

## KÖPEKLERDE MIDAZOLAM-KETAMİNE VE XYLAZİNE-KETAMİNE ANESTEZİSİNİN ARTERİYEL KAN BASINCI VE KAN GAZLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Yılmaz Koç<sup>@1</sup> Mustafa Kul<sup>2</sup> Fahrettin Alkan<sup>1</sup> Zeki Oğurtan<sup>1</sup>

### The Effects of Midazolam-Ketamine and Xylazine-Ketamine on Arterial Blood Pressure and Blood Gases in Dogs

**Özet:** Çalışmada, 12 adet köpekte midazolam-ketamine (M-K) xylazine-ketamine (X-K) anestezi kombinasyonlarının arteriyel kan basınçları ve kan gazları üzerine etkileri değerlendirildi. Bu anesteziklerin kan gazları ve kan basınçlarına etkileri anestezi öncesi ve anestezinin 15, 30, 60, 90 ve 120. dakikalarında belirlendi. Kalp atım ve solunum sayısının M-K grubunda arttığı, X-K grubunda ise azaldığı ve iki grup arasında bu değerler açısından farkın önemli olduğu ( $p<0.05$ ) görüldü. Sistolik ve diastolik kan basınçlarında her iki gruptaki farklar önemli bulunmazken, ortalama kan basıncında 90. ve 120. dakikalardaki farkın önemli olduğu ( $p<0.05$ ) belirlendi.  $PaO_2$  ve  $PaCO_2$ 'de ise önemli fark gözlenmezken, pH değeri bakımından 15. ( $p<0.01$ )ve 30. ( $p<0.05$ ) dakikalarda gruplar arasında farklılıklar önemli bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Midazolam, Xylazine, Ketamine, Arteriyel Kan Basıncı ve Gazları, Köpek

**Summary:** The effects of midazolam-ketamine (M-K) and xylazine-ketamine (X-K) combinations on arterial blood pressures and blood gases of 12 dogs were evaluated in this study. All baseline measurements were made before the anesthesia as baseline values, and all measurements were repeated at 15, 30, 60, 90, and 120 minutes intervals after the anesthesia. While the heart and breathing rates increased in the M-K group of dogs, there was a decrease in the X-K group of dogs with the statistical significant difference ( $p<0.05$ ). The difference between the systolic and diastolic arterial blood pressures was not statistically significant between the two group of dogs. On the other hand, The mean blood pressures at the 90 and 120 minutes were statistically significant ( $p<0.05$ ). While there was no statistically significant difference on the arterial  $PaCO_2$  and  $PaO_2$ , there was a statistically significant difference on pH at the 15 ( $p<0.01$ ) and 30 ( $p<0.05$ ) minutes between the two groups of dogs.

**Key Words:** Midazolam, Xylazine, Ketamine, Arterial Blood Pressures and Gases, Dog

### Giriş

Anestezikler, cerrahi ya da bazı medikal müdahalelerde kalp ve solunum sisteminde önemli değişiklikler oluşturmadan etkili ve güvenli bir anestezi sağlamak amacı ile ya tek başına ya da çoğunlukla bir preanestezikle birlikte kullanılırlar (Colby ve Sanford, 1981; Booth, 1982; Reilly, 1984; Allen ve ark., 1986; İzci ve ark., 1993; Cornick-Seahorn, 1994). Midazolam, klasik benzodiazepinlerden bir imidazol halkası taşımasıyla ayrılan ve imidazobenzodiazepinler grubunda yer alan bir trankilizandır. Beşeri hekimlikte amnezik, antikonvulsif, kas gevşetici ve hafif sedasyondan derin hipnoza kadar değişiklik gösteren etkiler oluşturması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (Reilly, 1984; Flecknell ve ark., 1989; Borkowski ve ark., 1990; Hayashi ve ark., 1994; Jacobson ve ark., 1994). Diğer benzodiazepinlerin aksine, intravenöz ya da

