



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”
<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



Köpeklerde Midazolam-Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran Anestezisinin Koagülasyon Parametrelerine Etkisinin Araştırılması

Evaluation of the Effects of Midazolam–Ketamine–Isoflurane and Midazolam–Propofol– Isoflurane Anesthesia on Coagulation Parameters in Dogs.

Pınar Arca¹, Zülfükar Kadir Sarıtaş^{1*}

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar/TÜRKİYE.

Abstract: The aim of this study was to evaluate the effects of Midazolam- Ketamine-Isoflurane (MKİ) ve Midazolam-Propofol-Isoflurane (MPİ) anesthesia on coagulation parameters, vital parameters, hemogram parameters, blood gas parameters and biochemical parameters.

The study was held on varying breed, race and gendered total 20 dogs aging between 4 months to 6 years that were brought for various reasons taken under surgical intervention to Afyon Kocatepe University animal Hospital. Dogs were randomly grouped as MKİ (n=10) and MPİ (n=10). MKİ and MPİ groups dogs were premedicated with midazolam 0,2-0,4 mg/kg intravenously following fasting period for 12 hours. MKİ group anesthesia were induced by the injection of ketamine 15mg/kg and in MPİ group by the slow injection of propofol 6-7 mg/kg by i.v. Both group dogs were intubated with endotracheal tube and general anaesthesia was achieved by Isoflurane 2%.

Blood samples were collected from all group dogs at 0th, 15th And 30th minutes and postoperatively 0th min. and 6th hour for the measurement of hemogram blood gases and coagulation parameters together with the collection of vital parameters. When the groups were compared, preoperative 0th minute measurements PT, TT fibrinogen and APTT values were insignificantly changed statistically (p>0.05). All the time period measurements were found between normal values.

Within the results of measurements, both anesthesia protocol was found safe and convenient in the use of dogs' anesthesia for the mean of coagulation parameters, vital parameters, blood gas parameters hemogram parameters and biochemical parameters.

Key words: Dogs, Midazolam, Ketamin HCl, Propofol, Isoflurane.

Yazışma Adresi: Prof.Dr. Zülfükar Kadir SARITAŞ. Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı.A.N.S Kampüsü. Gazlıgöl Yolu. 03200. AFYONKARAHİSAR.

E-posta: zksaritas@hotmail.com

Tel: +90 5054487202

Kaynak göstermek için: Arca P, Sarıtaş Z.K. 2017 Köpeklerde Midazolam-Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran Anestezisinin Koagülasyon Parametrelerine Etkisinin Araştırılması. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 5(2): 93-114.

Öz: Bu çalışmanın amacı, köpeklerde Midazolam- Ketamin-İzofloran (MKİ) ve Midazolam-Propofol-İzofloran (MPİ) anestezisinin koagülasyon parametreleri, vital parametreler, hemogram parametreleri, kan gazı parametreleri, biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır. Çalışmada, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezine çeşitli operasyonlar yapılması amacıyla getirilen, farklı ırktan, farklı cinsiyetten ve yaşları 4 ay ile 6 yaş arası değişen 20 adet köpek kullanıldı. Köpekler rastgele (MKİ n=10) ve (MPİ n=10) iki gruba ayrıldı. MKİ protokolü uygulanan köpeklerde 12 saat açlığı takiben Preanestezi olarak midazolam 0,2-0,4 mg/kg dozda intravenöz yolla uygulandı. Anestezi induksiyonu Ketamin HCl'in 15 mg/kg dozda intravenöz uygulanmasıyla sağlandı. MPİ protokolü uygulanan köpeklerde 12 saat açlığı takiben preanestezi olarak midazolam 0,2-0,4 mg/kg dozda intravenöz kullanıldı. Anestezi induksiyonu; propofol solüsyonunun 6-7 mg/kg dozda intravenöz yolla yavaş şekilde enjekte edilmesiyle sağlandı. Hemen ardından iki gruptaki köpeklere uygun çaptaki endotrakeal tüplerle entübasyon gerçekleştirildi ve genel anestezi %2 izofloran ile sağlandı. Gruplar karşılaştırıldığında preoperatif 0. dakika ölçümlerine göre tüm ölçüm zamanlarında PT, TT, Fibrinojen ve APTT değerlerinde istatistiksel önemi olmayan (p>0.05) değişim kaydedildi ve tüm ölçüm zamanlarındaki bulgular referans aralıktaydı. Yapılan ölçümler sonucunda, her iki anestezi protokolünde; koagülasyon parametreleri, vital parametreler, kan gazı parametreleri, hemogram parametreleri ve biyokimyasal parametreler göz önüne alınarak köpeklerde güvenle kullanılabilceği sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Köpek, Midazolam, Ketamin HCl, Propofol, İzofloran

Geliş Tarihi: 12.11.2017

Kabul Tarihi: 21.11.2017

Giriş

İdeal bir anestezi protokolünde anestezi ajanlar sakin, komplikasyonsuz bir anestezi sağlamakla birlikte hayati organları çok az veya hiç etkilememektedirler. Tek bir analjezik ajan bunu sağlayamadığından farklı ilaç kombinasyonları kullanılmaktadır (Koç ve Sarıtaş, 2004).

Batı yarım küresinin keşfinden önce Güney Amerika yerlileri tarafından kullanıldığı bilinen, hayvanlarda ilk kez 1811’de Brodie tarafından kullanılan kas gevşeticilerin veteriner anesteziyoloji alanındaki klinik kullanımı, ilk olarak 1952 yılında Hall tarafından bildirilmiştir. Bu gelişmeyle birlikte; anestezi, analjezi ve kas gevşemesinin bir arada gerçekleştirilmesini kapsayan ‘dengeli anestezi’ kavramı da veteriner hekimliği uygulamaları arasında yerini almıştır (Şenel ve Koç, 2008).

Hasara uğramış kan damarlarından kan kaybının önlenmesi işine hemostazis denir. Hemostazisin başlıca üç komponenti vardır. Bunlar; vasküler bütünlük, trombosit sayısı ve fonksiyonu ve kan koagülasyonudur (Turgut ve ark., 2000).

Kanama hastalıklarının tanısında klinik olarak bukkal mukozal kanama süresinin belirlenmesiyle birlikte, laboratuvar düzeyinde sitratlı plazma örneklerinden trombosit sayıları ve koagülasyon profilinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Koagülasyon profilinde PT, APTT, fibrinojen ve AT-III düzeylerinin tespiti gerekmektedir. Bukkal mukoza kanama süresi tayini klinik düzeyde uygulanmakla birlikte kanama hastalıkları tanısında önemli bir indikatör olarak kabul edilmemektedir. Kanama bozukluklarının gelişiminde damar çeperi, koagülasyon proteinleri ve trombositlerden oluşan bir sistemin bir ya da bir kaçındaki patolojik değişimler rol oynamaktadır. Trombosit sayısı kanama hastalıklarının belirlenmesinde klinik düzeyde kullanılabilecek önemli tanısal bir kriter olarak kabul edilmektedir (Kennerman ve Kaya, 2005).

Genel anestezinin kan parametrelerine etkisinin araştırılması, güvenli anesteziğin bulunması yönünden ve anestezi protokolünün hastaya uygunluğunun değerlendirilmesi açısından önemlidir (Çetinaslan ve Apaydın, 2008).

Bu çalışmada, köpeklerde farklı operatif girişimlerde uygulanan Midazolam-Ketamin-İzofloran (MKİ) ve Midazolam-Propofol-İzofloran (MPI) anestezisinin koagülasyon

parametreleriyle birlikte biyokimyasal, hematolojik parametreler ve kan gazları üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Anestezik girişimler, otomatik ventilatörlü ve dijital kumandalı, çift vaporizatörlü kapalı sistemle çalışan ve soda-lime'lı SMS (SMS 2000 Vent-V Model) marka anestezi cihazı aracılığıyla gerçekleştirildi. Tam kan ölçümleri için Mindray BC-2800 VET (Auto Hematology Analyser ALMANYA) cihazı kullanıldı. Koagülasyon parametreleri ölçümleri MT-TC (TOKRA, TÜRKİYE) cihazı kullanılarak ölçüldü. Kan gazı ölçümleri için EPOC Blood Analyses, (Woodley Equipment Company ABD) kan gazı analiz cihazı kullanılarak ölçüldü ve ölçülen parametreler kaydedildi.

Hayvan materyali

Bu çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne çeşitli operasyonlar yapılması amacıyla getirilen, farklı ırktan, farklı cinsiyetten ve yaşları 4 ay ile 6 yaş arası değişen 20 köpeğin (Tablo 1), kan gazı, hemogram, koagülasyon ve vital parametreleri değerlendirildi. 20 köpek rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci grup Midazolam-Ketamin-İzofloran (MKİ) (n=10) ve ikinci grup Midazolam-Propofol-İzofloran (MPI) (n=10) olarak değerlendirildi. Çalışmada MKİ protokolü uygulanan köpeklerin ağırlık ortalamaları 24,69±10,85 kg, MPI protokolü uygulanan köpeklerin ağırlık ortalamaları 24,87±3,51 kg'dı. Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (A.K.Ü HADYEK)'nun 21.05.2015 tarih ve 457-15 referans numaralı izni ile başlandı.

