

KÖPEKLERDE MEDETOMİDİN-KETAMİN-ATİPAMEZOL ANESTEZİSİNİN HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERE OLAN ETKİLERİ
The Effects of Medetomidine-Ketamine-Atipamezole Anaesthesia on Haematologic and Biochemical Parameters of Dogs

Mehmet ÇETİNASLAN¹, Nusret APAYDIN²

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 antebraşiden 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-glutamiltanspeptidaz 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 güvenli ve kolaylıkla küçük hayvan hekimliğinde kullanılabileceği sonucuna ulaşıldı.

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

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 µg/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 µg/kg im atipamezol (Antisedan[®], Pfizer, Finland) via im route after 60 minutes of medetomidine application. Blood samples were collected from the left V. cephalica antebraşchi 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, 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

¹ Bil.Uz.Erciyes Ün. Sağlık Bil. Ens, Vet.Cerrahi AD, Kayseri

² Yrd.Doç.Dr.Erciyes Ün. Veteriner Fak. Cerrahi AD,Kayseri

Geliş Tarihi : 15.05.2008 Kabul Tarihi : 24. 07. 2008

* Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma projeleri birimi tarafından SBT.07.29 nolu proje ile desteklenmiş olup, 10-11 Ekim 2008 tarihleri arasında İstanbul'da düzenlenen 3. KHVHD "Anadolium" Sürekli Eğitim Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Preanestezi; hastanın anestezide hazırlanması için önceden bazı ilaçların verilmesi anlamına gelir (1). Preanestezik ilaçlar hayvanı induksiyona ve anestezide hazırlar, aynı zamanda anesteziden sakin bir şekilde uyanmalarını sağlarlar (2-5). En yaygın kullanılan preanestezik ilaçlar atropin, medetomidin, acepromazin, xylazin, diazepam, midazolamdır (6). Medetomidin, küçük hayvan hekimliğinde kullanılan en yeni α_2 -antagonistlerinden biridir (7,8).

Ketamin ise iv ya da im uygulanmasından kısa süre sonra etkili olmaya başlar. Bunun nedeni lipit çözünürlük oranının yüksek olmasıdır (2). Yapılan araştırmalar ketaminin karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Ancak hepatik ve renal disfonksiyonlu ya da üriner obstrüksiyonlu hastalar, ketamini sağlıklı hayvanlar kadar hızlı metabolize edemediklerinden uyanma süreleri uzamaktadır. Böyle hastalarda ketamin kullanımını kontrendikedir (2-4).

Atipamezolün α_2/α_1 adrenoseptör seçiciliği oranı, yohimbinden 200-300 kez daha fazladır. Atipamezol'ün önerilen dozu hayvanın türüne göre değişmektedir (9-11).

Genel anestezinin kan parametrelerine etkisinin araştırılması, güvenli anesteziğin bulunması yönünden ve anestezi protokolünün hastaya uygunluğunun değerlendirilmesi açısından önemlidir (1, 12).

Bu çalışma, medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisinin köpeklerde hemotolojik ve biyokimyasal parametrelere olan etkilerinin belirlenmesi ve sonuçların küçük hayvan hekimliğinde uygulanabilmesi amacıyla gerçekleştirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın materyalini; 6 erkek, 6 dişi olmak üzere toplam 12 adet köpek oluşturdu. Köpekler Kayseri Büyükşehir Belediyesi Hayvan Barınağından sağlandı. Köpeklerin ağırlık ortalaması 33.2 ± 3.3 kg idi. Araştırma deneysel olarak planlandı. Çalışma öncesinde Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurul'undan izin alındı.

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

Çalışmanın metodunu oluşturan tüm ölçüm zamanlarında oskültasyon ile nabız değerleri, inspeksiyon ile solunum sayısı ve dijital termometre ile vücut ısısı olguların anestezi protokolü süresince komplikasyon ile karşılaşmaması için takip edilerek kaydedildi.