intramüsküler uygulamayı takiben etkilerinin ortaya çıkışı hızlı, fakat etki süresi daha kısadır (Cornick-Seahorn, 1994; Jacobson ve ark., 1994). Yeterli düzeyde analjezi oluşturmadığından cerrahi müdahalelerde opioid, neuroleptanaljezik veya disosiyatif bir anesteziyle birlikte kullanılır (Flecknell ve ark., 1989; Borkowski ve ark., 1990; Hayashi ve ark., 1994; Jacobson ve ark., 1994). Tek başına anestezinin indüksiyonu amacıyla kullanıldığında; arteriyel kan basıncında azalma, kalp ritminde ise artış meydana getirdiği bildirilmektedir (Booth, 1982; Reilly, 1984; Flecknell ve ark., 1989; Tranquilli ve ark., 1991; Jacobson ve ark., 1994).

Xylazine hidrokloride; veteriner sahada geniş bir kullanım alanı olan ve premedikasyon amacıyla yaygın olarak kullanılan bir trankilizandır (Haskins ve ark., 1975; Booth, 1982; Allen ve ark., 1986; İzci ve ark., 1993). Xylazine, semptomimetik, sem-

patolitik ve parasempatomimetik etkili a-adrenoreseptör agonistidir (Booth, 1982; Allen ve ark., 1986; Hellyer, 1996). Kullanım şekli ve doza bağlı olarak hafif sedasyondan hipnoza kadar varabilen etkiler oluşturur. Kuvvetli analjezik ve kas gevşetici etkilerinden dolayı premedikasyon veya genel anestezinin indüksiyonu amacıyla çok sık kullanılır. Xylazine anestezisinde; arteriyel kan basıncında artma, bradikardi, kalp hacminde azalma ve solunum depresyonu gelişebilir. Kedi ve köpeklerde emetik etki oluşturabileceği belirtilmektedir (Klide ve ark., 1975; Colby ve Sanford, 1981; Booth, 1982; Samy ve Othman, 1985; Allen ve ark., 1986).

Ketamine hidrokloride, sentral sempatomimetik ve parasempatolitik etkili dissosiyatif bir anesteziiktir (Booth, 1982; Allen ve ark., 1986; Hellyer, 1996). Anestezinin indüksiyonu ya da genel anestezi amacıyla tek başına kullanıldığında kaslarda sertlik, zayıf musküler relaksasyon, tonik ve klonik konvulsiyonlar görülür (Haskins ve ark., 1975; Haskins ve ark., 1985; Allen ve ark., 1986). Kardiovasküler ve metabolik bir stimulan olan ketamine, kalp atım sayısında geçici bir artışa, intrakranial ve arteriyel kan basıncında yükselişe neden olur. Doza bağlı olarak solunumu deprese edebilir. Farinks, larinks ve yutkunma refleksini tam olarak ortadan kaldırmadığı için anestezi sırasında salya ve bronş sekresyonunun yutulmasına yol açabilir. Ketamine anestezisinde; korneal, palpebral ve pedal refleksler tamamen kaybolmaz ve anesteziden çıkışta dış etkiler eksitasyona yol açabilir. Bu nedenlerden dolayı, ketamine ile yeterli ve güvenli bir anestezi oluşturulabilmesi için, diğer bir preanestezik ya da anesteziyle birlikte kullanımı tavsiye edilmektedir (Colby ve Sanford, 1981; Booth, 1982; Haskins ve ark., 1985; Samy ve Othman, 1985; İzci ve ark. 1993).

