

## KÖPEKLERDE MEDETOMİDİN-PROPOFOL-İSOFLURAN ANESTEZİSİNİN HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERE OLAN ETKİLERİ\*

### The Effects of Medetomidine-Propofol-Isoflurane Anaesthesia on Haematologic and Biochemical Parameters in Dog

Burak OSKAY<sup>1</sup>, Gültekin ATALAN<sup>2</sup>

**Özet:** Bu çalışmada, köpeklerde medetomidin ve propofol ile oluşturulan anestezinin isofloran ile devam ettirilmesi neticesinde elde edilen bu kombinasyonun biyokimyasal-hematolojik parametreler ve kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri ile klinik uygulamalarda kullanılabilirlikleri yönünden araştırılması amaçlanmıştır. Çalışma materyalini 10 adet sağlıklı köpek oluşturdu. Her bir köpek 20 µg/kg intravenöz (İV) dozda medetomidin ile premedike edildi. Beş dakikalık bir bekleme süresinden sonra her bir köpek için 3mg/kg iv dozda propofol ile anestezi induksiyonu sağlandı. Anestezi induksiyonunu takiben hayvanlar entübe edilerek, %2'lik isofloranla inhalasyon anestezisine alındı. Tüm hayvanların 0., 5., 20. dakikalarda ve uyanma döneminde EKG traseleri, kalp atım ve solunum sayıları ile beden ısıları kaydedildi. Her ölçüm zamanında 12 ml kan alınarak hematolojik ve biyokimyasal analizler yapılırken pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, pHCO<sub>3</sub>, C<sub>t</sub>CO<sub>2</sub> düzeylerindeki değişiklikler yönünden de kan gazı analizleri yapıldı. Premedikasyon sonrası deneklerin 5. dakikada lateral pozisyonda yattığı gözlemlendi. Pedal, palpebral reflekslerde belirgin bir azalma kaydedildi. Propofol uygulamasından sonraki 1-3 dakikada anestezinin induksiyonu gerçekleşti. İndüksiyonda tüm refleksler kayboldu. Isofloran ile gerçekleştirilen anestezi sakin devam etti. Köpekler 10 ile 13 dakika arasında sorunsuz bir şekilde anesteziden uyandı. Kalp atım sayısı ve solunum sayısı anestezi süresince belirgin olarak azaldı. Elektrokardiyografik değerlendirmede, anestezinin 5., 20 dakikalarında ve uyanma dönemlerinde P, Q, R ve S değerlerinde belirgin bir değişiklik gözlemlenmedi. Ortalama venöz kan, HCO<sub>3</sub> ve C<sub>t</sub>CO<sub>2</sub> değerleri anestezi süresince belirgin değişim göstermezken, pH, pCO<sub>2</sub> ve pO<sub>2</sub> değerleri anestezinin 5 ve 20 dakikalarında değişim gösterdi. Ortalama serum biyokimyasal parametrelerinden ALT, AST, albumin, total protein ve glikoz değerleri anestezi süresince değişmezken, LDH değeri anestezinin 5 ve 20 dakikalarında değişim gösterdi. Propofolün bazı köpeklerde apneye neden olma özelliğinden dolayı gerekli önlemler alındığı takdirde, sunulan anestezi protokolünün güvenli kullanılabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Köpek, medetomidin, propofol, isoflorane, biyokimyasal ve hematolojik parametreler

