbinden 200-300 kez daha fazladır. Atipamezole'nin önerilen dozu hayvanın türüne ve uygulanan α_2 adrenoseptör ilaca göre değişmektedir (26-28). Örneğin, 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ atipamezole, buzağılarda 0.3 mg/kg xylazinin etkilerini tam olarak ortadan kaldırırken, köpeklerde medetomidinin (40 $\mu\text{g}/\text{kg}$) etkisini ortadan kaldırmak için, atipamezolün 4-6 kat daha fazlasına (160-240 $\mu\text{g}/\text{kg}$) ihtiyaç duyulur. Ancak α_2 adrenoseptör antagonistlerin sedasyonu ortadan kaldırmak için uygulanması bazen komplikasyonlara neden olmaktadır. Hızlı i.v. enjeksiyon hipotansiyon ve taşikardiye neden olabilir. Bu riskler, yavaş enjeksiyon ile ortadan kaldırılabilir (29). Ancak, α_2 -adrenoseptör antagonistlerin dikkatli uygulanması, α_2 -adrenoseptör agonistlerinin oluşturduğu merkezi sinir sistemi etkilerini sorunsuz ortadan kaldırabilir (3, 30).

2.3. HEMATOLOJİK PARAMETLER

Genel anestezinin kan parametrelerine etkisinin araştırılması, güvenli anesteziğin bulunması yönünden ve anestezi protokolünün hastaya uygunluğunun değerlendirilmesi açısından önemlidir (1).

2.3.1. RBC (Eritrosit)

Eritrosit sayısı hayvanın türü, yaşı, cinsiyeti, ırkı, beslenme durumu, yaşadığı ortamın yüksekliği, fizyolojik durumu ve iklim gibi birçok faktörlere bağlı olarak değişebilir. Yorgunluk, heyecan ve ortam ısısının artması geçici olarak eritrosit sayısını artırır. Deri, bağırsak, böbrek yoluyla fazla su kaybedildiğinde, kaşekside, hava basıncı ve kan basıncının düştüğü durumlarda eritrosit yoğunluğu artar (31).

Anemik hastalar, eritrosit miktarları ve hemoglobin konsantrasyonları normal düzeye ulaşmaya kadar sağaltılmalıdır. Toksemik, dehidre ve takatsız hayvanlarda asit-baz ve metabolik dengenin düzeltilmesi için operasyon öncesi ve sonrasında çeşitli vitaminler, aneleptikler ve serumların desteği gerekir (1).

Sağlıklı Yetişkin bir köpekte ortalama değeri $5.00-8.50 \times 10^6/\text{mm}^3$ dür (31-35).

2.3.2. WBC (Lökosit)

Canlılarda fizyolojik olarak eritrosit sayısı büyük oranda değişmezken lökosit sayısı çeşitli nedenlerle geniş sınırlar içinde değişebilir. Ağrı oluşturan herhangi bir etken depo organlardaki hücrelerin mobilize edilmesini sağlayarak lökositoya neden olur. Korku, heyecan, endişe, depresyon gibi durumlarda kandaki lökosit sayısı az yada çok miktarda artabilir. Hemorajiler, doku zedelenmesi yada yıkımlanması ve lokal enfeksiyonlar gibi çeşitli patolojik durumlar ile ateşli hastalıkların çoğunda lökosit sayısı artar. Açlık, besin yetersizliği, kaşeksi, radyum ve röntgen ışınları gibi radyoaktif maddelerin etkisiyle de lökosit sayısı azalır (1).

Köpeklerde total lökosit sayısı $5.5-17.00 \times 10^6/\text{mm}^3$ tür (32-36).

2.3.3. HGB (Hemoglobin)

Kandaki hemoglobin miktarı 100 ml kanda gram yada % olarak ifade edilir ve eritrositin oksijen taşıma kapasitesini gösterir. Hayvanın ırkı, cinsiyeti, yaşı, bireysel özellikleri, beslenme durumu ve yaşadığı ortama göre değişiklikler gösterir. Ayrıca bedensel çalışmaya, ruhsal duruma, mevsimlere, hava basıncına, türün yaşam biçimine ve hastalıklara göre de hemoglobin miktarı azalır yada çoğalır (1).

Köpeklerde normal hemoglobin miktarları 12-18 g/dl'dir (32-34).

2.3.4. HCT (Hematokrit)

Hematokrit kan hücreleri hacminin total kan volümüne oranıdır. Başka deyişle kan hücrelerinin yüzde olarak hacmini belirlemeye hematokrit denir. Genellikle hematokrit değeri 100 ml kanda bulunan şekilli elemanların ml olarak hacmini gösterir. Hematokrit değeri kandaki eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarı ile doğru orantılı olarak değişir ve genellikle hemoglobin miktarının 3 katıdır. Anestezi esnasında hematokritte görülen değişimler, kapillar membranlardan sıvı sızmasının bir sonucudur (31).

Köpeklerde hematokrit değeri % 37-55 olarak belirtilmektedir (36).

2.3.5. PLT (Trombosit)

Kandaki trombositler, kemik iliğindeki kök hücrelerinden; megakaryositlerden köken alırlar. Trombositlerin yaşam süreleri yaklaşık olarak 3-5 gündür (31).

Erişkin bir köpekte ortalama $175-5005 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 'dür (31-34).

2.4. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Genel anestezi öncesi karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri hastanın prognozu açısından önemlidir. Fizyolojik sınırlar içerisinde olmayan karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri patolojik bir durumun varlığını gösterir. Ancak bu değerler tek başına hastada tanı konulması için yeterli değildir (37).

2.4.1. ALP (Alkale Fosfataz)

Alkale fosfataz 5 dokudan köken alır. Bunlar; karaciğer (Safra kanallarını çevreleyen membranlar ve karaciğerin sinüzoidal boşlukları), kemik (Osteoblastlar), barsaklar (İnce barsak mukozası), böbrekler (Proksimal tübüllerin fırça uçlu kenarları), plesantadır. Genellikle barsak, böbrek ve plesantal izoenzimlerin yarı ömürleri çok kısa olduğundan (Köpeklerde 3-6 dak.), serum ALP aktivitesindeki artışlar ender olarak bu organlardan köken alır. Karaciğerdeki safra akışının bozulması tüm türlerde ALP üretimi artar (31).

Yetişkin sağlıklı bir köpekte ortalama normal serum aktivitesi 8-200 IU/L'dir (32-34).

2.4.2. GGT (Gamma Glutamil Tranpeptidaz)

Evcil hayvanlara GGT aktivitesi karaciğer, pankreas ve barsaklarda bulunur. Kedi ve köpeklerde kolestaziste, serum GGT aktivitesiyle serum ALP aktivitesi arasında iyi bir korelasyon vardır (31).

Yetişkin sağlıklı bir köpekte ortalama normal serum aktivitesi 0-10.0 IU/L'dir (32-34).

2.4.3. AST (Aspartat Aminotranferaz)

Aspartat aminotranferaz sitoplazmada ve mitokondria içinde bulunur ve organa spesifik değildir. Myokartta, iskelet kasında, böbrek ve plesentada bulunur (31).

Yetişkin sağlıklı bir köpekte ortalama normal serum aktivitesi 10-88 IU/L'dir. (31-34)

2.4.4. ALT (Alanin Aminotranferaz)

Aminotranferazlar, köpeklerde hepatik selüler nekrozisin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılırlar. Köpeklerde ALT, AST'den çok daha karaciğere spesifik bir enzimdir. Plazma ALT aktivitesi, hepatik dejenerasyon ve nekrozisin pekçok formunda belirgin derecede artar (31).

Yetişkin sağlıklı bir köpekte ortalama normal serum aktivitesi 10-90 IU/L'dir. (32-34)

2.4.5. Amilaz

Amilaz glikojen gibi kompleks karbonhidratların hidrolizini katalize eden, kalsiyuma bağlı metallo enzimdir (31).

Yetişkin sağlıklı bir köpekte ortalama normal serum aktivitesi 300-2000 IU/L'dir (31-34).

2.4.6. BUN (Kan Üre Azotu)

Üre azotu karaciğerde ornitin siklusunda, amonyak metabolizmasında son ürünü olarak kana geçer. Kan üre azotu konsantrasyonları; gastrointesinal hemorajilerde, yaygın musküler travmalarda, açlık, ateş, enfeksiyon ve yanıklarda, doku katabolizmasını

artıran ve protein sentezini azaltan ilaçların kullanılması durumlarında artabilir. Üremi durumu hastanın anestezi ajanlarına karşı olan duyarlılığını artırır. Artan bu duyarlılık yalnız kan üre konsantrasyonunun yükselmesiyle kalmayıp, asit-baz ve sıvı elektrolit dengesi bozukluklarına da yol açar (31).

Köpeklerde postanestezi morbitide nedenlerinden en önemlisi, böbrek yetmezliğidir. Kronik nefritisli köpeklerde genel anesteziyle birlikte su alımının azaltılması üremi krizini ortaya çıkartabilir. Üremi durumu hastanın anestezi ajanlarına karşı olan duyarlılığını artırır. Artan bu duyarlılık yalnız kan üre konsantrasyonunun yükselmesiyle kalmayıp, asit-baz ve sıvı elektrolit dengesi bozukluklarına da yol açar. Pre ve postanestezi dönemde kan üre azotu (BUN) düzeyinin ölçümü, hastanın anesteziye uygunluğunun saptanması açısından yararlı olduğu kadar, anestezi sonrası böbreklerde şekillenen hasarın belirlenmesi yönünden de faydalıdır. Kan üre azotu düzeyi yükselmiş hayvanlar mümkün olduğunca genel anesteziye alınmamalıdır. Eğer genel anestezi uygulanması çok zorunluysa dozu azaltılmış kısa süre etkili barbitüratlar yada inhalasyon anestezikleri tercih edilmelidir (1, 38).

Yetişkin sağlıklı bir köpekte ortalama normal serum aktivitesi 4.3-8.9 IU/L'dir (31).

2.4.7. Glikoz

Kan glikoz konsantrasyonu ölçümü poliüri, polidipsi, halsizlik, koma, davranış, değişiklikleri veya epilepsi (kısmi veya tam) olan hastalarda endikedir. Aynı zamanda, hepatik veya adrenal yetersizlik, şiddetli sepsis, pankreatik neoplazi ve glikozüride de endikedir (31).

Diabetes mellitus'lu köpeklerde kuralına uygun yapılmayan anestezi, hepatopati, prerenal üremi, üriner sistem enfeksiyonu ve ketoasidozis gibi bir takım komplikasyonlara yol açabilir. Diabetik köpeklerin kan glikoz seviyesi anestezi öncesi, anestezi esnasında, anestezi sonrasında ölçülmelidir. Eğer preanestezi dönemde şiddetli hiperglisemi varsa operasyon öncesi insülin kullanılmalıdır. Buna karşın hipoglisemi şekillenmişse % 5 dextroz içeren sıvılar hastaya verilmelidir. Barbitürat anestesizinden uyanmakta olan hayvanlara i.v. yolla glikoz içeren sıvıların verilmesi yeniden anesteziye girmelerine neden olur. Bu nedenle uyanma dönemindeki hayvanlara glikoz içeren sıvıların uygulanmaması gerekir (1).