Sunulan çalışma; veteriner hekimlikte özellikle kedi ve köpeklerin anestezisinde çok sık kullanılan ketaminin, a-adrenoreseptör agonisti xylazine ve bir imidazobenzodiazepin olan midazolam ile oluşturduğu anestezi kombinasyonlarının, arteriyel kan basıncı ve kan gazları üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

### Materyal ve Metot

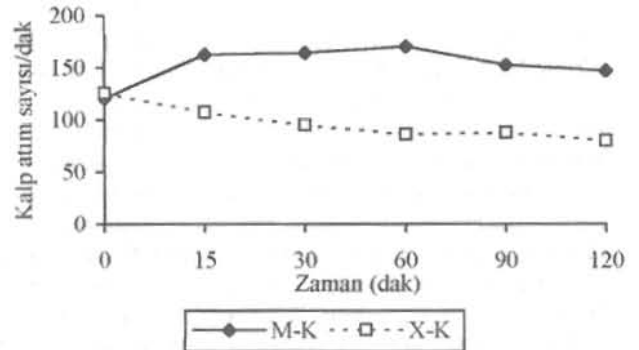
Çalışma farklı ırk, yaş ve cinsiyetteki 12 sağlıklı köpekte gerçekleştirildi. Köpekler 6'şarlı iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki köpeklere 20 mg/kg dozunda ketamine hidrokloride (Ketalar, 50 mg/kg, Parke-Davis) enjeksiyonundan beş dakika önce preanestezik olarak birinci gruptaki köpeklere (M-K) midazolam (Dormicum, 15 mg/3 ml amp., Roche) 1

mg/kg, ikinci gruptaki köpeklere (X-K) xylazine hidrokloride (Rompun, 23,32 mg/ml, Bayer) 2 mg/kg intramusküler olarak uygulandı. Köpekler masaya sırt üstü tespit edildi. Her iki gruptaki köpeklerin anestezisi öncesi ve anestezisi süresince arteriyel kan basınçlarını belirlemek ve arteriyel kan gazları için arteriyel kan örnekleri almak amacıyla, lokal anestezi altında açığa çıkarılan a. femoralise 1/1000'lik heparin solusyonu ile yıkanmış bir arteriyel kanül (Vasculon 2, 16G, 1.7 cm, L.45 mm, I.V. cannula) uygulandı. Arteriyel kanüle takılan transduser (Transpac II, Monitoring Kit Wit SAFESER RN-60, Abbott Lab. Illinois) monitöre bağlandı. Gruplardaki köpeklerin anestezisi öncesi ve anestezinin 15., 30., 60., 90. ve 120. dakikalarında, kalp atım sayıları bir steteskop ile, dakikadaki solunum sayıları hem göğüs duvarı hareketlerinin izlenmesi hem de steteskop yardımı ile, vücut ısıları digital bir termometre ile, arteriyel kan basınçları (sistolik, diastolik ve ortalama) monitörden izlenerek, arteriyel kan pH'sı ve gazları (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) ise heparinli enjektörlere alınan kan örneklerinin 288 Blood Gas System analizlerde ölçülmesiyle belirlendi.

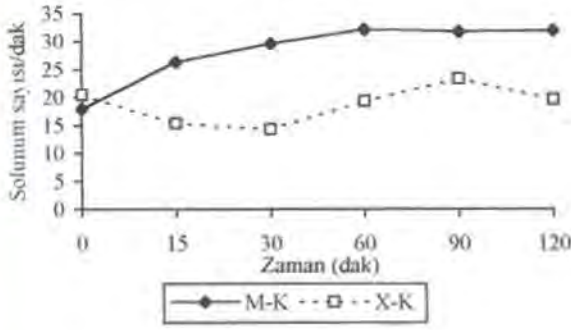
Her iki gruba ait, anestezisi öncesi ve anestezisi süresince belirli zaman aralıklarında belirlenen kalp atım sayıları, solunum sayıları, vücut ısıları, sistolik, diastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı ve arteriyel kan gazları verilerinin birbirleriyle olan ilişkileri ve önem kontrolleri Student "t" testi ile belirlendi.

