**T.C.**

**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**CERRAHİ (VETERİNER)**

**YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**KEDİLERDE MEDETOMİDİN, BUTORFANOL, KETAMİN KOMBİNASYONUNUN**

**(KITTY MAGIC) ANESTEZİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**GÜLŞAH YILMAZ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Ali BELGE**

**AYDIN – 2021**

#

# **KABUL VE ONAY SAYFASI**

# T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi (Veteriner) Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Gülşah YILMAZ tarafından hazırlanan “kedilerde medetomidin, butorfanol, ketamin kombinasyonunun (kitty magic) anestezik etkinliğinin araştırılması” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

#

#  Tez Savunma Tarihi:

# Üye (T.D.) : ..…. (ünvan, adı soyadı) ……. …… (üniversite) …… … (imza) …

# Üye : ..…. (ünvan, adı soyadı) ……. …… (üniversite) …… … (imza) …

# Üye : ..…. (ünvan, adı soyadı) ……. …… (üniversite) …… … (imza) …

# ONAY:

# Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün ……………..……..… tarih ve ………………………… sayılı oturumunda alınan …………………… nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

#  Prof. Dr. Süleyman AYPAK

#  Enstitü Müdürü

# **TEŞEKKÜR**

 Yüksek lisans eğitimim ve tez yazma sürecimde yanımda olan, hatalarıma rağmen bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, ihtiyaç duyduğum anlarda ulaşılabilir olan ve desteğini hissettiren tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ali BELGE’ye içtenlikle teşekkür ederim.

 Lisansüstü eğitimim boyunca her konuda destek ve katkılarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Murat SARIERLER’e, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Rahime YAYGINGÜL’e, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Zeynep BOZKAN’a, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Zeynep BİLGEN ŞEN’e ve Sayın Dr. Araştırma Görevlisi Büşra KİBAR KURT’a ve Uzman Veteriner Hekim/Öğr. Görevlisi Eser ÇAKMAKÇI’ya teşekkür ederim. İstatistik çalışmaları esnasında bilgilerini paylaşan Sayın Doç. Dr. Cengiz Ünsal’a teşekkür ederim.

 Lisansüstü programım ve tez aşamamda hem dostluğuyla hem de yardımlarıyla yol arkadaşım olan Doktora Öğrencisi Veteriner Hekim Reyhan ÖZDEMİR’e, tez verilerimi toplarken destek gösteren Veteriner Hekim Kağan KOCASARI, Veteriner Hekim Mehmet TOKALI, Uzman Veteriner Hekim Doruk GÜROL ve emeği geçen Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Lisansüstü ve lisans öğrencilerine teşekkür ederim.

 Hayatta olduğum süre zarfında sırtımı yaslayabildiğim, her konuda arkamda ve desteğim olan, ayakta kalabilme gücünü aldığım canım annem Dilek YILMAZ’a ve bize her zaman ve her koşulda inanan, başarılı olma yolunda ilerlememiz için destekleyen canım babam Fahrettin YILMAZ’a, bu zorlu süreçte beni rahatlatabilmek için elinden geleni yapan ablam Zehra Gülsüm YILMAZ’a, kardeşim Uzman Psikolojik Danışman Büşra YILMAZ ve her zaman yanımda olduğunu hissettiğim Veteriner Hekim Şafak Doğa GÜNEL’e sonsuz teşekkür ederim.

#  **İÇİNDEKİLER**

KABUL VE ONAY SAYFASI i

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER i

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ i

ŞEKİLLER DİZİNİ i

RESİMLER DİZİNİ i

TABLOLAR DİZİNİ i

ÖZET i

ABSTRACT i

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 1

2.1. Anestezi Endikasyonları 1

2.2. Anestezinin Kontrendikasyonları 1

2.3. Anesteziyi Etkileyen Faktörler 1

2.4. Hastanın Genel Anesteziye Hazırlanması 1

2.5. Genel Anestezi Yöntemleri 1

2.6. Premedikasyon 1

2.6.1. Antikolinerjikler 1

2.6.2. Benzodiazepinler 1

2.6.3. α2 Adrenerjik Agonistler 1

2.6.3.1. Ksilazin 1

2.6.3.2. Medetomidin 1

2.6.4. Opioidler 1

2.6.4.1. Butorfanol 1

2.7. Rutin Cerrahiler için Sedasyon, Anestezi ve Ağrı Yönetimi Protokolleri 1

2.8. Kitty Magic Protokol 1

2.9. Enjektabl Anestezikler 1

2.9.1. Barbitüratlar 1

2.9.2. Dissosiyatif Anestezikler 1

2.9.2.1. Ketamin 1

3. GEREÇ VE YÖNTEM 1

3.1. Klinik Değerlendirme 1

3.2. Anestezi (Kitty Magic) Protokolü 1

3.3. İstatistiksel Değerlendirme 1

4.BULGULAR 1

4.1. Reflekslere İlişkin Parametreler 1

4.2. Fizyolojik Parametreler 1

5. TARTIŞMA 1

6. SONUÇ ve ÖNERİLER 1

KAYNAKLAR 1

Ek-1 1

Ek- 2 1

HASTA SAHİBİ BİLGİ ONAM FORMU 1

ÖZGEÇMİŞ 1

# **SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

**CRT :** Kapillar Dolum Zamanı

**DAM** **:** Deksmedetomidin – Alfaksalon - Metadon

**DMK** **:** Deksmedetomidin – Metadon - Ketamine

**İM** **:** Kas içi

**İV** **:** Damar içi

**KD** **:** Ketamin - Deksmedetomidin

**MB** **:** Midazolam - Butorphanol

**MBD** **:** Midazolam - Butorfanol - Deksmedetomidin

**MBK** **:** Midazolam – Butorfanol - Ketamin

**MKB** **:** Medetomidin – Ketamin – Butorfanol

**MSS :** Merkesi Sinir Sistemi

**P** **:** Kalp Frekansı

**P** **:** Önem

**R** **:** Solunum Frekansı

**T** **:** Vücut Sıcaklığı

# **ŞEKİLLER DİZİNİ**

**Şekil 1.** Medetomidin-ketamin-butorfanol anestezi protokolünün zamana göre T,R ve P düzeyi

 üzerine etkisi …………………………………………………………………………… 26

# **RESİMLER DİZİNİ**

**Resim 1.** Anestezi öncesi kalp ve solunum frekansının ölçülmesi 1

**Resim 2.** Anestezi öncesi vücut ısısının ölçülmesi 1

#

# **TABLOLAR DİZİNİ**

**Tablo 1.** Ağrı skorlaması için kullanılan basit tanımlayıcı ölçek (SDS) (Slingsby ve ark, 1998;

 Steagall ve ark, 2009) …………………………………………………………………20

**Tablo 2.** Materyali oluşturan kedilerin ırk, yaş, cinsiyet ve ağırlık dağılımları 22

**Tablo 3.**Materyali oluşturan kedilere ait refleksler, cerrahi ve anestezi süreleri 23

**Tablo 4.** Medetomidin-ketamin-butorfanol anestezi protokolünün zamana göre T,R ve P düzeyi

 üzerine etkisi ……………………………………………………………………………25

**Tablo 5.** Postoperatif ağrı duyumu ölçüm değerleri 27

# **ÖZET**

**KEDİLERDE MEDETOMİDİN, BUTORFANOL, KETAMİN KOMBİNASYONUNUN**

**(KITTY MAGIC) ANESTEZİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Yılmaz G. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi (Veteriner) Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2021.**

Bu çalışmada, medetomidin (medetomidin hidroklorid, 0,5 mg/ml, Domitor®, Phizer, İstanbul), ketamin (ketamin hidroklorür, 100 mg/ml, Alfamine® %10, Atafen, İzmir) ve butorfanol (butorfanol hidrojen tartarat, 10 mg/ml, Butomidor®, İnterhas, Ankara) kombinasyonunun (kitty magic) kedilerde genel anestezi üzerine etkinliğinin araştılması amaçlandı.

Kitty magic dozu 0,02-0,08 ml/kg olarak belirlendi, kasiçi yolla uygulandı. Kitty magic enjeksiyonu sonrası sedatif etki ortalama 4,15±2,13 dakika içerisinde gerçekleşti. Cerrahi anestezi süresi 43,85±8,78 dakika olarak saptandı. Sternal pozisyona gelme süresi 57,25±10,89 dakika sürdü. Operasyon süreleri ortalamaları 6,7±1,3 olarak bulundu. Kulak ve kuyruk reflekslerinin kaybı sırasıyla ortalama 5,65±3,41 ve 5,75±3,51 dakika, ön ve arka pedal refleks kayıp süreleri sırasıyla 6,95±4,81 ve 7,30±5,38 dakikada gerçekleşti.

Sedasyon aşamasında ve sonrasında kedilerde kusma, ürinasyon, eksitasyon, defekasyon gibi herhangi bir komplikasyon gözlemlenmedi. Solunum ve kalp atım sayıları ile beden ısısında istatistik olarak anlamlı düşmelere yol açtı, ancak bu düşüş fizyolojik sınırlar içerisinde kaldı, klinik açıdan yakın izleme gerektirecek bir duruma yol açmadı.

Sonuç olarak; kitty magic’in kedi anestezi protokolleri arasında alternatif olarak yer alabileceği; özellikle barınak ve klinisyen veteriner hekimlerin kastrasyon ve ovariohisterektomi operasyonlarında güvenle kullanılabileceği ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler: Butarfanol, Kastrasyon, Kedi, Ketamin, Kitty Magic, Medetomidin.

# **ABSTRACT**

**INVESTIGATION OF ANESTHETIC EFFECTIVENESS OF COMBINATION (KITTY MAGIC) OF MEDETOMIDE, BUTORPHANOL, KETAMINE IN CATS**

**Yılmaz G. Aydın Adnan Menderes University Institute of Health Sciences Surgical**

**(Veterinary) Program, Master Thesis, Aydın, 2021.**

In this study, the investigation of effectiveness of combination (kitty magic) of medetomidine ( medetomidine hydrochloride, 0,5 mg/ml, Domitor®, Pfizer, İstanbul), ketamine (ketamine hydrochloride, 100 mg/ml, Alfamine® 10%, Atafen, İzmir) and butorphanol (butorphanol hydrogen tartrate, 10 mg/ml, Butomidor®, İnterhas, Ankara) was aimed in cats.

Kitty magic dose was determined as 0,02-0,08 ml/kg and it was administered intramuscularly. The sedative effect occurred in 4,15±2,13 minutes after kitty magic injection. The duration of surgical anesthesia was 43,85±8,78 minutes. The time to reach the sternal position took 57,25±10,89 minutes. The mean operation time was found to be 6,7±1,3. Loss of ear and tail reflexes were 5,65±3,41 and 5,75±3,51 minutes, respectively, and the loss times of front and rear pedal reflexes were 6,95±4,81 and 7,30±5,38 minutes, respectively.

During and after sedation, no complications such as vomiting, urination, excitation, and defecation were observed in cats. It led to statistically significant decreases in respiratory and heart rate and body temperature, but this decrease remained within physiological limits and did not lead to a situation requiring close clinical monitoring.

In summary; kitty magic can take place as an alternative among cat anesthesia protocols; it was concluded that especially shelters and clinician veterinarians can safely use them in castration and ovariohysterectomy operations.

**Keywords:** Butarfanol, Castration, Cat, Ketamine, Kitty Magic, Medetomidine.

#

# **GİRİŞ**

Amerika Birleşik Devletlerindeki birçok klinisyen veteriner hekim premedikasyon ve indüksiyon ajanını, genel anestezik ve postoperatif analjeziği tek bir kas içi enjeksiyonda birleştirdiği için kedi anestezi/analjezi protokolü olarak “Kitty Magic” i tercih etmektedir (Schroeder ve Smith, 2011) .

Kedi kısırlaştırması, genel pratikte uygulanan yaygın bir işlemdir ve genel anestezi gerektirir. Ketaminin diğer ajanlarla kombinasyonları kedilerde anestezi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ketamin, bilinç kaybı ve somatik analjezi içeren ancak kas gevşemesini içermeyen katalitik bir durum oluşturmaktadır. Bu nedenle ketamin, genellikle α2-agonisti ve opioid ile birlikte uygulanmaktadır. Ancak intraoperatif ve postoperatif ağrının kontrolüne ilişkin tartışmalar hala devam etmektedir (Nussbaumer ve ark, 2008).

 Planlanan bu çalışma ile medetomidin, butorfanol, ketamin kombinasyonu ile oluşturulan anestezi eşliğinde kastre edilecek kedilerde daha etkili ve uzun süreli bir analjezi sağlanması beklenmektedir. Ayrıca, “kitty magic” olarak adlandırılan kombinasyonun kullanımına ilişkin elde edilecek sonuçların anestezi alanına bilgi sunması ve klinisyen veteriner hekimler için pratik bir seçenek oluşturması da söz konusudur.

# **GENEL BİLGİLER**

 İlk kez Yunan Filozof Dioscorides tarafından kullanılan anestezi sözcüğü eski Yunancadan gelmektedir. An (olumsuzluk eki, yokluk) ve estezi (duyu, his) kelimelerinden oluşan bu sözcük duyarsızlık, hissizlik anlamını taşır (Charles 2004).

 Veteriner hekimliği alanındaki uygulamalar çok eski olmasına rağmen veteriner anestezi ondokuzuncu yüzyılın ortalarında, 1846 tarihinde kendini göstermeye başlamıştır. Bu tarihlerde cerrahi girişimler sınırlı sayıda olmakla beraber amputasyon, apse açılması ve sistotomi gibi acil girişimleri oluşturmaktaydı. Daha eski tarihlerde alkol, haşhaş otu ve belladona bitkileri kaynatılarak çıkan özsuları sünger yapılı maddelere emdirilir ve kurutulurdu. Operasyon öncesinde ıslatılarak/nemlendirilerek hastaya koklatılır ve uyuşukluk sağlanırdı (Schroeder ve Smith, 2011; Yaygıngül, 2011).

 Anestezi tarihi Joseph Priestly’nin 1776 yılında tesadüfen nitrik asitten azot protoksit elde etmesiyle başlamıştır. Humphry Davy 1779’da azot protoksit inhalasyonunu kullanarak kendi üzerinde ağrısız bir şekilde diş çekimi gerçekleştirmiştir (Gürkan, 2017).