Sağlıklı Yetişkin bir köpekte ortalama değeri 60-120 mg/dl' dir (32-34).

2.4.8. CK (Kreatin Kinaz)

Köpeklerde CK en çok iskelet kası miyokart, beyin ve barsakta bulunur. Fiziksel hareket sonrasında plazma CK düzeyi yükselir (39). Tüm evcil hayvanlarda, müsküler hasarın oldukça duyarlı spesifik indikatörüdür. Başlıca müsküler hasarın tespiti için kullanılır. Kreatin kinaz aktivitesindeki artış, kas hücre membranını bozan herhangi bir etken sonucu oluşur. Travma CK aktivitesinde artışa neden olan muhtemelen en yaygın nedendir (31).

Sağlıklı Yetişkin bir köpekte ortalama değeri 8-216 IU/L' dir (32-34).

2.4.9. Kreatinin

Kreatinin, kaslarda kreatin fosfatın non-enzimatik hidrolizinin son ürünü olarak kana geçer. Kreatinin ölçümünün endikasyonları BUN'de olduğu gibidir. Aynı zamanda, BUN'deki yükselmenin renal ve ya non-renal kaynaklı mı olduğu belirlemek için ölçülür.

Yetişkin sağlıklı bir köpekte ortalama normal serum aktivitesi 35.4-133 IU/L' dir (31).

Gülenber ve ark. (19) yaptıkları çalışmada; ovaryohistektomi operasyonu yapılan 20 köpeğe anestezi protokolü olarak medetomidin-ketamin uygulamışlar. Premedikasyon öncesinde ve ketamin anestezisi oluştuktan 15 dakika sonra aldıkları kan örneklerinden elde ettikleri sonuçlara değerlendirdiklerinde, bu anestezi protokolünün kan tablosu ve fizyolojik fonksiyonlara etkisinin olmadığı görüşünü ortaya koymuşlardır.

Atalan ve ark. (18) yaptıkları çalışmada; 12 köpeğin 6'sına xylazin- ketamin diğer 6'sına ise medetomidin-ketamin uygulamışlar. Kan parametre sonuçlarından medetomidin-ketamin grubunda hemoglobin, eritrosit, ve hemotokrit değerlerinin değişmediğini saptamışlardır.

Kılıç ve Erkut (40) çalışmalarında; 10 adet köpeğe medetomidin -ketamin-diazepam anestezi protokolünü uygulamışlar. Aldıkları kan örneklerinden elde ettikleri hemotoloji ve biyokimyasal sonuçları incelediklerinde; AST ve glikoz değerlerinin anestezi öncesine göre artmış olduğunu saptamışlardır.

Ward ve ark. (41) yaptıkları çalışmada; African wild dogs (*Lycaon Pictus*) diye isimlendirilen köpeklerde medetomidin-ketamin-atropin uygulamışlar. Elde ettikleri kan parametre sonuçlarında hiçbir değişikliklerle karşılaşmadıklarını ifade etmişlerdir. Vahala (42) ise yine aynı tür köpeklerde ketamin-medetomidin, ketamin-xylozin anesteziilerinin karşılaştırmasını yaptığında her iki grupta da hematoloji ve biyokimyasal değerlerin değişmediğini saptamıştır.

Simon ve ark. (43) yaptığı çalışmada; 16 farklı ırkta toplam 90'e 20 µg/kg, 40 µg/kg ve 80 µg/kg olmak üzere üç farklı doz uygulamışlardır. Çalışma sonunda her üç dozda da medetomidin'in serum AST, ALP, BUN, kreatinin değerlerinde hiçbir değişiklik yapmadığını bildirmişlerdir.

Yapılan araştırmalar ketaminin karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Ancak hepatik ve renal disfonksiyonlu yada üriner obstrüksiyonlu hastalar, ketamini sağlıklı hayvanlar kadar hızlı metabolize edemediklerinden uyanma süreleri uzamaktadır. Böyle hastalarda ketamin kullanımı kontrendikedir (2-4).

Çalışmalar, ketamin uygulanan diabetli hayvanlarda belirgin şekilde hiperglisemi oluştuğunu bildirmişlerdir (1).

Kral ve ark.'ları (44); kedilerde ketamin anestezisinin kan tablosu ve transaminazları etkilemediğini; kan glikoz düzeyini arttırdığını bildirmişlerdir.

Koyunlarda ketamin anestezisinin biyokimyasal ve hematolojik sonuçlarını inceleyen çalışmada anestezi maksimal düzeye ulaştığında total eritrosit ve lökosit sayısı, hematokrit değer ve hemoglobin miktarında anestezi öncesine oranla hafif bir azalma saptandığı; bu azalmanın köpeklerdeki barbitürat anestezisindeki benzer bir mekanizmayla oluştuğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada anestezi maksimum düzeydeyken kan glikozu önemli ölçüde, kan üre düzeyinde hafif oranda bir artış izlendiğini, bu durumun ancak 24 saat sonra normal değerlerine geri döndüğünü ifade edilmiştir (45).

Sarıerler ve ark. (46); sağlıklı yetişkin köpeklerde hepatobilier fonksiyonların sintigrafik olarak incelenmesi isimli çalışmalarında, anestezi için xylazine-ketamin kullanmışlar ve hematoloji ile serum biyokimya ölçümlerinde herhangi bir değişiklikte karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir.

Perk ve Yücel'in (1) köpeklerde genel anestezi ve kan tablosu ilişkileri isimli çalışmalarında 105 köpeğe 3 gruba ayırarak tiopental, ketamin, halothan uygulamaları yapmışlar. Her olgu için incelenecek kan parametreleri; eritrosit ve lökosit sayısı, hematokrit değeri, hemoglobin miktarı, pıhtılaşma süresi, serum glikoz ve üro azotu olarak belirlemişlerdir. Çalışmalarında sonuç olarak her üç anestezi esnasında eritrosit ve lökosit sayısı ile hemoglobin miktarı ve hematokrit değeri azalmalar olduğunu saptamışlar. Bu durumun anestezide alınacak anemik ve hipovolemik hastalarda preoperatif dönemde daha dikkatli olunması gerektiğini ifade etmişler. Bunun yanında hiperglisemi saptanan diabetik köpeklere mümkün olduğunca ketamin anestezisi uygulanmamalı ve üro azotu düzeyi yüksek bulunan hastalarda uzun süreli barbitürik asit türevleri kullanmaktan kaçınılması gerektiğini ifade etmektedirler .

Ambrisko ve ark. (47) çalışmalarında medetomidin-ketamin anestezisi uygulamışlar Kan glikoz düzeyinde ilk 1.5 saatlik sürede arttığını saptamışlar. Bizde ise aynı 12 ve 24 de biraz artış var.

Düzgün ve Perk (48); köpeklerde isofloran anestezisinde induksiyon amacıyla ketamin kullandıklarını ve bu anestezi protokolünün kan tablosuna etkisinin olmadığını ifade etmişlerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HAYVAN MATERYALİ

Araştırmanın materyalini 12 adet köpek oluşturdu. Köpeklerin 6 adeti erkek, diğer 6 adeti ise dişi idi. Köpekler Kayseri Büyükşehir Belediyesi Hayvan Barınağından sağlandı. Köpeklerin ağırlık ortalaması 33.2 ± 3.3 kg idi. Araştırma deneysel olarak planlandığı için uygulamalar sağlıklı köpekler üzerinde yapıldı. Çalışma öncesinde Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurul'undan izin alındı.

Araştırma, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniklerinde gerçekleştirildi. Ancak köpeklerin karantina ve postanestezi dönemleri fakülte çiftliğinde gerçekleştirildi. Çalışma sonrası köpeklerin tamamı tekrar Kayseri Büyükşehir Belediyesi Hayvan Barınağına transfer edildi.

Araştırmaya başlamadan 10 gün önce karantinaya alınan köpeklerin sağlık durumları ile ilgili fiziksel muayeneleri (inspeksiyon, oskultasyon, vücut ısılarının belirlenmesi) yapılarak sonuçlar kaydedildi. Bütün köpeklerin iç ve dış parazit ilaçlamaları yapılırken karantina süresince sağlıklı ve düzenli beslenmeleri sağlandı.

Çalışmanın metodunu oluşturan tüm ölçüm zamanlarında oskultasyon ile nabız değerleri, inspeksiyon ile solunum sayısı ve digital termometre ile vücut ısıları olguların anestezi protokolü süresince komplikasyon ile karşılaşılması için takip edilerek kaydedildi.

3.2. ANESTEZİK İLAÇLAR

Preanestezik ilaç olarak medetomidin (Domitor[®], Pfizer) genel anestezik ilaç olarak ketamin (Alfamine[®], Egevet) antidot olarak da atipamezol (Antisedan[®], Pfizer) kullanıldı. Anestezik maddelerin dozlarını ayarlamak için ise 1 cc'lik steril enjektörler kullanıldı .

3.3. PREANESTEZİ

Araştırmadan 12 saat önce köpeklerin beslenmesi kesildi. Anestezi protokolüne başlanmadan önce intravenöz serum ve gerektiğinde diğer ilaçların uygulanabilmesi için sağ Vena cephalica antebrachi ye 18 G intraket yerleştirilerek intravenöz yolun açık kalması için 5 ml/kg/h dozunda Ringer Laktat solüsyonu verildi. Bunun yanında resüsitasyon çantası sürekli olarak hazır tutuldu. İlk ölçüm zamanımız olan 0. dakika (baseline) kan örneği sol Vena cephalica antebrachiden alındı. Bütün köpeklere 30 µg/kg dozunda i.m. medetomidin uygulandı.

3.4. İNTRAANESTEZİ

Medeomidine enjeksiyonundan 10 dak sonra 10 mg/kg dozunda i.m. ketamin HCl uygulaması yapıldı. Otuzuncu dakikaya gelindiğinde; yine sol Vena cephalica antebrachiden ikinci ölçüm kan örnekleri alındı. Vücut ısı, nabız ve solunum sayısı saptandı. Aynı işlemler 60. dakikada da tekrarlandı. Daha sonra 120 µg/kg dozunda atipamezole uygulaması yapılarak anestezi protokolü sonlandırıldı.

3.5. POSTANESTEZİ

Bütün olguların anesteziden çıkışları kontrol altında gerçekleşti. Hospitalizasyon bokslarına nakledilen köpeklerden 12. ve 24. saatlerde de kan örnekleri alındı. Araştırmanın protokolünü tamandıktan sonra köpekler Kayseri Büyük Şehir Belediyesi Hayvan Barınağına transfer edildi.

3.6. KAN NUMUNELERİNİN TOPLANMASI

Bütün köpeklerden 0. dak., 30. dak., 60. dak., 12 saat ve 24 saatlerde sol Vena cephalica antebrachiden toplam 10 ml kan alındı. Alınan 10 ml kan numunesi 2 Adet EDTA'lı, 2 Adet jelli tüpe paylaştırıldı. EDTA'lı tüplere alınan numuneler pıhtılaşma problemiyle karşılaşılması için dairesel hareketlerle EDTA ile homojenik karışımı sağlandıktan sonra ölçümler için hazır konuma getirildi.