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

Araştırmadan 12 saat önce köpeklerin beslenmesi kesildi. Anestezi protokolüne başlanmadan önce intravenöz serum ve gerektiğinde diğer ilaçların uygulanabilmesi için sağ Vena cephalica antibrachi'ye 18 G intraket yerleştirilerek intravenöz yolun açık kalması için 5 ml/kg/saat dozunda Ringer Laktat solüsyonu verildi. Bunun yanında resüsitasyon çantası sürekli olarak hazır tutuldu. İlk ölçüm zamanı olan 0. dakika (baseline) kan örneği sol Vena cephalica antibrachi'den alındı. Bütün köpeklere 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda im medetomidin uygulandı. On dakika sonra 10 mg/kg dozunda im ketamin HCl uygulaması yapıldı. Otuzuncu dakikaya gelindiğinde; yine sol Vena cephalica antibrachi'den ikinci ölçüm kan örnekleri alındı. Vücut ısısı, nabız ve solunum sayısı saptandı. Aynı işlemler 60. dakikada da tekrarlandı. Daha sonra 120 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dozunda atipamezol uygulaması yapılarak anestezi protokolü sonlandırıldı.

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

Bütün köpeklerden 0. dak., 30. dak., 60. dak., 12 saat ve 24 saatlerde sol Vena cephalica antebrachi'den toplam 10 ml kan alındı. Alınan 10 ml kan numunesi 2 adet EDTA'lı, 2 adet jelli tüpe paylaştırıldı.

Hematolojik ölçümler için bütün olgulardan alınan kan örneklerinden WBC (Lökosit sayısı), RBC (Eritrosit sayısı), 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. Cihazda Dilatör (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. 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) ve Kreatin ölçümleri saptandı. Bu ölçümler için AVN 1 Hemagen® Analyst® Benchtop Biochemistry System (Diatron®, USA) marka otomatik biyokimyasal analiz cihazından yararlanıldı. Vet-16 type 7JC013-16 lot nolu ticari kitler kullanıldı.

İstatistik analizi için Windows yazılım tabanında SPSS 10 programı kullanıldı. Ölçüm sonuçlarına, analiz yapılmadan önce normal dağılıma uygunluk testi yapıldı (Shapiro-Wilk). Sonuçların tamamı normal dağılıma uygunluk gösterdi. Zamanlar arası veriler; tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile değerlendirildi. F değeri önemli bulunduğunda Duncan's multiple range test uygulandı. Ölçüm sonuçları her iki grupta ortalama (Mean)±Standart hata (SE) olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Bütün köpekler anestezi protokolünü tolere etti. Altı nolu olgu ketamin uygulamasından sonra anesteziye 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) gözlenirken diğer olgularda hiçbir patoloji ile karşılaşılma. Bütün köpeklerde 60. dakikanın sonunda atipamezol uygulamasını takiben anesteziden çıkış, 10 ile 15 dakika arasında gerçekleşti.

Hematolojik parametrelerden WBC, RBC, HGB, HCT, PLT ölçümleri (Tablo I), biyokimyasal parametrelerden ALP, GGT, AST, ALT, Amilaz, BUN, Glikoz, CK, Kreatin ölçümleri (Tablo II) 0., 30., 60. dak, 12 ve 24. saatlerde yapıldı.

Tablo I. Medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisinin hematolojik ölçüm sonuçları

	Referans Değerler	0. dak.	30. dak.	60. dak.	12. saat	24. saat	P
WBC (10⁹/l)	8.0-17.0	13,66±1,27 ^a	16,56±1,56 ^{bce}	14,57±1,25 ^a	13,09±1,10 ^d	12,74±1,11 ^f	p<0.001
RBC (10¹²/l)	5.0-8.5	6,22±0,18 ^c	6,93±0,36 ^d	6,52±0,18 [*]	6,82±0,18 ^d	6,64±0,22 [*]	p<0.01
HGB (g/dl)	12-18	13,95±0,55 ^{a c}	15,11±0,56 ^b	13,88±0,84 [*]	15,43±0,45 ^d	15,05±0,56 ^b	p<0.01
HCT (%)	37-55	38,26±1,44 ^c	41,83±2,41 [*]	40,82±1,81 [*]	41,30±1,02 ^d	40,67±1,64 [*]	p<0.01
PLT (10⁹/l)	200-500	394,25±54,72 [*]	409,42±43,03 [*]	397,92±53,34 [*]	419,12±55,65 [*]	396,08±41,94 [*]	p>0.05

a-b : p<0.05, c-d: p<0.01, e-f: p<0.001 düzeyinde anlamlı,

* : p>0.05 iki değer arasındaki fark anlamsız olarak değerlendirildi.