 1540 yılında Paracelcus civcivler üzerinde eteri uygulayarak başarı elde etmiştir. 18. ve 19. yüzyıllarda eter, kloroform kloralhidrat gibi genel anestezikler bulunmuştur. 20. yüzyıl başlarında küçük hayvan anestezisinde eter ve kloroform kullanılmış, 1930’larda barbitürik asit türevleri bulunmuş ve İV olarak rutin kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra zamanla endotrakeal entübasyon ile anestezi ve premedikasyon yöntemleri geliştirilmiştir (Schroeder ve Smith, 2011; Yaygıngül, 2011).

## **2.1. Anestezi Endikasyonları**

 Cerrahi girişimlerde anestezideki amaç ağrıyı ortadan kaldırmak ve kas gevşemesini sağlamaktır (Koç ve Sarıtaş, 2004; Ünsaldı, 2011). Anestezik madde kullanım endikasyonları şöyle sıralanabilir;

1. Kırık olgularında ortopedik yaklaşımlar
2. Açık yaraların dikilmesi
3. Agresif ve hareketli hayvanların sedasyonu
4. Organların ağrı verici muayeneleri

Göz

Kulak

Burun

Toraks

Abdomen

1. Kas ve iskelet sisteminin muayenesi
2. Endoskopik muayenelerde

Bronkoskopi

Gastroskopi

Proktoskopi

Vaginoskopi

1. Radyoterapi ve radyografi için
2. Elle yapılacak müdahalelerde

Kırk ve çıkık vakalarında repozisyon uygulamaları

Rektum obstrüksiyonlarında koprostozı çıkarma

Kateterizasyon işlemleri için

1. Bütün cerrahi işlem ve girişimlerde
2. Konvülziyon kontrolünde

İntoksikasyonlarda

Ensefalitlerde

Epilepsilerde

1. Doz aşımıyla ötenazilerde kullanılır.

## **2.2. Anestezinin Kontrendikasyonları**

 Cerrahi girişim gerektiren bazı durumlarda hastanın durumuna göre anestezi uygulanmamalı veya çok kısa süreli ve toksisitesi az olan bir anestezik seçilmelidir (Ünsaldı, 2011). Bu durumlar;

1. Kardiyak ve karaciğer hastalıkları olanlar
2. Kronik solunum sistemi bozuklukları olanlar
3. Glikojen ve yağ dejenerasyonları
4. Kaşektik ve çok yaşlı hayvanlar
5. Toksikoz ve şok gibi durumlar

## **2.3. Anesteziyi Etkileyen Faktörler**

 Uygulanan anestezik maddelerin endikasyonu ne olursa olsun hastanın hayatını riske etmemeli, ağrıyı kesmeli ve vücutta mümkün olduğunca az etkisi olmalıdır (Koç ve Sarıtaş, 2004; Topal, 2005; Baetge ve Matthews, 2012).

 Standart olarak kullanılan dozları etkileyen faktörler;

* **Vücut ağırlığı**: Bazal metabolizma düzeyi hayvanlar arasında değişmektedir. Bu sebeple anesteziye giriş için gereken dozlar da değişmektedir.
* **Kondisyon:** Bol yağlı hayvanlarda bazal metabolizma düzeyi düşük olması sebebiyle az miktarda anestezik maddeye ihtiyaç duyulur. Buna karşın yağsız ve kaslı hayvanlarda biraz daha yüksek dozda anestezik madde gerekir.
* **Yaş:** Yeni doğmuş ve yaşlı hayvanlarda düşük bazal metabolizma düzeyine bağlı olarak erişkinlere göre duyarlılıkları farklıdır.
* **Cinsiyet:** Erkek hayvanlarda dişilere oranla bazal metabolizma düzeyi yüksektir.
* **Korku:** Aşırı korkak ve agresif hayvanlarda başlangıç için yüksek dozda anestezik maddeye ihtiyaç duyulur.
* **Beslenme:** Beslenme şekline göre metabolizma düzeyi de değişmektedir.
* **Premedikasyon:** Preanestezik ilaçlar bazal metabolizmayı etkilemektedir.
* **Aktivite:** Hareketli hayvanlarda metabolik düzeyin artması nedeniyle anestezik madde miktarı artar.
* **Hastalıklar:** Ateşli hastalıklar metabolizma düzeyinin artmasına, toksemide veya karaciğer hastalıklarında alt sınıra düşmesine neden olur.
* **Anestezik madde yoğunluğu:** Anestezik madde yoğunluğuna göre anesteziye giriş hızlı olmaktadır.
* **İlaç alışkanlığı**

## **2.4. Hastanın Genel Anesteziye Hazırlanması**

 Başarılı bir anestezi ve operasyon için anestezi öncesinde anamnez alınmalı, sistematik bir fiziksel muayene yapılarak hastanın genel durumu değerlendirilmelidir Böylece anesteziyle ilişkili mortalite ve morbidite azaltılır, olumsuz olgular en aza indirgenir, bakım ve tedavi kalitesi iyileştirilir, hayvanın güvenliği ve refahı artırılmış olur. Anamnez alınırken kapsamlı sorular sorulur, özellikle kardiyovasküler ve solunum sistemi dikkatle muayene edilir, kalp hızı, nabız, vücut sıcaklığı kayıt altına alınır. Hayvan ilk bakıda ne kadar sağlıklı da görünse mutlaka anamnez alınıp fiziksel muayenesi yapılmalıdır (Esener, 1991; Perk, 1992; Topal, 2005; Faunt ve ark, 2011). Anestezi öncesi fiziksel muayene de dikkate alınması gerekenler;

* İyi bir anamnez
* Vücudun inspeksiyon ve palpasyonu
* Nabzın değerlendirilmesi ve kalbin oskültasyonu
* Vücut ısısının ölçülmesi
* Göz, ağız gibi doğal deliklerin mukozalarının muayenesi
* Yüzeysel lenf yumrularının değerlendirilmesi
* Solunumun değerlendirilmesi ve akciğerin oskültasyonu

 Küçük hayvanlarda 12 saat, büyük hayvanlarda ise 36-48 saat önceden aç bırakılması midenin boşalması için yeterli olurken, su içmeleri son 2 saate kadar devam edebilir. Sindirim kanalıyla ilişkili cerrahi girişimler öncesinde oral yolla antibiyotik kullanımı, gerekli durumlarda lavman yapılması hem bağırsak kanalını operasyona uygun bir hale getirir hem de operasyon bölgesinin enfeksiyon etkenleri ile bulaşmasını engeller (Koç ve ark, 2004; Topal, 2005).

 Fiziksel muayene sırasında herhangi bir olumsuzlukla karşılaşılırsa operasyon ertelenmeli ve daha detaylı incelemeler yapılmalıdır. Anestezi öncesi tam kan sayımı ve serum biyokimya testlerinin yapılması, kan gazlarına bakılması, idrar analizinin rutin olarak yapılması önerilmektedir (Esener, 1991; Perk, 1992; Bednarski ve ark, 2011; Faunt ve ark, 2011).

## **2.5. Genel Anestezi Yöntemleri**

 Veteriner Hekimliğinde anestezinin amacı hastaya geri dönüşümlü bir şekilde bilinçsizlik ve analjezi sağlamak, hastanın hareketsiz kılınması, kas gevşemesinin gerçekleştirilmesi ve operatörün çalışabilmesini rahatlatmaktır. Uygulanacak anestezik ajanlar hastanın hayati fonksiyonlarını tehlikeye sokmamalı, ağrı duyumunu önlemeli, hastada yan etki oluşturmamalıdır. Anestezi uygulaması sırasında anestezi güvenliğini arttırmak ve fizyolojik parametreler hakkında bilgi sahibi olabilmek için hastayı monitörize etmek önemlidir (Haskins, 1996; Posner, 2011; Baetge ve Matthews, 2012; Staffieri ve ark, 2013).

## **2.6. Premedikasyon**

 Premedikasyon veya preanestezi, hayvanların zapt-ı raptının sağlanarak hayvanlardaki oluşan stresi azaltmak ve anestezi indüksiyonunu kolaylaştırmak, metabolizmayı yavaşlatarak kullanılacak olan anestezik maddenin miktarını azaltmak ve anestezi devamlılığını ve güvenliğini artırmak için yapılır (Dodman ve ark, 1984; Koç ve Sarıtaş, 2004). Sedasyon hastanın sakinleştirilmesi amacıyla sedatif ilaçların kullanılması; derin sedasyon ise bilincin ortadan kaldırılması durumudur (Morita ve ark, 2001; Fernandez-Parra ve ark, 2017).

 Premedikasyon oluşturmak için kullanılan ilaçlar sedasyon oluşturmalı, dolaşım ve solunum sistemini en az seviyede etkilemeli, analjezi sağlamalı ve hasta üzerindeki etkileri geri dönüşümlü olmadır. Ancak premedikasyonda kullanılan ilaçların birçoğu bahsedilen özellikleri beraber taşımaması sebebiyle kombine olarak kullanılır, bu sayede kullanım dozları azalır ve sağlanan sedasyonun güvenirliği artar (Murrell, 2011; Biermann ve ark, 2012; Slingsby ve ark, 2015). Premedikasyonda kullanılacak ilaç hayvanın yaşı, ırk özelliği, fiziki durumu, yapılacak cerrahi işlemin süresi ve yerine göre seçilmelidir (Monsey, 2010; Ünsaldı, 2011).

 Analjezi, ağrının ortadan kaldırılması anlamındadır (Kissin, 2005). Cerrahi işlemler akut ağrıya sebep olurlar bu nedenle ağrı oluşmadan sağlanan analjezi ağrı oluştuktan sonra sağlanan analjeziye göre daha iyidir. Perioperatif dönemde analjezi sağlamak için premedikasyonda opioidler sedatiflerle kombine kullanılabilir veya pre veya post operatif dönemde nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar kullanılabilir (Epstein, 2015).

 Premedikasyon amacıyla kullanılan ilaçlar; opioidler (morfin, meperidin, fentanil, butorfenol, buprenorfin vs.), antikolinerjikler (atropin sülfat, scopolamin vs.), benzodiazepinler (diazepam, midazolam), α2-adrenerjik agonistleri (ksilazin, medetomidin, deksmedetomidin, detomidin vs) şeklinde gruplandırılabilirler (Smith ve Pittaway, 2003; Topal, 2005; Ünsaldı, 2011).

### **2.6.1. Antikolinerjikler**

 Genel anestezi öncesinde ya da esnasında sekresyonu azaltmak, refleks ya da ilaçların neden olduğu bradikardiyi önlemek amacıyla kullanılan atropin, scopalamin gibi ilaçlardır. Medetomidin gibi α2-adrenoreseptör agonisti olan ilaçlardan önce atropin uygulaması bradikardiyi önler (Frishmeyer ve ark, 1993; Alibhai ve ark, 1996).

### **2.6.2. Benzodiazepinler**

 Diazepam en yaygın olarak kullanılan, sedatif, iyi derecede antikonvülzan ve kas gevşetici etkisi olan benzodiazepin grubu ilaçtır. Veteriner hekimlikte öncelikle nöbetlerin tedavisinde kullanılır (McKim, 2000; Musulin ve ark, 2010). Benzodiazepinlerin analjezik etkileri yoktur. Ketamin anestezisinde hallüsinasyon ve konvülsiyonları azaltmak amacıyla kullanılabilir (Topal, 2005; Kandasamy ve Carlo, 2017). Midazolam, diazepamdan biraz daha güçlü olan ve minimal kardiyopulmoner etkileri olan kısa etkili, suda çözünür bir benzodiazepindir (Vesal ve Zare, 2006). Benzodiazepinlere bağlı olarak gelişebilecek olumsuzluklara karşı antagonist olarak, Flumezanil kullanılır (Bilgili ve ark, 2003).

### **2.6.3. α2 Adrenerjik Agonistler**

 α2-adrenoseptör agonistlerinin sedasyon sağlamaları, sentral ve spinal etkilerine bağlı olarak da analjezi meydana getirmeleri sebebiyle kedi ve köpeklerde sıklıkla kullanılmaktadır. En sık uygulanan α2-adrenoseptör agonistler ise ksilazin, medetomidin ve deksmedetomidindir (Lemke, 2004; Topal, 2005). Bu anestezikler beyinde noradrenalin salınımını inhibe ederek diğer kullanılacak olan anestezik maddenin dozunu azaltırlar. Etkileri yohimbin ve atipamezol ile ters çevrilebilir (Pypendop, 2007).

 α2-adrenoseptör agonistlerin en çok karşılaşılan olumsuz etkileri doza bağlı olarak solunum ve dolaşım sisteminedir. Birçok hayvan türünde kardiyovasküler sistem üzerinde bradikardi oluşturur. Köpek ve kedilerde yüksek dozlar derin sedasyona sebep olarak solunum sayısını azaltır. Düşük dozda tek başına veya diğer anestezik ajanlarla kombine kullanılarak güvenli ve dengeli anestezi sağlarlar (Ünsaldı, 2005; Şenel ve ark, 2015).

#### **2.6.3.1. Ksilazin (Xylazine)**

 Veteriner hekimlikte en sık kullanılan bir preanestezik olup, doza bağlı iyi sedatif etkili bir α2-adrenoreseptör agonistidir. MSS’ni uyararak norepinefrin salınımını durdurur dolayısıyla sedasyon, analjezi ve kas gevşemesi sağlar (Hall ve ark, 2001; Topal, 2005; Edling, 2010).

 Ksilazin’in im, iv ve sc kullanımı vardır. Köpeklerde ksilazin’in ortalama im dozu 1-3 mg/kg, iv dozu 0,5-1,0 mg/kg’dır. Kedilerde im dozu 1-2 mg/kg, iv dozu 0,5-1,0 mg/kg’dır. Kalp ve solunum sistemine olan etkileri doza bağlıdır, yüksek dozlarda kalp ve solunum sistemi depresyonuna sebep olur (Bilgili ve ark, 2003).

 Ksilazin preanestezik olarak kullanıldığı zaman genel anestezik amacıyla kullanılan anestezik maddenin dozu azalır. İm uygulamasından 10-15 dakika, iv uygulamasından 3-5 dakika sonra etkisini gösterir. Yaşlı hayvanlarda düşük doz kullanımına dikkat edilmelidir çünkü düşük dozda bile şiddetli kalp ve solunum depresyonu yapabilir. Agresif ve küçük ırk olan köpeklerde yüksek doz kullanılabilir (Rand ve ark, 1996; Topal, 2005; Bednarski, 2015; Forrester, 2016).