### Bulgular

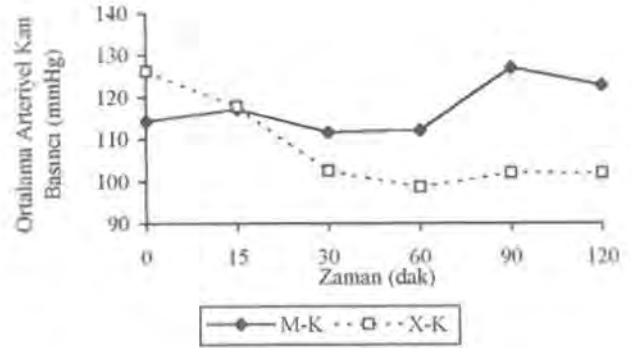
Midazolam-Ketamine ve xylazine-ketamine anestezisi kombinasyonları uygulanan köpeklerden, anestezisi öncesi ve anestezisi süresince belirlenen kalp atım sayısı/dak., solunum sayısı/dak., vücut ısıları, arteriyel kan basınçları (sistolik, diastolik ve ortalama) ile arteriyel kan gazları (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) ve



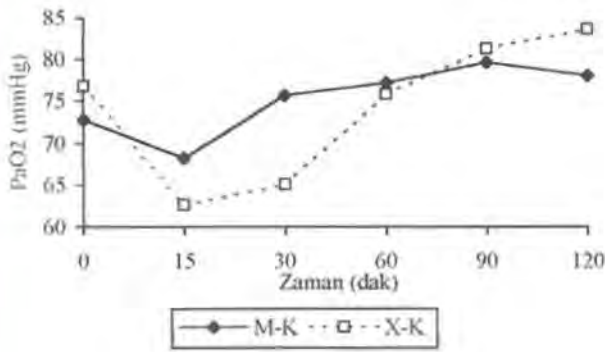
Şekil 1. Midazolam-Ketamine ve xylazine-ketamine anestezilerinin kalp atım sayısı üzerine etkileri



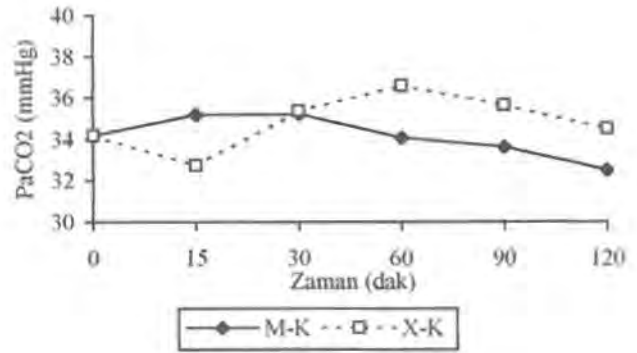
Şekil 2. Midazolam-Ketamine ve xylazine-ketamine anesteziilerinin solunum sayısı üzerine etkileri



Şekil 3. Midazolam-Ketamine ve xylazine-ketamine anesteziilerinin ortalama arteriyel kan basıncı üzerine etkileri



Şekil 4. Midazolam-Ketamine ve xylazine-ketamine anesteziilerinin PaO<sub>2</sub> değeri üzerine etkileri



Şekil 5. Midazolam-Ketamine ve xylazine-ketamine anesteziilerinin PaCO<sub>2</sub> değeri üzerine etkileri

arteriyel pH değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Midazolam-ketamine ve xylazine-ketamine anestezi kombinasyonlarının kalp atım sayısı, solunum sayısı, ortalama arteriyel kan basıncı ve pH düzeylerine etkileri yönünden her iki grup arasında değişik düzeylerde önemli istatistiksel farklılıklar ( $p<0.05$  ve  $p<0.01$ ) belirlenirken, diğer değerlere etkileri bakımından önemli istatistiksel farklılıklar gözlenmedi.