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

WBC; 0-30, ve 30-60., dakika ölçüm değerleri arasında ($p<0.05$), 30. dak ile 12. saat değerleri arasında ($p<0.01$), 30. dak ile 24. saat değerleri arasında ($p<0.001$) istatistiksel farklar saptandı.

RBC; 0-30. dak. ve 0. dak ile 12. saat değerleri arasında istatistiksel farklar belirlendi ($p<0.01$).

HGB; 0-30. dak. ve 0. dak. ile 24. saat ($p<0.05$), 0. dak. ile 12. saat ($p<0.01$) değerleri arasında istatistiksel farklılık saptandı.

HCT; 0. dak. ile 12. saat arasında istatistiksel farklılık saptandı ($p<0.01$).

AST; 0. dak. ile 60. dak. ve 30. dak. ile 60. dak. arasında ($p<0.05$), 0. dak. ile 12. ve 24. saat, 30. dak. ile 12. ve 24. saat, 60. dak. ile 12. ve 24. saat arasında istatistiksel farklılıklar saptandı ($p<0.01$),

ALT; 0. dak. ile 24. saat, 30. dak. ile 24. saat, 60. dak. ile 24 saat değerleri arasında istatistiksel farklılıklar bulundu ($p<0.05$).

Amilaz; 0. dak. ile 24. saat değerleri arasında ($p<0.05$), 60. dak. ile 24 saat değerleri arasında da ($p<0.01$) istatistiksel farklılık bulunmuştur.

BUN; 0. dak.ile 12. saat, ve 30. dak ile 12. saat değerleri arasında ($p<0.05$), 0. dak. ile 24. saat, 30. dak ile 24. saat, 60. dak. ile 24. saat değerleri arasında ($p<0.01$) istatistiksel farklılık bulundu.

Glikoz; 60. dak. ile 12 saat değerleri arasında da ($p<0.05$), 0. dak. ile 12. saat değerleri arasında ($p<0.01$), istatistiksel fark bulunmuştur.

Kreatin kinaz ; 0. dak. ile 12. saat, 0. dak. ile 24. saat, 30. dak. ile 12. saat, 30. dak. ile 24. saat, 60. dak. ile 12. saat, 60. dak. ile 24. saat değerleri arasında istatistiksel farklılık görüldü ($p<0.01$).

Tablo II. Medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisinin biyokimyasal ölçüm sonuçları

	Referans Değerler	0. dak.	30. dak.	60. dak.	12. saat	24. saat	P
ALP (U/L)	8-200	37,5±4,15*	39±475*	36,92±4,69*	39,17±5,92*	39,83±3,79*	p>0.05
GGT (U/L)	0-10.0	4±0,49*	3,67±0,38*	4,08±0,42*	4,08±0,65*	4,25±0,63*	p>0.05
AST (U/L)	10-88	36,33±6,68 ^{a c}	37,33±5,26 ^{a c}	32,92±5,26 ^{b c}	66,83±9,47 ^d	70,08±12,26 ^d	p<0.01
ALT (U/L)	10-90	32,67±3,92 ^a	30,58±3,29 ^a	29,83±3,70 ^a	37,25±5,93*	42,58±5,86 ^b	p<0.05
Amilaz (U/L)	300-2000	908,08±69,93 ^a	977,67±67,78*	934,25±69,44 ^c	806,91±51,04*	765,92±70,14 ^{bd}	p<0.01
BUN (mg/dl)	10-26	21,73±2,73 ^{ac}	21,14±2,79 ^{a c}	20,03±2,33 ^c	17,58±1,95 ^{bc}	14,28±1,44 ^d	p<0.01
Glikoz (mg/dl)	60-120	92,08±6,19 ^c	94,83±8,70*	96,83±6,30 ^a	113,83±5,10 ^{b d}	104±7,97*	p<0.01
CK (U/L)	8-216	222,91±47,82 ^c	251,92±43,79 ^c	203,5±32,25 ^c	494,33±80,61 ^d	507,75±91,25 ^d	p<0.01
Kreatin (mg/dl)	0.5-1.3	1,23±0,16*	1,14±0,12*	1,11±0,13*	1,02±0,12*	1,22±0,16*	p>0.05

a-b: $p<0.05$, c-d: $p<0.01$, e-f: $p<0.001$ düzeyinde anlamlı, *: $p>0.05$ iki değer arasındaki fark anlamsız olarak değerlendirildi.

ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, AST: Aspartat Amino Transferaz,

ALT: Alanin Amino Transferaz,

BUN: Kan Üre Azotu, CK: Kreatin Kinaz

TARTIŞMA

Medetomidinin sedasyon ve analjezi amacıyla köpekler için gereken optimal doz konusunda çeşitli görüşler vardır. Thurmon ve ark. (13) optimal dozun 30 µg/kg im miktarında olduğunu, diğer araştırmacılar ise bu oranın 10-80 µg/kg ve 20-40 µg/kg im miktarında olabileceğini önermektedirler (14-16). Bazı araştırmacılar ise preanestezik dozun 10-40 µg/kg im ve 10 µg/kg iv olduğunu rapor etmişlerdir (14, 16-18). Araştırmamızda kullanılan medetomidin dozu 30 µg/kg im idi. Thurmon ve ark. (13) bu doz ile medetomidinin etkilerinin en ideal düzeyde olduğunu belirtmektedirler. Çalışmamız bu literatür bilgi ile paralellik göstermektedir. Çalışmamızda medetomidinin bütün preanestezik etkilerini gözlemledik.

Gülanber ve ark. (18) ovariohisterektomi 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' deki 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 (PLT) 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. Sonuçlarımız Gülanberk ve ark.'larının (18) sonuçları ile CK

değerleri dışında paralellik göstermektedir.

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. Köpeklerde CK en çok iskelet kası miyokart, beyin ve barsakta bulunur. Fiziksel hareket sonrasında plazma CK düzeyi yükselir (19). Ölçüm sonuçlarımızdan CK ile ilgili referans dışı değerlerin, olgularımızda anesteziye giriş ve anesteziye çıkış dönemlerindeki gözlediğimiz ekstasyonlardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Atalan ve ark. (17) 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 hematokrit değerlerinin anestezi süresince sabit kaldığını ve değişmediğini saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise hemoglobin, eritrosit ve hematokrit değerlerinin anestezi süresince ve anestezi sonrası sabit kalmadığı; parametrelerde istatistiksel farklılıkların olduğu saptandı, ancak bütün ölçüm değerlerinin referans aralıklar içerisinde bulunduğu belirlendi.

Kılıç ve Erkut (20) çalışmalarında; 10 adet köpeğe medetomidin-ketamin-diazepam anestezi protokolünü uygulamışlar. Aldıkları kan örneklerinden elde ettikleri hemotoloji ve biyokimyasal parametrelerden AST ve glikoz değerlerinde anestezi öncesine göre artış saptamışlardır. AST ve glikoz ölçüm değerlerimize bakıldığında; anestezi süresince küçük farklılıklar saptanırken, 12. ve 24. saat ölçümlerimizde belirgin artışlar saptandı. Araştırma sonuçlarımız, Kılıç ve Erkut'un sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Ward ve ark. (21) yaptıkları çalışmada African wild dogs (*Lycaon Pictus*) diye isimlendirilen köpeklere medetomidin-ketamin-atropin uygulamışlar. Elde ettikleri kan parametre sonuçlarında hiçbir değişiklik karşılamaadıklarını ifade etmişlerdir. Vahala (22) ise yine aynı tür köpeklerde ketamin-medetomidin, ketamin-xylazin anestezilerinin karşılaştırmasını yaptığında her iki grupta da hematolojik ve biyokimyasal değerlerin değişmediğini sap-