<sup>1</sup> Prof.Dr.Erciyes Ün.Vet.Fak.Cerrahi AD, Kayseri

<sup>2</sup> Bilim Uzm.Erc.Ün.Sağlık Bil.Ens.Vet.Cerrahi AD, Kayseri

Geliş Tarihi : 25.06.2009 Kabul Tarihi :02.12.2010

**Summary:** Based on biochemical-hematological analysis, the aim of the present study is to investigate the effects of anaesthesia induced by medetomidine, propofol and isoflorane on cardiovascular system and clinical parameters in dogs. The study material consisted of 10 healthy mixed breed dogs. As premedication agent, medetomidine was injected intravenously (iv) at a dose of 20 µg/kg for each dog and after five minutes propofol was administered iv at a dose of 3mg/kg for anaesthesia induction. Following propofol administration, anaesthesia was maintained with 2% isoflorane by inhalation anaesthesia device. ECG traces, heart and respiratory rate, body temperature was recorded before (0. min) and after 5., 20. minutes of anaesthesia and at conscious period. Twelve ml of blood was obtained at anaesthesia intervals for each dog for hematologic and biochemical analysis. Changes in venous pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, pHCO<sub>3</sub> and C<sub>t</sub>CO<sub>2</sub> levels was also determined. Lateral position was observed after 5<sup>th</sup> minutes of premedication. A significant reduction in pedal and palpebral reflex was observed. Anaesthesia induction was achieved after 1-3 (mean 1.5) minutes of propofol injection. All reflexes disappeared at induction. Fairly smooth anaesthesia was achieved by isoflorane administrations. Dogs were conscious between 10. and 13. minutes (mean 11 min) after isoflorane application was stopped. After awakening from the anesthesia, the dogs were able to stand up within 25. to 65. min (mean 28 min). The average body temperature during anesthesia did not change significantly. Heart and respiratory rate decreased during anesthesia. No alteration in the P, Q, R and S values were recorded at the 5<sup>th</sup>, 20<sup>th</sup> minutes of anaesthesia and conscious period. No significant alterations were detected for the average venous blood HCO<sub>3</sub>. C<sub>t</sub>CO<sub>2</sub> values. But, pH, pCO<sub>2</sub> and pO<sub>2</sub> values changed significantly during 5. and 20. minute of the anaesthesia. The average serum biochemical parameters ALT, albumin, total protein and glucose values did not show significant changes during anesthesia. However, LDH values changed significantly at the 5 and 20 minute of anaesthesia. As a result, no significant changes were recorded for the hematologic and biochemical values for the reported anaesthesia protocol. The presented anaesthesia protocol might be used confidently if precaution is taken for propofol application since propofol might cause apnea in some dogs.

**Keywords:** Dogs medetomidine, propofol, biochemical and haematologic parameters

\*Aynı adlı Yüksek Lisans tezinden özetlenen bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSY.08.339 nolu proje ile desteklenmiştir.

İdeal bir anestezi protokolünde anestezi ajanlar sakin, komplikasyonsuz bir anestezi sağlar ve hayati organları çok az veya hiç etkilememektedirler. Tek bir analjezik ajan bunu sağlayamadığından farklı ilaç kombinasyonları kullanılmaktadır.

Gelişen teknoloji ile birlikte veteriner hekimlik alanında da çeşitli gelişmeler olmuş ve inhalasyon anestezi teknikleri yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Medetomidin, küçük hayvan hekimliğinde yaygın olarak kullanılan  $\alpha_2$ -adrenoseptör agonisti bir ilaçtır. Köpeklerde ve kedilerde önerilen dozda uygulandığında sedasyon ve analjezi oluşturur (1). Atropin uygulanmayan köpeklerde doza bağlı olarak solunum sayısında ve kan basıncında azalmaya neden olur. Medetomidinin düşük dozları bile diürezis oluşturur (1, 2). Medetomidin genellikle preanestezi olarak ketamin, barbitürat anestezisinde ya da maske ile induksiyon öncesinde kullanılır. Köpeklerdeki intramusküler enjeksiyon dozu 10-40  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'dır. Ancak 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  üzerindeki dozun uygulanması sonrasında bradikardi ve ileri derecede sedasyona neden olur (3).

Propofolün kedi ve köpeklerde 6 mg/kg dozda i.v. yolla uygulanmasıyla 24 ile 94 dakika arasında anestezi oluşturduğu bildirilmiştir (4). Tek başına kullanıldığında kaslarda katılaşma oluşturduğundan yapılan çalışmalar ışığında uygulamanın, medetomidine (30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) veya ketamin (2 mg/kg) ile birlikte kullanılması önerilmektedir (5). Propofol genellikle kedi ve köpeklerde inhalasyon anestezisinin induksiyonunu sağlamak ve entübasyonun yapılabilmesi için tek bir bolus enjeksiyon şeklinde uygulanır (4, 5). Propofol sedatif ve hipnotiktir. Ancak analjezik özelliği çok azdır. Premedikasyon yapılmamış köpeklerde induksiyon dozu 6-8 mg/kg i.v. şeklinde uygulanır. Sedasyon uygulananlarda ise doz 2-4 mg/kg i.v. olarak uygulanır (6). Atropin uygulanmasına gereksinim duyulmaz. Postanestezi kusma ve eksitasyonlu uyanma gibi komplikasyonların görülmesi nadirdir (4).