### Tartışma ve Sonuç

Evcil hayvanlarda pek çok cerrahi müdahalelerde hatta klinik muayenelerde bir preanestezik ya da preanestezikle birlikte genel anestezik birlikte kullanılmaktadır. Enjektabl anesteziikler, hem kullanım kolaylığı hem de fazla teçhizat gerektirmediğinden gaz anesteziiklerden daha çok tercih edilmektedir. Sunulan bu çalışmada; evcil hayvanların anesteziisinde yaygın olarak kullanılan ketaminin, midazolam ve xylazine ile birlikte kullanımı ile oluşturulan anesteziilerin, kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı, ar-

teriyel kan basınçları ve kan gazları sonuçları üzerine etkileri değerlendirildi.

Kalp atım sayısının, M-K anesteziisi uygulanan köpeklerde çalışmanın tüm zaman aralıklarında başlangıç değerinden yüksek belirlenmesi, ketaminin sempatik sinir sistemindeki stimülasyonundan kaynaklanabilir (Klide ve ark., 1975; Haskins ve ark., 1985; Allen ve ark., 1986). Ayrıca, ketamine anesteziisinin indüksiyonu amacıyla midazolam kullanıldığında kalp ritminde taşikardi şeklinde bir artış olduğu Jacobson ve ark. (1994) tarafından da belirtilmiştir. X-K anesteziisi uygulanan köpeklerde kalp atım sayısının başlangıç değerinden düşük olarak belirlenmesi, xylazinin kardiovasküler sistemdeki depresif etkisine bağlı olarak kalp atım sayısında azalmanın olabileceğini belirten literatür bilgileri (Klide ve ark., 1975; Haskins ve ark., 1985; Samy ve Othman, 1985; Allen ve ark., 1986; İzci ve ark., 1993) destekler bulunmuştur (Tablo 1, Şekil 1). M-K ve X-K anestezi grupları arasında kalp atım sayısı bakımından 15. dakikada  $p<0.05$  ve 30. 60.

Tablo 1. Midazolam-ketamine ve xylazine-ketamine gruplarında anestezi öncesi ve sonrası elde edilen değerler

		Anestezi öncesi		Zaman (dakika)				
			15	30	60	90	120	
Kalp atım sayısı/dak	MK	120,33±6,66	162,33±18,08	164,17±19,77	170,33±9,69	152,67±14,79	147,00±15,53	
	XK	125,33±7,17	107,00±4,86	95,00±5,05	86,17±5,10	87,67±3,74	80,00±5,34	
Solunum sayısı/dak	MK	18,00±1,15	26,33±1,82	29,67±2,03	32,17±2,07	31,83±2,99	32,00±2,37	
	XK	20,50±2,13	15,33±0,99	14,33±1,20	19,33±2,04	23,33±3,41	19,67±2,85	
Vücut ısısı (°C)	MK	39,42±0,19	39,25±0,30	38,95±0,25	38,92±0,23	38,85±0,25	38,92±0,27	
	XK	39,43±0,24	39,57±0,24	39,42±0,29	39,10±0,35	38,80±0,42	38,57±0,46	
Sistolik arteriyel kan basıncı (mmHg)	MK	155,83±10,39	141,83±10,26	133,33±13,60	140,83±13,71	162,00±9,74	159,17±9,00	
	XK	162,67±12,69	144,00±13,21	136,33±17,01	131,33±13,56	135,50±13,87	137,83±8,54	
Diastolik arteriyel kan basıncı (mmHg)	MK	87,50±5,17	98,33±9,61	94,83±9,23	95,33±7,70	104,83±6,74	100,50±6,14	
	XK	100,17±10,51	102,33±15,53	87,33±11,89	81,00±7,16	84,17±7,80	83,17±8,30	
Ortalama arteriyel kan basıncı (mmHg)	MK	114,33±6,39	117,17±9,79	111,67±9,91	112,17±7,98	127,00±6,07	122,83±4,92	
	XK	126,17±10,07	117,83±14,10	102,50±12,61	98,67±9,15	102,00±8,56	101,83±7,08	
pH	MK	7,430±0,014	7,458±0,020	7,390±0,009	7,420±0,015	7,439±0,013	7,432±0,013	
	XK	7,393±0,014	7,343±0,013	7,347±0,014	7,403±0,021	7,401±0,024	7,416±0,026	
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	MK	72,80±3,62	68,17±3,04	75,67±3,70	77,18±4,18	79,63±2,58	78,03±2,67	
	XK	76,83±4,92	62,63±2,82	65,07±3,97	75,82±4,00	81,23±3,91	83,62±3,92	
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	MK	34,20±1,45	35,20±1,45	35,22±1,48	34,08±0,27	33,62±1,15	32,52±0,70	
	XK	34,20±3,51	32,73±4,05	35,37±3,39	36,60±1,13	35,65±1,20	34,52±1,53	