Anestezik İlaçlar

Çalışmada kullanılan her iki gruptaki köpeklere preanestezik olarak Midazolam (Dormicum®, Roche, İsviçre) uygulandı. Bir gruptaki köpekler (n=10) induksiyon ajanı olarak Ketamin HCl (Alfamine, Ege-Vet, Türkiye), diğer gruptaki köpeklerde (n=10) ise Propofol (Propofol®, Fresenius, İstanbul, Türkiye) ile induksiyon sağlandı ve anestezi idamesi için İzofloran (Isoflurane-USP, Abbott, İstanbul, Türkiye) kullanıldı.

Anestezi Protokolü

Her iki gruptaki köpeklere anestezi madde ve serum uygulamaları için vena sefalica antebrahi'ye 18 G intraket yerleştirildi. MKİ protokolü uygulanan köpeklerde 12 saat açlığı takiben Preanestezi olarak midazolam 0,2-0,4 mg/kg dozda intravenöz yolla uygulandı. Anestezi induksiyonu Ketamin HCl'ün 15 mg/kg dozda intravenöz uygulanmasıyla sağlandı.

MPI protokolü uygulanan köpeklerde 12 saat açlığı takiben preanestezi olarak midazolam 0,2-0,4mg/kg dozda intravenöz kullanıldı. Anestezi induksiyonu; propofol solüsyonunun 6-7 mg/kg dozda intravenöz yolla yavaş şekilde enjekte edilmesiyle sağlandı.

Hemen ardından uygun çaptaki endotrakeal tüplerle entübasyon gerçekleştirildi. Entübasyon için, hayvanın büyüklüğüne göre 7.0 – 9.0 mm iç çapında balonlu tip tek kullanımlık endotrakeal tüpler kullanıldı. Anestezi cihazının hasta konnektörü, hayvanın trakeasına yerleştirilmiş olan endotrakeal tüpe bağlandı ve spontan solunumu sürmekte olan hayvanın anestezisi İzofloran-oksijen karışımıyla sürdürüldü. Uygulama süresince, vaporizatör %1 ile %3 arasında açık tutuldu. Spontan solunumun deprese olmasıyla birlikte, dakikada 12-15 arasında aralıklı pozitif basınç ventilasyonu yaptırıldı ve tidal volüm, 15 ml/kg olarak ayarlandı. Her iki grupta i.v yolla replasman solüsyonu olarak 10 ml/kg/saat volümde Ringer Laktat infüzyonu gerçekleştirildi.

Çalışmada tüm köpeklerden preoperatif 0. dakika, intraoperatif 15.dakika ve 30. dakikada hemogram, kan gazı ve koagülasyon parametreleri ölçümü için venöz kan örnekleri alındı ve vital parametreleri kaydedildi. Vücut ısısı termometre ile ölçüldü. Bütün olguların anesteziden çıkışları kontrol altında gerçekleşti. Hospitalizasyon bokslarına nakledilen köpeklerden postoperatif 0. ve 6. saatlerde de kan örnekleri alındı ve vital parametreleri kaydedildi.

İstatistiksel Analizler

Pıhtılaşma faktörleri, Hemogram parametreleri, biyokimyasal parametreler ve kan gazı parametrelerinde grup içinde zamana göre farklılıkların değerlendirilmesinde tekrarlı ölçümler ANOVA testi uygulandı. Gruplar arasında farklılıkların belirlenmesinde bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Önemlilik derecesi p<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Köpeklerde Midazolam-Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran Anesteziinin Koagülasyon Parametrelerine Etkisinin Araştırılması

Evaluation of the Effects of Midazolam-Ketamine-Isflurane and Midazolam-Propofol- Isflurane Anesthesia on Coagulation Parameters in Dogs.

Tablo 1: Araştırmaya dahil edilen olgulara ait kayıt verileri

Olgu No	Operasyon Adı	Operasyon Süresi (dk)	İrk	Yaş	Cinsiyet	Canlı Ağırlık (kg)	Hastane Protokol No
MKİ - 1	Ovariohisterektomi	40	Golden retriever	1 yaş	Dişi	21,2	76
MKİ - 2	Ovariohisterektomi	35	Melez	2 yaş	Dişi	22,9	77
MKİ - 3	Ovariohisterektomi	45	Melez	5 yaş	Dişi	23,6	78
MKİ - 4	Ovariohisterektomi	65	Melez	2 yaş	Dişi	25,1	79
MKİ - 5	Ovariohisterektomi	60	Golden retriever	1,5 yaş	Dişi	23,1	80
MKİ - 6	Ovariohisterektomi	45	Melez	3 yaş	Dişi	22,2	81
MKİ - 7	Ovariohisterektomi	68	Melez	3,5 yaş	Dişi	30,5	82
MKİ - 8	Ovariohisterektomi	35	Melez	5 yaş	Dişi	31,2	85
MKİ - 9	Ovariohisterektomi	80	Melez	2 yaş	Dişi	22,3	86
MKİ - 10	Ovariohisterektomi	42	Melez	3 yaş	Dişi	26,6	87
MPİ - 1	Harder Bezi Prolapsusu	45	Kangal	5 aylık	Erkek	41,8	53
MPİ - 2	Femur Osteosentez	75	Melez	1 yaş	Erkek	19,2	66
MPİ - 3	Harder Bezi Prolapsusu	35	Pointer	4 aylık	Erkek	14	67
MPİ - 4	Femur Osteosentez	90	Kangal	2 yaş	Dişi	45,7	64
MPİ - 5	Kistik Fibroma	60	Rottweiler	6 yaş	Dişi	20,6	161
MPİ - 6	Ovariohisterektomi	75	Melez	2,5 yaş	Dişi	27,8	200
MPİ - 7	Ovariohisterektomi	45	Rottweiler	5 yaş	Dişi	19	45
MPİ - 8	Ovariohisterektomi	40	Melez	1 yaş	Dişi	16,5	46
MPİ - 9	Femur Osteosentez	77	Melez	4 yaş	Dişi	17,3	201
MPİ - 10	Ovariohisterektomi	42	Golden retriever	4 yaş	Dişi	30,9	72

Bulgular

Bu çalışmada Midazolam-Ketamin-İzofloran (n=10) Midazolam-Propofol -İzofloran (n=10) gruplarında preoperatif 0. dakika, intraoperatif 15. ve 30. dakika, postoperatif 0. dakika ve 6. saatlerde demografik veriler (yaş, canlı ağırlık, operasyon süresi) ölçülmüş olup Tablo 2 de verilmiştir.

Tablo 2: MKİ (n=10) ve MPİ (n=10) Gruplarının bazı demografik sonuçları (Ort ±SS).

GRUP	YAŞ	CANLI AĞIRLIK (kg)	OPERASYON SÜRESİ (dk)
MKİ	2,45±1,64	24,69±10,85	61,2±17,95
MPİ	2,8±1,38	24,87±3,51	51±16,25

Bu çalışmada Midazolam-Ketamin-İzofloran (n=10) Midazolam-Propofol -İzofloran (n=10) gruplarında preoperatif 0. dakika, intraoperatif 15. ve 30. dakika, postoperatif 0. dakika ve 6. saatlerde vital parametreler (solunum, kalp frekansı, vücut ısısı) ölçülmüş olup Tablo 3.de verilmiştir.

Köpeklerde Midazolam-Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran Anestezisinin Koagülasyon Parametrelerine Etkisinin Araştırılması

Evaluation of the Effects of Midazolam-Ketamine-Isoflurane and Midazolam-Propofol-Isoflurane Anesthesia on Coagulation Parameters in Dogs.

Tablo 3: MKİ (n=10) ve MPİ (n=10) Gruplarında vital parametrelerinin zamana göre değişimi (Ort ±SS).

ZAMAN – GRUP	SOLUNUM (dk)	KALP FREKANSI (atım/dk)	VÜCUT ISISI (°C)
0. DK			
MKİ	19,5±1,84	110,1±10,33	38,77±0,19
MPİ	20,7±3,43	144±20,1	38,83±0,18
15. DK			
MKİ	15±0	110,5±10,41	38,76±0,23
MPİ	15±0	136,5±18,36	38,8±0,18
30. DK			
MKİ	15±0	107,8±12,02	38,82±0,11
MPİ	15±0	130,9±18,4	38,8±0,16
Post Op. 0. DK			
MKİ	15±2,53	104,9±13,22	38,83±0,16
MPİ	16,2±2,62	121,7±11,98*	38,88±0,16
Post Op. 6. SAAT			
MKİ	20±2,26	102,6±9,66	38,88±0,10
MPİ	18,3±2,41	119,2±3,79**	38,97±0,34

*: P<0.05 **:P<0.01

Bu çalışmada Midazolam-Ketamin-İzofloran (n=10) Midazolam-Propofol -İzofloran (n=10) gruplarında preoperatif 0. dakika, intraoperatif 15. ve 30. dakika, postoperatif 0. dakika ve 6. saatlerde koagülasyon parametreleri (PT, TT, Fibrinojen, APTT) ölçülmüş olup Tablo 4.de verilmiştir.