İsofloran, volatil anestezi ajanıdır. Keskin kokusu

indüksiyonda kullanılmasını sınırlar (7). Kandaki eriyebilirliğinin düşük olması induksiyonun kısa sürede oluşmasına ve anesteziden yine kısa sürede uyanmaya neden olur. Çok çabuk metabolizmadan atılır ve bundan dolayı toksik etkisi de çok azdır (7, 8). İsofloran kullanılmasının nedeni, kaslarda miyorelaksan etkisinin fazla olması ve düşük kan gaz katsayısından dolayı, kısa sürede uyanma sağlamasındandır (9). İsofloran belirgin olarak kalp frekansını artırır, sistemik vasküler resistansı düşürür, bu da kan basıncında düşmeye sebep olur. Böylece kardiyak kontraktiletiye deprese eder ve kardiyak debiyi değiştirmez. Kardiyak output, isofloran'ın sadece yüksek konsantrasyonlarında azalır. Kalpte aritmi meydana getirmez, nabızda bir değişiklik görülmez (10).

Bu çalışmada, köpeklerde medetomidin ve propofolle oluşturulan anestezinin isofloranla devam ettirilmesi neticesinde bu kombinasyonun biyokimyasal-hematolojik parametreler ve kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri ile klinik uygulamalarda kullanılabilirlikleri yönünden araştırılması amaçlanmıştır.

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

### **Hayvan Materyali**

Araştırmanın materyalini 10 adet melez köpek oluşturdu. Bunların 7 adeti dişi, diğer 3 adeti ise erkek köpekten oluştu. Köpekler Kayseri Büyükşehir Belediyesi Hayvan Barınağından temin edildi. Köpeklerin tahmini yaşları, diş yapılarındaki değişikliklere göre belirlendi. Buna göre ortalama yaş  $2.5 \pm 0.5$ , ağırlık ortalaması ise  $39 \pm 2,95$  kg olarak kaydedildi. Çalışma öncesinde Erciyes Üniversitesi Etik Kurulu'ndan izin alındı.

Araştırmaya başlamadan önce köpeklerin sağlık durumları ile fiziksel muayeneleri yapılarak sonuçlar kaydedildi. Bütün köpeklerin iç ve dış parazit ilaçlamaları yapıldı.

### **Anestezi İlaçları**

Preanestezi ilaç olarak medetomidin (1mg/ml, Domitor®, Orion Corporation, Orion Pharma, Finlandiya), anestezinin indüksiyonunu sağlamak için propofol (Propofol %1 Fresenius, Fresenius Kabi, İsviçre) ve inhalasyon anestezisi için de isofloran (100 ml, Forane ® Likid, Abbott) kullanıldı.

### Anestezi Protokolü

Araştırmadan 12 saat önce köpeklerin su ve gıda alımı engellendi. Anestezi öncesi parametrelerden vücut sıcaklığı, nabız ve solunum değerleri saptandı. Preanestezi amacıyla her bir köpeğe 20 mcg/kg dozunda medetomidinin intravenöz enjeksiyonu yapıldı. Medetomidin enjeksiyonundan 10 dakika sonra gerekli değerlendirmeler yapıldıktan ve kan örnekleri alındıktan sonra 3 mg/kg dozunda intravenöz yolla propofol enjeksiyonu yapılarak anestezi indüksiyonu sağlandı. Propofolle anestezi indüksiyonunu takiben her bir hayvan entübe edilerek isofloranla anestezisi devam ettirildi. Anestezi, sirküler anestezi cihazında vaporizatör %2 lik oranında ayarlanarak isofloranla sağlandı. Anesteziye %100'lük oksijenle, 4 lt/dak olacak şekilde başlandı. Köpekler ventro-dorsal pozisyondayken 7.5-9 numaralı entübasyon tüpleriyle entübe edildiler. Entübasyondan sonra her bir köpek lateral pozisyona alındı. Anestezi sağlandıktan sonra oksijen akım oranı % 75 oranında 2 lt/dak olacak şekilde uzatıldı. İsofloranla devam ettirilen genel anestezi SMS 2000 Classic marka inhalasyon anestezi cihazı kullanılarak sağlandı. İsoflorane 20 dakika verildikten sonra, kan numuneleri alındı ve anestezi sonlandırıldı. Bütün olguların anesteziden çıkışları kontrol altında gerçekleşti. Anestezi cihazından ayrılan hayvanlar, hospitalizasyon bokslarına nakledildiler. Köpekler bir gün gözlem altında kaldıktan sonra, Kayseri Büyükşehir Belediyesi Hayvan Barınağına gönderilerek teslim edildiler.