 Herhangi bir sebepten dolayı oluşabilecek komplikasyonlarda antagonistleri kullanılabilir. 0,1–0,125 mg/kg dozda iv olarak yohimbin ya da 0,2-0,4 mg/kg dozda iv tolazolin uygulandıktan yaklaşık 2-3 dakika sonrasında hayvan uyanır (Ünsaldı, 2011).

#### **2.6.3.2. Medetomidin**

 Küçük hayvan hekimliğinde lipofilik yapıda olması sebebiyle sınıfındaki diğer ajanlardan daha güçlü olan, en yeni ve yaygın olarak kullanılan α2-adrenoseptör agonisti bir ilaçtır. Çok hızlı elimine edilir. Kedi ve köpeklerde sedasyon, analjezi, kas gevşemesi ve aynı zamanda hayvanın sakin uyanmasını sağlar (Okumuş, 2003; Murrel ve Hellebrekers, 2005; Topal, 2005; Granholm ve ark, 2006). Medetomidin tek başına veya opioidlerle beraber kombine olarak küçük cerrahi girişimlerde ya da premedikasyonda kullanılabilir (Ko ve ark, 1998; Pypendop ve Verstegen, 1998). Kullanılan doz arttırıldığında ksilazin ve detomidin’de olduğu gibi daha çok sedasyon oluşturmaz ancak etki süresinin uzamasına sebep olur. Uygulamasından sonra köpeklerde doza bağlı olarak solunum sayısında ve kan basıncında azalmaya, köpeklerin %10’unda ve kedilerin %50’sinde kusmaya neden olur (Nilsfors ve ark, 1989; Vaha- Vahe, 1989; Hedenqvist ve ark, 2002).

 Medetomidin solüsyonu irritan özellikte değildir; subkutan, intravenöz ve intramuskuler olarak uygulanabilir. Ama subkutan enjeksiyon önerilmez. İntavenöz yolla hızlı uygulanması diğer enjeksiyona göre daha az kusmaya sebep olduğu ve daha güvenli olduğu bildirilmiştir (Ünsaldı, 2011). Medetomidin intramuskuler enjeksiyon şeklinde uygulandığında hızla emilir, yarılanma süresi yaklaşık 7 dakika olup 30 dakika gibi bir sürede serum pik seviyesine gelir (Paddleford ve Harvey, 1999; Sinclair, 2003; Lemke, 2004). Medetomidin karaciğerde biyotransformasyona uğrar ve böbreklerden süzülerek atılımı sağlanır (Hayashı ve ark, 1994; Osanai ve Tateno, 2016).

 Sedasyon ve analjezi oluşturmak için köpeklerde kullanılan doz konusunda farklı görüşler vardır. Medetomidin’in 30 µg/kg dozla intramuskuler uygulaması, ksilazin’in 2,2 mg/kg dozla intramuskuler uygulamasına benzer etkiler oluşturduğu belirtilmiştir (Thurmon ve ark, 1994). Bazı araştırmacılar medetomidin dozunun 10-80 µg/kg olabilceği yönündedir (Ko ve ark, 1998; Pypendop ve Verstegen, 1998). Bir başka görüş ise preanestezik dozun uygulama yoluna bağlı olaraktan değiştiğini 10-40 µg/kg im ve 10 µg/kg iv olduğu yönündedir. Medetomidin dozu vücut yüzey alanına göre hesaplanması sebebiyle küçük hayvanlardaki ilaç dozu ve büyük hayvanlardaki ilaç dozu farklıdır. Medetomidin tek başına intravenöz olarak uygulandığında 2 dakika gibi kısa bir sürede etkisini gösterirken, 45 dakika analjezi, 60-90 dakika sedasyon sağlar (Hamlin ve Bednarsk, 1989; Short, 1992; Sinclair, 2003). Kedilerde doza bağlı olarak sedasyon oluşur, 80-150 µg/kg intramuskuler uygulaması vardır. İyi bir sedasyon oluşturmasına rağmen hayvan uyanmaya meyillidir. Kedilerde intravenöz uygulamanın yeteri kadar araştırmasının olmadığı bildirilir (Koç ve Sarıtaş, 2004; Topal, 2005; Ünsaldı, 2011).

 Medetomidin’in kardiyovaküler sistem üzerine depresan etkisi olmakla beraber öncelikle hipertansiyona, daha sonrasında bradikardiyle birlikte hipotansiyona sebep olur (Virtanen, 1989; Kim ve ark, 2015). Ancak kedilerde bradikardi oluşmaz. Medetomidin’in sebep olduğu bradikardi, disritmi ve siyanoz, α2-antagonisti olan atipamezol ile geri çevrilebilir (Özaydın ve ark, 2001; Lemke, 2004).

### **2.6.4. Opioidler**

 Opioidler veteriner hekimlik alanında farklı özelliklerinden dolayı analjezi sağlamaları için preanestezide veya indüksiyonda kullanılırlar. Opioid ismi opium (haşhaş) bitkisinden gelir. Bu opium bitkisinden ilk olarak morfin elde edilmiştir (Ko ve ark, 2007; Gaynor ve Muir, 2000; Topal, 2005). Morfin preanestezik ve çok güçlü bir ağrı kesicidir. Veteriner hekimlik alanında en çok köpeklerde preanestezik ve ağrı kesici olarak kullanım alanı bulurlar (Ünsaldı, 2011). Yüksek dozda uygulanırlarsa tek başlarına kullanılabilirler bu durumda vücutta biriktikleri için etki süresi uzar (Michelsen ve ark, 1996).

 Kedi ve köpeklerde kullanılan opioidler: Fentanil, alfentanil, sufentanil, morfin, metadon, petidin, buprenorfin ve butorfanol’dür (Murrell, 2011).

#### **2.6.4.1. Butorfanol**

 Butorfanol sentetik opioidler grubundan santral etkili bir analjeziktir. Butorfanol bir süredir kedilerde analjezi için pazar yetkisi olan bir kappa-opioid (OP2) reseptör agonistidir. Aynı zamanda μ-reseptörlerinde kısmen agonistik veya antagonistik aktivite gösterir. Değişik derecelerde sedasyon ve analjezi oluşturan butorfanol’ün avantajları minimal düzeyde kardiyopulmoner ve minimal düzeyde solunum depresyonu oluşturmasıdır. Butorfanol’ün analjezik gücü morfin’den 5 ila 8 kat daha fazladır. Butorfanol’ün etki süresi morfin’e benzer, plazma yarılanma ömrü ise 2 ila 3 saattir. Kedi ve köpeklerde genel olarak hafif ila orta şiddetli ağrılarda kullanılırken, tek başına kullanımında şiddetli ağrı ve ortopedik ağrılarda etkili değildir. Butorfanol’ün etki süresi hayvanın türüne, ağrının şiddetine ve uygulama şekline göre 1 ile 6 saat arasında değişiklik göstermektedir (Nussbaumer ve ark, 2008; Taylor ve ark, 2010; Horn, 2017; Schumacher ve ark, 2019). Genel olarak analjezi kedi ve köpeklerde uygulamayı takiben 15 dakika içinde oluşur. Köpeklerde damar içi olarak tek uygulamada 30 dakika etki gösterir. Viseral ağrısı olan kedilerde analjezik etki 6 saate kadarken, somatik ağrısı olan kedilerde analjezik etki süresi oldukça kısadır. Butorfanol’ün yan etkileri arasında kedilerde heyacan veya sedasyon, korku, disfori (huzursuzluk) gibi etkiler görülebilir. Kedilerde analjezik olarak tek başına operasyon sonrası anestezinin sonlanmasından 15 dakika önce 0,4 mg/kg dozda derialtı veya 0,1 mg/kg damar içi; sedatif olarak medetomidin ile beraber butorfanol 0,4 mg/kg derialtı, medetomidin 0,05 mg/kg derialtı; pre-anestezik olarak medetomidin ve ketamin ile butorfanol 0,1 mg/kg damar içi, medetomidin 0,04 mg/kg damar içi, ketamin 1,5 mg/kg damar içi kullanılabilir (Hu ve ark; 1992; Hedenqvist ve ark, 2002; Davison ve ark, 2007; <https://interhas.com.tr> ).

## **2.7. Rutin Cerrahiler İçin Sedasyon, Anestezi ve Ağrı Yönetimi Protokolleri**

Doğru analjezik tedaviyi seçmek, çeşitli ilaçların farmakokinetiğinin ve çeşitli durumlarla ilişkili ağrı düzeylerinin ve türünün anlaşılmasını gerektirir. İnsanlarda olduğu gibi hayvanlarda da aynı ilaç farklı bireylerde farklı sonuçlar üretir. Bu farklılıkların sebepleri cins özellikleri, korku ve endişedir ki hasta hayvanlarda ağrı algısında ve tedaviye verilen sonuçlarda rol oynar. Köpekler ve kediler için ağrı yönetiminin temel ilkeleri aynı olmasına rağmen temel farklılıklar vardır. Köpeklerde tipik olarak kullanılan ilaçlar (morfin ve lidokain) genel olarak kedilerde kullanılmaz. Buprenorfin, Amerika Birleşik Devletleri’nde en sık kullanılan opioid analjeziktir, ancak metadon bulunabilirliği sınırlı olmasına rağmen popülerlik kazanmaktadır. NSAID’ler kronik ağrı tedavisinde en yaygın olarak kullanılan, perioperatif dönemde akut ağrının azalmasında etkili olan ilaçlardır. Araştırmalara göre NSAID’ler intraoperatif ve postoperatif ağrıyı büyük ölçüde azaltır. Ayrıca, NSAID’ler opioid gibi diğer ilaçlarla kombine edildiğinde sinerjistik etki gösterirler. Şiddetli ağrılı hastalarda ağrılar azaldıkça tek başına NSAID’ler kullanılabilir. Non-steoid antiinflamatuar ilaçlar hem dozaj hem de seçenek olarak farklılık gösterir. Meloksikam, karprofen ve robenicoxib değişen doz endikasyonları ve önerileri ile kedilerde kullanım için ruhsatlanmıştır (Ansah ve ark, 2002; Robertson ve Taylor, 2004; Steagall ve ark, 2009; Shah ve ark, 2019; <http://vetfolio.s3.amazonaws.com> ).

## **2.8. Kitty Magic Protokol**

Hayvanları anesteziye alırken hızlı indüksiyonlar travmanın ve stresin önlenmesi açısından çok önemlidir. Bu nedenle güçlü opioidlerin ve α2-adrenoseptör agonistlerinin veya sakinleştiricilerin çeşitli kombinasyonları oluşturulmuştur (Gerlach ve ark, 2017; Kreisler ve ark, 2020).

 Medetomidin-ketamin-butorfanol (MKB) kombinasyonları, Birleşik Krallık’ta evcil memelilerde küçük operasyonlar için yaygın olarak kullanılmaktadır (McLaren ve ark, 2005; Moser ve ark, 2020). Medetomidin, güçlü bir α2-agonistidir ve ketamin ile beraber kullanıldığında sinerjik etki göstererek doza bağlı sedasyon ve analjezi üretir (Wolfensohn ve Lloyd, 1998; Bush ve ark, 2001).

 Medetomidin, köpeklerde kısa süreli sedasyonlar için genellikle ketamin ve butorfanol ile kombinasyon halinde kullanılır. Farklı çalışmada tek başına medetomidin uygulaması köpeklerde yeterli derecede sedasyona neden olmamıştır, araştırmacılar medetomidinin midazolam veya butorfanol ile kombine edilmesinin, tek başına kullanılmasına göre daha derin ve daha arzu edilen bir sedasyon yaratmasına neden olduğu belirlenmiştir (Ko ve ark, 2000; Robertson, 2005; Lee ve ark, 2015).

 Kedilerde kas içi enjeksiyon ve transmukozal uygulamanın stresi azaltmada oldukça etkili olduğu kanıtlanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri’nde; premedikasyon, indüksiyon, genel anestezi ve postoperatif analjeziyi tek bir IM enjeksiyonda birleştirdiği için kedi anestezi/analjezi protokolü olarak ‘’Kitty Magic’’ yaygın olarak tercih edilmektedir. Kitty Magic protokolünün birçok çeşidi vardır. Cerrahi veya ağrılı prosedürlerde IM uygulanan Kitty Magic protokolü; 5 kg bir kedi için 0,2 ml dexdomitor, 0,2 ml ketamin, 4,5 kg için 0,2 ml buprenorfin (0,3 mg/ml) şeklinde kombine edilmektedir. Kastrasyon veya daha az ağrılı prosedürler için 30 dakikalık yeterli derin sedasyon ve analjezi sağlar. Nadiren ek olarak inhalasyon anestezi gerektirir. Basit ve ağrısız prosedürler için IM uygulanan Kitty Magic Lite Protokolü; 5 kg bir kedi için 0,1 ml dexdomitor, 0,1 ml ketamin, 0,1 ml torbugesic (10 mg/ml)’ten oluşmaktadır. Transmukozal olarak uygulanan Kitty Magic Squirt Protokolü; 5 kg bir kedi için 0,2 ml dexdomitor, 0,3 ml buprenorfin (0,3 mg/ml), 0,4 ml ketamin kombinasyonunu içeririr (<http://vetfolio.s3.amazonaws.com>).

## **2.9. Enjektabl Anestezikler**

 Enjektabl anestezikler hem uygulama kolaylığı, hem de ekonomik olması nedeniyle tercih edilirler (Edling, 2010; Ünsaldı, 2011). Enjektabl ilaçlar hızlı indüksiyon sağlayarak inhalasyon anesteziye geçişi kolaylaştırır ve inhalasyon anesteziklerin dozunu azaltır, ayrıca kısa ve orta süreli anestezi oluşturur. Enjektabl anestezikler kullanılırken oluşturduğu anestezi süresi, kalp ve solunu sistemi üzerindeki etkileri, uygulama yolu dikkate alınmalıdır (Günay, 1999; Dudgale, 2011; Teppema ve Baby, 2011).