Tablo 4: MKİ (n=10) ve MPİ (n=10) gruplarında zamana göre koagülasyon parametreleri ölçümleri (Ort ±SS).

ZAMAN – GRUP	PT (saniye)	TT (saniye)	FİBRİNOJEN (mg/dl)	APTT (saniye)
0. DK				
MKİ	9,97±1,35	10,08±3,33	584,5±295,7	15,82±3,76
MPİ	10,42±2,83	11,33±3,93	508,8±214,34	15,64±5,81
15. DK				
MKİ	8,93±1,92	9,98±3,68	538,9±284,51	14,13±4,82
MPİ	9,87±2,62	11,22±3,3	408,5±236,86	20,45±20,28
30. DK				
MKİ	8,82±2,46	11,07±4,03	475,8±274,84	14,74±3,67
MPİ	12,08±6,89	10,04±3,15	481±245,68	15,38±7,05
Post Op. 0. DK				
MKİ	10,84±4,4	10,49±3,23	434,4±304,26	12,34±5,68
MPİ	8,95±2,33	15,12±8,24	563,3±287,04	20,13±11,3
Post Op. 6. SAAT				
MKİ	9,54±3,07	9,81±3,94	396,2±251,07	13,54±4,66
MPİ	12,57±6,78	15,06±12,73	377,8±205,66	15,86±10,87

Bu çalışmada Midazolam-Ketamin-İzofloran (n=10) Midazolam-Propofol -İzofloran (n=10) gruplarında preoperatif 0. dakika , intraoperatif 15. ve 30. dakika, postoperatif 0.

Köpeklerde Midazolam-Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran Anestezişinin Koagülasyon Parametrelerine Etkisinin Araştırılması

Evaluation of the Effects of Midazolam-Ketamine-Isflurane and Midazolam-Propofol- Isflurane Anesthesia on Coagulation Parameters in Dogs.

dakika ve 6. saatlerde hemogram parametreleri (WBC, lenfosit, monosit, granülosit, lenfosit %, monosit %, granülosit %, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW, PCT, eozinofil %) ölçülmüş olup Tablo 5.a., Tablo 5.b. ve Tablo 5.c de verilmiştir.

Tablo 5.a: MKİ (n=10) ve MPİ (n=10) Gruplarında hemogram sonuçlarının zamana göre değişimi (Ortalama ±Standart Sapma).

ZAMAN - GRUP	WBC (10 ⁹ /L)	LENFOSİT (10 ⁹ /L)	MONOSİT (10 ⁹ /L)	GRANÜLOSİT (10 ⁹ /L)	LENFOSİT % (%)	MONOSİT % (%)
0. DK						
MKİ	11,88±3,79	4,44±7,49	0,53±0,42	11,91±8,37	19,35±11,48	3,48±1,44
MPİ	19,97±9,4	2,12±1,77	0,53±0,29	17,32±7,52	9,74±3,13	2,75±0,95
15. DK						
MKİ	11,66±3,7	2,16±1,55	0,42±0,16	9,08±2,57	17,18±8,8	3,49±0,78
MPİ	15,69±7,75	1,62±1,31	0,47±0,27	13,6±6,28	9,58±2,69	3,18±0,99
30. DK						
MKİ	10,52±7,55	2,41±3,9	0,37±0,18	7,74±3,87	17,44±11,86	4,09±1,81
MPİ	13,38±7,1	1,27±0,8	0,42±0,21	11,69±6,2	9,28±2,18	3,27±1,14
Post Op. 0. DK						
MKİ	8,96±4,29*	1,55±1,93	0,31±0,15	7,1±3,23	15,41±10,52	4±1,73
MPİ	14,17±5,86	1,34±0,63	0,41±0,18	12,42±5,14	9,41±2,14	2,96±0,51
Post Op. 6. SAAT						
MKİ	11,69±5,82	1,58±1,03	0,42±0,32	9,69±5,19	14,56±8,99	3,71±1,8
MPİ	15,56±7,93	1,57±0,84	0,46±0,21	13,53±7,09	10,1±2,28	3,2±1,01

*: P<0.05

Tablo 5.b: MKİ (n=10) ve MPİ (n=10) Gruplarında hemogram sonuçlarının zamana göre değişimi (Ortalama ±Standart Sapma) (devamı).

ZAMAN - GRUP	GRANÜLOSİT % (%)	RBC (10 ¹² /L)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dL)	RDW (%)
0. DK						
MKİ	77,17±12,18	6,16±0,79	70,74±3,57	23,94±1,47	33,91±0,76	12,91±0,85
MPİ	87,51±3,74	6,08±0,96	70,42±3,05	22,74±1,78	32,37±2,45	14,76±1,03
15. DK						
MKİ	79,33±9,39	5,79±0,88	72,12±2,82	24,19±0,84	33,63±1	12,63±1,04
MPİ	87,24±3,3	5,32±0,82	70,38±3,56	23,03±1,32	32,8±0,68*	14,34±1,36
30. DK						
MKİ	78,47±12,17	5,31±0,99	71,83±2,91	24,17±0,83	33,76±0,97	12,51±0,89
MPİ	87,45±2,83	6,17±2,65	70,65±3,39	21,03±6,5	29,79±9,11*	14,31±1,78
Post Op. 0. DK						
MKİ	80,59±10,97	5,25±0,98	70,74±3,76	23,97±1,48	33,94±0,67	12,86±0,72
MPİ	87,63±2,33	5,3±0,63	70,32±3,28	22,88±1,2	32,61±0,77	14,28±1,6
Post Op. 6. SAAT						
MKİ	81,73±9,98	5,63±1,11	71,8±3,01	23,19±3,7	33,65±1,66	12,49±0,85
MPİ	86,7±2,73	5,36±1,62	70,57±3,56	22,88±1,06	32,5±1	14,1±1,62

*: P<0.05

Köpeklerde Midazolam-Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran Anesteziinin Koagülasyon Parametrelerine Etkisinin Araştırılması

Evaluation of the Effects of Midazolam-Ketamine-Isflurane and Midazolam-Propofol- Isflurane Anesthesia on Coagulation Parameters in Dogs.

Tablo 5.c: MKİ (n=10) ve MPİ (n=10) Gruplarında hemogram sonuçlarının zamana göre değişimi (Ortalama ±Standart Sapma) (devamı).

ZAMAN - GRUP	PLT (10 ⁹ /L)	MPV (fL)	PDW (%)	PCT (%)	EOZİNOFİL% (%)
0. DK					
MKİ	277,9±103,56	8,42±1,23	16,05±0,38	0,22±0,07	5,43±6,39
MPİ	433,8±159,99	9,04±0,82	15,93±0,33	0,38±0,12	3,88±3,95
15. DK					
MKİ	268,8±95,55	8,6±0,81	16,03±0,41	0,23±0,08	8,62±11,21
MPİ	341±125,35	8,94±0,83	15,92±0,12	0,3±0,1	4,04±3,87
30. DK					
MKİ	206,7±134,56	8,56±0,95	16,03±0,38	0,18±0,11	2,75±1,09
MPİ	474±443,03	9±1,01	15,95±0,38	0,3±0,13	4,03±3,87
Post Op. 0. DK					
MKİ	195,3±111,83	8,44±0,99	16,12±0,48	0,16±0,09	6,89±11,28
MPİ	393,1±125,12	8,76±0,96	15,73±0,24	0,34±0,09	4,19±3,66
Post Op. 6. SAAT					
MKİ	269,6±148,41	8,51±1,1	16,1±0,56	0,22±0,12	4,2±6,82
MPİ	352,7±140,43	8,73±1	15,84±0,26	0,3±0,1	3,43±2,44

Bu çalışmada Midazolam-Ketamin-İzofloran (n=10) Midazolam-Propofol -İzofloran (n=10) gruplarında preoperatif 0. dakika , intraoperatif 15. ve 30. dakika, postoperatif 0. dakika ve 6. saatlerde kan gazı parametreleri (pH, PCO₂, HCO₃, BE) ölçülmüş olup Tablo 6.da verilmiştir.

Tablo 6: MKİ (n=10) ve MPİ (n=10) Gruplarında kan gazları analiz sonuçlarının zamana göre değişimi (Ortalama ±Standart Sapma)

ZAMAN - GRUP	pH (-log[H ⁺])	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)	HCO ₃ - (mmol/L)	BE (mmol/L)
0. DK					
MKİ	7,34±0,06	44,34±9,01	62,2±31,61	23,93±3,07	-1,76±3,31
MPİ	7,3±0,07	49,12±7,75	62,54±38,03	24,34±2,59	-2±3,37
15. DK					
MKİ	7,34±0,05	42,2±5,39	85,93±52,19	22,61±1,55*	-3,18±2
MPİ	7,3±0,06	50,53±7,64	81,8±42,96	24,51±1,87	-1,94±2,17
30. DK					
MKİ	7,31±0,07	45,26±11,64	64,36±22,48	22,62±1,49	-3,54±1,47
MPİ	7,26±0,06*	56,01±10,1*	84,76±56,84	24,78±1,65	-2,22±1,77
Post Op. 0. DK					
MKİ	7,35±0,04	41,12±4,55	56,72±26,09	22,71±1,15	-2,84±1,36
MPİ	7,26±0,07	57,72±11,27*	62,57±15,92	25,36±1,34	-1,75±1,39
Post Op. 6. SAAT					
MKİ	7,35±0,06	41,77±4,55	45,94±12,7	22,88±1,16	-2,74±1,91
MPİ	7,28±0,05*	54,12±9,31*	53,77±20,67	25,21±1,58	-1,53±1,45

*: P<0.05

Bu çalışmada Midazolam-Ketamin-İzofloran (n=10) Midazolam-Propofol -İzofloran (n=10) gruplarında preoperatif 0. dakika, intraoperatif 15. ve 30. dakika, postoperatif 0.