### Ölçülen Parametreler

Her bir hayvan için anestezi öncesi (0. dak), preanestezi sonrası 5.dakika ve isofloranla devam ettirilen genel anestezi sonrası 20. dakikada ve uyanma döneminde olmak üzere; vücut ısısı, dakikada kalp - solunum sayıları, elektrokardiyografik değerlendirmelerin I., II., ve III. deriveleri, kan gazı, hematolojik ve biyokimyasal analizleri yapıldı. Belirlenen anestezi zaman aralıklarında olmak üzere her bir köpeğin Vena cephalica antebrachi'den toplam 12 ml kan alındı. Bunun 2 ml'si kan gazı analizleri için heparinli tüplerle, 4 ml'si total lökosit sayımı için EDTA'lı tüplerle, serum analizleri için ise 6 ml antikuagulanlı tüplerle alındı. Kan gazı parametrelerinden venöz pH, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, PO<sub>2</sub>, ctCO<sub>2</sub>'nin ölçümü gerçekleştirildi. Kan gazı ölçümleri Irma Trupoint Blood Analysis System cihazıyla yapıldı. Kandaki total lökosit sayısı (WBC) EDTA'lı kanlardan, Thoma lamında manuel olarak, 0. dakika ve 20. dakika değerleri saptandı. Biyokimyasal olarak, anestezi öncesi ve sırasına elde edilen kan örneklerinden LDH, ALT, AST, Glikoz ve protein miktarlarındaki değişimler UV-Mini 1240 UV -VIS Spectrophotometer, (Japonya) cihazı kullanılarak gerçekleştirildi.

### İstatistiksel Analizler

Anestezi öncesi parametreler (0. dakika) ile preanestezi (5. dakika), genel anestezi sonrası (20. dak) ve uyanma döneminde saptanan tüm değerler Windows yazılım tabanında SPSS 15.0 İstatistik programı (SPSS Inc, Chicago, Illinois USA) kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogrov-Smirnov testi belirlendi. Veriler normal dağıldığı göz önüne alınarak ölçümlerin farklılık derecesi mixed model linear test aracılığı ile belirlendi. İstatistiksel fark p<0.05 düzeyinde anlamlı bulundu.

### BULGULAR

#### Klinik Değerlendirmeler

Anestezi öncesi veriler tüm köpeklerin sağlıklı olduğunu göstermesine karşılık, bir köpek anestezi protokolünü tolere edemedi ex oldu.ve bu durum anestezi induksiyonu için kullanılan propofolün solunumu durdurması neticesinde gerçekleşti. Pre-anestezi döneminde hiçbir hayvanda fiziksel olarak dikkate değer bir değişiklik gözlenmedi, salivasyon, kusma, eksitasyon gibi refleksler ile karşılaşılma-  
dı.

#### **Anestezi Ajanlarının Klinik Değerlendirilmesi**

Sakin bir premedikasyon dönemi gözlendi. Genelde tüm köpeklerin çevreye ilgileri azaldı, premedikasyon sonrası 5. dakikada lateral pozisyonunda yattığı gözlendi. Pedal ve palpebral reflekslerde belirgin bir azalma kaydedildi.

Propofol uygulamasından sonraki 1-3 dakikada anestezinin induksiyonu gerçekleşti. İndüksiyonda tüm refleksler kayboldu. Ağız entübasyon için kolayca açılabilir pozisyondaydı. Propofol induksiyonu bir köpek haricinde sorunsuz devam etti. Pre-anestezi döneminde fiziksel muayene sırasında elde edilen bulguların normal değerler arasında olmasına karşılık, bir köpekte propofol enjeksiyonu sonrası apne şekillendi ve kardiyak arrest neticesinde hayvan eks oldu.

İsofloran ile gerçekleştirilen anestezi sakın devam etti. Anesteziden uyanma dönemine kadar hiçbir refleksin olmadığı not edildi. Göz küreleri sentral pozisyondaydı.

Köpekler 10 ile 13 dakika arasında sorunsuz bir şekilde anesteziden uyandılar. Köpeklerin anesteziden uandıktan sonra ayağa kalkıp gezinme süreleri 25 ile 65 dak arasında değişti.

Ortalama vücut ısısı anestezi öncesi değeriyle karşılaştırıldığında anestezi süresince hafif değişim gösterdi ve fakat değişimler anlamlı bulunmadı

(Tablo I). Kalp atım sayısı anestezinin 5. ve 20. dakikalarında belirgin bir şekilde azalırken ( $p<0.05$ ) uyanma döneminde anestezi öncesi değeri-  
ne yaklaştığı tespit edildi (I). Ortalama solunum sayısı anestezi öncesi değeriyle karşılaştırıldığında; anestezinin 5. ve 20. dakikalarında belirgin seviyede azaldığı ( $p<0.05$ ) saptandı (Tablo I).