3.7. HEMATOLOJİK ÖLÇÜMLER

Hematolojik ölçümler için bütün olgulardan alınan kan örneklerinden WBC (Lökosit sayımı), RBC (Eritrosit sayımı), HGB (Hemoglobin), HCT (Hematokrit), PLT (Trombosit) ölçümleri saptandı. Bu ölçümler için Abacus Junior Vet Haematology Analiser 1.22 Release (Diatron® USA) marka otomatik kan sayım cihazından yararlanıldı (Resim 3.1) Cihazda Diliatör (distile su), Aba-rinse (Sodyum Hipoclorid< 5%, Sodyum Hidroksit< 1%, Detergent< 1%), Aba-clean(Sodyum Clorid<1.5 %, Potasyum Klorid<0.03 %, Preteolitik Enzyme<0.3 %, Detergent<0.4 %, Stabilizör< 0.3 %), Aba-lyse CF (org. Asit < 0.25 %, Sodyum Klorid<0.58 %, Quarterner Amonyum Salt< 4.2 %) analiz solüsyonları kullanıldı. Cihaz çalışma başlangıcında kalibre edildi ve her ölçümden sonra rutin temizliği yapılarak yeni ölçüme hazırlandı.



Resim 3.1. Abacus Junior Vet Haematology Analiser 1.22 Release (Diatron® USA) marka otomatik kan sayım cihazı

3.8. BİYOKİMYASAL ÖLÇÜMLER

Biyokimyasal ölçümler için bütün olgulardan alınan kan örneklerinden ALP (Alkalen Fosfataz), GGT (Gama Glutamil Transpeptidaz), AST (Aspartat Aminotransferaz), ALT (Alanin Aminotransferaz), Amilaz, BUN (Kan Üre Azotu), Glikoz, CK (Kreatin Kinaz), Kreatin ölçümleri saptandı. Bu ölçümler için AVN 1 Hemagen® Analyst® Benchtop Biochemistry System (Diatron®, USA) marka otomatik biyokimyasal analiz cihazından yararlandı (Resim 3.2). Vet-16 type 7JC013-16 lot nolu ticari kitler kullanıldı.



Resim 3.2. AVN 1 Hemagen® Analyst® Benchtop Biochemistry System (Diatron®, USA) marka otomatik biyokimyasal analiz cihazı

3.9. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Anestezi öncesinde (0. dakika), anestezi esnasında (30. dakika, 60. dakika) ve anestezi sonrasında (12. saat, 24. saat) alınan kan örnekleri ve yapılan ölçüm sonuçları; Windows yazılım tabanında SPSS programında paired student t test (Eşlemeye dayalı student t test) ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

Bu araştırmada, medetomidin-ketamin-atipamezol anesteziinin hematolojik ve biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikleri 12 adet köpekte saptandı.

Bütün köpekler anestezi protokolünü tölere etti. Altı nolu olgu ketamin uygulamasından sonra aneteziye girişte, 5 nolu olgu ise anesteziden çıkışta şiddetli eksitasyon gösterirken diğer bir kaç olguda da minimal düzeyde eksitasyon gözlemlendi. Bütün olguların yapılan fiziksel muayenelerinde; 12 nolu olguda TVT (Transmissible Venereal Tumor) gözlemlendi. Bütün köpeklerde 60. dak. sonunda atipamezol uygulamasını takiben anesteziden çıkış, 10 ile 15 dakika arasında gerçekleşti.

Ölçüm sonuçları her iki grupta ortalama (Mean)±Standart hata (SE) olarak değerlendirildi.

Hematolojik parametrelerden, WBC (Lökosit sayımı), RBC (eritrosit sayımı), HGB (Hemoglobin), HCT (hematokrit), PLT (trombosit) ölçümleri 0., 30., 60. Dak, 12 ve 24. saatlerde yapıldı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin Hematolojik Ölçüm Sonuçları

WBC: Lökosit, RBC: Eritrosit, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, PLT: Trombosit

| | WBC (10 ⁹ /l) | RBC (10 ¹² /l) | HGB (g/dl) | HCT (%) | PLT (10 ⁹ /l) |
|--------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|----------------------|-------------------|------------------------------------|
| Referans Değerler | 8.0-17.0 | 5.0-8.5 | 12-18 | 37-55 | 200-500 |
| 0. dakika | 13,66±1,27 | 6,22±0,18 | 13,95±0,55 | 38,26±1,44 | 394,25±54,72 |
| 30. dakika | 16,56±1,56 | 6,93±0,36 | 15,11±0,56 | 41,83±2,41 | 409,42±43,03 |
| 60. dakika | 14,57±1,25 | 6,52±0,18 | 13,88±0,84 | 40,82±1,81 | 397,92±53,34 |
| 12. saat | 13,09±1,10 | 6,82±0,18 | 15,43±0,45 | 41,30±1,02 | 419±55,65 |
| 24. saat | 12,74±1,11 | 6,64±0,22 | 15,05±0,56 | 40,67±1,64 | 396,08±41,94 |

Biyokimyasal parametrelerden ALP (Alkale Fosfataz), GGT (Gama Glutamil Transpeptidaz), AST (Aspartat Aminotransferaz), ALT (Alanin Aminotransferaz), Amilaz, BUN (Kan Üre Azotu), Glikoz, CK (Kreatin Kinaz), Kreatin ölçümleri 0., 30., 60. dak, 12 ve 24. saatlerde yapıldı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezişinin Biyokimyasal Ölçüm Sonuçları

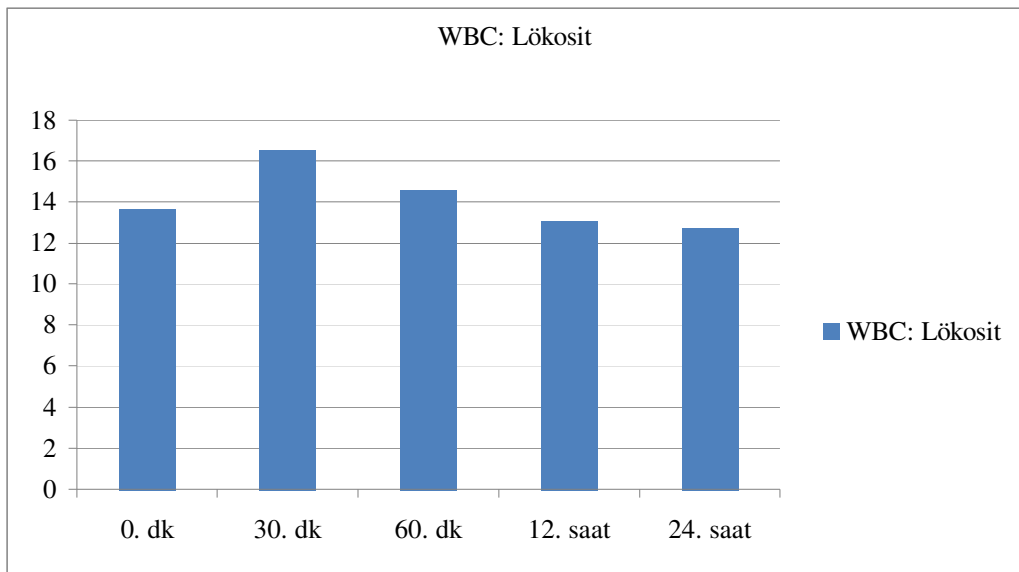
| | ALP (U/L) | GGT (U/L) | AST (U/L) | ALT (U/L) | Amilaz (U/L) | BUN (mg/dl) | Glukoz (mg/dl) | CK (U/L) | Kreatin (mg/dl) |
|--------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|----------------|-------------------|--------------|--------------------|
| Referans Değerler | 8-200 | 0-10.0 | 10-88 | 10-90 | 300-2000 | 10-26 | 60-120 | 8-216 | 0.5-1.3 |
| 0. dakika | 37,5±4,15 | 4±0,49 | 36,33±6,68 | 32,67±3,92 | 908,08±69,93 | 21,73±2,73 | 92,08±6,19 | 222,91±47,82 | 1,23±0,16 |
| 30. dakika | 39±4,75 | 3,67±0,38 | 37,33±5,26 | 30,58±3,29 | 977,67±67,78 | 21,14±2,79 | 94,83±8,70 | 251,92±43,79 | 1,14±0,12 |
| 60. dakika | 36,92±4,69 | 4,08±0,42 | 32,92±5,26 | 29,83±3,70 | 934,25±69,44 | 20,03±2,33 | 96,83±6,30 | 203,5±32,25 | 1,11±0,13 |
| 12. saat | 39,17±5,92 | 4,08±0,65 | 66,83±9,47 | 37,25±5,93 | 806,91±51,04 | 17,58±1,95 | 113,83±5,10 | 494,33±80,61 | 1,02±0,12 |
| 24. saat | 39,83±3,79 | 4,25±0,63 | 70,08±12,26 | 42,58±5,86 | 765,92±70,14 | 14,28±1,44 | 104±7,97 | 507,75±91,25 | 1,22±0,16 |

ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, AST: Aspartat Amino Transferaz, ALT: Alanin Amino Transferaz, BUN: Kan Üre Azotu, CK: Kreatin Kinaz

Lökosit sayısı (WBC) ölçüm değerleri; 0. dak. 13.66 ± 1.27 , 30. dak. 16.56 ± 1.56 , 60. dak. 14.57 ± 1.25 , 12. saat $13,09 \pm 1.10$, 24. saat $12,74 \pm 1.11$ olarak saptandı.

Lökosit sayısı (WBC) 0. dakika ile WBC 30. dakika, WBC 30. dakika ile WBC 60. dakika ve WBC 60. dakika ile WBC 24. saat arasında istatistiksel farklılıklar saptandı ($p<0.05$). WBC30. dakika ile WBC 12. saat değerleri arasında istatistiksel farklılıklar saptandı ($p<0.01$). Lökosit sayısı (WBC) 30. dakika ile WBC 24. saat değerleri arasında istatistiksel faklar saptandı ($p<0.001$).

Lökosit sayısı 30. dakika değerleri baseline değerlerine göre yükselmiştir. Altmışıncı dakika değerleri ise 30. dakika değerlerine göre az düşüş göstermiştir. 12. saat değerleri 30. dakika değerlerine göre düşmüştür. On ikinci saat ve 24. saat değerleri 30. dakika değerlerine göre düşüş göstermiştir. Yine aynı şekilde 24. saat değerleri 60. dakika değerlerine göre düşüş göstermiştir.