Köpeklerde Midazolam-Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran Anestezisinin Koagülasyon Parametrelerine Etkisinin Araştırılması

Evaluation of the Effects of Midazolam-Ketamine-Isflurane and Midazolam-Propofol- Isflurane Anesthesia on Coagulation Parameters in Dogs.

dakika ve 6. saatlerde biyokimyasal parametreler (glikoz, laktat, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, hematokrit, hemoglobin) ölçülmüş olup Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: MKİ (n=10) ve MPİ (n=10) Gruplarında biyokimyasal parametrelerin zamana göre değişimi (Ortalama ±Standart SS).

ZAMAN - GRUP	GLU (mg/dL)	LAC (mmol/L)	CREA (mg/dL)	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	CL ⁻ (mmol/L)	Ca ⁺⁺ (mmol/L)	HCT (%)	HB (g/dL)
0. DK									
MKİ	120±23,75	2,4±0,88	0,85±0,23	144,5±2,54	4,11±0,24	115,4±3,13	1,29±0,08	40,6±8,73	13,8±3
MPİ	109,3±22,4	2,15±0,85	0,83±0,22	148,1±5,85	4,15±0,34	115,2±2,61	1,3±0,14	40,1±7,92	13,62±2,74
15. DK									
MKİ	111,6±31	2,28±0,76	0,92±0,24	146,9±3,9	3,92±0,32	116,4±4,5	1,26±0,1	35,9±5,24	12,22±1,74
MPİ	154,1±72,8	2,54±0,72	0,83±0,22	145,7±3,83	4,19±0,23	114,3±3,27	1,26±0,16	36,5±4,58	12,38±1,58
30. DK									
MKİ	127,5±46	2,52±0,77	0,89±0,21	145,4±4,17	3,97±0,33	115,7±2,83	1,23±0,17	37,3±8,38	12,66±2,85
MPİ	153,1±58,66	2,74±0,77	0,9±0,2	145±2	4,1±0,82	112,7±2,9	1,34±0,08	35,9±3,72	12,21±1,27
Post Op. 0. DK									
MKİ	126,6±35,14	2,65±0,61	0,86±0,14	145,6±4,17	3,97±0,37	115,2±3,04	1,26±0,13	37,5±8,66	12,71±2,88
MPİ	145,2±45,33	2,44±0,73	0,86±0,22	145,4±1,78	4,07±0,23	113,5±2,17	1,36±0,09	36,7±4,22	12,43±1,43
Post Op. 6.									
SAAT									
MKİ	125,4±16,72	2,8±0,53	0,83±0,16	144,9±3,18	3,97±0,37	115,5±2,68	1,29±0,1	37,2±9,54	12,6±3,17
MPİ	136,2±35,35	2,81±0,6	0,9±0,2	145,1±1,85	3,98±0,32	113,4±1,84	1,32±0,07	38,3±4,94	12,98±1,76

Tartışma ve Sonuç

Bu araştırmada, köpeklerde farklı operatif girişimlerde uygulanan Midazolam-Ketamin-İzofloran (MKİ) ve Midazolam-Propofol-İzofloran (MPİ) anestezisinin koagülasyon parametreleriyle birlikte biyokimyasal, hematolojik parametreler ve kan gazları üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Cerrahi operasyon sırasında yeterli bir hemostaz gereklidir. Bu nedenle genel anestezi sırasında kullanılan ilaçların hemostaz ve fibrinolizis üzerindeki etkileri önemli bir klinik durumdur. İdeal anestetik koagülasyon işlevleriyle çelişmemelidir (Aydilek, 2007). İnsanlarda yapılan bir çalışma olan Munro ve arkadaşlarının (1997) yaptığı bir derlemede, asemptomatik bireylerde preoperatif olarak yapılan testlerde trombosit sayısındaki bozukluk görülme oranının %1,1 den düşük olduğu, %0,4-4,8 oranında protrombin zamanı (PT), %0-15,6 oranında ise aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) uzaması bulunduğunu bildirmişlerdir.

Protrombin zamanı (PT), başlangıç doku faktörleri ve fosfolipid kombinasyonu için kullanılır ve primer olarak ekstrinsik ve ortak koagülasyon yolunu değerlendirmek için ölçülür (Brainard, 2015). Bu testte plazman kalsiyum ve protromboplastin (doku faktörü) eklenerek ekstrinsik yoldan fibrin pıhtısı oluşana kadar geçen süre ölçülür. Ekstrinsik yolda

bulunan faktör VII ile ortak yolda bulunan faktör X, V, protrombin ve fibrinojen düzeylerinin normal olması durumunda PT normal olarak ölçülür. Bu faktörlerin normalin %10'dan aşağısına düşene kadar PT uzaması gözlenmez. Tek başına PT uzaması kalıtsal nedenlerden sadece faktör VII eksikliğinde görülür. Karaciğer hastalığı, vitamin K eksikliği ve faktör VII'ye karşı inhibitör varlığında da PT uzaması görülür (Rodges ve Bitthel, 1999). Chohan ve ark., (2011) yaptıkları bir araştırmada, PT'nin başlangıç değerini $7,8 \pm 0,8$ (6,7-9,1) saniye olduğunu bildirmiştir. Van Lue ve ark., (2007) ise; minör cerrahi girişim yapılan ve propofol indüksiyonu sonunda izofloranla genel anestezi uyguladıkları köpeklerin venöz kan örneklerinde PT bulgusunu $7,23 \pm 0,70$ saniye olarak saptamışlardır.

Bu araştırmada PT ölçümleri Tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamsız ($P > 0,05$) bulunmuştur. Gerçekleştirilen bu araştırmada, her iki anestezi kombinasyonunda ölçülen PT başlangıç değerinin, intraoperatif ve postoperatif ölçümlerle karşılaştırıldığında önemli bir değişimin belirlenmemiş olması literatür ile paralellik göstermektedir.

Trombin zamanı (TT) uzun bulunduğunda afibrinojemi, hipofibrinojemi ve disfibrinojemi gibi kalıtsal nedenlerin yanı sıra heparin tedavisi veya kontaminasyonu, yaygın damar içi pıhtılaşma gibi edinsel nedenler araştırılmalıdır (Seligsohn ve Coller, 2001). APTT ile eş değerdedir, fakat güvenilirliği daha azdır. Fibrinojenin fibrine dönüşümünü ölçmektedir (Aktaş ve ark., 2005). Van Lue ve ark., (2007) venöz kan örneklerinde TT bulgusunu $11,34 \pm 1,49$ saniye olarak saptamışlardır.

Bu araştırmada tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamsız ($P > 0,05$) bulunmuştur. Her iki gruptaki preoperatif TT değerlerinin intraoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında anlamlı bir değişimin olmadığı ve elde edilen sonuçların Van Lue ve ark., (2007) destekler nitelikte olduğu belirlenmiştir.

Fibrinojen karaciğer parankim hücrelerinde oluşur. Eriyebilen bir plazma proteindir. Trombin tarafından erimeyen fibrine dönüştürülür. Serumda bulunmaz. Molekül ağırlığı 380.000 daltondur (Yılmaz, 2000). Trombin zamanı kan fibrinojen düzeyine bağlıdır ve ortak yolda sadece fibrin oluşumuyla ölçülür (Brainard, 2015). Van Lue ve arkadaşları (2007),

venöz kan örneklerinde fibrinojen düzeyini $2,23\pm 0,94$ g/L olarak bildirmiştir. Aynı çalışmada arteriyel kandaki fibrinojen düzeyinin azaldığı ve TT'nin uzadığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada Fibrinojen düzeyi için tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamsız ($P>0,05$) bulunmuştur.

Her iki gruptaki ölçüm zamanlarında elde edilen sonuçlar göz önüne alındığında bulguların normal sınırlarda olduğu; söz konusu iki anestezi kombinasyonunun plazminojen düzeyine olumsuz etkisinin olmadığı ve bu verilerin literatürle paralellik gösterdiği, diğer yandan TT dikkate alındığında; ölçüm zamanındaki sonuçlar dikkate alındığında TT nin de normal sınırlarda değişti belirlenmiştir. Bu yönüyle de söz konusu bildirimden farklılık göstermektedir. Bu durum da, bahsi geçen çalışmada premedikasyonda acepromazin kullanılmasının etkisi olduğunu düşündürmektedir.