Elektrokardiyografik değerlendirmede, anestezinin 5. ve 20. dakikalarında P, Q, R ve S dalgalarında belirgin bir değişiklik gözlenmedi. Bununla beraber üç köpekte anestezinin 5. dakikasında sinus aritmi tespit edildi.

Kan gazı parametrelerinden venöz pH, oksijen ve karbondioksit haricindeki diğer parametreler anestezi süresince belirgin değişiklikler göstermezken, pH, oksijen ve karbondioksit konsantrasyonlarında anestezinin 5 ve 20. dakikasında anlamlı değişimler saptandı (Tablo II) ancak uyanma döneminde eski değerlerine yaklaştıkları gözlendi.

Ortalama WBC 'nin anestezi öncesi değeri 12570  $\pm$  11,29 iken 20. dakikadaki değeri ise 11130  $\pm$  14,18 olarak belirlenirken iki değer arasında anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmada ölçülen ortalama serum biyokimyasal parametrelerinden Alanin Aminotransferaz (ALT), Aspartat Aminotransferaz (AST), Albümin, Total Protein ve Glikoz değerleri, 0. dakika ile anestezi sonrası 5, 20. dakikalarda ve anesteziden uyanma döneminde elde edilen değerlerin istatistiksel karşılaştırılmasında belirgin bir fark saptanmadı (Tablo III). Bununla beraber, Laktat Dehidrogenaz (LDH) değerinde 0. dakika değeriyle karşılaştırıldığında anestezinin 5 ve 20. dakikalarında belirgin değişimler tespit edildi (Tablo III).

#### **TARTIŞMA**

Sunulan çalışmada, medetomidin, propofol ve isof-

**Tablo I.** Anestezi süresince köpeklerden elde edilen ortalama vücut ısısı, kalp atım sayısı ve solunum sayısı verileri

Parametre (n:10)	Vücut ısısı (°C)	Kalp atım sayısı (dk)	Solunum sayısı (dk)
<b>Referans değerler</b>	37,5-39	80-120	15-21
<b>0. Dakika (x±se)</b>	39,110 ± 0,136	110,40 ± 5,27 <sup>a</sup>	26,50 ± 3,22 <sup>a</sup>
<b>5. Dakika</b>	39,290 ± 0,130	62,60 ± 4,28 <sup>b</sup>	18,30 ± 2,11 <sup>b</sup>
<b>20. Dakika</b>	39,010 ± 0,170	63,20 ± 3,81 <sup>b</sup>	11,80 ± 1,09 <sup>c</sup>
<b>Ortalama Uyanma Dönemi (11 dk)</b>	38,8 ± 0,181	100 ± 3,51 <sup>c</sup>	24 ± 1,20 <sup>a</sup>

  

Vücut ısısı (°C)			Kalp atım sayısı (dk)			Solunum sayısı (dk)		
dk	dk	P	dk	dk	P	dk	dk	P
0	5	0,489	0	5	0,000	0	5	0,043
	20	0,276		20	0,000		20	0,001
	11	0,145		11	0,029		11	0,313

<sup>a,b,c</sup>: sütunlar arasındaki farklılıkları göstermektedir (P<0.05).

İstatistiksel analizler anestezi öncesi 0. değeriyle anestezi sonrası 5., 20. dakikalar ve uyanma döneminde elde edilen verilerin karşılaştırılmasıyla elde edildi.

**Tablo II.** Anestezi süresince köpeklerden elde edilen ortalama venöz kan gazı pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, pHCO<sub>3</sub> ve CtCO<sub>2</sub> değerleri