 Sıklıkla barbitüratlar (tiyopental, pentobarbital), non-barbitüratlar (propofol, etomidat), dissosiyatif anestezikler (ketamin, tiletamin-zolazepam), steroid anestezikler (alfaksalon) ve nöroleptik bir ajanla opioid analjeziklerin kombinasyonu olan nöroleptanaljezi yer alır (Mohammad ve ark, 2012; Wenger ve ark, 2010).

### **2.9.1. Barbitüratlar**

 Barbitüratlar MSS’ni baskı altına alan, hipnotik ve genel anestezi oluşturan günümüzde benzodiazepinlerin yerini aldığı ilaçlardır. Kısa süreli müdaheleler için sedasyon sağlamak ve konvülziyonları ortadan kaldırmak amacıyla uygulanırlar. Hipnotik dozlarda respiratorik ve kardiyovasküler sistem üzerinde olumsuz etkileri yokken, aneztezik dozları uygulandığında bu sistemler üzerinde depresyona sebep olurlar. Barbital yatıştırıcı özelliğinden dolayı kullanılan ilk barbitürat türevidir (Bilgili ve ark, 2003).

### **2.9.2. Dissosiyatif Anestezikler**

 Bu grupta bulunan ketamin, tiletamin gibi maddeler insan ve hayvanlarda dissosiyatif anestezi olarak bilinen, hastanın çevreyle olan ilişkisini kesen anesteziyi sağlarlar. Hem intravenöz hem de intramuskuler olarak uygulanabilirler ve etki süreleri daha uzundur. Disosiyatif anestezikler bazı reflekslerin (palpebral, çiğneme refleksi) kaybolmamasıyla karakterizedir ve hasta uyanık gibi gözüksede çevreden gelen ışık ve ses uyaranlarına yanıt veremez (Kaya ve ark, 2009; Buisman ve ark, 2015).

#### **2.9.2.1. Ketamin**

 En yaygın kullanılan, analjezik etkisi bulunan dissosiyatif anestezik maddedir. Ketamin doza bağlı olaraktan analjezi ve amnezi oluşturur ve buna dissosiyatif anestezi denir. Gözler açık, öksürük ve yutkunma refleksleri devam edebilir ancak ağrı duyumu yoktur. Kedi ve köpeklerin yanı sıra kuşlarda, atlarda ve ekzotik hayvanların çoğunda uygulama alanı vardır. Köpeklerde karaciğerde metabolize edilir (Hedenqvist ve ark, 2001; Topal, 2005; Kaya ve ark, 2009; Guedes, 2012).

 Deri ve deri altı dokularda sağladığı analjezi yeterlidir, kas ve visseral analjezi etkisi zayıftır (Kalchofner-Guerrero ve ark, 2014; Şenel ve ark, 2015). Ketamin iyi bir kas gevşemesi sağlamaz bu nedenle α2-agonisti ve opioidlerle kombine olarak uygulanır. Ketamin, α2-agonisti ve opioid kombinasyonu kısa süreli cerrahi prosedürler için pratiktir (Khenissi ve ark, 2017). Ketamin etkin bir analjezi sağlayarak postoperatif opioid kullanımını azaltabilir (Grandy ve ark, 1992; Ueyema ve ark, 2008).

 Ketamin ile uygulanan anestezinin süresi doza bağlıdır. Yüksek dozda uygulama veya diğer anestezik ajanlarla kombine kullanımı anestezik etkisinin uzamasına neden olur. Ketamin intravenöz, intramuskuler, oral, nazal ve içerisinde koruyucu olmadan epidural anestezik olarak kullanılabilir. Fakat genel olarak intramuskuler ve intravenöz enjeksiyonu tercih edilir (Koç ve Sarıtaş, 2004; Jang ve Lee, 2009; Ünsaldı, 2011). İntramuskuler ketamin enjeksiyonları, muhtemelen çözeltinin asit pH’sı nedeniyle ağrılıdır (Khenissi ve ark, 2017).

 Ketamin serebral metabolizmada, serebral kan akımında ve intrakranial basınçta artışa neden olur. Serebral kan akımındaki artış diazem ve tiyopental kullanılarak kontrol altına alınabilir. İntrakranial basıncın artması normal hastalarda anormal bir durum şekillendirmezken, intrakranial patolojik bir hastalığı olan veya kafa travması olan hastalarda tehlikeli olabilir (Kaya, 2009; Heinonen ve ark, 2009). Anesteziden uyanırken hastada eksitasyon, hipertermi ve konvülziyonlar izlenebilir. Pediyatrik hastalarda ve benzodiyazepinlerle kombine olarak premedikasyon yapılan hastalarda uyanma esnasında halüsilasyonlar ve deliryum gibi yan etkiler daha nadir izlenir (Langan ve ark, 2000; Clarke, 2011).

 İntrakranial basıncı artmış hastalarda ketamin kullanımı intrakranial basıncı daha da arttırarak apne oluşumuna neden olabilir. Bu nedenle bu durumlarda ketamin kullanılmamalıdır. Ayrıca ketamin intraokuler basıncı da arttırır. Oftalmolojik hasarlı hastalarda kullanımı tehlikeli olabilir (Kaya, 2009; Ünsaldı, 2011).

 Diğer anestezik ajanların etkilerinden farklı olarak ketamin kardiyovasküler sistemi uyararak kan basıncını, kalp hızını ve kalp debisini arttırır. Ayrıca miyokard depresyonuna neden olması sebebiyle kardiyovasküler hastalığı olan hayvanlarda ketamin uygulanmamalıdır (Bednarski ve ark, 2011; Harrison ve ark, 2011; Corona ve ark, 2020). Sistemik kan basıncı ve vücut sıcaklığında artışa neden olurken, midriyazis, regürgitasyon ve aritmi gibi yan etkileri vardır. Ketamin uygulanan doza bağlı olaraktan hayvanlarda geçici apneye sebep olabilir, yüksek dozlarında yüzeysel ve düzensiz solunum meydana gelir (Duke, 2013; Atalan ve ark, 2002; Kılıç ve ark, 2018).

Kedilerde ksilazin ile beraber kullanımında; 1-2 mg/kg ksilazin + 15 mg/kg ketamin im; medetomidin ile kombinasyonunda; 80-100 µg/kg medetomidin + 5,0-7,5 mg/kg ketamin im olarak uygulanır (<https://interhas.com.tr>).

Genel anestezik olarak yaygın kullanılan ketaminin kedilerde güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, cerrahi anestezi üretmek için gereken dozlar aynı zamanda kataliz, kas sertliği ve istemsiz kas hareketlerine yol açabilmektedir (Williams ve ark, 2002; Ribas ve ark, 2015). Bu nedenle preanestezik ile kombine edilerek kullanılması önerilmektedir. Bunlar içerisinde opioidler veya α2-agonistleri sıklıkla tercih edilmektedir. Böylece etkili bir postoperatif analjezi sağlanabilmektedir (Virtanen ve ark 1988; Robertson ve ark 2005). Ketamin başlangıçta kediler için kataleptoid bir anestezik olarak veteriner pratiğine sunulmuştur. Son yıllarda kimyasal tespit, hareketsizlik sağlama, preanestezik medikasyon, anestezinin başlaması ve genel anestezi oluşturmak amacıyla tüm hayvanlarda kullanılmaktadır (Verstegen ve ark, 1989; Moens ve Fargetton, 1990). Türler arasında 2-50 mg/kg dozlarında kullanılır. Vahşi hayvanların yakalanması için 10-30 mg/kg’lık dozları yeterlidir (Dobromylskyj, 1996; Bettschart-Wolfensberger ve ark, 2003). Tek başına ketamin ile hareketsizleştirmede genellikle aşırı tükürük salgısı, kas sertliği ve çırpınma oluşur (Cistola ve ark, 2004).

# **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

 Çalışma materyalini, Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Küçük Hayvan Kliniğine 01.05 2019-30.11. 2019 tarihleri arasında kastrasyon istemiyle getirilen, değişik yaş, ırk ve kilogramdaki 20 kedi oluşturdu (Tablo 1). Bu çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (ADÜ-HADYEK)’nun 26.03.2019 tarih ve 64583101 /2019/030 sayılı oluru ile yürütüldü (Ek 1). Ayrıca, Ek 2’deki form her bir hasta sahibine imzalatılarak onay alındı.

## **3.1. Klinik Değerlendirme**

Çalışma süresince anesteziye uygulanacak tüm hastaların anamnezi alındı ve fiziksel muayeneleri yapıldı. Alınan anamnez bilgileri doğrultusunda hayvanların yaş, cinsiyet, ırk ve ağırlığı kaydedildi. Fizik muayenede kalp atım sayısı, solunum sayısı ve beden ısısı değerleri belirlenedi. Fiziksel muayenede inspeksiyon ile hastanın hareketleri, mukozaların renkleri ve vücudunun herhangi bir yerinde anormal bir değişiklik olup olmadığı incelendi. Sonrasında mukozaya parmakla basınç yapılarak kapillar dolum zamanı (CRT) belirlendi ve lenf yumruları kontrol edildi. Oskültasyon ile kalp ve akciğerlerin muayenesi yapıldı. Dijital termometre ile vücut ısıları ölçüldü. Ayakta kalma, kuyruk ve kulak refleksi, ön pedal ve arka pedal refleks, pupillar refleksler kontrol edildi.

Operasyonlar bölgedeki kıllarının tıraş ve mekanik temizliğini izleyerek povidon iyot (Batiqon, %10) solüsyon ve alkol kullanılarak ameliyat için hazırlanması sonucu başladı. Operasyonlar aseptik koşullar altında yapıldı. Anestezi öncesinde değerlendirilen kardiyopulmoner parametreler (kalp atımı, solunum sayısı) ve refleksler (ayakta kalma, kulak, kuyruk, ön ve arka pedal) 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30 ve 45. dakikalarda kaydedildi. Kalp ve solunum sayıları oskültasyon ile vücut sıcaklığı termometre (Hartmann) ile rektumdan ölçüldü (Resim 1).

## **3.2. Anestezi (Kitty Magic) Protokolü**

Kombinasyon eşit hacimli (1 ml) medetomidin (medetomidine hidroklorid, 0,5 mg/ml, Domitor®, Pfizer, İstanbul), ketamin (ketamine hidroklorür, 100 mg/ml Alfamine® %10, Atafen, İzmir) ve butarfanol (Butorfanol hidrojen tartarat, 10 mg/ml, Butomidor®, İnterhas, Ankara) ile hazırlandı. Bu karışım olguların mizacı da dikkate alınarak 0,08 ml/kg dozunda kas içi yolla uygulandı. Operasyon tamamlandıktan sonra kullanılan kitty magic miktarının 1/3 oranında atipemazol (atipamezole hidroklorid, 5 mg/ml, Antisedan®, Zoetis, İstanbul) ile kediler uyandırıldı.

## **3.3. İstatistiksel Değerlendirme**

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 19,0 paket programı kullanıldı ve önem değeri P<0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Her değişken için aritmetik ortalama (x̄) ve zamana bağlı değişimin izlendiği değişkenlerde ortalamanın standart hatası (S) diğer parametrelere ilişkin değerler için ise standart sapma (SD) değerleri belirlendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu için Shapiro-Wilk Testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerde farkın önem kontrolleri bağımlı gruplar t testi, normal dağılım göstermeyen kalp atım sayısı 45. dk ve solunum sayısı 10. dk verilerinin ikili karşılaştırmaları Wilcoxon işaretli sıralar toplamı ve işaret testi ile belirlendi.

 

 **Resim 1.** Anestezi öncesi kalp ve solunum frekansının ölçülmesi

 

 **Resim 2.** Anestezi öncesi vücut ısısının ölçülmesi

**Tablo 1.** Ağrı skorlaması için kullanılan basit tanımlayıcı ölçek (SDS) (Slingsby ve ark, 1998; Steagall ve ark, 2009)

0 Ağrı yok, yara üzerindeki basınca yanıt yok

1 Mutlu kedi, yaraya baskı uygulandığında ürküyor ama okşandığında değil

2 Mutlu kedi, ama yaraya vurulduğunda ürküyor

3 Rahatsız görünüyor ama yaraya dokunulabilir

4 Rahatsız görünüyor ve yaraya dokunulamıyor, hırlıyor ve tıslıyor

# **4. BULGULAR**

Çalışma materyalini toplamda 20 erkek kedi oluşturdu. Çalışmaya dahil edilen kedilerin, 1’i Siyam; 1’i Ankara, 1’i İran Kedisi, 17’si Tekir ırkına aitti; 1-4 yaş aralığında ve 2,750-5,100 kg canlı ağırlığa sahip oldukları saptandı.

Kitty magic enjeksiyonu sonrası sedatif etki ortalama 4,15±2,13 dakika içerisinde gerçekleşti bu süre sonunda kediler lateral pozisyona geçtiler. Cerrahi anestezi süresi 43,85±8,78 dakika, toplam anestezi süresi 59,65±9,03 dakika olarak saptandı. Sternal pozisyona gelme süresi 57,25±10,89 dakika, ayakta kalma refleksinin geri gelmesi ise 60,85±16,80 dakika sürdü. Operasyon süreleri her bir kedi için ayrı ayrı kaydedildi, aritmetik ortalamaları hesaplandı. Bu değer 6,7±1,3 olarak bulundu. Anestezi süresi ile ilgili ayrıntılı bilgi Tablo 2’de sunulmuştur.

Kitty Magic kombinasyonu tek enjeksiyon içinde yapıldı. Sedasyon aşamasında ve sonrasında kedilerde kusma, ürinasyon, eksitasyon, defekasyon gibi herhangi bir komplikasyon gözlemlenmedi.

Sedasyonu takip eden 45. dakikada her hastaya atipamezol uygulandı. Atipamezol enjeksiyonu sonrasında kedilerin sternal pozisyona geçme süreleri hesaplandı ve aritmetik ortalamaları alındı. Bu değer 12,11±5,47 olarak bulundu. Materyali oluşturan kedilerden 1’i enjeksiyonu izleyen 28. dakikada uyanma belirtileri gösterdi, bu nedenle atipamezol enjeksiyonu 31. dakikada yapıldı.

Kitty magic protokolü ile anesteziye alınan kedilerden 3’ü skrotum ensizyonunda arka ayaklarını hareket ettirdi, 4 olguda apne şekillendi, 5’inde aritmi vardı. Kedilerden 1’inde enjeksiyondan 16 dakika, 2’inde 14 dakika sonrasında ek doz anestezik ajana gereksinim duydu.