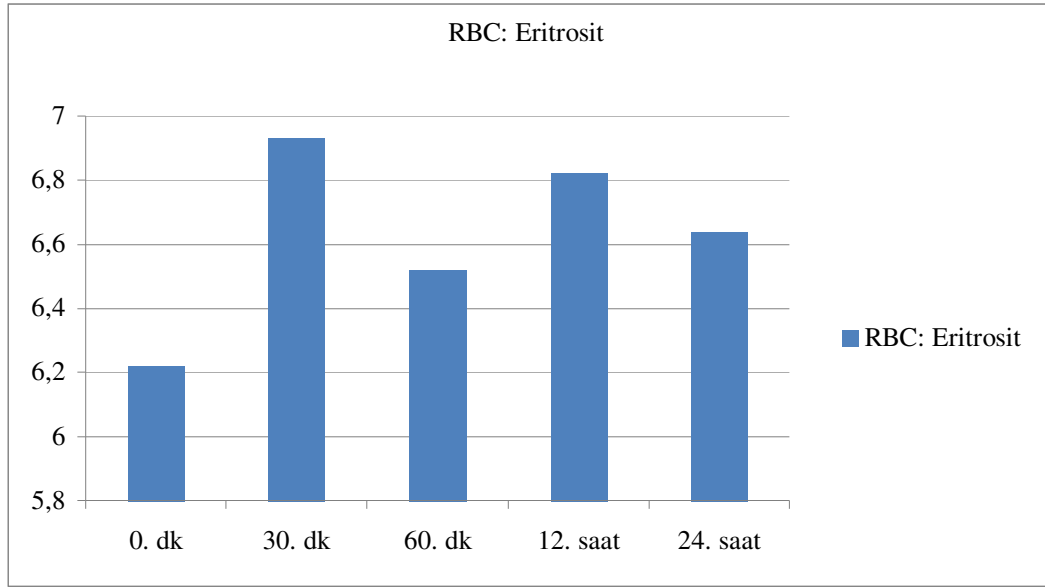


Grafik 4.1. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin WBC (Lökosit) Ölçüm Sonuçları

Eritrosit ölçüm değerleri; 0. dak. $6,22 \pm 0,18$, 30. dak. $6,93 \pm 0,36$, 60. dak. $6,52 \pm 0,18$, 12. saat $6,82 \pm 0,18$, 24. saat $6,64 \pm 0,22$ olarak saptandı.

Eritrosit sayısı 0. dakika ile RBC 30. dakika ($p<0.01$), değerleri RBC 0. dakika ile RBC 12. saat ($p<0.01$) değerleri arasında istatistiksel farklar belirlendi.

Eritrosit sayısı 30. dakika ile 12. saat değerleri baseline değerlere göre artış gösterdi. Daha sonra tekrar düşüş eğilimine geçti.

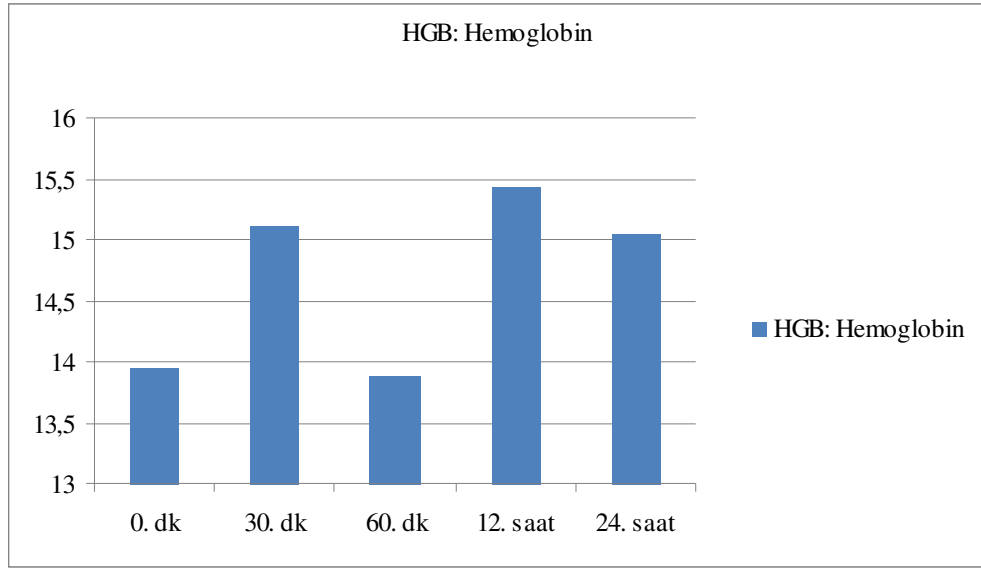


Grafik 4.2. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin RBC (Eritrosit) Ölçüm Sonuçları

Hemoglobin ölçüm değerleri; 0. dak. $13,95 \pm 0,55$, 30. dak. $15,11 \pm 0,56$, 60. dak. $13,88 \pm 0,84$, 12. saat $15,43 \pm 0,45$, 24. saat $15,05 \pm 0,56$ olarak saptandı.

Hemoglobin 0. dakika ile 30. dakika ve 0. dakika ile 24. saat ($p < 0,05$), 0. dakika ile 12. saat ($p < 0,01$) değerleri arasında istatistiksel fark saptandı.

Otuzuncu dakika, 12. saat, 24. saat ölçüm değerleri baseline değerine göre yüksek bulundu.

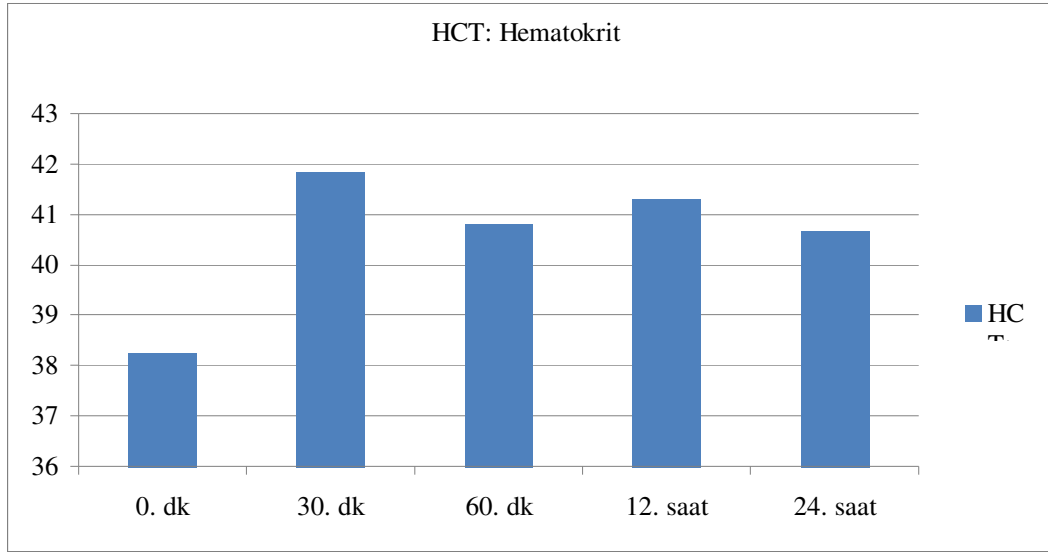


Grafik 4.3. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin HGB (Hemoglobin) Ölçüm Sonuçları

Hematokrit ölçüm değerleri; 0. dak. $38,26 \pm 1,44$, 30. dak. $41,83 \pm 2,41$, 60. dak. $40,82 \pm 1,81$, 12. saat $41,30 \pm 1,02$, 24. saat $40,67 \pm 1,64$ olarak saptandı.

Hematokrit 0. dakika ile 12. saat arasında istatistiksel fark saptandı ($p < 0.01$).

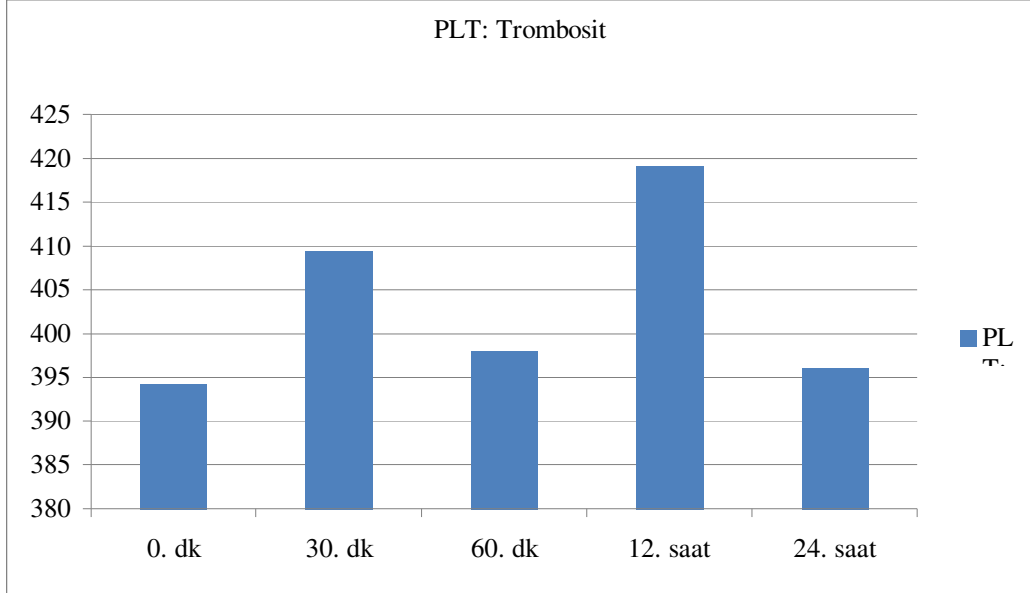
Hematokrit ölçüm değerlerinin 12. saat değerleri, 0. dakika değerlerine göre yüksek bulundu.



Grafik 4.4. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin HCT (Hematokrit) Ölçüm Sonuçları

Trombosit ölçüm değerleri; 0. dak. $394,25 \pm 54,72$, 30. dak. $409,42 \pm 43,03$, 60. dak. $397,92 \pm 53,34$, 12. saat $419 \pm 55,65$, 24. saat $396,08 \pm 41,94$ olarak saptandı.

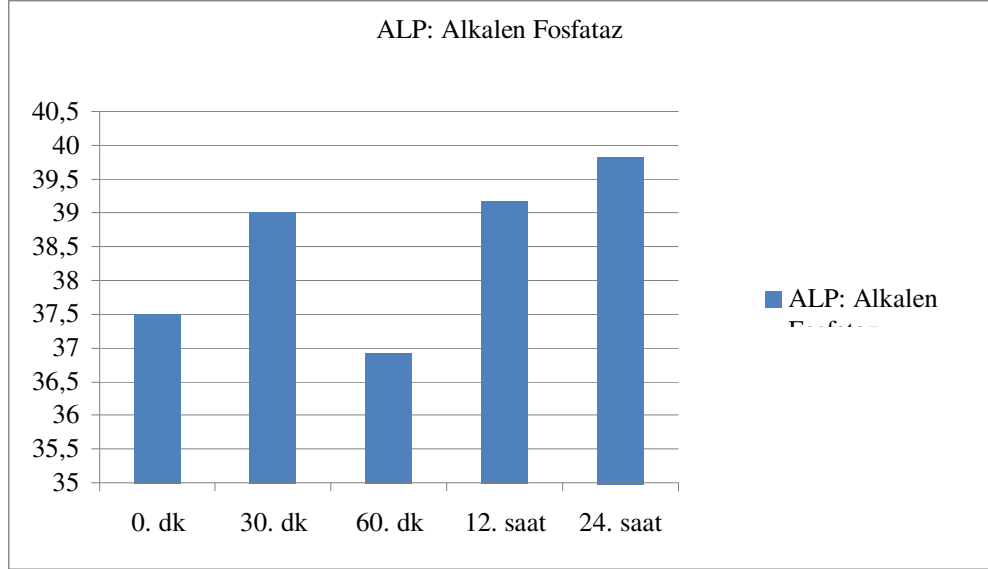
Trombosit ölçüm değerlerinde istatistiksel fark saptanmadı.