APTT; intrinsik (Faktör XII, XI, IX, ve VIII) faktörleri ve ortak koagülasyon yolunu ölçmek için kullanılır (Chohan ve ark., 2011). APTT ölçümü sırasında plazmaya fosfolipid, kalsiyum ve ellagic asit veya kaolin gibi bir aktivatör eklenerek intrinsik yoldan fibrin pıhtısı oluşana kadar geçen süre ölçülür. Pıhtılaşma faktörlerinin düzeyi normalin %15-30'undan daha aşağı düşene kadar APTT uzaması görülmez. Tek başına APTT uzaması kalıtsal faktör VIII, IX, XI veya XII eksikliğinde görülür. Bu faktörlere karşı spesifik veya nonspesifik inhibitör varlığında, heparin tedavisi takibinde ve antifosfolipid antikör varlığında da APTT uzun bulunur. Kanama öyküsü bulunmayıp APTT uzun bulunan hastalarda faktör XII, prekallikrein ve HMWK eksikliği gibi nadir görülen kalıtsal nedenler akla gelmelidir. APTT uzun bulunan hastalarda trombin zamanının uzun bulunması heparin varlığını destekler. PT ve APTT'si normal olup ciddi kanama öyküsü bulunan hastalarda faktör XIII eksikliği olabileceği unutulmaması gerektiği bildirilmiştir (Şencan, 2004).

Sağlıklı köpeklerde APTT düzeyi Chohan ve arkadaşları (2011) tarafından $11,2\pm 0,6$ saniye olarak bildirilmiştir. Van Lue ve ark., (2007) ise; APTT düzeyini $13,85\pm 5,12$ saniye olarak bildirmiştir.

Bu çalışmada her iki gruptaki ölçüm zamanlarında elde edilen veriler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli bir değişim belirlenmemiştir. Ancak yukarıda söz edilen iki çalışma verilerinden bu çalışma preoperatif, intraoperatif ve postoperatif bulguları yüksek bulunmuştur. Elde edilen veriler, bu çalışmaya konu olan Midazolam-

Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran anestezisinin koagülasyon parametrelerine olumsuz etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Gülanber ve arkadaşlarının (2000) köpeklerde medetomidin-ketamin kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada, preoperatif 0. dakika RBC değeri $6,33 \pm 0,21 \cdot 10^{12}/L$, WBC değeri $13,31 \pm 0,88 \cdot 10^9 /L$ olarak bildirilmiştir. Gülanber ve arkadaşlarının (2001) köpeklerde midazolam-ketamin anestezisiyle yaptığı başka bir çalışmada ise; preoperatif 0. dakika RBC değeri $5,7 \pm 0,67$, WBC değeri ise $8,2 \pm 2,04$ bulunmuştur. Gülanber ve arkadaşlarının (1997) köpeklerde asepromazin-ketamin kombinasyonu ile yaptığı diğer bir çalışmada intraoperatif 15. dakikadaki RBC değeri $5,83 \pm 0,12$, WBC değeri $10,94 \pm 0,72$ bulunmuştur. Çetinaslan ve Apaydın'ın (2008) köpeklerde medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisiyle yaptığı çalışmada, preoperatif 0. dakika RBC değeri $6,22 \pm 0,18$, WBC değeri $13,66 \pm 1,27$ olarak bildirmiştir. Diğer yandan Kurtde ve arkadaşlarının (1994) sağlıklı köpeklerde yaptığı bir çalışmada xylazine-ketamin uygulanan ve derin anestezi dönemindeki köpeklerde RBC değeri $3,04 \pm 0,6$, WBC değeri $6,78 \pm 2,98$ bulunmuştur. Günay ve arkadaşlarının (2004) köpeklerde ketamin HCl-midazolam anestezisiyle yaptığı bir çalışmada, preoperatif 0. dakika RBC değeri $5,98 \pm 0,2$, WBC değeri $8,45 \pm 0,12$ kaydedildiği bildirilmiştir. Başka bir anestezi kombinasyonu Özaydın ve arkadaşlarının (2001) köpeklerde yaptığı medetomidin-propofol ve ketamin anestezisindeki çalışmasında, preoperatif 0. dakika RBC değeri $5,7 \pm 2,6$ olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada her iki grup bulgulara karşılaştırıldığında intraoperatif 0. dakika, 15. dakika, 30. dakika ve postoperatif 6. saat ölçümleri anlamsız bulunurken ($P > 0,05$), MKİ grubundaki postoperatif 0. dakika ölçümlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,05$) bulunmuştur.

MKİ grubunda postoperatif 0. dakikada WBC hemodilüsyona bağlı olarak düştüğü, diğer ölçüm zamanlarındaki değerlerin referans aralıkta olması iki anestezi kombinasyonunu literatür verileriyle paralellik gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Diğer yandan; RBC sonuçları tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamsız ($P > 0,05$) bulunmuştur.

Araştırmada RBC bulgularındaki ve WBC bulgularındaki (MKİ grubu postoperatif 0. dk hariç) değişim referans aralıkta olmuştur. Söz konusu iki anestezi kombinasyonunun RBC

ve WBC değerlerine olumsuz etki etmediği kanaatine varılmıştır. Bu sonuçlarda benzer anestezi kombinasyonlarıyla yapılan çalışmalardaki bulgularla paralellik göstermektedir.

Lenfosit, monosit, granülosit, lenfosit %, monosit %, granülosit %, MCV, MCH, RDW parametrelerinde gruplar arası zamana göre istatistiksel fark gözlenmemiştir ve referans sınırlar içerisinde değişiklik göstermiştir. Bu parametre bulguları dikkate alındığında her iki anestezi kombinasyonunun kan tablosuna olumsuz etkisinin olmadığını göstermiştir. Bu bulgu da daha önceki çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Gülanber ve arkadaşlarının (2000) köpeklerde medetomidin-ketamin kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika PLT değeri $265,4 \pm 21,7$ bulunmuştur. Gülanber ve arkadaşlarının (2001) köpeklerde midazolam-ketamin anestezisiyle yaptığı başka bir çalışmada preoperatif 0. dakika PLT değeri $287,33 \pm 57,12$ bulunmuştur. Çetinaslan ve Apaydın'ın (2008) köpeklerde medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika PLT değeri $394,25 \pm 54,72$ bulunmuştur. Hayat ve arkadaşlarının (2004) atlarda xylazine-tiletamin-zolazepam-propofol kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada intraoperatif 30. dakika PLT değeri $225 \pm 24,3$ bulunmuştur.

Bu çalışmada tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamsız ($P > 0,05$) bulunmuştur.

Yukarıda bahsedilen araştırmalar dikkate alındığında, gerçekleştirilen bu çalışmada PLT bulgularının referans aralıkta değişmiş olması ve koagülasyon parametrelerindeki değişimin de referans aralıkta olması her ki anestezi kombinasyonunun kan tablosunda sapma olan hastalarda ve koagülasyon problemi olan hastalarda mevcut durumu kötüleştirmeyeceği düşünülmüştür.

MPV, PDW, PCT, eozinofil % parametrelerinde gruplar arası zamana göre istatistiksel fark gözlenmemiştir ve referans sınırlar içerisinde değişiklik göstermiştir.

pH, kandaki hidrojen iyon konsantrasyonu olarak tanımlanır. Hidrojen iyon konsantrasyonundaki artış pH'nın düşmesi anlamına gelir. Kan gazları parametrelerinin değerlendirilmesi hastanın sıvı elektrolit ve asit baz dengesi yönünden prognozuna etki eder. Bu nedenle anestezide alınmış hayvanda bu parametreler anestezinin ve operasyonun seyri açısından hekime yol gösterir (Skarada ve ark., 1995). Oskay ve Atalan'ın (2010) sağlıklı köpeklerde medetomidin-propofol-isofluran anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0.

dakikadaki pH değeri $7,29 \pm 0,01$ bulunmuştur. Kaya ve arkadaşlarının (2002) köpeklerde midazolam-ketamin anestezisiyle yaptığı bir çalışmada anestezi öncesi pH değeri $7,43 \pm 0,01$ bulunmuştur. Kayhan ve arkadaşlarının (2013) insanlarda yaptığı bir çalışmada sezeryan için anestezi indüksiyonunda ketamin-propofol kombinasyonu (ketofol) kullanılmış olup intraoperatif 15. dakika pH değeri $7,33 \pm 0,08$ bulunmuştur. Kurtde ve arkadaşlarının (1994) sağlıklı köpeklerde yaptığı bir çalışmada xylazine-ketamin uygulanan köpeklerde derin anestezi dönemindeki pH değeri $7,2 \pm 0,02$ bulunmuştur. Sarıtaş ve arkadaşlarının (2006) sağlıklı köpeklerde yaptığı bir çalışmada propofol anestezisi uygulanmış olup intraoperatif 15. dakikadaki pH değeri $7,38 \pm 0,02$ bulunmuştur. Kaya ve arkadaşlarının (2002) tavşanlarda xylazine-ketamin anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika pH değeri $7,34 \pm 0,5$ olarak kaydedilmiştir. Apaydın ve Koç'un (2005) köpeklerde izofloran anestezisiyle yaptığı bir çalışmada intraoperatif 30. dakika pH değeri $7,41 \pm 0,07$ olarak bildirilmiştir.