\*: p < 0.05 \*\* : p < 0.01 MK: Midazolam-ketamine XK: xylazine-ketamine

90. ve 120. dakikalarında ise, p<0.01 düzeyinde istatistiki bir önemin olduğu belirlendi.

Oksijen alınımı ve karbondioksit eliminasyonundaki bozukluklar solunum sayısının değişmesine neden olur (Jones, 1996). Çalışmada solunum sayısının, M-K grubunda ilk bir saatlik sürede arttığı, 90. ve 120. dakikalarda ise 60. dakika seviyesinde kaldığı, X-K grubunda ise ilk bir saatlik sürede başlangıç değerinden düşük kaldığı, 60. dakikadan sonra başlangıç değerine doğru yükseldiği gözlemlendi (Şekil 2). Midazolam ve ketaminin doza bağlı olarak solunum depresyonu oluşturduğu bildirilmektedir (Reilly, 1984; Tranquilly ve ark., 1991; Jacobson ve ark., 1994). Çalışmada, M-K grubunda solunum sayısının yüksek olması, ketaminin dozunun bildirilen çalışmalara göre yüksek olmasına ve anestezinin başlangıcında PaO<sub>2</sub>'deki önemli olmayan bir düşüşe rağmen, PaCO<sub>2</sub>'deki minimal seviyedeki artışın bu grupta solunum sayısındaki artışa neden olduğu dü-

şüncesi, pek çok araştırmacının (Haskins ve ark., 1985; Borkowski ve ark., 1990; Cornick-Seahorn, 1994; Jacobson ve ark., 1994) görüşleri ile paralellik göstermektedir. X-K grubunda solunum sayısının ilk 60 dakikalık sürede azalması, her iki anestezinin de solunum depresyonu oluşturmasıyla (Colby ve Sanford, 1981; Booth, 1982; Samy ve Othman, 1985; Allen ve ark., 1986) yakından ilişkilidir. M-K ve X-K anestezi grupları arasında solunum sayısı bakımından anestezinin 15. 30. 60. ve 120. dakikalarında p<0.01 düzeyinde istatistiki farklılık gözlemlenmiştir.

Vücut ısısının M-K anestezisinde 90. dakikada 0.57 °C , X-K grubunda ise 120. dakikada 0.86 °C'lik en düşük değerlere düştüğü gözlemlendi. Vücut ısısındaki düşüşlerin hipotermi düzeyinde olmadığı ve bu düşüşlerde özellikle ketaminin termoregülasyon merkezini olumsuz yönde etkilemesinin yanında, X-K grubunda, xylazinin perifer sempatik sistem üzerindeki depresif etkisi ile gelişen vazodilatasyona (Samy ve Othman, 1985)

bağlı olarakta geliştiği düşünülebilir.