Grafik 4.5. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anesteziinin PLT (Trombosit) Ölçüm Sonuçları

Alkalen fosfataz ölçüm değerleri; 0. dak. $37,5 \pm 4,15$, 30. dak. $39 \pm 4,75$, 60. dak. $36,92 \pm 4,69$, 12. saat $39,17 \pm 5,92$, 24. saat $39,83 \pm 3,79$ olarak saptandı.

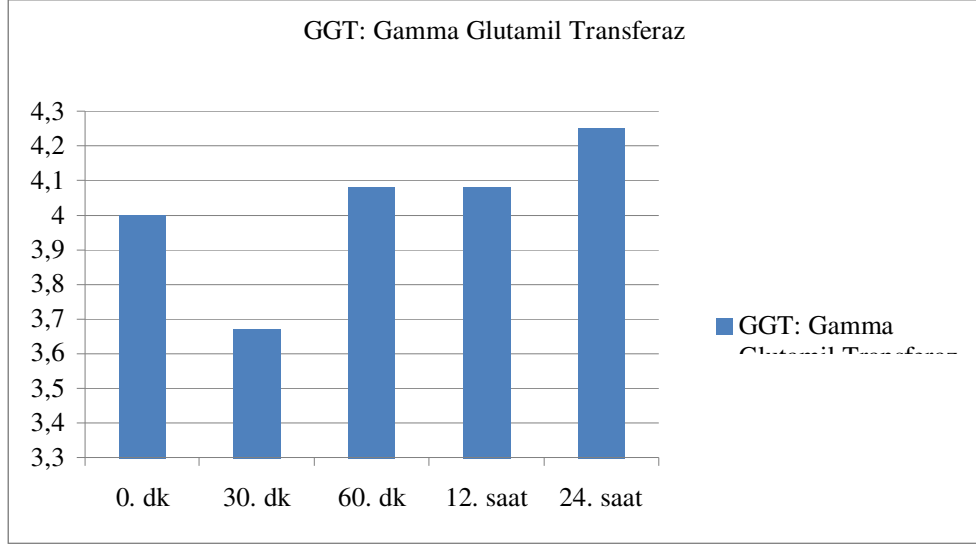
Alkalen fosfataz ölçüm değerlerinde istatistiksel fark saptanmadı.



Grafik 4.6. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin ALP (Alkalen Fosfataz) Ölçüm Sonuçları

Gama glutamil transpeptidaz ölçüm değerleri; 0. dak. $4 \pm 0,49$, 30. dak. $3,67 \pm 0,38$, 60. dak. $4,08 \pm 0,42$, 12. saat $4,08 \pm 0,65$, 24. saat $4,25 \pm 0,63$ olarak saptandı.

Gama glutamil transpeptidaz ölçüm değerlerinde istatistiksel fark saptanmadı.

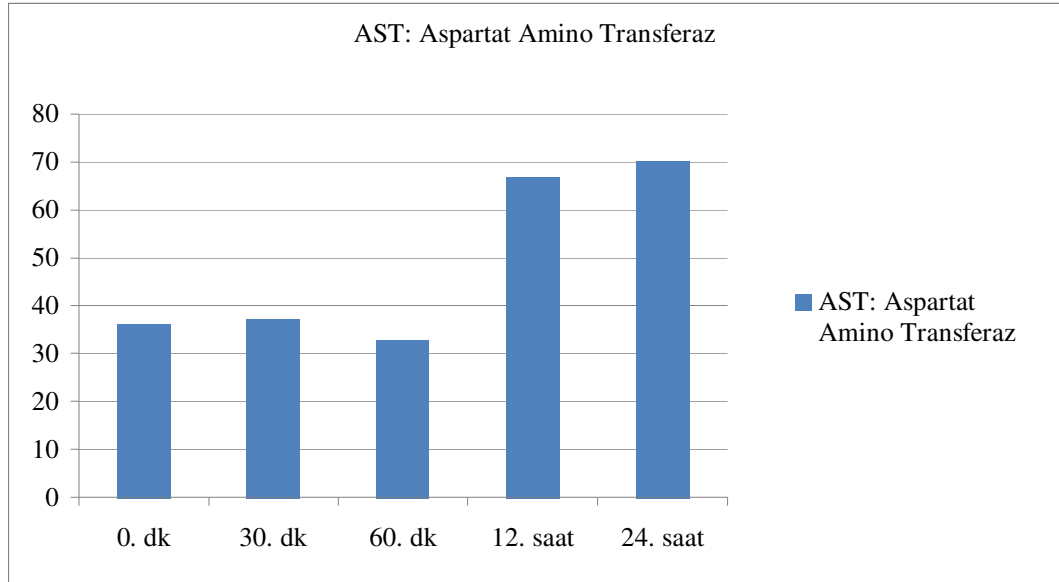


Grafik 4.7. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin GGT (Gamma Glutamil Transferaz) Ölçüm Sonuçları

Aspartat aminotrasferaz ölçüm değerleri; 0. dak. $36,33 \pm 6,68$, 30. dak. $37,33 \pm 5,26$, 60. dak. $32,92 \pm 5,26$, 12. saat $66,83 \pm 9,47$, 24. saat $70,08 \pm 12,26$ olarak saptandı.

Aspartat aminotrasferaz 0. dakika ile 12 saat arasında, 0. dakika ile 24. saat arasında, 30. dakika ile 12 saat arasında, 60. dakika ile 12. saat arasında, 60. dakika ile 24. saat arasında istatistiksel öneme sahip fark saptandı ($p < 0.01$). Ayrıca 30. dakika ile 24. saat arasında da istatistiksel öneme sahip fark saptandı ($p < 0.05$).

Aspartat aminotrasferaz 30. dakika ve 60. dakika değerleri baseline değerlere yakın seyrederken, 12. saat ve 24. saat değerlerinde artış gözlemlendi.

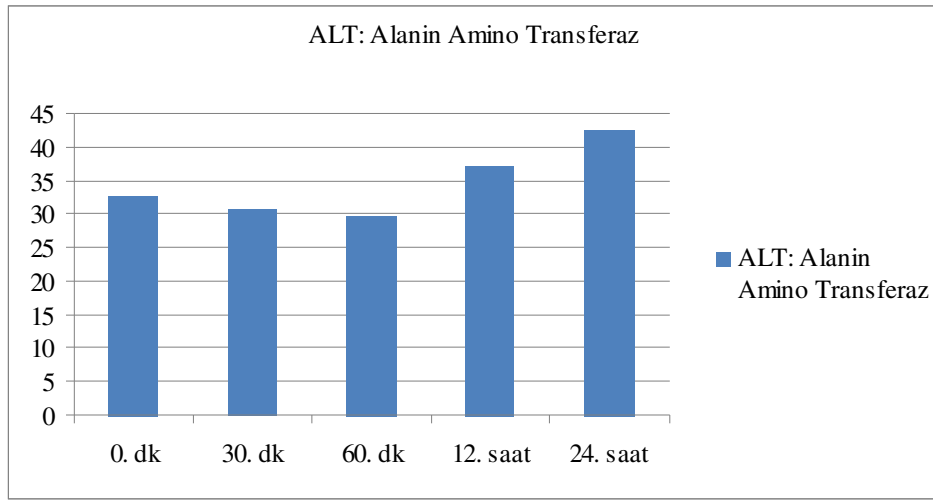


Grafik 4.8. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin AST (Aspartat Amino Transferaz) Ölçüm Sonuçları

Alanin aminotransferaz ölçüm değerleri; 0. dak. $32,67 \pm 3,92$, 30. dak. $30,58 \pm 3,29$, 60. dak. $29,83 \pm 3,70$, 12. saat $37,25 \pm 5,93$, 24. saat $42,58 \pm 5,86$ olarak saptandı.

Alanin aminotransferaz 0. dakika ile 24. saat, 30. dakika ile 24. saat, 60. dakika ile 24 saat değerleri arasında istatistiksel farklat bulundu ($p < 0.05$).

Alanin aminotransferaz değerlerinde 30. dakika ve 60. dakika değerleri baseline değerlere yakın seyrederken, 12. saat ve 24. saat değerlerinde artış gözlemlendi.

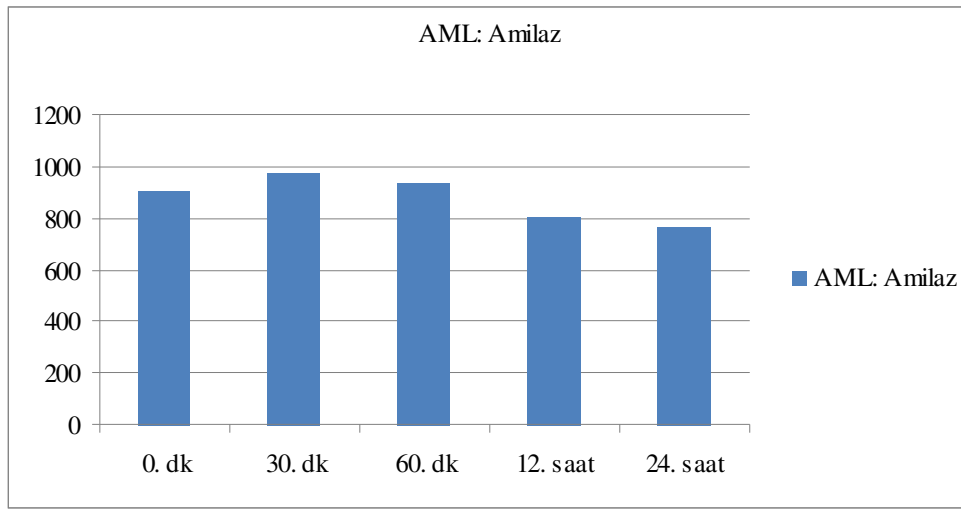


Grafik 4.9. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin ALT (Alanin Amino Transferaz) Ölçüm Sonuçları

Amilaz ölçüm değerleri; 0. dak. $908,08 \pm 69,93$, 30. dak. $977,67 \pm 67,78$, 60. dak. $934,25 \pm 69,44$, 12. saat $806,91 \pm 51,04$, 24. saat $765,92 \pm 70,14$ olarak saptandı.

Amilaz 0. dakika ile 24. saat değerleri arasında istatistiksel fark saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca 60. dakika ile 24 saat değerleri arasında da istatistiksel fark bulunmuştur ($p<0.01$).

Amilaz 30. dakika ve 60. dakika değerleri baseline değerlere göre normal seyrederken, 12. saatte başlayan düşüşün 24. saatte de devam ettiği saptandı.