Oskay ve Atalan'ın (2010) sağlıklı köpeklerde medetomidin-propofol-isofluran anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakikada pCO_2 değeri $49,2 \pm 1,56$ bulunmuştur. Kayhan ve arkadaşlarının (2013) insanlarda yaptığı bir çalışmada sezeryan için anestezi indüksiyonunda ketamin-propofol kombinasyonu (ketofol) kullanılmış olup intraoperatif 15. dakika pCO_2 değeri $40,7 \pm 6,6$ bulunmuştur. Kurtde ve arkadaşlarının (1994) sağlıklı köpeklerde yaptığı bir çalışmada xylazine-ketamin uygulanan köpeklerde derin anestezi dönemindeki pCO_2 değeri $45,54 \pm 4,85$ bulunmuştur. Apaydın ve Koç'un (2005) köpeklerde izofloran anestezisiyle yaptığı bir çalışmada intraoperatif 30. dakika pCO_2 değeri 29 ± 6 bulunmuştur.

Arteriyel karbondioksit basınç ölçümü, hastanın ventilasyon ile ilgili durumu hakkında bilgi verir. Fizyolojik sınırlar içerisinde kalmasını medüller merkez sağlar. Normal pCO_2 40 mmHg'dir (35-45 mm Hg) (Haskins, 1996; Sarıtaş, 1996; Perk, 2000). Eğer pCO_2 35 mmHg'den düşük ise hiperventilasyonu gösterir. Aynı zamanda aşırı derecede CO_2 eliminasyonu olduğunun da kanıtıdır. Bununla birlikte pCO_2 44 mmHg'den büyük ise hipoventilasyonu gösterir. 60 mmHg'nin üstündeki değerler respiratorik asidozis belirtisidir (Perk, 2000).

Bu çalışmada pH ölçüm sonuçları her iki grup bulguları karşılaştırıldığında preoperatif 0. dakika, intraoperatif 15. dakika, postoperatif 0. dakika ve 6. saat ölçümleri

anlamsız bulunurken ($P>0,05$); intraperatif 30. dakika ve postoperatif 6. saat ölçümlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,05$) bulunmuştur.

Diğer yandan, pCO_2 ölçüm sonuçları her iki grup bulguları karşılaştırıldığında preoperatif 0. dakika ölçüm karşılaştırmaları, intraoperatif 15. dakika ölçümleri anlamsız bulunurken ($P>0,05$); intraoperatif 30. dakika, postoperatif 0. dakika ve 6. saat ölçümlerindeki yükseliş istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,05$) bulunmuştur.

Araştırmamızda pH'ın MPİ grubunda postoperatif 6. saatteki düşüşü ve pCO_2 'nin yükselmesi dikkate alındığında; MPİ grubundaki köpeklerde respiratövar asidoz geliştiği, bunun da postoperatif hipoventilasyona bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmüştür.

Arteriyel oksijen basıncı, akciğerlerin oksijenizasyon yeteneğinin bir göstergesidir. Akciğer kanının oksijenlenendirme yeteneğini belirlemek için kullanılır. Ancak tek başına yeterli değildir. Hemoglobün saturasyonu ve oksijen içeriğinin de bilinmesi gerekir (Sarıtaş, 1996; Haskins, 1996). pO_2 ölçümü akciğerlerin kanı oksijenlendirme yeteneğini belirlemek için yapılır. Normal pO_2 sınırı 90-100 mmHg arasındadır. Bu değer 60 mmHg'nin altına düştüğünde hipoksemi gelişir. Hipoventilasyona bağlı olarak da hipoksemi gelişebilir. Eğer hipoksemi hipoventilasyona bağlı olarak gelişmiş ise ventilasyon düzeltilerek hipoksemi sağaltılır (Perk, 2000). Akciğerler normal fonksiyonlarıyla alveoler-arteriyel oksijen değişimini düzenleyerek kan pO_2 'sinin normal sınırlarda kalmasını sağlarlar (Haskins, 1996). Oskay ve Atalan'ın (2010) sağlıklı köpeklerde medetomidin-propofol-isofluran anesteziyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakikada pO_2 değeri $49,5\pm 2,1$ bulunmuştur. Kayhan ve arkadaşlarının (2013) insanlarda yaptığı bir çalışmada sezeryan için anestezi indüksiyonunda ketamin-propofol kombinasyonu (ketofol) kullanılmış olup intraoperatif 15. dakika pO_2 değeri $27,85\pm 9,05$ bulunmuştur. Kurtdede ve arkadaşlarının (1994) sağlıklı köpeklerde yaptığı bir çalışmada xylazine-ketamin uygulanan köpeklerde derin anestezi dönemindeki pO_2 değeri $48,60\pm 12,25$ bulunmuştur. Apaydın ve Koç'un (2005) köpeklerde izofloran anesteziyle yaptığı bir çalışmada intraoperatif 30. dakika pO_2 değeri 324 ± 131 mmHg bulunmuştur.

Çalışmamızda pO_2 ölçüm sonuçları tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamsız ($P>0,05$) bulunmuştur.

Araştırmamızda venöz kan örneklerinde pO_2 çalışılmıştır. Bununla birlikte MPİ grubu postoperatif 6. saatte pO_2 'nin düşük bulunması pH ve pCO_2 parametrelerinde kaydedilen sonucu destekler niteliktedir.

HCO_3 kandaki bikarbonat düzeyini gösterir. Baz açığı ve pH değeriyle birlikte, hastanın metabolik asidoz veya alkaloz yönüyle değerlendirmesinde hekime yardımcı olur (Skarada ve ark., 1995, Haskins, 1996, Sarıtaş, 1996). Kayhan ve arkadaşlarının (2013) insanlarda yaptığı bir çalışmada sezeryan için anestezi induksiyonunda ketamin-propofol kombinasyonu (ketofol) kullanılmış olup intraoperatif 15. dakika HCO_3 değeri $22,61 \pm 1,55$ bulunmuştur. Kurtde ve arkadaşlarının (1994) sağlıklı köpeklerde yaptığı bir çalışmada xylazine-ketamin uygulanan köpeklerde derin anestezi dönemindeki HCO_3 değeri $21,99 \pm 2,33$ bulunmuştur. Sarıtaş ve arkadaşlarının (2006) sağlıklı köpeklerde yaptığı bir çalışmada propofol anestezi uygulanmış olup intraoperatif 15. dakikadaki HCO_3 değeri $23,7 \pm 1,1$ olarak kaydedilmiştir. Apaydın ve Koç'un (2005) köpeklerde izofloran anesteziyle yaptığı bir çalışmada intraoperatif 30. dakika HCO_3 değeri $17,2 \pm 3,2$ bulunmuştur.

Baz açığındaki (BE) farklılıklar metabolik değişikliklerle oluşur. Asit baz değişimini gösterir. Genel olarak baz açığı negatif değeri, metabolik asidozisi, pozitif değer ise metabolik alkalozisi gösterir (Skarada ve ark., 1995, Haskins, 1996). Apaydın ve Koç'un (2005) köpeklerde izofloran anesteziyle yaptığı bir çalışmada intraoperatif 30. dakika BE değeri $-4,5 \pm 3,4$ bulunmuştur. ,

Bu araştırmada HCO_3 ölçüm sonuçları her iki grup bulguları karşılaştırıldığında preoperatif 0. dakika, intraoperatif 30. dakika, postoperatif 0. dakika ve 6. saat ölçümleri anlamsız bulunurken ($P > 0,05$); intraoperatif 15. dakika ölçümündeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,05$) bulunmuştur.

Yine araştırmamızda kaydedilen Baz açığı (BE) tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamsız ($P > 0,05$) bulunmuştur.

Bu çalışma ile elde edilen bulgular ışığında gerek MKİ anesteziinin gerekse MPİ anesteziinin kan gazları üzerine mekanik ventilasyonda olumsuz etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Her ne kadar MPİ grubunda intraoperatif 15. dakikada Baz açığı bulguları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulunsada intraoperatif 15. dakikada pH ve

HCO₃ düzeyinin referans aralıkta olması, asit-baz dengesi yönünden sapmanın olmadığına işaret olarak düşünülmüştür.

Anestezi sırasında karaciğerin normalden fazla glikojen tüketmesine bağlı olarak glikoz düzeyi artar. Oluşan artışta sempatik stimülasyonla hipofize ve adrenokortikal hormonların salgılanmasının artmasının da etkisi olduğu bildirilmektedir. Anestezik ajanlar katekolamin salınımını artırır. Katekolaminlerde oksijen tüketimini arttıracığından metabolizmanın hızlanacağı, buna bağlı olarak karaciğer, kalp ve kaslarda glikojenin glikoza çevrilmesinin hızlanacağı bildirilmiştir. Glikoz düzeyinin operasyon öncesi strese bağlı olarak da yükseldiği bildirilmiştir (Hayat, 2001). Köpeklerde normal glikoz düzeyi 60-110 mg/dl'dir (Altıntaş ve Fidancı, 1993; Turgut, 2000). Oskay ve Atalan'ın (2010) sağlıklı köpeklerde medetomidin-propofol-isofluran anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakikada glikoz değeri 115,5±13,2 bulunmuştur. Çetinaslan ve Apaydın'ın (2008) köpeklerde medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika glikoz değeri 92,08±6,19 bulunmuştur. Gülanber ve arkadaşlarının (2000) köpeklerde medetomidin-ketamin kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada, preoperatif 0. dakika glikoz değeri 90,75±0,41 bulunmuştur. Apaydın ve Koç'un (2005) köpeklerde izofloran anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika glikoz değeri 61±19 bulunmuştur.