## **4.1. Reflekslere İlişkin Parametreler**

 Anesteziye alınan hayvanlarda kulak, kuyruk, ön ve arka pedal refleksi ölçümleri yapıldı. Kulak ve kuyruk reflekslerinin kaybı sırasıyla ortalama 5,65±3,41 ve 5,75±3,51 dakika, ön ve arka pedal refleks kayıp süreleri sırasıyla 6,95±4,81 ve 7,30±5,38 dakikada gerçekleşti (Tablo 3).

**Tablo 2.** Materyali oluşturan kedilerin ırk, yaş, cinsiyet ve ağırlık dağılımları

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Hayvan No** | **Irk** | **Yaş** | **Cinsiyet** | **Ağırlık** |  |
| **1** | Tekir | 1 yaş |  Erkek  | 3,250 g |  |
| **2** | Tekir | 2 yaş | Erkek | 3,650 g |  |
| **3** | Tekir | 3 yaş | Erkek | 5,200 g |  |
| **4** | Siyam Kedisi | 2 yaş | Erkek | 4,150 g |  |
| **5** | Tekir | 1 yaş | Erkek | 3,350 g |  |
| **6** | Tekir | 2 yaş | Erkek  | 2,800 g |  |
| **7** | Tekir | 2 yaş | Erkek | 5,100 g |  |
| **8** | Tekir | 1 yaş | Erkek | 4,300 g |  |
| **9** | Tekir | 2 yaş | Erkek | 4,320 g |  |
| **10** | Tekir | 1 yaş | Erkek | 2,750 g |  |
| **11** | Tekir | 1 yaş | Erkek | 3,800 g |  |
| **12** | Ankara Kedisi | 2 yaş | Erkek | 4,100 g |  |
| **13** | Tekir | 2 yaş | Erkek | 4,850 g |  |
| **14** | İran Kedisi | 2 yaş | Erkek | 3,150 g |  |
| **15** | Tekir | 1 yaş | Erkek | 4,700 g |  |
| **16** | Tekir | 3 yaş | Erkek  | 4,120 g |  |
| **17** | Tekir | 1 yaş | Erkek | 3,500 g |  |
| **18** | Tekir | 4 yaş | Erkek | 3,650 g |  |
| **19** | Tekir | 2 yaş | Erkek | 4,000 g |  |
| **20** | Tekir | 2 yaş | Erkek | 3,400 gr |  |

**Tablo 3.**Materyali oluşturan kedilere ait refleksler, cerrahi ve anestezi süreleri

|  |  |
| --- | --- |
| **PARAMETRE** | **ANESTEZİ (KİTTY MAGİC)****Min/Max**x̄ **± SD** |
| Cerrahi Anestezi Süresi (dk) | 22/5443,85±8,78 |
| Anestezi Süresi (dk) | 30/7259,65±9,03 |
| Lateral Pozisyona Geçiş Süresi (dk) | 1/94,15±2,13 |
| Kulak Refleksi Kaybolma Süresi (dk) | 1/145,65±3,41 |
| Kuyruk Refleksi Kaybolma Süresi (dk) | 1/155,75±3,51 |
| Ön Pedal Refleksi Kaybolma Süresi (dk) | 2/186,95±4,81 |
| Arka Pedal Refleksi Kaybolma Süresi (dk) | 2/227,30±5,38 |
| Sternal Pozisyona Geçme Süresi (dk) | 30/7257,25±10,89 |
| Ayakta Kalma Süresi (dk) | 1/7560,85±16,80 |

## **4.2. Fizyolojik Parametreler**

 Kitty magic anestezisi sırasında 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30 ve 45. dakikalarda kalp atım sayıları, solunum sayıları ve beden ısısı kaydedildi. Kalp atım sayısı sırası ile, 168,20±8,33; 116,80±7,25; 110,30±4,97; 105,00±5,21; 99,80±5,79; 101,60±6,03; 99,00±5,14; 98,42±6,62/dakika, solunum sayısı 68,35±5,98; 44,70±4,02; 36,10±2,81; 36,20±2,71; 33,30±2,68; 32,30±2,82; 35,30±3,16; 33,05±2,29/dakika; beden ısısı, 38,77±0,11; 38,79±0,12; 38,61±0,13; 38,32±0,13; 38,13±0,14; 38,04±0,15, 37,93±0,16; 37,53±0,14 °C olarak kaydedildi (Tablo 3).

Yapılan istatistik değerlendirmelerde kalp atım sayıları dakika bazında birbiri ile kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (P<0,05). Solunum sayıları ortalamaları dakika bazında birbiri ile kıyaslandığında 0, 5, 10, 20, 25 ve 30. dakikalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş (P<0,05) ancak 10 ve 15. dakikalar arasında ve 20 ve 45. dakikalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (P>0,05) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Medetomidin-ketamin-butorfanol anestezi protokolünün zamana göre T, R ve P düzeyi üzerine etkisi

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Medetomidin****Ketamin****Butorfanol** |  **0. dk**  | **5. dk**  | **10. dk** |  **15. dk** | **20. dk**  |  **25. dk**  |  **30. dk**  |  **45. dk**  |
| x̄ ± S x̄ |  x̄ ± S x̄ | x̄ ± S x̄ |  x̄ ± S x̄ | x̄ ± S x̄ | x̄ ± S x̄ | x̄ ± S x̄ |  x̄ ± S x̄ |
| **P (atım/dk)** **R (solunum/dk)****T (°C)**  | 168,20±8,33a68,35±5,98a38,77±0,11 | 116,80±7,25b44,70±4,02b38,79±0,12 | 110,30±4,97c36,10±2,81c38,61±0,13 | 105,00±5,21d36,20±2,71c38,32±0,13 | 99,80±5,79e33,30±2,68d38,13±0,14 | 101,60±6,03f32,30±2,82e38,04±0,15 | 99,00±5,14g35,30±3,16f37,93±0,16 | 98,42±6,62h33,05±2,29d37,53±0,14 |

Her satırdaki farklı harfler arasında anlamlı bir farklılık vardır (P<0,05).

**Şekil 1.** Medetomidin-ketamin-butorfanol anestezi protokolünün zamana göre T, R ve P düzeyi üzerine etkisi

**P**: Kalp Atım Sayısı

**R**: Solunum Sayısı

**T**: Beden Isısı

**Tablo 5.** Postoperatif ağrı duyumu ölçüm değerleri

|  |  |
| --- | --- |
|  | Ağrı Skoru |
|  Olgu No  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 |  | ✔ |  |  |  |
| 2 | ✔ |  |  |  |  |
| 3 | ✔ |  |  |  |  |
| 4 | ✔ |  |  |  |  |
| 5 | ✔ |  |  |  |  |
| 6 |  | ✔ |  |  |  |
| 7 | ✔ |  |  |  |  |
| 8 | **✔** |  |  |  |  |
| 9 | **✔** |  |  |  |  |
| 10 | **✔** |  |  |  |  |
| 11 | **✔** |  |  |  |  |
| 12 | **✔** |  |  |  |  |
| 13 | **✔** |  |  |  |  |
| 14 | **✔** |  |  |  |  |
| 15 | **✔** |  |  |  |  |
| 16 |  | ✔ |  |  |  |
| 17 | ✔ |  |  |  |  |
| 18 | ✔ |  |  |  |  |
| 19 | ✔ |  |  |  |  |
| 20 | ✔ |  |  |  |  |

# **5. TARTIŞMA**

#  Ülkemizde kedi kısırlaştırma işlemleri giderek artmaktadır. Operasyonlarda güvenlik ve hayvan sağlığından ödün vermeyen protokollerin kullanılmasına yönelik araştırmalar devam etmektedir. Alfa2 adrenoseptör agonistleri, benzodiazepinler ve ketamini çeşitli kombinasyonlarda kullanan anestetik teknikler, kedi kısırlaştırma klinikleri tarafından çok başarılı bir şekilde kullanılmakta, iyi cerrahi koşullar ve sorunsuz iyileşme sağlanmaktadır. Cerrahi prosedürlerin postoperatif ağrıya neden olduğu evrensel olarak kabul edilmektedir. Hem opioidler hem de steroidal olmayan antiinflamatuar ilaçların (NSAID'ler) kedilerde postoperatif ağrıyı hafiflettiği gösterilmiştir.

 Sunulan çalışmada, α2-adreneseptör agonisti (medetomidine), opioid (butarfanol) ve ketamin ile oluşturulan anestezi protokolünün (kitty magic) kedilerde kastrasyon operasyonlarında ağrı yönetimi ve postoperatif analjezi üzerine etkinliğinin değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Bruniges ve ark (2016), kedi barınağında 100 sağlıklı erkek kediyi rastgele 25 erli gruplara ayırmışlar, premedikasyonda 180 μg/m2 buprenorfin (B), 3 mg/m2 midazolam (MA), 600 μg/m2 medetomidin (M) ya da 300 μg/m2 deksmedetomidin (D) uygulamışlar anestezi indüksiyonu 60 mg/m2 ketamin ile yapılmıştır. Sternal pozisyonda yatma süresi MA'da 64±34 dk, M grubunda 129±32 dk, B grubunda 54±6 dk, D grubunda 110±27 dk olmuştur. Ayağa kalkma süresi MA grubunda 79±51 dakika, Grup D'de 126±27 dk ve M grubunda 150±38 dk olarak gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Kim ve ark (2015), evcil kedilerde butorphanol (0,2 mg/kg), medetomidine (20 μg/kg) ve alfaxalone (5 mg/kg) kombinasyonunda indüksiyondan ayakta durmaya kadar geçen ortalama süreyi 125±7 dk olarak tespit etmişlerdir.

Çalışmada anestezi ve ayağa kalkma süreleri ayrı ayrı değerlendirildi. Ortalam anestezi süresi 59,65±9,03 (30/72) ayağa kalkma süresi 60,85±16,80 (1/75) dakika olarak belirlendi. Her iki değerin toplamı Bruniges ve ark (2016)’nın buprenorfin-ketamin ve deksmedetomidin-ketamin kombinasyonu için bildirilen sürelerden fazla, diğer gruplara ve Kim ve ark (2015)’nın bildirimlerine benzer bulundu.

Ribas ve ark (2015), kedilerde butorphanol ile kombine alfaxalone’in kas içi enjeksiyonlarının ekokardiyografik (EKG) ölçümler üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Toplam 10 kediye, 0,2 mg/kg butorphanol ve 2 mg/kg alfaxalone enjekte edilmiştir. Kedilerin sorunsuz bir sedasyon süreci ve derlenme yaşadıklarını sedasyonda yanal yatma süresinin ortalama 36,3±4,37 dk olduğunu bildirmişlerdir.

Kitty magic protokolü kedilerde 59,65±9,03 (30-72) dakika genel; 43,85±8,78 (22-54) dakika cerrahi anestezi süresi üretti. Bu değer Ribas ve ark (2015), tarafından bildirilen değer ile kıyaslandığında menmuniyet verici düzeyde yüksek idi. Yapılan operasyon türünün kastrasyon ve süresinin 6,7±1,3 dakika olması sınırlayıcı bir faktör gibi görünsede bu sürenin birçok cerrahi işlemi tamamalamak için yeterli olabileceğini ortaya koymuştur.

Kreisler ve ark (2020), ovarioektomi operasyonu uygulanan toplam 72 kedinin anestezi indüksiyonunda, tiletamin/zolazepam (3 mg/kg), deksmedetomidin (7,5 μg/kg) ve (0,15 mg/kg) butorphanol veya nalbuphine kombinasyonu kullanmışlardır. Kriter olarak, indüksiyon, anestezi süresi, cerrahi ve uyanma kalitesi değerlendirilmiştir. Her iki kombinasyonun etkinliğinin birbirine çok yakın olduğunu bildirmişlerdir. Langan ve ark (2000), servallerde (vahşi kedi) medetomidin (47,4±10,3 µg/kg), ketamin (1,0±0,2 mg/kg) ve butorfanolün (0,2±0,03 mg/kg) kombine intramüsküler enjeksiyonlarının kardiyopulmoner ve anestezik etkilerini değerlendirmişlerdir. Anestezi indüksiyonunu düz ve hızlı (11,7±4,3 dakika) yere düşme sürelerinin 5,7±1,9 dk (aralık, 3-8 dk) olduğunu ve iyi derecede kas gevşemesi sağladığını bildirmişlerdir. Enjeksiyondan 10 dakika sonra kalp hızında (85±12 atım/dakika) ve enjeksiyondan 5 dakika sonra solunum hızında (27±10 nefes/dakika) önemli düşüşler meydana gelmiş ve immobilizasyon periyodu boyunca devam etmiştir. Rektal sıcaklık (37,3-38,2 °C aralığında) ve arteriyel kan basıncı önemli ölçüde değişmemiştir.

Çalışmada kitty magic enjeksiyonu sonrası sedatif etki ortalama 4,15±2,13 dakika içerisinde gerçekleşti. Bu değer Langan ve ark (2007)’nın aynı kombinasyon için servallerde (vahşi kedi) bildirdikleri 11,7±4,3 dakika değerinden daha düşüktü. Bunun tür farklılığından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Kim ve ark (2015), evcil kedilerde butorphanol (0,2 mg/kg), medetomidine (20 μg/kg) ve alfaxalone (5 mg/kg) kombinasyonunun intramüsküler uygulanmasından sonra anestezi kalitesi, analjezi süresi ve yaşamsal belirtilerdeki değişiklikleri değerlendirmişlerdir. İndüksiyon kalitesi ve geri kazanım kalitesi skorları sırasıyla 1 (0-3) ve 1 (0-3) olarak kaydedilmiştir. Tüm kedilerde sinüs bradikardisi (dakikada<100 atım) kaydedilmiştir. Enjeksiyon sonrası yan yatma süresi 11±7 olarak ölçülmüştür. İndüksiyondan ayakta durmaya kadar geçen ortalama süre 125±7 dk olarak tespit edilmiştir. Kalp atım ve solunum sayıları başlangıç (0) değerlerine göre 20. dakikadan itibaren anlamlı düşüş göstermiştir.