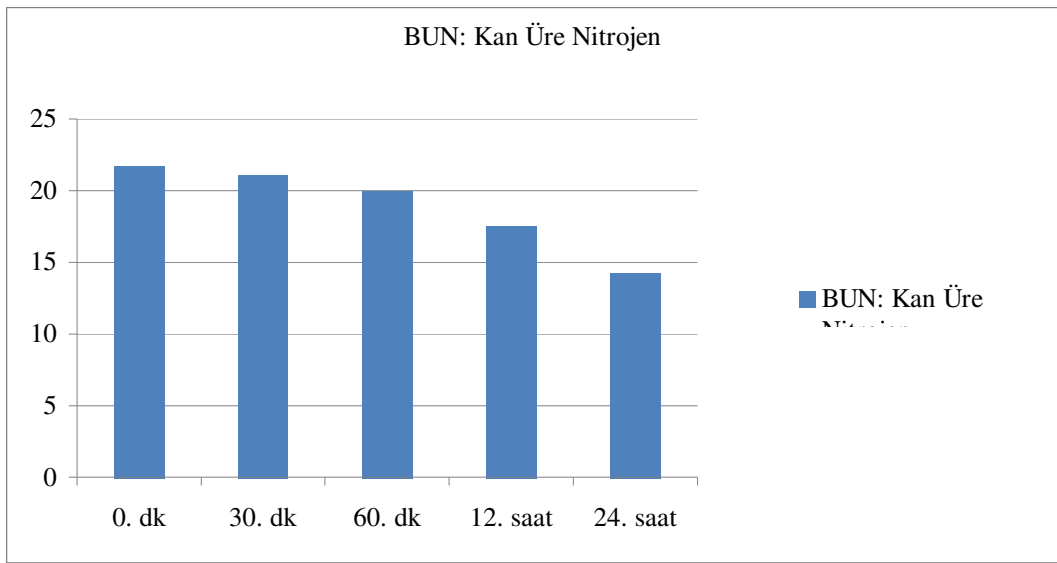


Grafik 4.10. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin AML (Amilaz) Ölçüm Sonuçları

Kan üre azotu ölçüm değerleri; 0. dak. $21,73 \pm 2,73$, 30. dak. $21,14 \pm 2,79$, 60. dak. $20,03 \pm 2,33$, 12. saat $17,58 \pm 1,95$, 24. saat $14,28 \pm 1,44$ olarak saptandı.

Kan üre azotu 0. dakika ile 12 saat, 30. dakika ile 24. saat değerleri arasında istatistiksel fark bulundu ($p<0.05$). Kan üre azotu analizlerinin 0. dakika ile 24. saat, 60. dakika ile 24. saat değerleri arasında istatistiksel fark bulundu ($p<0.01$).

Kan üre azotu ölçümlerinde 30. dakika da başlayan düşüş son ölçümümüz olan 24. saat ölçümlerinde de düşüşün devam ettiği saptandı.

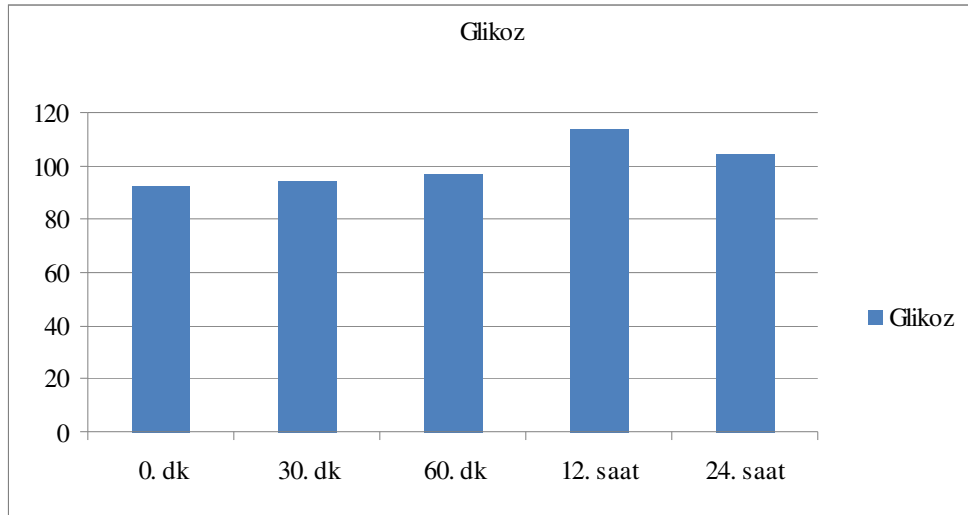


Grafik 4.11. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin BUN (Kan Üre Azotu) Ölçüm Sonuçları

Glikoz ölçüm değerleri; 0. dak. $92,08 \pm 6,19$, 30. dak. $94,83 \pm 8,70$, 60. dak. $96,83 \pm 6,30$, 12. saat $113,83 \pm 5,10$, 24. saat $104 \pm 7,97$ olarak saptandı.

Glikoz analizlerinde 0. dakika ile 12. saat değerleri arasında istatistiksel fark saptanmıştır ($p < 0,01$). Ayrıca glikoz 60. dakika ile 12 saat değerleri arasında da istatistiksel fark bulunmuştur ($p < 0,05$).

Glikoz analizlerinde 30. dakika ve 60. dakika değerlerinde çok az bir yükselme gözlenirken, 12. saat ölçüm değerlerinde belirli bir yükselişe ulaşmış fakat 24. saat ölçüm değerlerinden de anlaşılacağı üzere düşüş eğilimine geçmiştir.

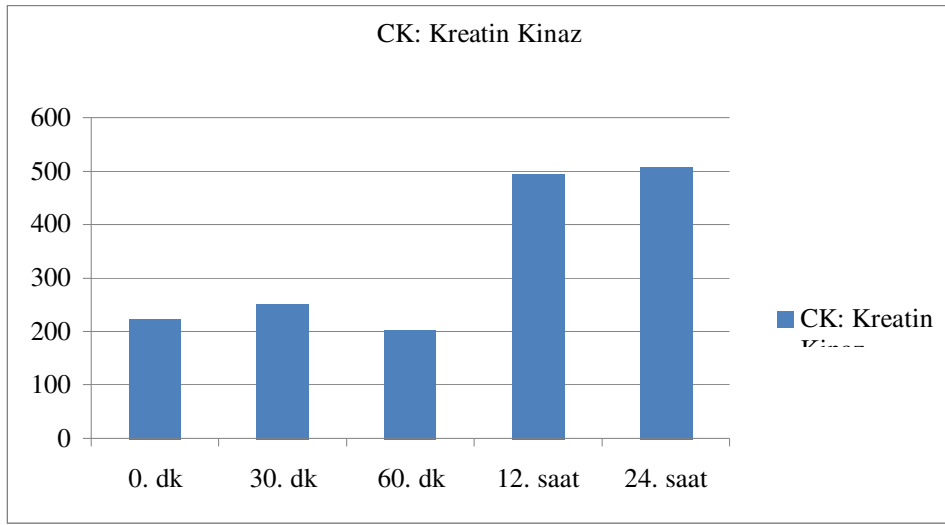


Grafik 4.12. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anesteziinin Glikoz Ölçüm Sonuçları

Kreatin Kinaz ölçüm değerleri; 0. dak. $222,91 \pm 47,82$, 30. dak. $251,92 \pm 43,79$, 60. dak. $203,5 \pm 32,25$, 12. saat $494,33 \pm 80,61$, 24. saat $507,75 \pm 91,25$ olarak saptandı.

Kreatin kinaz ölçümlerinin 0. dakika ile 12. saat, 0. dakika ile 24. saat, 30. dakika ile 12. saat, 30. dakika ile 24. saat, 60. dakika ile 12. saat, 60. dakika ile 24. saat değerleri arasında istatistiksel fark görüldü ($p < 0.0.1$).

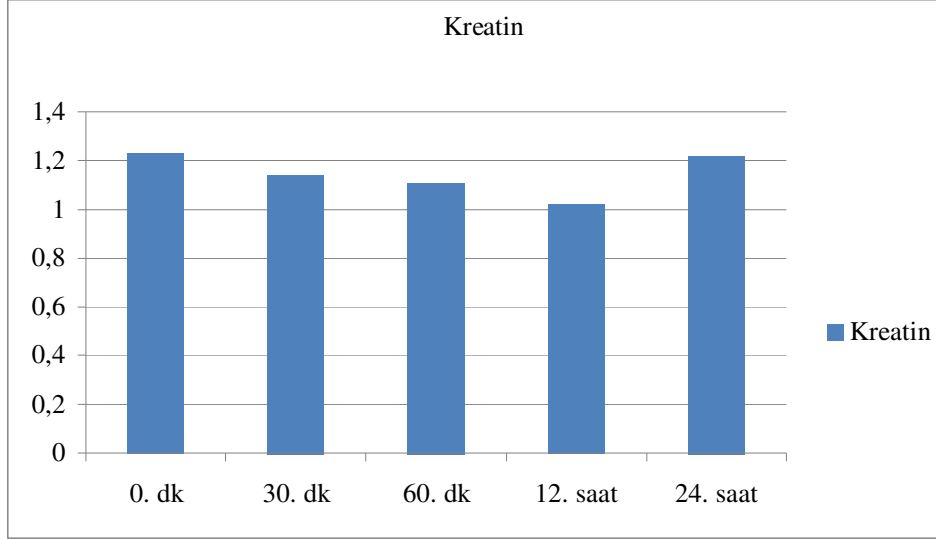
Kreatin kinaz değerlerinde 30. dakika ile 60. dakika değerleri baseline değerlerine yakınlık gösterirken, 12. saat ve 24 saat değerlerinde kayda değer yükselişler saptandı.



Grafik 4.13. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin CK (Kreatin Kinaz) Ölçüm Sonuçları

Kreatinin ölçüm değerleri; 0. dak. $1,23 \pm 0,16$, 30. dak. $1,14 \pm 0,12$, 60. dak. $1,11 \pm 0,13$, 12. saat $1,02 \pm 0,12$, 24. saat $1,22 \pm 0,16$ olarak saptandı.

Kreatinin ölçümlerinde herhangi bir istatistiksel fark saptanmadı.



Grafik 4.14. Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anestezisinin Kreatinin Ölçüm Sonuçları

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Medetomidin, veteriner hekimlik alanın da kullanılan en yeni α_2 antagonistlerinden biridir (13, 14, 18, 19). Medetomidin yalnız yada opioidlerle kombine olarak küçük cerrahi maniplasyonlarda yada premedikasyon amacıyla genel anestezi öncesinde kullanılır (9, 10). Düşük dozlarda sedatif ve analjezi özelliği medetomidini premedikasyon amacıyla kullanımını cazip hale getirmiştir (18, 19).

Çalışmamızda medetomidin, son yıllarda sıklıkla kullanılan bir preanestezik olması nedeni ile tercih edilmiştir. Köpeklerde, medetomidinin hemodinamik değişmelere neden olabileceğini gösteren literatür bilgileri vardır (8, 11). Ancak çalışmamız medetomidinin hemodinamik değişimlerini içermemektedir. Çalışmamızın amacı medetomidin-ketamin-atipamezol anestezi protokolünün hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde oluşan değişikliklerin saptanmasıdır. Bu yüzden çalışmamıza hemodinamik değerler katılmamıştır.

Medetomidinin sedasyon ve analjezi amacıyla köpekler için gereken optimal doz konusunda çeşitli görüşler vardır. Thurmon ve ark. (10) optimal dozun 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m miktarında olduğunu, diğer araştırmacılar ise bu oranın 10-80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ve 20-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m miktarında olabileceğini önermektedirler (8, 9, 11). Bazı araştırmacılar ise preanestezik dozun 10-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.m. ve 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ i.v. olduğunu rapor etmişlerdir (8, 11, 18, 19).