Bu araştırmada kan glikoz düzeyi ölçüm sonuçları tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsız (P>0,05) bulunmuştur. Her ne kadar iki grup anestezi protokolünde ölçüm zamanlarında kaydedilen glikoz değerlerinde istatistiksel fark olmasa da, özellikle MPI grubunda kaydedilen değerler referans değerlerin üstündedir. Bunun da anestezi ve cerrahi strese bağlı olduğu, dolayısıyla elde edilen bulguların literatür verileriyle paralellik gösterdiği düşünülmüştür.

Laktat parametrelerinde gruplar arası zamana göre istatistiksel fark gözlenmemiştir ve referans sınırlar içerisinde değişiklik göstermiştir.

Serum kreatinin konsantrasyonunu etkileyen en önemli nonrenal faktörler musküler hastalıklardır. Serum kreatinin konsantrasyonundaki artışın en önemli nedeni glomerular filtrasyon hızının azalmasıyla oluşan böbrek hasarıdır (Mazze ve ark., 2000, Karagül ve ark., 2001). Köpeklerde normal serum kreatinin düzeyi, 0,5-1,5 mg/dl'dir (Altıntaş ve Fidancı,

1993). Çetinaslan ve Apaydın'ın (2008) köpeklerde medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika kreatinin değeri $1,23\pm 0,16$ olarak kaydedilmiştir. Gülanber ve arkadaşlarının (2000) köpeklerde medetomidin-ketamin kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika kreatinin değeri $0,88\pm 0,07$ bulunmuştur. Apaydın ve Koç'un (2005) köpeklerde izofloran anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika kreatinin değeri $1,03\pm 0,32$ bulunmuştur.

Araştırmamızda ölçülen kreatinin düzeyi tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamsız ($P>0,05$) bulunmuştur. Bu ölçüm sonuçları referans aralıktadır ve literatürle paralellik göstermektedir.

Apaydın ve Koç'un (2005) köpeklerde izofloran anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika Na^+ değeri 139 ± 6 , K^+ değeri $4,6\pm 0,5$, Cl^- değeri 103 ± 8 bulunmuştur.

Bu çalışmada ise MKİ grubunda preoperatif 0. dakika Na^+ değeri $144,5\pm 2,54$, K^+ değeri $4,11\pm 0,24$, Cl^- değeri $115,4\pm 3,13$; MPİ grubunda preoperatif 0. dakika Na^+ değeri $148,1\pm 5,85$, K^+ değeri $4,15\pm 0,34$, Cl^- değeri $115,2\pm 2,61$ bulunmuştur. Bu iki çalışma karşılaştırıldığında verilerin birbirine paralellik gösterdiği görülmüştür.

Özaydın ve arkadaşlarının (2001) köpeklerde medetomidin-propofol ve ketamin kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika HCT değeri $50\pm 2,6$ % bulunmuştur. Kurtde ve arkadaşlarının (1994) sağlıklı köpeklerde xylazine-ketamin uyguladığı bir çalışmada derin anestezi dönemindeki HCT değeri $23,20\pm 5,13$ bulunmuştur. Sarı ve Onmaz (2011), sağlıklı köpeklerde HCT değerini $43,67\pm 0,38$ bulduklarını bildirmiştir. Gülanber ve arkadaşları (1997), köpeklerde asepromazin-ketamin kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada, intraoperatif 15. dakikadaki HCT değeri $42,15\pm 0,9$ bulunmuştur. Gülanber ve arkadaşları ise (2000), köpeklerde medetomidin-ketamin anestezisiyle yaptığı başka bir çalışmada 0. dakika HCT değeri $51,91\pm 1,63$ olarak bildirmiştir. Gülanber ve arkadaşlarının köpeklerde midazolam-ketamin anestezisiyle yaptığı başka bir çalışmada (2001), preoperatif 0. dakika HCT değeri $44,26\pm 6,07$; anestezi sırasındaki HCT değeri $40,66\pm 4,57$ bulunmuştur. Çetinaslan ve Apaydın'ın (2008) köpeklerde medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisiyle yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika HCT değeri $38,26\pm 1,44$ olarak kaydedilmiştir. Başka bir araştırmada Günay ve arkadaşları (2004), köpeklerde ketamin HCl-midazolam anestezisinde preoperatif 0. dakika HCT değeri $46,04\pm 1,37$ olduğunu bildirmiştir.

Araştırmamızda HCT ölçüm değerleri tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında fark belirlenmemiştir ($P>0,05$).

Yukarıda verilen literatür bilgide HCT değerlerinin sağlıklı köpeklerde farklılık gösterdiğinin altı çizilsede, anestezi çalışmalarında HCT de sapma olmadığı dikkati çekmektedir. Bu noktadan hareketle, araştırmamızda da ölçüm zamanlarında kaydedilen HCT sonuçları referans aralıktadır ve her iki anestezi protokolü HCT üzerine olumsuz etki etmediği kanaatine varılmıştır.

Özaydın ve arkadaşlarının (2001) köpeklerde medetomidin-propofol ve ketamin kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika Hb değeri $15\pm 0,9$ bulunmuştur. Kurtde ve arkadaşlarının (1994) sağlıklı köpeklerde xylazine-ketamin uyguladığı bir çalışmada derin anestezi dönemindeki Hb değeri $14,53\pm 1,27$ bulunmuştur. Sarı ve Onmaz(2011)'ın Giardiosis'li ve sağlıklı köpeklerde hematolojik ve biyokimyasal değerlerini karşılaştırdığı çalışmada sağlıklı köpeklerdeki Hb değeri $14,7\pm 0,52$ bulunmuştur. Hayat ve arkadaşlarının (2004) atlarda xylazine-tiletamin-zolazepam-propofol kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada intraoperatif 30. dakika Hb değeri $11,67\pm 0,93$ bulunmuştur. Gülanber ve arkadaşlarının (1997) köpeklerde asepromazin-ketamin kombinasyonu ile yaptığı bir çalışmada intraoperatif 15. dakikadaki Hb değeri $15,05\pm 2$ bulunmuştur. Gülanber ve arkadaşlarının (2000) köpeklerde medetomidin-ketamin anestezi ile yaptığı başka bir çalışmada 0. dakika Hb değeri $15,69\pm 0,47$ bulunmuştur. Gülanber ve arkadaşlarının köpeklerde midazolam-ketamin anestezi ile yaptığı başka bir çalışmada (2001), preoperatif 0. dakika Hb değeri $15\pm 2,07$; anestezi sırasındaki Hb değeri $14,9\pm 2,13$ olarak bulunmuştur. Çetinaslan ve Apaydın'ın (2008) köpeklerde medetomidin-ketamin-atipamezol anestezi ile yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika Hb değerini $13,95\pm 0,55$ olarak kaydettiklerini bildirmiştir. Günay ve arkadaşlarının (2004), köpeklerde ketamin HCl-midazolam anestezi ile yaptığı bir çalışmada preoperatif 0. dakika Hb değeri $13,55\pm 0,42$ olarak ölçtüklerini bildirmiştir.

Bu araştırmada Hb ölçüm sonuçları tüm ölçüm zamanlarında gruplar arasında belirlenen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamsız ($P>0,05$) bulunmuştur. Araştırmamızda belirlediğimiz Hb değerleri literatürle paralellik göstermekte olup, iki anestezi protokolünün de preoperatif referans aralıktaki Hb değerini değiştirmedeği ve

gerçekleştirilen operasyonlarda kanamanın az olmasının da buna kanıt olduğu; bu sonucun da, literatür bilgisiyle paralellik gösterdiği saptanmıştır.

Sonuç olarak; bu araştırmada MKİ ve MPİ anesteziinin her ikisinin de koagülasyon bozukluğu olan hastalarda kullanımının durumu kötüleştirmeyeceği ve elde edilen bulgular ışığında hemogram, kan gazları ve biyokimyasal parametrelerde sapmaya yol açmadığı, dolayısıyla bu verilerin de anesteziiklerin güvenilirliğini ortaya koyması noktasında önemli bir bulgu olduğu düşünülmüştür. Kliniklerde koagülasyon bozukluğu olan hastalarda söz konusu anestezi protokollerinin başka çalışmalara konu edilmesi, bunun da deneysel çalışmalara desteklenmesine gerek olduğu sonucuna varılmıştır.

NOT: Bu araştırma makalesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Birimi tarafından 15-SA.BL.02 nolu proje ile Yüksek Lisans Tez Projesi olarak desteklenmiştir. Aynı adla AKÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezinden özetlenmiştir.