Çalışmada; sistolik ve diastolik arteriyel kan basınçları arasında her iki grupta tüm zaman aralıklarında istatistiki olarak önemli farklılık bulunmazken, ortalama arteriyel kan basıncının 90. ve 120. dakikalarda iki grup arasında önemli farklılık ( $p<0.05$ ) gösterdiği belirlendi (Şekil 3). İdeal anestezi altında ortalama arteriyel kan basıncının 60 mmHg'dan yukarı olması gerekir (Jones,1996). Çalışmada her iki anestezi grubunda da ortalama arteriyel kan basınçlarının bu veriye göre yüksek olarak belirlenmesi, hayati organlarda doku perfüzyonunun tehlikeye girmediğini gösterir. Ayrıca midazolam-ketamine anestezisinde ortalama arteriyel kan basıncının başlangıç düzeyine göre 90. ve 120. dakikalarda yüksek olarak belirlenmesi, midazolamın yarı ömrünün kısa olmasına ve ketaminin ise sentral sempatolitik aktiviteyi artırmasına bağlanabilir (Reilly, 1984; Hayashi ve ark.,1994). Xylazine-ketamine grubunda ise ortalama arteriyel kan basıncındaki düşüşün, xylazinin dolaşım sistemindeki depressif etkisinin, ketaminin yine bu sistemdeki pressor etkisinden daha güçlü olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

$PaO_2$  ve  $PaCO_2$  değerlerinde her iki grupta da tüm zaman aralıklarında düşme ve yükselmelerin istatistiki olarak gruplar arasında önemli fark oluşturmadığı ( $p>0.05$ ) belirlendi (Şekil 4, 5). M-K grubunun 15. ve 30. dakikalarında  $PaCO_2$ 'deki (Şekil, 5) önemli olmayan artış, aynı grupta hiperventilasyonun nedeni şeklinde yorumlanırken, X-K grubunda ise 15. ve 30. dakikalardaki  $PaO_2$ 'deki önemli olmayan düşüşün (Şekil, 4) aynı grupta hiperventilasyon oluşturmadığı gözlemlendi.  $PaCO_2$ 'deki minimum orandaki artışın ventilasyonda artışa neden olduğu,  $PaO_2$ 'deki düşüşün ise 50 mmHg'nın altına inmedikçe ventilasyonda bir değişiklik oluşturmayacağı bildirilmektedir (Tranquilli ve ark., 1991; Jones, 1996). Bu durum çalışmada da M-K grubunun 15. ve 30. dakikaları ile, X-K grubunun 30. ve 60. dakikalarındaki  $PaCO_2$ 'deki artışın aynı gruplarda ventilasyonda artışa neden olduğu,  $PaO_2$ 'deki düşüşün ise ventilasyonda pek etkili olmadığı şeklinde yorumlanmıştır. Çalışmanın her iki grubunda da 90. ve 120. dakikalarda  $PaO_2$ 'daki artış ve  $PaCO_2$ 'deki azalma, köpeklerin anestezi etkisinden kurtularak uyanmaya başlamasına bağlıdır.

Arteriyel pH'da gruplar arasında 15. ve 30. dakikalardaki farkın istatistiki olarak önemli ( $p<0.05$ ) bulunması, gruplarda bu zaman aralıklarındaki so-

lunum sayısındaki artış ve azalışa bağlı olarak oluştuğu düşünüldü. M-K grubunda solunum sayısının bu zaman aralıklarında artmış olmasından dolayı pH özellikle 15. dakikada yüksek, X-K anestezisinde ise 15. ve 30. dakikalarda solunum sayısı düşüğünden pH başlangıç değerinden düşük belirlendi. Her iki grupta da arteriyel pH çalışmanın ileriki zamanlarında normal değerlere yakın olarak belirlenmiştir.

Sonuç olarak, midazolam-ketamine ile oluşturulan anestezide, xylazine-ketamine ile oluşturulan anestezide oranla kalp ve solunum sayısında anestezi süresince önemli düşüş oluşturmadığı gözlemlenmiştir. Ayrıca M-K anestezisinin ortalama arteriyel kan basıncında önemli değişiklikler oluşturmazken X-K anestezisinin ise ortalama arteriyel kan basıncında düşüşe neden olduğu, her iki anestezi kombinasyonlarının ise arteriyel kan gazlarında istatistiki olarak önemli değişiklikler oluşturmadığı kanaatine varılmıştır.