Parametre (n:10)	pH	pCO <sub>2</sub> (mEq/L)	pO <sub>2</sub> (mEq/L)	pHCO <sub>3</sub>	CtCO <sub>2</sub> (mmol/l)
<b>Referans değerleri</b>	7,3-7,5	24-49	85-105	20-25	17-24
<b>0. Dakika</b>	7,2991±0,0101 <sup>a</sup>	49,20±1,56 <sup>a</sup>	49,50±2,10 <sup>a</sup>	23,33±1,06	24,69±1,09
<b>5. Dakika</b>	7,2819±0,0092 <sup>a</sup>	53,13±1,90 <sup>a</sup>	73,27±5,66 <sup>b</sup>	24,48±0,96	25,69±1,06
<b>20. Dakika</b>	7,3496±0,0116 <sup>b</sup>	39,03±1,31 <sup>b</sup>	76,00±6,22 <sup>b</sup>	22,25±1,07	22,44±1,21
<b>Ortalama uyanma dönemi (11dk)</b>	7,2975±0,0095 <sup>a</sup>	49,79±1,34 <sup>a</sup>	50,17±4,18 <sup>a</sup>	24,26±0,95	23,38±1,10

<sup>a,b</sup>: sütunlar arasındaki farklılıkları göstermektedir (P<0.05).

pH			pCO <sub>2</sub> (mEq/L)			pO <sub>2</sub> (mEq/L)			pHCO <sub>3</sub>			CtCO <sub>2</sub> (mmol/l)		
dk	dk	P	dk	dk	P	dk	dk	P	dk	dk	P	dk	dk	P
0	5	0,234	0	5	0,111	0	5	0,001	0	5	0,129	0	5	0,312
0	20	0,012	0	20	0,002	0	20	0,001	0	20	0,209	0	20	0,145
0	11	0,481	0	11	0,543	0	11	0,332	0	11	0,211	0	11	0,281

**Tablo III.** Anestezi süresince köpeklerden elde edilen ortalama serum ALT (Alanin Amino Transferaz), LDH (laktat dehidrogenaz), albümin, total protein ve glikoz değerleri

Parametre (n:10)	ALT (IU/L)	LDH (IU/L)	Albumin (g/dl)	Total protein (g/dl)	Glikoz (mg/dl)
<b>Referans değerleri</b>	10-90	45-233	2,3-3,8	6,5-8,5	60-120
<b>0. Dakika</b>	23,07±2,79	121,1±19,1 <sup>a</sup>	2,967±0,252	7,213±0,630	115,5±13,2
<b>5. Dakika</b>	18,21±2,29	134,3±15,2 <sup>b</sup>	3,042±0,344	7,227±0,276	114,3±10,5
<b>20. Dakika</b>	19,32±2,00	91±9,1 <sup>c</sup>	3,481±0,430	7,190±0,553	128,2±18,1
<b>Ortalama uyanma</b>	22±2,23	118,5±14,3 <sup>a</sup>	2,900±0,278	7,216±0,425	119,4±14,3

<sup>a,b,c</sup>: sütunlar arasındaki farklılıkları göstermektedir (P<0.05).

İstatistiksel analizler anestezi öncesi 0. dakika değeriyle 5., 20. dakikalar ve uyanma döneminde elde edilen verilerin karşılaştırılmasıyla elde edildi.

ALT (IU/L)	LDH (IU/L)	Albumin (g/dl)	Total protein (g/dl)	Glikoz (mg/dl)
dk	dk	dk	dk	dk
0	0	0	0	0
5	5	5	5	5
11	11	11	11	11
20	20	20	20	20

loran anestezik ajanlarıyla gerçekleştirilen anestezi, kardiyorespiratorik parametrelerde bazı değişikliklere neden olmasına rağmen bir köpek haricinde diğer köpeklerde anestezinin güvenle devam ettirilmesi ve köpeklerin sorunsuz bir şekilde uyanmasıyla sonuçlanmıştır.

Diğer çalışmalara paralel olarak, 20 µg/kg dozunda çalışmamızda kullanılan medetomidin bradikardi ve üç köpekte aritmojenik etki gösterdi (11-13). Young ve arkadaşları (14) kullanılan medetomidin dozuna bağlı olarak kardiyovasküler depresyonun arttığını bildirmişlerdir. 80 µg/kg dozda kullanılan medetomidinin kardiyovasküler sistem üzerindeki depresif etkisi 180 dakika sürdüğü bildirilmiştir. Bununla beraber, preanestezik ve sedatif amaçla kullanılan 5 ile 10 µg/kg miktarındaki medetomidinin yeterli derecede sedatif etki gösterdiği ve kardiyovasküler sistem üzerinde ciddi bir etkiye neden olmadığı rapor edilmiştir (15, 16).