Kaynaklar

1. Aktaş G, Ayözgen Ş, Tuncalı B. 2005. Öğrenci Ders Notları. Anestezi ve Reanimasyon A.B.D. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi. İZMİR
2. Altıntaş A, Fidancı UR. 1993. Evcil Hayvanlarda ve İnsanda Kanın Biyokimyasal Normal Değerleri, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 40 (2): 173-186.
3. Apaydın N, Koç B. 2005. Köpeklerde İsoflurane ve Sevoflurane Anesteziinin Hemodinamik ve Biyokimyasal Parametrelere Olan Etkilerinin Karşılaştırılması. Veteriner Cerrahi Dergisi. 11 (1-2-3-4): 31-35.
4. Aydılek N, Ceylan C, İpek H, Gündoğdu Ü. 2007. Effects of Xylazine-Diazepam-Ketamine and Xylazine-Tiletamine-Zolazepam Anesthesia on Some Coagulation Parameters in Horses. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 18 (1): 55-58.
5. Brainard BM. 2015. Treatment coagulation and platelet disorders. In: Veterinary Anesthesia, Analgesia: The fifth edition of lumbs and Jones.Capter 20.Edit. Grimm, KA., Lamont, LA., Tranquilli, WJ., Green SA., Robertson, SA. John Wiley&Sons. inc. USA. pp: 380-385.
6. Chohan AS, Greene SA, Grubb TL, Keegan RD, Wills TB, Martinez SA. 2011. Effects of 6% hetastarch (600/0.75) or lactated Ringer solution on hemostatic variables and clinical bleeding in healthy dogs anesthetized for orthopedic surgery. Vet.Anest.Anagesia. 38 (2): 94-105.
7. Çetinaslan M, Apaydın N. 2008. Köpeklerde Medetomidin-Ketamin-Atipamezol Anesteziinin Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelere Olan Etkileri. Sağlık Bilimleri Dergisi. 17 (2): 110-116.
8. Gülanber EG, Kaya Ü, Aktaş M, Or E, Öztürk E, Arıkan N. 1997. Köpeklerde Asepromazin ve Ketamin Kombinasyonu ile Genel Anesteziinin Kan Tablosu ve Bazı Fizyolojik Fonksiyonlara Etkisi. Veteriner Cerrahi Dergisi. 1 (1): 20-25.
9. Gülanber EG, Kaya Ü, Aktaş M, Düzgün O, Baştan A, Mutlu İ, Öztürk A, Arıkan N. 2000. Köpeklerde Medetomidin-Ketamin Anesteziinin Bazı Fizyolojik Fonksiyonlara ve Kan Parametrelerine Etkisi. Veteriner Cerrahi Dergisi. 6 (1-2): 5-9.
10. Gülanber EG, Baştan A, Taşal İ, Aktaş M, Arıkan N. 2001. Köpeklerde Midazolam ve

Köpeklerde Midazolam-Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran Anestezisinin Koagülasyon Parametrelerine Etkisinin Araştırılması

Evaluation of the Effects of Midazolam-Ketamine-Isflurane and Midazolam-Propofol- Isflurane Anesthesia on Coagulation Parameters in Dogs.

- Ketaminle Genel Anestesi. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 27 (2): 401-409.
11. Günay C, Sağlıyan A. 2010. Köpeklerde Ksilazin-Ketamin-Halotan ve Midazolam-Ketamin-İzofloran Anesteziklerinin İntraoküler Basınç Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Journal of New World Sciences Academy. 5 (1): 1-8.
 12. Haskin SC. 1996. Monitoring The Anaesthetized Patients, Chapter 15: Lumb and Jones Veterinary Anesthesia. Third Ed. Ed: THURMON ve ark. Williams and Wilkins Co. U.S.A. Page: 409-424.
 13. Hayat A. 2001. Köpeklerde Halotan ve Sevofluranın Bazı Klinik, Hematolojik, Biyokimyasal Değerler ile Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi.
 14. Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T. 2001. Klinik Biyokimya, Kas. ANKARA: Medisan Yayınları, sy: 286-287.
 15. Kaya Ü, Apaydın N, Kaya A, Koç B. 2002. Tavşanlarda Xylazine- Tiletamine- Zolazepam ve Xylazine-Ketamine Anesteziklerinin Kardiyovasküler ve Respiratorik Etkilerinin Karşılaştırılması. Veteriner Cerrahi Dergisi. 8 (3-4): 63-68.
 16. Kayhan GE, Toprak Hİ, Aslan A, Çolak YZ, Gültaş N, Durmuş M, Ersoy MÖ. 2013. Sezaryende Ketamin: Propofol Kombinasyonu (Ketofol) ile Anestezisi İndüksiyonu. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dergisi. 41: 131-136.
 17. Kennerman E, Kaya G. 2005. Egzersize Bağlı Akciğer Kanaması (EIPH) Olan Atlarda Klinik, Tracheabronkoskopik, Hematolojik Bulgular ve Koagülasyon Profilinin Değerlendirilmesi. Veteriner Cerrahi Dergisi. 11 (1-2-3-4): 36-40.
 18. Koç B, Sarıtaş ZK. 2004. VETERİNER ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON, Medipress Matbaacılık Yayıncılık, Malatya.
 19. Kurtdede A, Özlem MB, Borkü MK, Kalınbacak A. 1994. Sağlıklı Köpeklerde Xylazine ve Xylazine+Ketamin'in Kan Gazları ve Bazı Hematolojik Parametreler Üzerindeki Etkileri. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 41 (3-4): 327-335.
 20. Mazze RI, Callan CM, Galvez ST, Delgado-Herrera I, Mayer DB. 2000. The Effects of Sevoflurane on Cerum Creatine and Blood Urea Nitrogen Concentrations: A Retrospective, Twenty-Two-Center, Comparative Evaluation of Renal Function in Adult Surgical Patients. Anesth. Analg. 90: 683-688.
 21. Munro J, Booth A, Nichol J. 1997. Routine preoperative testing: a systemic review of the evidence. Health Technol Assess, 1: i-iv. 1-62.
 22. Oskay B, Atalan G. 2010. Köpeklerde Medetomidin-Propofol-İsofluran Anestezisinin Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelere Olan Etkileri. Sağlık Bilimleri Dergisi. 19 (3): 167-174.
 23. Özyayın İ, Atalan G, Uzun M, Kılıç E, Çenesiz M. 2001. Köpeklerde Medetomidin, Propofol ve Ketamin Kombinasyonunun Anestezik Özellikleri ile Klinik, Kardiyovasküler ve Respiratorik Etkilerinin Değerlendirilmesi. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 7 (1): 71-76.
 24. Perk C. 2000. Monitörizasyon Yöntemleri, İstanbul Veteriner Hekimler Odası Dergisi, 2 (2): 32-36.
 25. Rodgers GM, Bithell TC. 1999. The diagnostic approach to the bleeding disorders. In: wintrobe's Clinical Hematology. Eds: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM. Lippincott Williams&Wilkins, pp:1557-1578.
 26. Sarı M, Onmaz AC. 2011. Giardiasis'li Köpeklerde Hematolojik ve Biyokimyasal Göstergelerin Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences). 20 (2): 129-136.
 27. Sarıtaş ZK. 1996. Küçük Hayvanlarda Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Dönemlerde Sıvı-Elektrolit ve Asit-Baz Dengesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Seminer, ANKARA.
 28. Sarıtaş ZK, Apaydın N, Zorlutuna A, Ulus F, Koç B. 2006. Köpeklerde Propofol Anestezisinin Kardiyovasküler Sistem Etkileri ve Antioksidan Özelliği. Veteriner Cerrahi Dergisi. 12 (1-2-3-4): 24-28.
 29. Skarada RT, Bednarski RM, Muir WW, Hubbell JAE. 1995. Handbook of Veterinary Anesthesia, Pharmacology of Inhalation Anesthetic Drugs. Philadelphia, London, Madrid. Chapter 10. pp:156-160.

Köpeklerde Midazolam-Ketamin-İzofloran ve Midazolam-Propofol-İzofloran Anesteziinin Koagülasyon Parametrelerine Etkisinin Araştırılması

Evaluation of the Effects of Midazolam–Ketamine–Isoflurane and Midazolam–Propofol– Isoflurane Anesthesia on Coagulation Parameters in Dogs.

30. Seligsohn U, Coller BS. 2001. Clasification, clinical manifestations and evaluation of disorders of hemostasis. In: Williams Hematology.Eds: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U, McGraw H. pp:1471-1480.
31. Şencan M. 2004. Cerrahi İşlem Öncesi Koagülasyon Testleri Bozuk Olan Hastada Ne Yapmalıyım?, Ulusal Hematoloji Kongresi, IV. Hematoloji İlk Basamak Kursu, sy.13-26.
32. Şenel OO, Koç B. 2008. Köpeklerde Kas Gevşeticilerden Mivacurium Chloride ve Cisatracurium Besylate'ın Karşılaştırılması. Veteriner Cerrahi Dergisi. 14 (1): 14-23.
33. Turgut K, Birdane MF, Börkü K, Güler L. 2000. VETERİNER KLİNİK LABORATUVAR TEŞHİS. Veterinary Clinic Laboratory Diagnosis. İkinci baskı. Bölüm 4. sy. 126-162.
34. Van Lue AP, Jensen AL, Storm H, Kristensen AT. 2007. Comparative analysis of haematological, haemostatic, and inflammatory parameters in canine venous and arterial blood samples. Vet..J. 173:664-668.
35. Yılmaz B. 2000. FİZYOLOJİ. (İkinci baskı). Feryal Matbaacılık. Ankara. sy. 118-132.