Sunulan çalışmada kalp atım sayıları 5’er dakika aralıklarla kaydedilmiştir. Başlangıç değerlerine göre 5. dakikadan itibaren anlamlı düşüş göstermiştir. 20, 30 ve 45. dakikalarda ortalama değerler açısından (99,80±5,79; 99,00±5,14; 98,42±6,62) sinüs bradikardisi gelişimine yakın değerler elde edilmiştir. Bu dikkate alınması ve izlenmesi gereken bir durum gibi görünmekle birlikte protokolün ağrı yönetimi konusundaki yararlılığını da destekler niteliktedir.

 Fernandez-Parra ve ark (2017), toplam 44 kedide ovariektomi operasyonunda anestezi amaçlı, deksmedetomidin-metadon-ketamine (DMK) ve deksmedetomidin-metadon-alfaksalon (DAM) karışımının anestezi süresi ve aneljezi kalitesi açısından karşılaştırmasını yapmışlardır. Ağrı skorları arasında çok fark olmadığını DAM grubunda 0 (0-1) DMK grubunda ve 1 (0-3) olduğunu anesteziden uyanmada DAM grubunun daha sorunsuz olduğunu; bununla birlikte, her iki protokolünde ovariektomi operasyonuna alınan kedilerde benzer kalitede anestezi ve analjezi sağladığını ifade etmişlerdir. Polson ve ark (2012), midazolam-medetomidin-ketamin anestezisi altında kedi ovariohisterektomisinden sonra analjezik amaçlı buprenorfin 180 μg/m2, butorphanol 6 mg/m2, carprofen 4 mg/kg ve meloksikam 0,3 mg/kg uygulamışlardır. Dört uygulama grubunda da ağrı skorları düşük bulunmuş (SDS <2) ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Tüm protokollerin yeterli analjezi sağladığı ve midazolam-medetomidin-ketamin ile birlikte kullanıldığında rutin kedi ovariohisterektomisinde etkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Buisman ve ark (2015), toplam 11 erişkin kedide deksmedetomidin (15 μg/kg) ve hidromorfon (0,05 mg/kg) premedikasyonu sonrası alfaksalon (2 mg/kg) veya ketamin (5 mg/kg) ile genel anestezi indüksiyonu gerçekleştirmişlerdir. Orotrakeal entübasyon sonrası 32 dk genel anestezi (ameliyatsız) izofluran ile sürdürülmüş ve ardından atipamezol ile hayvanlar uyandırılmışlardır. Ketamin grubunda altı kedi analjezik müdahale eşiğini geçmiş, ekstübasyon sonrası ağrı skorlarının ketamin ile 1. saatte 3,5 (0-5,0), 2'de 2,5 (0-4,0) ve 3'te 0,5 (0-4,0); alfaxalone ile saat 1’de, 0 (0-2); saat 2’de, 0 (0-0), saat 3’te 0 (0-0) olduğunu ve karşılaştırıldığında ketaminin daha yüksek ağrı skorlarına sahip olduğunu bildirmişlerdir.

 Çalışmada ağrı skorlaması amacı ile basit ağrı skorlama ölçeği kullanıldı. Toplam 18 kedinin skoru 0,2 kedi de 1 olarak değerlendirildi. Ortalama değer 0,1 olarak bulundu. Fernandez-Parra ve ark (2017), ağrı skorlarının DAM grubunda 0 (0-1) DMK grubunda ve 1 (0-3) olduğunu, Polson ve ark (2012), dört uygulama grubunda da ağrı skorlarının düşük bulunduğunu (SDS<2) bildirmektedirler. Her iki çalışma sonuçları ile kıyaslandığında kitty magic ile elde edilen ağrı skoru oldukça düşük bulunmuştur. Buisman ve ark (2015), deksmedetomidin, hidromorfon ve ketamin kombinasyonunda gözlenen ağrı skorlarının oldukça yüksek olduğuna dikkat çekmektedirler. Kitty magic protokolünün sağladığı değer ile kıyaslandığında dikkat çeken farkın butarfanolün ağrı kesici özelliği nedeni ile olduğu düşünüldü.

Taylor ve ark (2010), toplam yüz elli üç kedinin kısırlaştırma operasyonlarında uygulanan propofol, saffan, tiopenton indüksiyon ve izofluran veya halotan genel anestezisinden önce 10-20 mg/kg buprenorfin veya asepromazinle birlikte 0,4 mg/kg butorfanol alan kedilerin anestezik değerlendirmesini yapmışlardır. Ağrı ve sedasyon, 1, 2, 4, 8 ve 24. saatlerde dört noktalı (0-3) basit tanımlayıcı ölçek (SDS) kullanılarak kör olarak değerlendirilmiştir. Buprenorfin’in butorfanolden daha iyi ve daha uzun süreli postoperatif analjezi aynı zamanda her iki opioidin anestezi öncesinde tatmin edici bir premedikasyon sağladığını rapor etmişlerdir.

Çalışmada Kitty magic kombinasyonunun anestezi ve analjezi kalitesi değerlendirildi. Karşılaştırma grupları oluşturulmadı. Elde edilen değerler bütünü ile değerlendirildiğinde butarfanolün etkili ve uzun süreli postoperatif analjezi aynı zamanda anestezi öncesinde tatmin edici bir premedikasyon sağladığı açıkça görüldü.

Slingsby ve ark (2015), toplam 45 sağlıklı kedide üç farklı grupta kısırlaştırma öncesinde medetomidine (20 μg/kg) premedikasyonu sonrası metadon 0,5 mg/kg, buprenorfin 20 μg/kg ve butorphanol 0,4 mg/kg’ın anestezi protokolü içinde etkinliğini araştırmışlardır. Premedikasyon için metadon ile kombine edilmiş medetomidinin uygulamasından sonraki ilk 6 saat boyunca hiçbir yan etki olmaksızın yeterli analjezi sağladığını kedilerin çoğunun düşük ağrı skorlarına sahip olduğunu, butarfanol uygulananlarda 5, metadon uygulanlarda 2 kedinin ilave aneljezik aldığını ve buprenorphin grubunda ek analjeziğe gerek duyulmadığını bildirmişlerdir. Shah ve ark (2019), toplam 120 kedi üzerinde intramüsküler olarak ketamin, midazolam ve medetomidin kombinasyonu ile gerçekleştirdikleri ovariohisterektomi operasyonlarında metadon (5 mg/m2) ve buprenorfin (180 μg/m2)’in analjezik etkinliğini karşılaştırmışlardır. Metadon uygulanan kedilerde bileşik ölçü ağrı ölçeği skorlarının daha düşük olduğunu, kısırlaştırmadan sonraki ilk 8 saat boyunca buprenorfinden klinik olarak üstün postoperatif analjezi ürettiğini bildirmişlerdir.

Çalışmada, toplam 3 kedide operasyon sırasında kedilerin arka bacaklarını hareket ettirmeleri nedeni ile ek doz uygulamasına gereksinim duyuldu. Farklı grup ilaç uygulaması olmamakla birlikte bu durum Slingsby ve ark (2015)’nın bildirimlerine yakın bulundu. Ayrıca Slingsby ve ark (2015) ve Shah ve ark (2019)’nın çalışmaları sonunda varılan sonuç birlikte değerlendirildiğinde metadon ve buprenorfin değerlerinin tezat teşkil ettiği görülmektedir. Bu gibi durumların, kedilerin içinde bulundukları sosyal durum ve ortam kaynaklı bu gibi sapmaların olabilirliği göz önüne alınmalıdır.

Khenissi ve ark (2017), toplam 32 kedide deksmedetomidin (10 μg/kg) ve butorphanol (0,2 mg) ile kombine edilmiş alfaksalon (3 mg/kg IM) veya ketamin (5 mg/kg IM) kombinasyonu ile gerçekleştirilen kastrasyon operasyonları sırasında kardiyorespiratuar parametreler ve anestezi kalitesini değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Solunum sayısı 10. dakikada ketamin grubunda 28±13,35; alfaksolan grubunda 43,24±7,04; 15. dakikada ketamin grubunda 28±11,53 alfaksolan grubunda 43±12,18 olarak saptamışlardır.

Çalışmada solunum sayıları başlangıç, anestezi süresi ve sonrasında periyodik aralıklarla kaydedildi. Başlangıç değeri 68,35±5,98/dakika, 10. dakika 36,10±2,81/dakika, 15. dakika 36,20±2,71dakika ve 45. Dakika da 33,05±2,29/dakika olarak ölçüldü. Kedilerde solunum sayıları ortalamaları dakika bazında birbiri ile kıyaslandığında 0. 5. 10. 20. 25. ve 30. dk arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (P<0,05). Bu bulgular Khenissi ve ark (2017)’nın farklı iki kombinasyon için bildirdikleri ortalamalara benzer idi.

Moser ve ark (2020), deksmedetomidin (25 μg/kg), alfaxalone (2 mg/kg), multimodal analjezik protokolün bir parçası olarak butorphanol (0,3 mg/kg) veya buprenorfin (0,02 mg/kg)’in orşiektomi uygulanan kedilerde iyileşme ve analjezi üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Gereksinim halinde izofluran, orşiektomi sırasında oksijen içerisinde solutulmuştur. Buprenorfin grubundaki 12 kedi, butorphanol grubunda 2 kedi izoflurana ihtiyaç duyulmuştur.

Çalışmada toplam 20 kedide orşiektomi operasyonu gerçekleştirilmiş, standart protokol uygulanmıştır, inhalasyon anestezisi protokol içerisinde yer almamıştır. Ancak 3 olguda ek doz uygulamasına gereksinim duyulmuştur.

Lee ve ark (2015), on sağlıklı yetişkin Beagle'da butorfanol (0,1 mg/kg), medetomidin (10 µg/kg) ve alfaksalon (1,5 mg/kg) kombinasyonunun intramüsküler enjeksiyonundan sonra anestezi kalitesini, analjezi derecesini ve kardiyorespiratuar parametreleri değerlendirmişlerdir. Kalp atım ve solunum sayıları başlangıç değerlerine göre 10. dakikadan 100. dakikaya kadar anlamlı (P<0.05) olarak azalmıştır. Anestezi süresi 89±17dakika, ayağa kalkma süresi 6±1 dakika olmuştur. Ko ve ark (2007), tiletamine–zolazepam (5 mg/kg) ve butorphanol (0,2 mg/kg) ile tiletamine–zolazepam (3 mg/kg), butorphanol (0,15 mg/kg) ve medetomidine (15 μg/kg) kombinasyonunu köpeklerde anestezi kalitesi ve kardiyorespiratuvar etkileri açısından değerIendirmişlerdir. Tüm ilaç kombinasyonları, IM enjeksiyonundan sonraki 5 dakika içinde anesteziyi etkili bir şekilde indüklemişler ve analjezi süresi 40-60 dakika arasında olmuştur. Tiletamin-zolazepam-butorfanol-medetomidin kombinasyonunun daha uzun süreli analjezi sağladığını ve daha iyi uyanma kalitesi gösterdiğini bildirmişlerdir. Hedenqvist ve ark (2002), tavşanlarda deri altı ve kas içi yollarla uygulanan ketamin/medetomidin kombinasyonuna butorfanol ilavesinin etkilerini değerlendirmişlerdir. Butorfanol ilavesinin anestezi süresini uzattığını, ancak solunum depresyonunun derecesinde hafif bir artışa neden olduğunu rapor etmişlerdir.

Sunulan çalışmada kitty magic kombinasyonu uygulamasını takiben kalp ve solunum sayılarında başlangıç değerleri ile kıyaslandığında ölçüm alınan tüm zamanlarda azalma görülmüş ve bu azalma istatistik olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,05). Bu durum Lee ve ark (2015)’nın köpeklerde elde ettikleri değerler ile paralel olmuştur. Ko ve ark (2007), butarphonol ve medetomidine’in birlikte yer aldıkları kombinasyonun daha etkli ve uzun süreli anestezi ve analjezi sağladığını ifade etmeleri; Hedenqvist ve ark (2002)’nın tavşanlarda da benzeri sonucu rapor etmeleri kitty magic’i destekler nitelikte yorumlanmıştır.

Davison ve ark (2007), porsukları intramüsküler olarak romifidin (0,18 mg/kg), ketamin (10 mg/kg) ve butorphanol 0,1 mg/kg); medetomidin (0,1 mg/kg), ketamin (9 mg/kg) ve butorfanol (0,1 mg/kg); ve medetomidin (0,1 mg/kg) ve ketamin (10 mg/kg) kombinasyonları ile anesteziye almışlardır. Ek anestezik gereksinimleri, indüksiyon, anestezi süresi ve anesteziden çıkma kalitesi kaydedilmiştir. Kalp atış hızı ve ritmi, solunum hızı ve ritmi, rektal sıcaklık ve oksijen satürasyonu her 5 dakikada bir ölçülmüştür. Tüm kombinasyonlar, anestezi dönemi boyunca iyi veya mükemmel kas gevşemesi üretmiştir. Romifidine grubu 16,8 dakika; Butarphanol grubu 25,9 dakika ve medetomidine grubu 25,5 dakika anestezi süresi göstermiştir.

Çalışmada elde edilen cerrahi anestezi süresi 43,85±8,78 dakika olmuştur. Bu değer porsuklar için Davison ve ark (2007)’nın farklı kombinasyonlarda elde ettiği değerlerin tamamından daha uzun süreli olmuştur. Bunun tür farklılığından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Jang ve ark (2009), sıçanlarda butorfanolden önce uygulanan atipamezolün, butorfanolün analjezik etkilerini hafiflettiğini operasyon sonrası anesteziden çıkışı hızlandırmak için kullanıldığında, butorfanolün ameliyat sonrası analjezik etkisine müdahale edebileceğine dikkat çekmişlerdir.