Önceki çalışmalarda bildirilen (17); medetomidinin klinik dozlarda kullanımında solunum sayısında, vücut ısısında düşümlere ve kan gazı değerlerindeki önemsiz değişikliklere neden olduğunu gösteren bulgular çalışmamızla paralellik göstermiştir. Atılan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (18), medetomidin premedikasyonu sonrasında bazı köpeklerde siyanotik tablonun şekillendiği bildirilmiştir. Çalışmamızda, medetomidin enjeksiyonundan hemen sonra kalp atım sayısında bariz bir düşme şekillenmiş, ancak hiç bir köpekte siyanotik hal gözlenmemiştir. Bu durum çalışma protokolünde inhalasyon anestezisine alınan hayvanların oksijenizasyonunun sağlanmasına bağlıdır.

Çalışmamız süresince hiçbir hayvanda defekasyon, kusma refleksi ve eksitasyon görülmemiştir. Kusma refleksinin görülmemesi medetomidin premedikasyonu sonrası bazı çalışmalarda bildirilen %20-30'unda kusma görülür bulgusuyla farklılık göstermektedir (11, 13, 19).

Çalışmamızda propofol enjeksiyonu neticesinde 1-3 dakika içinde sakin anestezi indüksiyonu gerçekleşti. Tüm köpeklerde larengeal refleks kaybolup ve kolaylıkla entübasyon imkanı sağlandı. Anestezide giriş ve uyanmanın sakin olması nedeniyle solunum sistemi, karaciğer ve böbrek problemi olan hastalarda güvenle kullanılabilir. Propofol tek bir ajan olarak, kedi ve köpeklerde kastasyon, kulak yıkanması, biyopsi alınması, gibi kısa süreli manipülasyonlarda yaygın bir şekilde uygulanabilmektedir (20,21).

Propofol uygulanmasından sonra bazı köpeklerde şekillenen apne ve solunum sayısındaki azalma önemli bir dezavantaj olarak bildirilmiştir (20, 21). Çalışmamızda, sadece bir olguda apne görüldü ve mekanik ventilasyona rağmen kardiyo-respiratorik arrest neticesinde bir köpeğin ölümüne neden oldu.

Yapılan bir araştırmada köpeklerde medetomidine-isoflurane-propofol anestezisinin renal fonksiyonları üzerine etkisi araştırılmıştır (22). Söz konusu çalışmada 8 köpek kullanılmış, bunlardan 4 köpeğe I.V % 0,9 NaCl (0.08 mL/kg), diğer 4 köpeğe de carprofen (4 mg/kg) verilmiştir. NaCl verilen gruba 30 dakika sonra propofol ve isoflurane, diğer gruba ise 20 µg/kg I.M olarak medetomidine uygulanmıştır. Bildirilen çalışmada çalışmamıza paralel olarak biyokimyasal ve hematolojik parametreler yönünden istatistiksel bir farkla karşılaşılmamış, ancak ürin alkalın fosfataz aktivitesinde artma görülmüştür.

Sunulan çalışmada anestezinin 20. dakikasında pH değerinde belirgin bir artış şekillendi. Bu yükselme, derin anestezi esnasında yetersiz karbondioksit atılımına bağlı olarak şekillenmiş olabilir. 20. dakikada elde edilen veriler incelendiğinde kandaki oksijen oranının arttığı ve karbondioksit ve HCO<sub>3</sub> oranlarının ise azaldığı tespit edildi. Bununla beraber hastalarda ciddi depresyon etkisi görülmedi.

Medetomidin, propofol ve isoflurane anestezik ajan kombinasyonlarının kullanıldığı çalışmalarda (4, 22, 23) vücut ısısının belirgin derecede azaldığı bildirilirken, çalışmamızda vücut ısısında belirgin düşüşler olmamıştır.

Çalışmamızda uygulanan anestezi protokolü sonra-

sı uyanma sorunsuz ve ağrısız gerçekleşti. Bazı çalışmalarda (18) belirtildiği gibi, çalışmamızda da uyanma hali yavaş yavaş şekillendi ve belirli bir süre hayvanlar yatar ve sternal pozisyonda kaldılar.

Sonuç olarak, uygulanan medetomidin, propofol ve isoflurane anestezi kombinasyonu neticesinde hematolojik ve biyokimyasal değerlerde önemli bir değişim kaydedilmedi. Kalp atımı ve solunum sayısında anestezi süresince belirgin bir azalma olmasına karşılık bir hasta haricinde diğer hastalar anesteziyi vital değişimlere neden olmaksızın tolare ettiler. Sunulan anestezi protokolünün, propofol uygulamasından dolayı bazı köpeklerde şekillenebilen apne olasılığını dikkate alarak güvenle kullanılabilirliği sonucuna varıldı.

#### KAYNAKLAR

1. Pyendop B, Verstegen, J. Cardio-respiratory effects of a combination of medetomidine, midazolam and butarphanol in dogs. *Am J Vet Res* 1999; 60: 1148-1154.
2. Hall WL, Clarke WK. *Veterinary Anaesthesia. 9th edition, WB Saunders Co, London, Philadelphia, 1991; pp 56-87.*
3. Thurmon JC, Ko JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, et al. Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine-premedicated dogs. *Am J Vet Res* 1993; 55: 363-367.
4. Okumuş Z, Alkan İ, Aslan L, et al. Köpeklerde Farklı Premedikasyon ve Isofluran'ın Hemodinamik Etkileri. 7. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi Tebliğ Kitabı, Bursa 2000; ss 159,
5. Short CE, Bufalari A. Propofol anesthesia. *Vet Clin North AM: Small Animal Practice* 1999; 29: 747-778.
6. Cullen LK. Xylazine and medetomidine in Small Animals: These drugs should be used carefully. *Aust Vet J* 1999; 77: 112-116.
7. Bernard JM, Doursout MF, Wouters P, et al.

- Effects of sevoflurane and isoflurane on hepatic circulation in the chronically instrumented dogs. Anesthesiology* 1992; 77: 541-545.
8. Hall LW, Clarke KW. *Veterinary Anaesthesia. General Pharmacology of the Inhalation Anaesthetics* London 1991; Chapter 6, pp 108.
  9. Apaydın N, Koç B. Köpeklerde Isoflurane ve Sevoflurane Anestezisinin Hemodinamik ve Biyokimyasal Parametrelere Olan Etkilerinin Karşılaştırılması. *Veteriner Cerrahi Dergisi* 2005; 11 (1-2-3-4): 31-35.
  10. Pypendop BH, Verstegen JP. Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study *Vet Surg* 1998; 27: 612-622.
  11. Vanio O, Palmu L. Cardiovascular and respiratory effects of medetomidine in dogs and the influence of anticholinergics. *Acta Vet. Scand* 1988; 30: 401-408.
  12. Bedford PGC. *Small Animal Anaesthesia. WB Saunders* London 1991; pp 145-176.
  13. Clarke KW, England GCW. Medetomidine, a new sedative analgesic for use in the dog and its reversal with atipamezole. *J Small Anim Pract* 1989; 30: 343-348
  14. Young LE, Brearley JC, Richards DLS. et al. Medetomidine as a premedicant in dogs and its reversal by atipamezole. *J Small Anim Pract* 1990; 31: 554-559.
  15. Bartram DH, Young LE, Diamond MJ. et al. Effect of medetomidine/pethidine when used for sedation and pre-anaesthetic medication in dogs. *J Small Anim Pract* 1993; 30: 554 - 558
  16. Kramer S, Nolte I, Jöchle W. Clinical comparison of medetomidine with xylazine/l-methadone in dogs. *Vet Rec* 1996; 138: 128 - 133.
  17. Polish I, Laevens H, Van Ham L, et al. The Influence of Ventilation Mode (Spontaneous ventilation, IPPV and PEEP) on Cardiopulmonary Parameters in Sevoflurane Anaesthetized Dogs. *J Vet Med A* 2001; 48: 619-630
  18. Atalan G, Özba B, Erdoğan HM, et al. Köpeklerde xylazine- ketamine HCl anestezik ajan kombinasyonunun medetomidine-ketamin kombinasyonu ile klinik ve kardiyovasküler etkileri yönünden karşılaştırılması. *Vet Cer Derg* 2001; 7:21-27.
  19. Grene SA, Thurman JC. Xylazine review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol* 1988; 11: 295-313.
  20. Morgan D, T Legge K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *Vet Rec* 1989;124: 31-35.
  21. Lerche P, Nolan AM, Reid J. Comparative study of propofol or propofol and ketamine for the induction of anaesthesia in dogs. *Vet Rec* 2000; 146: 571-574.
  22. Frendin JH, Boström IM, Kampa N, et al. Effects of carprofen on renal function during medetomidine-propofol-isoflurane anesthesia in dogs. *Am J Vet Res* 2006; 67: 1967-73.
  23. Düzgün O, Perk EC, (1998): Köpeklerde ketamin induksiyonu ile gerçekleştirilen isofloran anestezisi ve kan tablosuna etkileri üzerine araştırmalar. *İstanbul Üni Vet Fak Dergisi* 1998; 24: 379-401.