tamıştır. Çalışmamız da Ward ve ark.ları (21) ile Vahala'nın (22) çalışma sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Sarıerler ve ark. (23) yaptıkları çalışmada anestezi için xylazine ve ketamin kullanmışlar, hematoloji ve serum biyokimyasında herhangi bir değişiklik saptamamışlardır. Bu araştırma sonuçları ile çalışmamızın sonuçları benzerlik göstermektedir. Sonuçlar, ketaminin ideal bir genel anestezik olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, medetomidin-ketamin-atipamezol anestezi protokolünün bazı hemotolojik ve biyokimyasal parametrelerde değişikliklere yol açtığı; ancak, bu değişikliklerin köpekler için bildirilen referans değerler aralığında olması nedeniyle, bu anestezi protokolünün küçük hayvan hekimliğinde güvenle kullanılabileceği sonucuna ulaşıldı.

Teşekkür

Çalışmamıza olan katkılarından dolayı; Doç.Dr. Fatma UYANIK'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 ederiz.

KAYNAKLAR

1. Perk EC, Yücel R. Köpeklerde genel anestezi ve kan tablosu ilişkileri, *İstanbul Üniv Vet Fak Derg* 1994, 20:33-50.
2. Hall LW, Clarke KW. *Veterinary Anaesthesia (9th ed)*, WB Saunders Company, Philadelphia 1991, pp 80-98.
3. Topal A, *Veteriner Anestezi*, Nobel&Güneş Yayınları, Bursa 2005, ss 107-120.
4. Koç B, Sarıtış ZK, *Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon*, Medipres, Malatya 2004, ss 79-94.
5. Aslanbey D, *Veteriner Genel Operasyon Bilgisi*, Medipress Malatya 2002, ss 32-66.
6. Perk EC, Gülanber EG. *Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Notları*. Teknik Yayınları, İstanbul 1999, ss 54-70.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Mohammed FK, Zangana IK, Abdul-Latif AR. *Reversal of medetomidine sedation in sheep by atimezole and yohimbine*. *Vet Hum Toxicol* 1995, 7:97- 99.
11. 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 MedA Physiol Pathol Clin Med* 2003, 50:424-431.
12. Apaydın N. Köpeklerde isoflurane ve sevoflurane aneztezinin hemodinamik ve biyokimyasal parametrelere olan etkilerinin karşılaştırılması, *Doktora Tezi*, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2002, ss 21-22.
13. 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, 55:363-367.
14. Pypendop BH, Verstegen JP. *Hemodynamic*

- effects of medetomidine in the dog: a dose titration study *Vet Surg* 1998, 27:612-622.
15. 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 Diergeneeskde* 1997, 122:309-312.
 16. Ko JC, Bailey JE., Pablo LS, Heaton-Jones TG. Comparison of sedative and cardiorespiratory effect of medetomidine and medetomidine-butarphanol combination in dogs. *Am J Vet Res* 1996, 57:535-540.
 17. 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, 7:21-27.
 18. Gülanber EG, Kaya Ü, Aktaş M, et al. Köpeklerde medetomidin-ketamin anestezisinin bazı fizyolojik fonksiyonlara ve kan parametrelerine etkisi. *Vet Cer Derg* 2000, 6:5-9.
 19. Aktaş M, Auguste D, Lefebvre HP, Toutain PL, Braun JP. Creatine kinase in the dog: a review. *Vet Res Commun* 1993, 22:353-369.
 20. Kılıç N, Erkut A. Die Anästhesie beim Hund mit medetomidine, ketamine und diazepam. *Ankara Üniv Vet Fak Derg* 2002, 49:191-195.
 21. Ward DG, Blyde D, Lemon J, Johnston S. Anesthesia of captive African wild dogs (*Lycaon pictus*) using a medetomidine-ketamine-atropine combination. *J Zoo Wildl Med* 2006, 37:160-164.
 22. Vhala J. Clinical experiences and comparison of ketamine-medetomidine with ketamine-xylazine anesthesia in the African wild dog (*Lycaon pictus*) in captivity. *Vet Med (Praha)* 1993, 38:569-578.
 23. Sarierler M, Ulutaş B, Yürekli Y, Bayramlı G, Erdoğan S. Scintigraphic assessment of hepatobiliary functions in healthy adult dogs. *Turk J Vet Anim Sci* 2005; 29:1001-1006.