Biermann ve ark (2012), midazolam (0,4 mg/kg) ve butorfanol (0,4 mg/kg) (MB); midazolam (0,4 mg/kg), butorfanol (0,4 mg/kg) ve ketamin (3 mg/kg) (MBK); midazolam (0,4 mg/kg), butorfanol (0,4 mg/kg) ve deksmedetomidin (5 μg/kg) (MBD); ketamin (3 mg/kg) ve deksmedetomidin (5 µg/kg) (KD) kombinasyonlarının kedilerde sedasyon, ekokardiyografik, hematolojik ve biyokimyasal değişkenler ve iyileşme üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. En düşük sedasyon skoru MB 10,5 (7-20), en yüksek KD 36,5 (32-38) grubunda elde edilmiştir. İyileşme kalitesi en iyi KD 0,5 (0-2) ve en kötü MB 7,5 (4-11) grubunda olmuştur. MB kombinasyonunun sağlıklı kedilerde sedasyon üretmediğini, MBK’nın, kabul edilebilir sedasyona ve minimal kardiyovasküler değişikliklere yol açtığını; Deksmedetomidin ile her iki grupta da mükemmel sedasyon ve iyileşme sağlandığını, ancak daha fazla kardiyovasküler depresyon ve hematolojik değişiklikleri geliştiğini rapor etmişlerdir.

Kitty magic protokolünde a2-adreneseptör agonisti, opioid ve anestezik bulunmaktadır. Anılan çalışmada MB grubunda butorfanole rağmen ideal sedasyon gelişmemesi kombinasyonnda anestezik olmaması ile açıklanabilir.

Ansah ve ark (2002), ovariohisterektomi sonrası kedilerde medetomidin ve butorfanolün analjezik etkilerini değerlendirmişlerdir. Butofanolün postoperatif dönemde medetomidine göre daha etkili ağrı kesici özellik gösterdiğini bildirmişlerdir.

Sunulan çalışmada medetomidine ve butorfanol protokol içerisinde birlikte yer almıştır. Böylece sinerjik etki göstererek her ikisinin özelliğini potansiyelze etmişlerdir.

Harrison ve ark (2011), kedilerde medetomidin, ketamin, buprenorfin kombinasyon protokolünün kedilerde apneye sebep olduğunu saptamışlar. Sunulan çalışmada da 4 olguda kısa süreli apne şekillendi.

Bruniges ve ark (2016), gece boyu aç kalmalarına rağmen hayvanlarda anestezinin en yaygın etkisi olan kusma ile karşılaştıklarını ifade etmektedirler. Çalışmada kediler bir gün öncesinden aç bırakıldı ve hiçbirinde kusma şekillenmedi.

 Wiese ve Muir (2006), morfin, medetomidin ve ketamin kombinasyonu ile gerçekleştirdikleri anestezinin kalitesinin mükemmel olduğunu ve anestezinin atipamezol ile sorunsuz ve pürüzsüz olarak geri çevrildiğini bildirmektedirler. Kitty magic kombinasyonu da atipamezol enjeksiyonu ile kolayca geri döndürüldü.

# **6. SONUÇ ve ÖNERİLER**

1. Kedilerde kitty magic protokolü; enjeksiyonu takiben ortalama 6,95±4,81 dakika içerisinde refleksleri ortadan kaldırdı, 43,85±8,78 dakika süre ile cerrahi anestezi sağladı, atipemazol enjeksiyonu sonrası 12,11±5,47 dakika içinde kolayca geri döndürüldü.
2. Solunum ve kalp atım sayıları ile beden ısısında istatistik olarak anlamlı düşmelere yol açtı, ancak bu düşüş fizyolojik sınırlar içerisinde kaldı, klinik açıdan yakın izleme gerektirecek bir duruma yol açmadı.
3. Kusma, ürinasyon, eksitasyon, defekasyon gibi herhangi bir komplikasyon gözlemlenmedi.
4. Yukarıdaki sonuçlar doğrultusunda kedi anestezi protokolleri arasında alternatif olarak yer alabileceği; özellikle barınak ve klinisyen veteriner hekimlerin kastrasyon ve ovariohisterektomi operasyonlarında güvenle kullanabileceklerini ortaya koymuştur.

# **KAYNAKLAR**

**Alibhai HIK, Clarke KW, Lee YH, Thompson J.** Cardiopulmonary effects of combinations of medetomidine hydrochloride and atropine sulphate in dogs. *Veterinary Record* 1996, 138, 11-13.

**Ansah OB, Vainio O, Hellsten C, Raekallıo M**. Postoperative Pain Control in Cats: Clinical Trials With Medetomidine and Butorphanol. *Veterinary Surgery* 2002, 31, 99-103.

**Atalan G, Uzun M, Demirkan I, Yıldız S, Cenesiz M.** Effect of Medetomidine-Butorphanol-Ketamine Anaesthesia and Atipamezole on Heart and Respiratory Rate and Cloacal Temperature of Domestic Pigeons. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 2002, 49, 281–285.

**Baetge CL, Matthews NS.** Anesthesia and analgesia for geriatric veterinary patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2012, 42, 643–53.

**Bednarski R, Grimm K, Harvey R, Lukasik V. M, Penn WS, Sargent B & Spelts K.** AAHA Anesthesia guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association,* 2011, 47(6), 377-385.

**Bednarski RM.** Dogs and Cats. Veterinary Anesthesia and Analgesia, 2015, 44,819.

**Bettschart-Wolfensberger R, Bowen IM, Freeman SL, Weller R, Clarke KW.** Medetomidine-ketamine anaesthesia induction followed by medetomidinepropofol in ponies: infusion rates and cardiopulmonary side effects. *Equine Veterinary Journal* 2003, 35, 308–313.

**Biermann K, Hungerbühler S, Mischke R, Kastner S**. Sedative, cardiovascular, haematologic and biochemical effects of four different drug combinations administered intramuscularly in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2012, 39, 137–150. doi:10.1111/j.1467-2995.2011.00699.x

**Bilgili A, Altıntaş L, Şahindokuyucu F**. Kedi ve Köpeklerde Yatıstırıcı ve Hareketsiz Kılıcı laçların Kullanımı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2003, 14(1), 77-82

**Bruniges N, Taylor MP, Yates D.** Injectable anaesthesia for adult cat and kitten castration: Effects of medetomidine, dexmedetomidine and atipamezole on recovery. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2016, Vol. 18(11) 860-867. DOI: 10.1177/1098612X15598550 jfms.com.

**Buisman M, Wagner MC, Hasiuk MM, Prebble M, Law L, Pang DSJ.** Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2015, Vol. 18(8), 643–651.

**Bush M, Grobler DG, Raath JP**, **Phillips LG,** **Stamper MA,** **Lance WR.** Use of medetomidine and ketamine for immobilization of free-ranging giraffes. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2001, 218, 245–249.

**Charles S.** Analgesia and anaesthesia in malta a historical review. *Journal of Euromed Pharmesy* 2004.

**Cistola AM, Golder FJ, Centonze LA, McKay LW, Levy JK.** Anesthetic and physiologic effects of tiletamine, zolazepam, ketamine, and xylazine combination (TKX) in feral cats undergoing surgical sterilization. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2004, 6, 297-303.

**Clarke KW**. After thiopental. Options for short term injectable anaesthesia. 36 th World Small Animal Veterinary Congress, 2011, 59-62.

**Corona D, Ranninger E, Jörger FB, Goldinger E, Stefan A, Torgerson PR, Bettschart-Wolfensberger R.** Cats undergoing spay with medetomidine, ketamine and butorphanol develop arterial oxygen desaturation independent of surgical positioning and increased intraocular pressure in Trendelenburg position. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 2020, 162(9):539-550. DOI: https://doi.org/10.17236/sat00271

**Davison KE, Hughes L, Gormley E, Lesellier S, Costello E, Corner AL.** Evaluation of the anaesthetic effects of combinations of ketamine, medetomidine, romifidine and butorphanol in European badgers (Meles meles). *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2007, 34, 394–402. doi:10.1111/j.1467-2995.2006.00339.x

**Dobromylskyj P.** Cardiovascular changes associated with anaesthesia induced by medetomidine combined with ketamine in cats. *Journal of Small Animal Practice* 1996, 37, 169-72.

**Dodman NH, Seeler DC, Court MH.** Recommended techniques in small animal anaesthesia: An update. *British Veterinary Journal* 1984, 140, 505–15.

**Dudgale A.** Injectable anaesthetic agents, In: Veterinary Anaesthesia: Principes to Practice, Wiley 2011, 45-46.

**Duke T.** Partial intravenous anesthesia in cats and dogs. *Canadian Veterinary Journal* 2013, 54, 276-282.

**Edling TM.** Updates in anesthesia and monitoring, In: Harrison GJ, Lightfoot TL (ed), Clinical Avian Medicine. *Ithaca, International Veterinary Information Service* 2010, 748-760.

**Epstein M, Rodan I, Griffenhagen G, Kadrlik J, Petty M, Robertson S, Simpson W.** Pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2015, 51, 67-84.

**Esener Z.** Klinik Anestezi. İstanbul, Logus Yayıncılık, Çiftay Matbaası, 1991, 67-86.

**Faunt K, Sharon G, Ashley H, Hauser R, Mchele K, Alison M, Deborah M, Thomas M, Rachel B**. Anesthesia For The Pet Practitioner. Portland: Banfield Pet Hospital, 2011.

**Fernandez-Parra R, Adami C, Dresco T, Donnelly TM, Zilberstein L.** Dexmedetomidine – mehtadone – ketamine versus dexmedetomidine – methadone – alfaxalone for cats undergoing ovariecytomy. Veterinary Anaesthesia and Analgesia 2017, 44, 1332-1340.

**Forrester MB.** Xylazine exposures reported to Texas poison centers. *The Journal of Emergency Medicine* 2016*,* Vol. 51, No. 4, 389–393.

**Frishmeyer KJ, Miller PE, Bellay Y, Smedes SL, Brunson DB.** Parenteral anticholinergics in dogs with normal elevated intraokuler pressure. *Veterinary Surgery* 1993, 22(3), 230-234.

**Gaynor JS, Muir W.** Handbook of Veterinary Pain Management. Mosby, London, 2000.

**Gerlach CA, Kummrow MS, Meyer LC, Zeiler GE, Stegmann GF, Buck RK, Fosgate GT, Kastner SB.** Continuous intravenous infusion anesthesia with medetomidine, ketamine, and midazolam after, induction with a combination of etorphine, medetomine, and midazolam or with medetomidini, ketamin, and butorphanol in impala (aepyceros melampus). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 2017, 48(1), 62–71.

**Grandy JL, Dunlop CI, Hodgson DS, Curtis CR, Chapman PL**. Evaluation of the Doppler ultrasonic method of measuring systolic arterial blood pressure in cats. *American journal of veterinary research* 1992, 53: 1166-9.

**Granholm M, McKusick BC, Westerholm FC, Aspegren J.** Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2006, 33, 214–223.

**Guedes AGP.** Pain management: Constant-rate infusion. *Clinician’s Brief,*  2012, 29-33.

**Günay C.** Köpeklerde Enfluran, İsofluran ve Propofol Anesteziklerinin Karşılaştırılması. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü, Elazığ, 1999, 99.

**Gürkan G.** Ortopedik cerrahi amaçlı anesteziye alınan köpeklerde propofol-izofluran ve propofol-sevofluran anestezisinin bazı hematolojik, biyokimyasal ve fizyolojik parametreler üzerine etkisinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, 2017, 3.

**Hall LW, Clarke KW, Trim CM.** General considerations: Mechanısms of anaesthesia. Veterinary Anaesthesia. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001, 1-15.

**Hamlin RL,** **Bednarskı LS.** Studies to determine the optimal dose of medetomidine fort he dog. *Acta Veterinaria Scandinavica* 1989, 85, 89-95.

**Harrison AK, Robertson SA, Levy JK,** **Isaza NM.** Evaluation of medetomidine, ketamine and buprenorphine for neutering feral cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2011, 13, 896-902 doi:10.1016/j.jfms.2011.06.010

**Haskins SC**. Monitoring The Anaesthetized Patients. Chapter 15: Lump and Jones’ Veterinary Anesthesia. Third Ed.Ed: Thurmon ve ark. Williams and Wilkins Co. U.S.A. 1996, 409-424.

**Hayashı K, Nıshımura R, Yamakı A, Kım H, Matsunaga S, Sasaki N, Takeuchı A.** Comparison of sedative effects ınduced by medetemidine, medetomidine- midazolam and medetomidine- butorphanol in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 1994, 56 (5), 951-956,.

**Hedenqvist P, Orr HE, Roughan JV, Antunes LM, Flecknell PA.** Anaesthesia with ketamine/medetomidine in the rabbit: influence of route of administration and the effect of combination with butorphanol. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2002, 29, 14-19.

 **Hedenqvist P, Roughan J, Orr H, Antunes, LM.** Assessment of ketamine/medetomidine anaesthesia in the New Zealand White rabbit. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2001, 28, 18–25.

**Heinonen ML, Rackallio MR, Olivicro C, Ahokas S, Peltoniemi O.** Comparison of azaperone–detomidine–butorphanol– ketamine and azaperone–tiletamine–zolazepam for anaesthesia in piglets. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2009, 36, 151–157 doi:10.1111/j.1467-2995.2008.00443.x

**Horn C.** Anestezi ve Perioperatif Multimodal Sağaltım. In: Küçük Hayvan Cerrahisi (4. Baskı), Deniz Seyrek (ed), Medipres, 2017, 131-153.

<http://vetfolio.s3.amazonaws.com/4a/b9/8052e5e84ea8a37b45fcf975371b/practical-feline-pain-management-pdf.pdf> (06.12.2020)

<https://interhas.com.tr/wp-content/uploads/2015/07/butomidor.pdf>, (20.10.2020)

<https://interhas.com.tr/wp-content/uploads/pdf/ketasol.pdf> (22.09.2020)

**Hu C, Flecknell PA, Liles JH.** Fentanyl and medetomidine anaesthesia in the rat and its reversal using atipamazole and either nalbuphine or butorphanol. *Laboratory Animals* 1992, 26, 15-22.

**Jang HS, Lee MG.** Atipamezole changes the antinociceptive effects of butorphanol after medetomidine–ketamine anaesthesia in rats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2009, 36, 591–596 doi:10.1111/j.1467-2995.2009.00497.x

**Kalchofner-Guerrero KS, Reichler IM, Schwarz A, Jud RS, Hassig M, Bettschart-Wolfensberger R.** Alfaxalone or ketamine-medetomidine in cats undergoing ovariohysterectomy: a comparison of intra-operative parameters and post-operative pain. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2014, 41, 644–653.

**Kandasamy J, Carlo W A.** Pharmacologic Therapies IV: Other Medications. In: Assisted Ventilation of the Neonate. Sixth ed. Philadelphia 2017, 366-372.