#### Kaynaklar

- Allen, D.G., Dyson, D.H., Pascoe, P.J. and O'grady, M.R. (1986). Evaluation of a Xylazine-Ketamine Hydrochloride Combination in the Cat. *Canadian J Vet Res*, 50, 23-26.
- Booth, N.H. (1982). Intravenous and Other Parenteral Anesthetics. In: N.H. Booth and L.E. McDonald (Eds): *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Iowa State Un Press, 239-254.
- Borkowski, G.L., Danneman, P.J., Russell, G.B. and Lang, C.M. (1990). An Evaluation of Three Intravenous Anesthetic Regimens in New Zealand Rabbits. *Lab An Science*, 40, 270-276.
- Colby, E.D. and Sanford, T.D. (1981). Blood Pressure and Heart and Respiratory Rates of Cats under Ketamine/Xylazine, Ketamine/Acepromazine Anesthesia. *Feline Practice*, 11:19-24.
- Cornick-Seahorn, J.L. (1994). Anesthetic Management of Patients with Cardiovascular Disease. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 16, 1121-1144.
- Flecknell, P.A., Hooper, T.L., Featherstone, G., Locke, T.J. and McGregor, C.G.A. (1989). Long-Term Anaesthesia with Alfentanil and Midazolam for Lung Transplantation in The Dog. *Lab Animals*, 23, 278-284.
- Haskins, S.C., Farver, T.B. and Patz, J.D. (1985). Ketamine in Dogs. *Am J Vet Res.*, 46, 1855-1860.
- Haskins, S.C., Peiffer, R.L. and Stowe, C.M. (1975). A Clinical Comparison Of CT1341, Ketamine, and Xylazine in Cats. *Am J Vet Res.*, 36, 1537-1543.
- Hayashi, K., Nishimura, R., Yamaki, A., Kim, H., Matsunaga, S., Sasaki, N. ve Takeuchi, A. (1994) Comparison of Sedative Effects Induced by Medetomidine, Medetomidine-Midazolam and Medetomidine-

Butorphanol in Dogs. J Vet Med Sci., 56,5, 951-956.

Hellyer, P.W.(1996). General Anesthesia for Dogs and Cats. Veterinary Medicine, 91, 314-325.

İzci, C., Eksen, M., Koç, Y., Keskin, E., Kul, M., Avki, S. ve Gören, M. (1993). Köpeklerde Rompun-Ketalar ve Acepromazine-Ketalar Kombinasyonlarının Kardiyopulmoner Etkileri Üzerinde Karşılaştırmalı Araştırmalar. S.Ü. Vet. Fak. Derg., 9, 22-27.

Jacobson, J.D., Mcgrath, C.J. and Smith, E.P. (1994). Cardiorespiratory Effects of Induction and Maintenance of Anesthesia with Ketamine-Midazolam Combination, with and without Prior Administration of Butorphanol or Oxymorphone. Am J Vet Res, 54,:543-550.

Jones, J.L. (1996).Noninvasive Monitoring Techniques in Anesthetized Animals. Veterinary Medicine, 91,:326-

336.

Klide, A.M., Calderwood, H.W. and Soma, L.R. (1975). Cardiopulmonary Effects of Xylazine in Dogs. Am J Vet Res, 36, 931-935.

Reilly, C.S. (1984). Intravenous Anaesthetic Agents. In: W.J. Nimma, D.J. Rowbotham and G. Smith (Eds): Anaesthesia. 87-105. London, Blackwell Scientific Publ.

Samy, M.T. and Othman, G.M. (1985). Clinical Application of Ketamine and Xylazine for Anaesthesia in Cats. Vet Med Review, 1, 72-79.

Tranquilli, W.J., Graning, L.M., Thurmon, J. C., Benson, G.J., Moum, S.G. ve Lentz, E.L. (1991). Effect of midazolam preanesthetic administration on thiamylal induction requirement in dogs. Am. J. Vet.Res., 52, 662-664.