Araştırmamızda kullanılan medetomidin dozu 30 µg/kg im idi. Thurmon ve ark. (10) bu doz ile medetomidinin etkilerinin en ideal düzeyde olduğunu belirtmektedirler. Çalışmamız bu literatür bilgi ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda medetomidinin bütün preanestezik etkilerini gözlemledik.

Ketamin, genel anestezi ve indüksiyon oluşturma amacıyla sıklıkla kullanılır. Anestezi indüksiyonu için kas içi olarak uygulanabilirse de damar içi olarak kullanıldığında çok daha etkilidir (2, 18, 19). Ketamin anestezisinde kas tonusu artar. Spontan hareketler ve hatta konvülsiyonlar görülür. Bu etkiler özellikle ketaminin tek başına kullanılmasında ortaya çıkmaktadır (2). Glikojenezisi artırdığı için kan şekeri düzeyi de artar. Ketamin, arteriel kan basıncı ve serebral kan akışını artırdığı için kafa travması geçiren ya da intrakranial basıncı artmış hastalarda konvülsiyonlara neden olur. Ketamin, glokom ve kalp yetmezliği olan hastalarda, organik fosforlu bileşiklerle sağaltım görenlerde kullanılmamalıdır (18, 19).

Ketaminin en büyük dezavantajı anesteziden çıkma esnasında tonik ve klonik kasılmaları da içeren konvülsiyon belirtileri göstermesidir. Bu dezavantaj iyi kas relaksasyonu sağlayan bir sedatif ile giderilebilir. Medetomidin bu özelliklere uygun bir sedatiftir (25).

Araştırmamızda ketamin 10 mg/kg olarak kullanıldı. Literatür bilgilerde yer alan ketaminin dezavantajları ile çalışmamızda karşılaşmadı. Bunun nedeni, olgularımızın sağlıklı olması ve sedatif etkili medetomidin kullanılmasıdır. Hellebrekers ve Sap'ın (25) "Medetomidin, ketamin için en uygun sedatiftir." görüşünü çalışmamızdaki klinik sonuçlar desteklemektedir.

Gülanber ve ark. (19) ovaryohisterektomi operasyonunu yapılan 20 köpeğe medetomidin (30 µg/kg) ve ketamin (20 mg/kg) uygulamışlardır. Premedikasyon öncesinde ve ketamin anestezisi oluştuktan 15 dakika sonra aldıkları kan örneklerinden elde ettikleri sonuçlara bakıldığında, anestezi öncesine göre anestezi sonrasında trombosit sayısında, kreatinin değerinde azalma ve ALT de ki artışın istatistiki açıdan önemli olduğu saptanmıştır. Ancak bu değişikliklerin tamamının referans değerler arasında olduğunu ve bu nedenle bu anestezi protokolünün kan tablosu ve fizyolojik fonksiyonlara ilişkin verilere etkisinin olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Bizim çalışmamızda ise 12 köpeğe aynı doz medetomidin ancak farklı doz ketamin

uygulanmış (10 mg/kg) anestezi öncesi ve anestezi sonrası ile, 12. ve 24. saatlerde yapılan ölçümlerde; trombosit sayısı ve kreatin ölçüm değerlerimizde istatistiksel farklılıklar gözlenmezken, ALT ölçüm değerlerimizde istatistiksel farklılıklar saptandı ($p<0.05$). ALT ölçüm değerlerimiz referans değerler arasında idi. Ancak Gülanber ve ark.'ları (19) çalışmalarında; CK ölçüm değerlerinde önemli bir değişiklik saptamadıklarını belirtmektedirler. Bizim çalışmamızda ise CK ölçüm değerleri anestezi süresince stabil seyrederken 12. ve 24. saat ölçümlerimizde önemli artışlar kaydedildi. Bu artışların referans değerlerde olmadığı belirlendi. Sonuçlarımızın Gülanberk ve ark. larının sonuçları ile paralellik gösterdiği (CK değerleri dışında), ancak CK ile ilgili görüşlerine katılmadığımızı bunun dışında bu anestezi protokolünün kan biyokimya ve hematolojik değerlere etkisinin olmadığı görüşüne katıldığımızı ifade edebiliriz.

Musküler hasarlardan sonra CK aktivitesi hızla artar ve 6-12 saatte pik oluşturur. Köpek ve kedilerde musküler hasar devam etmedikçe, CK aktivitesi 2 gün içinde hızla düşer (31). Köpeklerde CK en çok iskelet kası miyokart, beyin ve barsakta bulunur. Fiziksel hareket sonrasında plazma CK düzeyi yükselir (39). Ölçüm sonuçlarımızdan CK ile ilgili referans dışı değerlerin olgularımızda anesteziye giriş ve anesteziden çıkış dönemlerinde ki gözlediğimiz ekstasyonlardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Atalan ve ark. (18) yaptıkları çalışmada; 12 köpeğin 6 sına xylazin- ketamin diğer 6 sına ise medetomidin-ketamin uygulamışlardır. Kan parametrelerinden elde ettikleri sonuçlara bakıldığında; medetomidin-ketamin grubunda hemoglobin, eritrosit, ve hemotokrit değerlerinin anestezi süresince sabit kaldığını ve değişmediğini saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise hemoglobin, eritrosit ve hemotokrit değerlerinin anestezi süresince ve anestezi sonrası sabit olmaz iken bu parametrelerde istatistiksel farklılıklar saptandı. Ancak bütün ölçüm değerleri referans aralıklar içerisinde idi. Bu nedenle Atalan ve ark. larının (18) çalışma sonuçlarındaki görüşlerine katılırken anestezi süresince sabit kaldı görüşlerine katılmamaktayız. Çünkü çalışmamızda bu ölçüm değerlerimizde istatistiksel farklılıklar ile karşılaşıldı.

Kılıç ve Erkut (40) çalışmalarında; 10 adet köpeğe medetomide-ketamin-diazepam anestezi protokolünü uygulamışlar. Aldıkları kan örneklerinden elde ettikleri hemotoloji ve biyokimyasal parametrelerden AST ve glikoz değerlerinin anestezi öncesine göre artış saptamışlardır. Araştırma sonuçlarımız, Kılıç ve Erkut'un sonuçları ile paralellik göstermektedir. AST ve glikoz ölçüm değerlerimize bakıldığında; anestezi süresince küçük farklılıklar saptanırken, 12. ve 24. saat ölçümlerimizde belirgin artışlar saptandı. Kılıç ve Erkut'un "AST ve glikoz değerlerinde anestezi öncesine göre artış saptanmıştır" görüşleri çalışmamızı desteklemektedir.

Ward ve ark. (41) yaptıkları çalışmada African wild dogs (*Lycaon Pictus*) diye isimlendirilen köpeklere medetomidin-ketamin-atropin uygulamışlar. Elde ettikleri kan parametre sonuçlarında hiçbir değişiklik karşışmadıklarını ifade etmişlerdir. Vahala (42) ise yine aynı tür köpeklerde ketamin-medetomidin, ketamin-xylazin anestezilerinin karşılaştırmasını yaptığında her iki grupta da hematoloji ve biyokimyasal değerlerin değişmediğini saptamıştır. Çalışmamızın sonuçlarında değişikliğin olmaması, Ward ve ark.ları (41) ile Vahala'nın (42) African wild dogs (*Lycaon Pictus*) diye isimlendirilen köpeklerdeki çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Simon ve ark. (43) yaptığı çalışmada 16 farklı ırkta toplam 90 köpeğe 20 µg/kg, 40 µg/kg ve 80 µg/kg olmak üzere üç farklı doz uygulamışlardır. Yapılan çalışma sonucunda her üç dozda da medetomidin'in serum AST, ALP, BUN, kreatin değerlerinde hiçbir değişiklik yapmadığına karar vermişlerdir. Simon ve ark.larının (43) görüşleri çalışmamızı desteklemektedir. Çalışmamızın anestezi protokolünde medetomidinin 30 µg/kg uygulanması ve bulgularımızda değişikliğin olmaması Simon ve ark. (43) görüşleri ile örtüşmektedir.

Ketaminin karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi yoktur (2-4). Ancak hepatik ve renal disfonksiyonlu ya da üriner obstrüksiyonlu hastalar ketamini sağlıklı hayvanlar kadar hızlı metabolize edemediklerinden uyanma süreleri uzamaktadır. Böyle hastalarda ketamin kullanımı kontrendikedir. Çalışmamızda ketamin 10 mg/kg olarak uygulandı. Çalışmamızın materyalini oluşturan köpeklerin anestezi öncesi yapılan fiziksel muayenelerinde hepatik ve renal fonksiyonlar yönüyle hiçbir belirtinin bulunmaması; ketaminin karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi yoktur düşüncesine katılmamızı sağlamaktadır.

Perk ve Yücel (1) çalışmalarında; 35 klinik olguya xylazin premedikasyonu ile ketamin anestezisi uygulamışlardır. Anestezi sırasındaki ölçümlerde belirledikleri değişiklikleri kayda değer bulmamışlardır. Ancak glikoz ölçüm değerlerindeki artışın önemli ve patolojik olduğunu bu artışın anesteziden 24 saat sonra düştüğünü ifade etmektedirler. Bu nedenle de diabetli hastaların anestezisi protokolünde ketaminin olmaması gerektiğini ifade etmektedirler. Bizim çalışmamızda ise glikoz ölçüm değerlerimizin anestezisi süresince stabil seyrettiği, anestezisi sonrası bir miktar artış gösterdiği, ancak bu artışın referans değerler içerisinde yer aldığı saptandı. Materyalimizin de sağlıklı köpeklerden oluştuğu göz önüne alındığında Perk ve Yücel (1)'in diabetli hastalarda ketamin kullanılmamalı fikrini desteklemekteyiz. Anestezisyne alınacak bütün köpeklerde kan glikoz düzeylerinin anestezisi öncesi saptanması gerektiğini önermekteyiz.

Kral ve arkadaşları (44) yaptıkları çalışma ile, kedilerde ketamin anestezisinin kan tablosu ve transferazları etkilemediğini fakat kan glikoz düzeyini arttırdığını ifade etmişlerdir. Çalışmamızı farklı hayvanlarda gerçekleştirmemize rağmen Kral ve arkadaşlarının görüşlerine katılıyoruz.

Koyunlarda ketamin anestezisinin biyokimyasal ve hematolojik sonuçlarını inceleyen çalışmada (45) anestezisi maksimal düzeye ulaştığında total eritrosit ve lökosit sayısı, hematokrit değeri ve hemoglobin miktarında anestezisi öncesine oranla hafif bir azalma saptandı; bu azalmanın köpeklerdeki barbitürat anestezisindeki benzer bir mekanizmayla oluştuğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada anestezisi maksimum düzeydeyken kan glikozu önemli ölçüde, kan üre düzeyinde hafif oranda bir artış izlendiği, bu durumun ancak 24 saat sonra normal değerlerine geri döndüğü ifade edilmiştir (45). Bu literatür bilgi, çalışmamızın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Ancak çalışmamızda üre düzeyi artış değil düşüş göstermiştir. Bu düşüşünde referans değerler içerisinde olduğu saptanmıştır.

Sarıerler ve ark. (46) yaptıkları sağlıklı yetişkin köpeklerde hepatobilier fonksiyonların sintigrafik olarak incelenmesi isimli çalışmada anestezisi için xylazine ve ketamin kullanmışlar ve hematoloji ve serum biyokimyasında herhangi bir değişiklik saptamamışlardır. Düzgün ve Perk (48) köpeklerde isofloran anestezisinde indüksiyon amacıyla ketamin kullandıklarını ve bu anestezisi protokolünün kan tablosuna etkisinin olmadığını ifade etmektedirler. Sarıerler ve ark. ile Düzgün ve Perk'in elde ettikleri

sonuçlar çalışmamızın sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Bu nedenle ketaminin ideal bir genel anestezi ilaç olduğu; diğer araştırmacılar tarafından önerildiği gibi tarafımızdan da önerilmektedir.

Sonuç olarak, medetomidin-ketamin-atipamezol anestezi protokolünün bazı hemotolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişikliklere yol açtığı belirlendi. Ancak, bu değişiklikler köpekler için bildirilen referans değerler aralığında olduğundan bu anestezi protokolünün güvenle ve kolaylıkla kk hayvan hekimliğinde kullanılabileceği sonucuna ulaşıldı.

6. KAYNAKLAR

1. Perk EC, Yücel R. Köpeklerde genel anestezi ve kan tablosu ilişkileri, İstanbul Üniv Vet Fak Derg 1994; 20(1):33-50
2. Hall LW, Clarke KW. Veterinary Anaesthesia (9th ed), WB Saunders Company, Philadelphia, 1991: 80-98
3. Topal A, Veteriner Anestezi, Nobel&Güneş Yayınları, Bursa, 2005: 107-120
4. Koç B, Sarıtaş ZK, Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Medipres, Malatya, 2004: 79-94
5. Aslanbey D, Veteriner Genel Operasyon Bilgisi, Medipress, Malatya, 2002: 32-66
6. Perk EC, Gülanber EG. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Notları. Teknik Yayınları İstanbul 1999: 54-70
7. Kuusela E, Raekallio M, Anttila M, et al. Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. J Vet Pharmacol Therap 2000; 23:15-20
8. Pypendop BH, Verstegen JP. Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study Vet Surg 1998; 27:612-622
9. Sap R, Hellebrekers LJ, van Foreest AW, ter Beek FJ. Veterinary dentistry (13). The use of the combination medetomidine/ketamine in dogs for anesthesia in dental procedures: evaluation of its clinical application. Tijdschr Diergeneeskd 1997; 122(11):309-12

10. Thurmon JC, Ko JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA. Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine-premedicated dogs *Am J Vet Res* 1994; 55(3):363-367
11. Ko JC, Bailey JE., Pablo LS, Heaton-Jones TG. Comparison of sedative and cardiorespiratory effect of medetomidine and medetomidine-butorphanol combination in dogs *Am J Vet Res* 1996; 57(4):535-540
12. Cullen LK, Medetomidine Sedation in Dogs and Cats: A review of its pharmacology, antagonism and dose *Br Vet J* 1996; 152:519-535
13. Venugopalan CS, Holmes EP, Crawford MP, Kearney MJ, Fucci V. Sedative and analgesic effects of medetomidine in beagle dogs infected and uninfected with heartworm. *Vet Res Commun* 1998; 22:97-106
14. Kimura T, Koike T, Matsunaga T, et al. Evaluation of a medetomidine-midazolam combination for immobilizing and sedating Japanese monkeys (*Macaca fuscata*). *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2007; 46:33-38
15. Seliskar A, Nemeč A, Roskar T, Butinar J. Total intravenous anaesthesia with propofol or propofol/ketamine in spontaneously breathing dogs premedicated with medetomidine. *Vet Rec* 2007; 20:160(3):85-91
16. Moens Y, Fargetton X. A comparative study of medetomidine/ketamine and xylazine/ketamine anaesthesia in dogs. *Vet Rec* 1990; 127(23):567-71
17. Ko JCH, Nicklin CF, Melendaz M, Hamilton P, Kuonen CD. Effects of a microdose of medetomidine on diazepam-ketamine induced anesthesia in dogs *JAVMA* 1998; 213: 215-219
18. Atalan G, Özba B, Erdoğan HM, Demirkan İ, Çelebi F. Köpeklerde xylazin-ketamin HCl anestezi ajan kombinasyonunun medetomidin-ketamin kombinasyonu ile klinik ve kardiyovasküler etkileri yönünden karşılaştırılması. *Vet Cer Derg* 2001; 7(1-2):21-27
19. Gülanber EG, Kaya Ü, Aktaş M, et al. Köpeklerde medetomidin-ketamin anestesinin bazı fizyolojik fonksiyonlara ve kan parametrelerine etkisi *Vet Cer Derg* 2006; 6(1-2):5-9
20. Redondo JJ, Gomez-Villamandos RJ, Dominguez JM, Avila I. Romifidine, medetomidine or xylazine before propofol-halothane-N₂O anesthesia in dogs. *Can J Vet Res* 1999; 63:31-36
21. Gomez-Villamandos RJ, Redondo JJ, Martin EM, et al. Cardiorespiratory effects of desflurane in dogs given romifidine or medetomidine before induction of anesthesia with propofol. *Can J Vet Res* 2006; 70:308-312

22. Carmo Silva F, Haschbach E, Maia Lima AF, Carvalho YK, Massone F. Continuous infusion in adult females dogs submitted to ovariohysterectomy with midazolam-xylazine and/or medetomidine pre-treated with methotrimeprazine and buprenorphine. *Acta Cir Bras* 2007; 22 (4):272-278
23. Pettifer GR, Dyson DH. Comparison of medetomidine and fentanyl-droperidol in dogs: sedation, analgesia, arterial blood gases and lactate levels. *Can J Vet Res* 1993; 57:99-105
24. Vogel I, Thoisy B, Vie JC. Comparison of injectable anesthetic combinations in free-ranging two-toed sloths in french guiana. *J Wildl Dis* 1998; 34 (3):555-566
25. Hellebrekers LJ, Sap R. Medetomidine as a premedicant for ketamine, propofol or fentanyl anesthesia in dogs. *Vet Rec* 1997; 140:545-548
26. Langan J.N., Schumacher J, Pollock C, et al. Cardiopulmonary and anesthetic effects of medetomidine-ketamine-butorphanol and antagonism with atipamezole in servals (*felis serval*). *J Zoo Wildl Med* 2000; 31:329-334
27. Mohammed FK, Zangana IK, Abdul-Latif AR. Reversal of medetomidine sedation in sheep by atimezole and yohimbine. *Vet Hum Toxicol* 1995; 37(2):97-99
28. Kinjavdekar P, Amarpal GR, Pawde AM, Aithal HP, Gupta OP. Influence of yohimbine and atipamezole on haemodynamics and ECG after lumbosacral subarachnoid administrations of medetomidine in goats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2003; 50(8):424-431.
29. Ko JCH, Fox SM, Mandsager RE. Sedative and cardiorespiratory effects of medetomidine, medetomidine-butarphanol, and medetomidine-ketamine in dogs. *JAVMA* 2000; 216:1578-1583
30. Pypendop B, Serteyn D, Verstegen J. Hemodynamic effects of medetomidine-midazolam-butorphanol and medetomidine-midazolam-buprenorphine combinations and reversibility by atipamezole in dogs *AJVR*, 1996; 57:724-730
31. Turgut K. *Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis, Baçivanlar Basım, Konya*, 2000:202-257
32. Tilley LP, Smith FWK. *The 5 minute vetarinary consult*. Lea Fibiger, Newyork, 1997:1166-1171
33. Slatter D. *Textbook of small animal surgery (3 rd ed), Exodontics Appendix: Normal Laboratory Values for the Dog and Cat Index*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1993:2359-2361

34. Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis, Baçıvanlar Basım, Konya, 2000:885-890
35. Altıntaş A, Fidancı UR. Evcil hayvanlarda ve insanda kanın biyokimyasal normal değerleri Ankara Üniv Vet Fak Derg 1993; 40(2):173-186
36. Hayat A. Köpeklerde halotan ve sevofluranın bazı klinik, hematolojik, biyokimyasal değerler ile kardiovasküler sistem üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ 2001
37. Apaydın N. Köpeklerde isoflurane ve sevoflurane anestezişinin hemodinamik ve biyokimyasal parametrelere olan etkilerinin karşılaştırılması, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2002
38. Dodman NH, Seeler CD, Court HM. Anesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal, of gastrointestinal system Br Vet J 1989; 145:3-19
39. Aktaş M, Auguste D, Lefebvre HP, Toutain PL, Braun JP. Creatine kinase in the dog: a review. Vet Res Commun 1993; 22:353-369
40. Kılıç N, Erkut A. Die anesthesie beim hund mit medetomidine, ketamine und diazepam Ankara Üniv Vet Fak Derg 2002; 49:191-195
41. Ward DG, Blyde D, Lemon J, Johnston S. Anesthesia of captive african wild dogs (*lycaon pictus*) using a methedomine-ketamine-atropine combinations. J Zoo Wildl Med 2006 ; 37(2):160-164
42. Vhala J. Clinical experinces and comparison of ketamine-medetomidine with ketamine-xylazine anesthesia in the african wild dog (*lycaon pictus*) in captivity Vet Med (Praha) 1993; 38(9):569-578
43. Simon F, Romváry A, Mora S. Clinical investigations of medetomidine in dogs. Acta Vet Scand Suppl 1989; 85:161-165
44. Kral E, Lemecek L, Pavlira J. Disocianci anestezie ketmiminen u kocek. Vet. Med. Praha 1972; 9:545-550
45. Kumar A, Thurman JC, Donner JL. Hematologic and biochemical finding in sheep given ketamine hydrochlorid. JAWMA 1974; 165:284-287.
46. Sarierler M, Ulutaş B, Yürekli Y, Bayramlı G, Erdoğan S. Scintigraphic assesment of hepatobiliary functions in healty adult dogs. Turk J Vet Anim Sci 2005; 29:1001-1006

47. Ambrisko TD, Hikasa Y, Sato K. Influence of medetomidine on stres-related neurohormonal and metabolic effects caused by butorphanol, fentanyl, and ketamine administration in dogs. AJVR 2005; 66:406-412
48. Düzgün O, Perk EC. Köpeklerde ketamin indüksiyonuyla gerçekleştirilen isofluran anestezisi ve kan tablosuna etkileri üzerine araştırmalar, İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg. 1998; 24:379-401

ÖZGEÇMİŞ

Balıkesir ili merkez ilçesinde 1981 yılında doğdum. İlk, orta, lise eğitimimi Balıkesir’de tamamladım. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi’ne 2000 yılında kayıt yaptırđım. Aynı fakülteden 2005 yılında mezun oldum. Mezun olduktan hemen sonra İstanbul Kılıçpaşa At Yetiştiriciliği A.Ş’de çalışmaya başladım. Aynı zamanda Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Cerrahi Yüksek Lisans Programı öğrencisi oldum. Bir yıl sonra Muđla ili Marmaris ilçesinde Villapet Veteriner Polikliniđinde sorumlu hekim olarak çalışmaya başladım ve halen çalışmaktayım.

Veteriner Hekim
Mehmet ÇETİNASLAN

Hatipirimi mah. İnönü cad.
139. sok. No:28 Marmaris/Muđla
Tel : 0 252 412 88 23
0 505 362 82 36