**Kaya S, Pirinçci İ, Ünsal A, Traş B, Bilgili A,** **Akar F**. Veteriner Farmakoloji (5. Baskı), cilt 1, Kaya S, Medisan yayınevi, Ankara 2009, 211- 236.

**Khenissi L, Topie ON, Broussaud S, Jourde GT.** Comparison of intramuscular alfaxalone and ketamine combined with dexmedetomidine and butorphanol for castration in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2017, Vol. 19(8) 791– 797. DOI: 10.1177/1098612X16657951 journals.sagepub.com/home/jfms

**Kılıç N, Koxacı DL, Kibar B, Bilgen Şen Z, Bellek CG, Bulut O.** Effect(s) of Long-Term Anaesthesia Induced by Isoflurane, Sevoflurane, Propofol-Fentanyl, Medetomidin-Midozolam-Ketamine or Xylazine-Ketamine Combinations on the Acut Phase Proteins and Cardiac Troponins Levels in Rabbits. *Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, Fırat Üniversitesi* 2018, 32 (1), 07 – 12

**Kim YW, Suh S, Choı R, Hyun C.** Evaluation of quality of anesthesia and analgesia and of vital signs after intramuscular administration of a combination of butorphanol, medetomidine and alfaxalone in cats. *Journal of Veterinary Medical Science* 2015, 78(3), 431-3. Doi: 10.1292/jvms.15-0288.

**Kissin I.** Preemptive analgesia at the crossroad. *Anesthesia and Analgesia* 2005, 100 (3), 754-756.

**Ko JCH, Nicklin CF, Melendaz M, Hamilton P, Kuonen CD.** Effects of a microdose of medetomidine on diazepam ketamine induced anesthesia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1998, 213, 215–219.

**Ko JCH, Payton M, Weil AB,** **Kitao T, Haydon T.** Comparison of Anesthetic and Cardiorespiratory Effects of Tiletamine–Zolazepam–Butorphanol and Tiletamine–Zolazepam–Butorphanol– Medetomidine in Dogs. *Veterinary Therapeutics* 2007, Vol. 8, No. 2.

**Ko JCH, Steven M, Ronald E.** Sedative and cardiorespiratory effects of medetomidine, medetomidine-butorphanol, and medetomidine-ketamine in dogs. *JAVMA*, 2000, Vol 216, No. 10.

**Koç B, Sarıtaş ZK.** Veteriner Anesteziyolojisi ve Reanimasyon. Malatya: Medipress Matbacılık Yayıncılık, 2004, 266.

**Kreisler RE, Cornell HN, Smith VA, Kelsey SE, Hofmeister EH.** Use of nalbuphine as a substitute for butorphanol in combination with dexmedetomidine and tiletamine/ zolazepam: a randomized non-inferiority trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2020, Vol. 22(2) 100–107.

**Langan JN, Juergen S, Pollock C, Orosz SE, Jones MP, Harvey RC.** Cardiopulmonary and anethetic effects of medetomidine – ketamine – Butorphanol and antagonism with atipamezole in servals (felis serval). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 2000, 31(3), 329-334.

**Lee J, Suh S, Choı R, Hyun C**. Cardiorespiratory and anesthetic effects produced by the combination of butorphanol, medetomidine, and alfaxalone administered intramuscularly in Beagle dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 2015.

**Lemke, KA**. "Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small animals." *The Canadian veterinary journal* 2004, 45, 475-480.

**McKim MW.** Drugs and Behavior. An Introduction to Behavioral Pharmacology. Forth Edition, Prentice-Hall, Inc, New Jersey, 2000.

**McLaren GW, Thornton PD, Newman C, Buesching CD, Baker SE, Mathews F, Macdonald DW**. The use and assessment of ketamine–medetomidine– butorphanol combinations for field anaesthesia in wild European badgers (Meles meles). *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2005, 32, 367–372 doi:10.1111/j.1467-2995.2005.00206.x

**Michelsen LG, Salmenpera M, Hug CC, Siazm F, VanderMeer D**. Anesthetic potency of remifentanil in dogs. *Anesthesiology:* *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 1996, 84, 856-872.

**Moens Y, Fargetton X.** A comparative study of medetomidine/ketamine and xylazine/ketamine in dogs. *Veterinary Record* 1990, 127, 567–571.

**Mohammad FK, Faris GAM, Al-Zubeady AZ.** Developmental and behavioral effects of medetomidine following in ovo injection in chicks. Neurotoxicology and Teratology 2012, 34, 214–218.

**Monsey L.** Anesthesia preparation and monitoring. 46 th Southern European Veterinary Conference, 2010, Barcelona.

**Morita T, Tsuneto S, Shima Y.** Proposed definitions for terminal sedation. *The Lancet* 2001, 358, 335-336.

**Moser K, Hasiuk M, Armstrong T, Gunn M, Pang D.** A randomized clinical trial comparing butorphanol and buprenorphine within a multimodal analgesic protocol in cats undergoing orchiectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2020, Vol. 22(8) 760–767.

**Murrel J.** Clinical use of opioids in dogs and cats: Part 1. Companion Animal 2011, 16, 35-38.

**Murrel JC, Hellebrekers LJ**. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2005, 32, 117–127.

**Musulin SE, Mariana CL, Papich MG.** Diazaepam pharmacokinetics after nasal drop and atomizednasal administration in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2010, 34, 17-24.

**Nilsfors L, Garmer L, Adolfsson A.** Sedative and analgesic effects of medetomidine in dogs an open clinical study. *Acta Veterinaria Scandinavica Supplementum* 1989, 85,155–159.

**Nussbaumer I, Zımmermann W, Peterbauer C.** Anaesthesia of pigs with a combination of romifidine, butorphanol and ketamine. *Veterinary Record* 2008, 163, 720-721.

**Okumuş Z.** Köpeklerde α2 Adrenoseptör agonistleri ve antagonistlerinin etkileri. *Veteriner Cerrahi Dergisi* 2003, 9 (1–2), 68–73.

**Osanai H, Tateno T.** Neural response differences in the rat primary auditory cortex under anesthesia with ketamine versus the mixture of medetomidine, midazolam and butorphanol. *Hearing Research* 2016, 339: 69-79.

**Özaydın İ, Atalan G, Uzun M, Kılıç E.** Çenesiz M. Köpeklerde Medetomidine, Propofol ve Ketamine kombinasyonunun anestezik özellikleri ile klinik, kardiyovasküler ve respiratorik etkilerinin değerlendirilmesi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2001, 7(1), 71- 76.

**Paddleford RR, Harvey RC.** Alpha-2 agonists and antagonists. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 1999, *29*, 737-745.

**Perk EC.** Köpeklerde Genel Anestezi ve Kan Tablosu İlişkileri. Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1992.

**Polson S, Taylor PM, Yates D.** Analgesia after feline ovariohysterectomy under midazolam–medetomidine–ketamine anaesthesia with buprenorphine or butorphanol, and carprofen or meloxicam: A prospective, randomised clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 2012, 553–559.

**Posner L**. Anesthetic Options for Short-Duration Procedures. NAVC Clinician’s Brief, 2011, 31–33.

**Pypendop B.** Alfa-2 adrenoceptor agonists in dogs and cats. 56 th International Congress Multisala SCIVAC, 2007, 1-3, Rimini.

**Pypendop BH, Verstegen JP**. Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: A doze titration study. *Veterinary Surgery* 1998, 27, 612-622.

**Rand JS, Reynolds WT, Prlest J.** Echocardiographic evaluation of the effects of medetomidine and xylazine in dogs. *Australian Veterinary Association* 1996, 73, 41–44.

**Ribas T, Bublot I, Junot S, Beaufrere H, Rannou B, Gagniere P, Cadore JL, Pariaut R.** Effects of intramuscular sedation with alfaxalone and butorphanol on echocardiographic measurements in healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2015, Vol. 17(6) 530–536.

**Robertson S.** Assessment and management of acute pain in cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2005, 15(4), 261-272 doi:10.1111/j.1476-4431.2005.00172.x

**Robertson SA, Lascelles BD, Taylor PM, Sear JW.** PK-PD modeling of buprenorphine in cats: intravenous and oral transmucosal administration. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics* 2005, 28: 453-60.

**Robertson SA, Taylor PM.** Pain management in cats past, present and future. Part 2. Treatment of paindclinical pharmacology. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2004, 6, 321-333.

**Schroeder CA, Smith LJ.** Advances In Anesthesia. Ed. Thomas M. McLoughlin 2011, 59-84.

**Schumacher M, Fukuda K.** Opioids. In: Miller’s Anesthesia. (9th edition), Michael Gropper, Lars Eriksson, Lee Fleisher, Jeanine Wiener-Kronish, Neal Cohen, Kate Leslie. Elsevier. 2019, 680-741.

**Shah M, Yates D, Hunt J, Murrell J.** Comparison between methadone and buprenorphine within the QUAD protocol for perioperative analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2019, Vol. 21(8) 723–731.

**Short CE.** Alpha 2-agents in animals. Sedation, analgesia and anesthesia. Santa Barbra, CA: *Veterinary Practice Company*, 1992.

**Sinclair MD.** A review of the physiological effects of α2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *The Canadian veterinary journal* 2003,44, 885–97.

**Slingsby LS, Bortolami E, Murrell JC.** Methadone in combination with medetomidine as premedication prior to ovariohysterectomy and castration in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2015, Vol. 17(10) 864–872.

**Smith AF, Pittaway AJ.** Premedication for anxiety in adult day surgery. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003.

**Staffieri F, Centonze P, Gigante G, Pietro LD, Crovace A.** Comparison of the analgesic effects of robenacoxib, buprenorphine and their combination in cats after ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal* 2013, 197, 363–367.

**Steagall PVM, Taylor PM, Rodrigues LCC, Ferreira TH, Minto BW, Aguiar AJA.** Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. *Veterinary Record* 2009, 164, 359-363.

**Şenel OO, Ergin İ, Koç B**. Kedi ve köpeklerde perioperatif analjezi. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences Surgery- Special Topics* 2015, 1(3), 58-65.

**Taylor PM, Kirby JJ, Robinson C, Watkins EA, Clarke DD, Ford MA, Church KE.** A prospective multi-centre clinical trial to compare buprenorphine and butorphanol for postoperative analgesia in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2010, 12, 247-255

**Teppema LJ, Baby S.** Anesthetics and control of breathing. *Respiratory Physiology and Neurobiology* 2011, 177, 80-92.

**Thurmon JC, Ko JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA.** Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine premedicated dogs. *American Journal Veterinary Research* 1994, 55, 363-367.

**Topal A.** Veteriner Anestezi, Nobel&Güneş Yayınları, Bursa, 2005.

**Ueyema Y, Waselau AC, Wiese AJ, Muir WW**. Anesthetic and cardiopulmonary effects of intramuscular morphine, medetomidine, ketamine injection in dogs*. Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2008, 35, 480–487 doi:10.1111/j.1467-2995.2008.00415.x

**Ünsaldı S.** Genel Anestezide Kullanılan İlaçlar. In: Veteriner Anestezi. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2011, 35-43.

**Vaha-Vahe T.** The Clinical Efficacy of medetomidine. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1989, 85, 151-153.

**Verstegen J, Fargetton X, Donnay I, Ectors F.** An evaluation of medetomidine/ketamine and other drug combinations for anaesthesia in cats. *The Veterinary Record* 1991, 128, 32-5.

**Vesal N, Zare P.** Clinical evaluation of intranasal benzodiazepines, α2-agonists and their antagonists in canaries. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2006, 33, 143–148

**Virtanen R, Savola JM, Saano V, Nyman L.** Characterization of the selectivity, specificity and potency of medetomidine as an a2-adrenoceptor agonist. *European journal of pharmacology* 1988, 150, 9-14.

**Virtanen R.** Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist atipamezole. *Acta veterinaria Scandinavica* 1989, 85, 29–37.

**Wenger S, Buss P, Joubert J, Steenkamp J, Shikwambana P, Hatt JM**. Evaluation of butorphanol, medetomidine and midazolam as a reversible narcotic combination in free-ranging African lions (Panthera leo). *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2010, 37, 491–500. doi:10.1111/j.1467-2995.2010.00569.x

**Wiese AJ, Muir WW**. Anaesthetic and cardiopulmonary effects of intramuscular morphine, medetomidine and ketamine administered to telemetered cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2006, 9, 150-156 doi:10.1016/j.jfms.2006.11.002

**Williams LS, Levy JK, Robertson SA, Cistola AM, Centonze LA.** Use of the anesthetic combination of tiletamine, zolazepam, ketamine, and xylazine for neutering feral cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002, 220, 1491-5.

**Wolfensohn S, Lloyd M** Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare (2nd edn). Blackwell Science Ltd, Oxford, UK, 1998.

**Yaygıngül R.** ‘Köpeklerde xylazine, medetomidine ve detetomidine’nin klinik ve kardiyopulmoner etkilerinin karşılaştırılması’. Doktora tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Doktora Programı, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, 2011, 1.

# **Ek-1**

#

# **Ek- 2**

# **HASTA SAHİBİ BİLGİ ONAM FORMU**

 Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı’nda Prof. Dr. Ali BELGE danışmanlığında Veteriner Hekim Gülşah Yılmaz tarafından yürütülmekte olan ‘’Kedilerde medetomidin, butorfanol, ketamin kombinasyonunun (kitty magic) anestezik etkinliğinin araştırılması’’ isimli yüksek lisans tez çalışması kapsamında sahibi olduğum aşağıdaki eşkali belirtilen hayvanımın cerrahi müdahale esnasında uygulanacak anesteziye ait parametrelerin kullanılmasında herhangi bir sakınca yoktur.

Ad Soyad:

İmza:

Tarih:

Adres:

Telefon No:

# **ÖZGEÇMİŞ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Soyadı, Adı** | **:** YILMAZ, Gülşah |
| **Uyruk** . | **:** T.C. |
| **Doğum yeri ve tarihi** | **:** Söke/ 02.02.1993 |
| **E-mail** | **:** gulsahyilmaz0202@gmail.com  |
| **Yabancı Dil**  | **:** İngilizce  |

**EĞİTİM**

**Derece Kurum Mezuniyet Tarihi**

Yüksek Lisans Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Devam ediyor

 Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı 19/06/2016

Lisans Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi