



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KEDİLERDE İNTRAMUSKULER ve İNTRANAZAL
UYGULANAN MEDETOMİDİN'İN KALP BOYUTU, SEDASYON
SEVİYESİ ve VİTAL PARAMETRELER ÜZERİNE OLAN
ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Veteriner Hekim Zehra Nur KAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Latif Emrah YANMAZ**

BURDUR-2025

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KEDİLERDE İNTRAMUSKULER ve İNTRANAZAL
UYGULANAN MEDETOMİDİN'İN KALP BOYUTU, SEDASYON
SEVİYESİ ve VİTAL PARAMETRELER ÜZERİNE OLAN
ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ**

Veteriner Hekim Zehra Nur KAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNERLİK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Latif Emrah YANMAZ**

Bu araştırma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından 0553-YL-20 proje numarasıyla desteklenmiştir.

BURDUR-2025

KABUL ve ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Zehra Nur KAYA tarafından *Prof. Dr. Latif Emrah YANMAZ* yönetiminde hazırlanan “*Kedilerde İntramuskuler ve İntranazal Uygulanan Medetomidin’in Kalp Boyutu, Sedasyon Seviyesi ve Vital Parametreler Üzerine Olan Etkilerinin Belirlenmesi*” başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24/01/2025

**Dr. Öğr. Üyesi Ferda
TURGUT**

Çukurova Üniversitesi
Ceyhan Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı

**Prof. Dr. Mustafa Doğa
TEMİZSOYLU**

Mehmet Akif Ersoy
Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı

**Prof. Dr. Latif Emrah
YANMAZ**

Mehmet Akif Ersoy
Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği’nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu ... / ... / Tarih ve sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ramazan ADANIR
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktaran, her konuda desteklerini esirgemeyen, değerli hocalarım; Sayın Prof. Dr. Mustafa Doğa TEMİZSOYLU, Sayın Doç. Dr. Özlem ŞENGÖZ ŞİRİN, Sayın Doç. Dr. Kürşad YİĞİTARSLAN, Sayın Doç. Dr. Yusuf Sinan ŞİRİN, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Harun ÇINAR, Sayın Arş. Gör. Dr. Mehmet Nur ÇETİN, Sayın Arş. Gör. Dr. Doğukan POLAT, Sayın Öğr. Gör. Muhammed Yusuf ŞİRİN'e; yüksek lisans dönem arkadaşlarım Ayşe Nihan ELVAN, Nurefşan BÜYÜKKARACA, İbrahim Taha DANIŞMAN, Ayhan IŞIL, Faruk Ceyhun OĞUZER, Muammer Ayberk KARA, Servet YALÇIN, Mirkan KOŞUNCU, Aybike ÖZBEYLİ ve Rana TOPKARA'ya, aramızda kilometrelerce mesafe olmasına rağmen tez projemin her aşamasında, gece gündüz yanımda olup aylarca desteğini esirgemeyen ve varlığıyla bana güç veren kıymetli Tanıl ÇETİN'e; bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, hayatımın her alanında benden yardımlarını esirgemeyen ve her zaman arkamda duran babam İsmail KAYA, annem Neşe KAYA ve kardeşim Sinem KAYA'ya; yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, yalnızca mesleki anlamda değil, hayat anlamında da çok değerli şeyler öğrendiğim ve her zaman bana bilimsel çalışma felsefesini aşılarmaya çalışan sevgili danışmanım Prof. Dr. Latif Emrah YANMAZ'a teşekkürlerimi sunarım.

ETİK BEYAN

“Kedilerde İntramuskuler ve İntranazal Uygulanan Medetomidin’in Kalp Boyutu, Sedasyon Seviyesi ve Vital Parametreler Üzerine Olan Etkilerinin Belirlenmesi” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Latif Emrah YANMAZ danışmanlığında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Zehranur KAYA

Tarih:

İmza:

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK	i
KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vi
TABLolar	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
TÜRKÇE ÖZET	x
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Alfa-2 Adrenerjik Reseptörler	2
2.1.1. Medetomidin	3
2.2. İlaç Uygulama Yöntemleri	5
2.2.1. İntramuskuler	7
2.2.2. İntranazal	8
2.3. Toraks Radyografisi	9
2.3.1. Kardiyak Silüet Radyografisi	11
2.4. Radyografide Kardiyak Silüet Boyutu Ölçüm Yöntemleri	12
2.4.1. Vertebral Kalp Skoru	12
2.4.2. Kardiyotorasik Oran	14
2.4.3. Kostalar Arası Ölçüm Yöntemleri	16
3. GEREÇ ve YÖNTEM	18
3.1. Gereç	18
3.1.1. Hayvanların seçimi ve presedatif süreç	18
3.1.2. Gruplandırma	19
3.2. Yöntem	19
3.2.1. Sedasyon Parametreleri	19
3.2.2. Radyografi	20
3.2.3. Vertebral Kalp Skoru	21
3.2.4. Kardiyotorasik Oran ve Kostalar Arası Ölçümler	24
3.2.5. İstatistiksel Analizler	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	36
KAYNAKLAR	37
Ek-1	45
Ek-2	46
ÖZGEÇMİŞ	47

ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	İlaç uygulama yolları (Oliveira ve ark., 2022)	6
Şekil 2.2.	Kedide İM enjeksiyon uygulama yerleri (Hundson ve Hamilton, 2010).	8
Şekil 2.3.	Lateral torasik radyografide ölçülen parametreler. Kalp: AB:Trakeal bifurkasyondan (karina) apekse olan mesafe. CD: Kalbin kranial ve kaudal sınırları arasında AB'ye dik maksimum mesafe. Toraks: V5-8: Beşinci torasik omurun kranial sınırı ile sekizinci torasik omurun kaudal sınırı arasındaki mesafe. R5-7: Beşinci kostanın kranial sınırı ile yedinci kostanın kaudal sınırı arasındaki mesafe. P1-2: Karina seviyesinde omurganın ventral sınırından sternumun dorsal sınırına kadar toraksın dikey derinliği. D1-2: Karina seviyesinde, ancak ii'nin hemen kranialindeki kostaya paralel bir hat boyunca toraks derinliği. T: Üçüncü kosta seviyesinde trakea çapı. C : Kalp ile diyafram arasındaki kaudal vena kavanın çapı (Broek ve Darke, 1987).	16
Şekil 2.4.	Ventrodorsal toraks radyografisinde ölçülen parametreler. Kalp: LI-2, kalbin maksimum uzunluğu. W1-2, kalbin maksimum enine genişliği. Toraks: T1-2, W1-2 seviyesinde toraksın enine genişliği. S6-10, altıncı kostanın kranial kenarından onuncu kostanın kaudal kenarına kadar olan mesafe, kostanın vertebra ile eklemleşmesinin hemen distalinde ölçülmüştür (Broek ve Darke, 1987).	17
Şekil 3.1.	İntranazal uygulama yönteminin gösterimi	19
Şekil 3.2.	Bir kedide lateral pozisyonda radyografi çekiminin gösterimi. Ön ekstremiteler kraniale, arka ekstremiteler kaudale çekilirken kondansatörün skapulanın kaudaline gelecek şekilde konumlandırılması.	21
Şekil 3.3.	Bir kedide ventrodorsal pozisyonda radyografi çekiminin gösterimi. Ön ekstremiteler kraniale çekilirken, arka ekstremitelerin normal pozisyonunda ve simetrik olacak şekilde konumlandırılması	21
Şekil 3.4.	Lateral radyografinin ilk VHS yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi, uzun eksen (turuncu ok), trakeal bifurkasyonun (karina) ventralinden apeksin ucuna kadar, kısa eksen (yeşil ok) ise kalbin kranialden kaudaline doğru en geniş bölgesinden uzun eksene dik olacak şekilde işaretlenmesi. T4'ün kranialinden başlayarak uzun ve kısa eksen vertebra sayısının hesaplanması.	23
Şekil 3.5.	Ventrodorsal radyografide, VHS ölçümü için uzun eksen (UE) ve kısa eksen (KE) çizimi.	23

Şekil 3.6.	Lateral radyografide ilk VHS değerlendirme yöntemi kullanılarak uzun (UE) ve kısa (KE) eksen belirlenmesi. İki eksenin 4. torasik vertebranın kranial kenarından 5. torasik vertebranın kranial kenarına olan mesafeye (T4) bölünmesi.	24
Şekil 3.7.	Kedilerde KTO belirlenmesi, kalp silüetinin en geniş mesafesi (A) ve 8. kostanın pleural yüzeyleri arasındaki mesafenin (B) ölçülmesi.	25
Şekil 3.8.	Dorsoventral pozisyonda, uzun eksen (A) ve 6. kostanın kranial kenarından 10. kostanın kaudal kenarına kadar olan mesafenin (B) ölçülmesi.	25
Şekil 3.9.	Lateral pozisyonda; kalbin kranialden kaudale en geniş mesafesinin (kısa eksen) (A) ve kostaların orta hattından 5. kostanın kranial sınırı ile 7. kostanın kaudal sınırı arasındaki mesafenin (B) ölçülmesi.	26



TABLÖLAR

Tablo 4.1.	Kedilerde 0,08 mg/kg medetomidin İN veya İM uygulanmasının sedasyon değişkenleri üzerindeki etkileri.	29
-------------------	---	-----------



SİMGELER ve KISALTMALAR

CVCd	Kaudal Vena Kava Çapı
DAP	Diastolik Arteriyel Kan Basıncı
DV T6-10	Dorsoventral Pozisyonda Uzun Eksen, T6-10 Kostalar Arası Mesafe
DV-KTO	Dorsoventral Pozisyonda Kardiyotorasik Oran
DV-VHS	Dorsoventral Pozisyonda Vertebral Kalp Skoru
HR	Kalp Frekansı
İM	İntramuskuler
İN	İntranazal
KE	Kısa Eksen
KTO	Kardiyo Torasik Oran
L-VHS	Sol Lateral Pozisyonda Vertebral Kalp Skoru
MAD	Mukozal Atomizasyon Cihazı
R T5-7	Sağ Lateral Pozisyonda Kısa Eksen, T5-7 Kostalar Arası Mesafe
RR	Solunum Sayısı
RT	Rektal Sıcaklık
R-VHS	Sağ Lateral Pozisyonda Vertebral Kalp Skoru
SAP	Sistolik Arteriyel Kan Basıncı
SpO₂	Arteriyel Hemoglobin Oksijen Saturasyonu
T4 L-VHS	Sol Lateral Pozisyonda T4'e göre Vertebral Kalp Skoru
T4 R-VHS	Sağ Lateral Pozisyonda T4'e göre Vertebral Kalp Skoru
UE	Uzun Eksen
VD T6-10	Ventrodorsal Pozisyonda Uzun Eksen, T6-10 Kostalar Arası Mesafe
VD-KTO	Ventrodorsal Pozisyonda Kardiyotorasik Oran
VD-VHS	Ventrodorsal Pozisyonda Vertebral Kalp Skoru
VHS	Vertebral Kalp Skoru

ÖZET

Kedilerde İntramuskuler ve İntranazal Uygulanan Medetomidin'in Kalp Boyutu, Sedasyon Seviyesi ve Vital Parametreler Üzerine Olan Etkilerinin Belirlenmesi

Bu çalışmada, intranazal (İN) ve intramuskuler (İM) medetomidin uygulamasının kedilerde kardiyak boyut ve sedasyon değişkenleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı. 1-3 yaş arasında, ASA sınıflandırması 1-2 olan 14 erkek tekir kedi çalışmaya dahil edildi. Kediler rastgele iki gruba ayrıldı (İN ve İM, grup başına n=7) ve 0,08 mg/kg medetomidin verildi. Radyografik ve anestezi parametreleri birden fazla zaman noktasında kaydedildi. Gruplar arasında, birkaç zaman noktasında başlangıçtan itibaren anlamlı bir artış gösteren ventrodorsal kardiyotorasik oran dışında, kardiyak boyut açısından önemli bir farklılık gözlenmedi. Kalp frekansı, solunum sayısı, rektal sıcaklık ve sistolik ve diyastolik kan basıncı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Arteriyel hemoglobin oksijen satürasyonu İM grubunda (90[85-93]) İN grubuna (95[92-100], p=0,006) kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu. Klinik sedasyonun başlangıcının, İM grubunda (3,85±1,21 dakika) İN grubuna göre (9,85±4,98 dakika, p=0,009) anlamlı derecede daha hızlı olduğu gözlemlendi. Lateral rekumbens, İM grubunda (7,28 ± 1,79 dakika) İN grubuna (12,42 ± 4,79 dakika, p=0,021) göre anlamlı derecede daha erken gerçekleşti. Kedilerde hem İN hem de İM medetomidin uygulaması, başlangıca kıyasla ventrodorsal kardiyotorasik oranda artışa neden oldu, ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Medetomidin'in, İN ve İM uygulanması kedilerde etkili bir sedasyon oluşturarak iyi tolere edildiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Alfa-2 adrenerjik, Kalp, Medetomidin, Nazal, Radyografi.

ABSTRACT

Determination of the Effects of Intramuscular and Intranasal Medetomidine on Heart Size, Sedation Level and Vital Parameters in Cats

This study aimed to compare the effects of intranasal (IN) and intramuscular (IM) administration of medetomidine on cardiac size and sedation variables in cats. This study included 14 male tabby cats, aged 1–3 years, with ASA status of 1–2. The cats were randomly assigned to two groups (IN and IM, n=7 per group) and received 0,08 mg/kg of medetomidine. Radiographic and anesthesia parameters were recorded at multiple time points. No significant differences were observed between the groups in terms of cardiac size, except for the ventrodorsal cardiothoracic ratio, which showed a significant increase from baseline at several time points. Heart rate, respiratory rate, rectal temperature, and systolic and diastolic blood pressure showed no significant intergroup differences. Peripheral arterial oxygen saturation was significantly lower in the IM group (90[85–93]) compared to the IN group (95[92–100], $p=0,006$). The onset of clinical sedation was significantly faster in the IM group ($3,85 \pm 1,21$ minutes) than in the IN group ($9,85 \pm 4,98$ minutes, $p=0,009$). Lateral recumbency was achieved significantly earlier in the IM group ($7,28 \pm 1,79$ minutes) compared to the IN group ($12,42 \pm 4,79$ minutes, $p=0,021$). Both IN and IM administration of medetomidine in cats resulted in increased ventrodorsal cardiothoracic ratios compared to baseline, with no significant differences between groups for this parameter. Both IN and IM administration of medetomidine were well-tolerated and effective for sedation in cats.

Keywords: Alpha-2 adrenergic, Heart, Medetomidine, Nasal, Radiography.

1. GİRİŞ

Alfa-2 adreno reseptör agonistleri, güvenilir, etkili sedatif ve analjezik özellikleri nedeniyle veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Kedilerde kullanılan α 2-adrenerjik agonistler arasında deksmedetomidin ve medetomidin, ksilazine kıyasla daha derin sedasyon ve analjezi sağlamakta olup, yüksek mortalite oranlarıyla ilişkilendirilen ksilazine göre güvenilirlik açısından daha fazla tercih edilmektedir (Murrell, 2016). Bu ajanların doza bağımlı etkileri arasında kalp hızı ve debisinde düşüş, toplam vasküler dirençte artış ve kan basıncında geçici değişiklikler yer almaktadır (Ansah ve ark., 2000; Lamont ve ark. 2001; Mendes ve ark., 2003; Selmi ve ark., 2003).

Kalp boyutunu değerlendirmek için toraks radyografileri, ekokardiyografi elektrokardiyografi gibi çeşitli tanı yöntemleri kullanılmaktadır (Nakayama ve ark., 2001). Kalp hastalığı şüphesi olan kedilerin klinik değerlendirmesinde toraks radyografisi en sık kullanılan yöntemdir (Dark ve ark., 1996; Guglielmini ve Diana, 2015). Anestezik ajanların intranazal (İN) yolla uygulanması, mukozal absorpsiyon ve olfaktör sinir yoluyla ilacın direkt beyne ulaşmasıyla etkili bir anestezi oluşturmaktadır (Crowe ve ark., 2018). α 2-adreno reseptör agonistlerin İN yolla kullanımı, intravenöz ve intramusküler (İM) yollara alternatif bir uygulama olarak dikkat çekmektedir. Köpeklerde yapılan çalışmalarda, İN deksmedetomidin uygulamasının, İM uygulamaya kıyasla anestezi başlangıcını hızlandırarak daha kısa süreli anestezi sağladığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, İN uygulamada bradikardinin daha az görüldüğü, İM uygulamada ise kalp frekansının daha düşük olduğu bildirilmiştir (Micieli ve ark., 2017). Kedilerde yapılan bir çalışmada ise, İN ve İM deksmedetomidin uygulamaları 20 dakika boyunca incelenmiş; kalp frekansı (HR), solunum sayısı (RR) ve rektal sıcaklık (RT) gibi parametrelerde her iki grupta benzer sonuçlar elde edilmiş, ancak İN grupta kusma ve hipertermi gibi yan etkiler daha sık gözlemlenmiştir. Ayrıca, İN uygulamada sedasyon başlangıcının daha yavaş ve sedasyon seviyesinin daha yüzeysel olduğu rapor edilmiştir (Hommuang ve ark., 2022). Bununla birlikte, kedilerde deksmedetomidin sonrası gelişen sedasyonun daha uzun süre gözlemlenmesi gereksinimi vurgulanmaktadır. İM deksmedetomidin

uygulamasý sonrası kedilerde radyografide kalp büyümesi görüldüğü bildirilmiştir (Zwicker, 2016). Kedilerde İM deksmedetomidin uygulamasý medetomidin'e göre HR verilerini arttırdığı bildirilmiş (Granholm, 2006); farklı bir çalışmada ise İM ve İN deksmedetomidin uygulamasının HR ve RR verilerini istatistiksel olarak etkilemediği belirtilmiştir (Hommuang ve ark., 2022). Arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonu (SpO₂) kedilerde İN medetomidin uygulamasıyla düştüğü görülmüştür (Harrison, 2011; Rodrigo-Mocholí, 2016). Bu araştırmanın amacı kedilerde medetomidin'in İM ve İN yollarla uygulanmasının, vertebral kalp skoru (VHS), kardiyotorasik oran (KTO), vital parametreler ve sedasyon seviyesi üzerine olan etkilerini belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alfa-2 Adrenerjik Reseptör Agonistleri

Alfa-2 adrenerjik reseptör agonistleri, kedi ve köpeklerde güvenilir sedasyon, analjezi, kas gevşemesi ve anksiyoliz sağlanması amacıyla kullanılmaktadırlar (Clarke ve ark., 2014). Aynı zamanda kedi ve köpeklerdeki korku, kaygı ve stresi azaltarak hayvanların konforunu artırırlar (Sawyer, 2008). Kedi ve köpeklerde tek başına veya diğer anestezi maddeleriyle kombinasyon halinde kullanılabilirler. α 2-adrenerjik reseptörler, adrenerjik sinir sisteminin bir alt dalı olan sempatik sinir sistemi tarafından salgılanan G proteinlerine bağlanarak nörotransmitterlerle etkileşime giren reseptörlerdir. Bu reseptörler, vücudun birçok yerinde bulunur ve genellikle bir nörotransmitter olan norepinefrin tarafından aktive edilmektedirler. Etkileri arasında merkezi sinir sistemi depresyonu, hipnoz ve analjezi, kalp debisinin azalması, kan basıncının artması ve ardından azalması, bradikardi, vazokonstriksiyon ve insulin salınımının inhibe edilmesi yer almaktadır (Clarke ve ark., 2014). Kardiyorespiratorik sistemde önemli değişikliklere neden olurlar. Özellikle kardiyovasküler sistemde, α 2-adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu, kalp frekansını ve kan basıncını düşürerek kalp fonksiyonları üzerinde inhibitör bir etkiye neden olur. Aynı zamanda, bu reseptörlerin vazokonstriktif etkisi, periferik damar direncini artırabilir. Bu etkiler, vücudun stres yanıtını düzenleyerek hemostazın korunmasına katkıda bulunur (Muszkat ve ark., 2005). Kedi ve köpeklerde yaygın kullanımı bulunan α 2-adrenerjik reseptör agonistleri, ksilazin, deksmedetomidin ve medetomidin ajanlarından oluşmaktadır.

(Clarke ve ark., 2014; Thomas ve Lerche, 2016; Sinclair, 2018). α 2-adrenoreseptör agonistleri genellikle uzun süreli sedasyon sağlamadığı için, kısa süreli prosedürlerde daha fazla tercih edilmelidirler. Daha uzun süreli sedasyon ve kas gevşemesi sağlamak için α 2-agonistlerinin tekrar tekrar dozlanması genellikle önerilmemektedir (Tranquilli, 2002).

2.1.1. Medetomidin

Medetomidin spesifik bir α 2-adrenoreseptör agonistidir. Sedasyon, kas gevşemesi ve analjezi sağlar. Medetomidin, merkezi ve periferik sinir sistemindeki α 2-adrenoreseptörler arasında çok güçlü, etkili ve seçici bir agonisttir (Virtanen, 1989). Medetomidin, 4-(1-(2,3-dimetilfenil)etil)-1H imadazol türevi, 200.28 g/mol molekül ağırlığına sahiptir (Lennquist, 2010). Deksmetomidin ve levometomidin olmak üzere iki optik enantiyomeri vardır. Medetomidin, D-izomer deksmetomidin ve L-izomer levometomidin'in 1:1 rasemik karışımıdır (Granhölm ve ark., 2007). Çalışmalarda, klinik dozlarda yalnızca D-izomerinin farmakolojik olarak aktif olduğu ve levometomidin'in biyolojik aktiviteye sahip olmadığı gösterilmiştir. Medetomidin'in α 2: α 1 seçicilik oranı 1620:1 olduğu için ksilazine göre daha güvenilirdir (Kuusela ve ark., 2000).

İntravenöz, İM, subkutan veya transmukozal membran yoluyla uygulanabilir. Kedilerde, sedasyon ve analjezi için 0,04-0,08 mg/kg dozunda İM, 0,01-0,04 mg/kg dozunda intravenöz olarak kullanılmaktadır (Frank, 2003; Lemke ve Creighton, 2010; Sinclair, 2006). Yüksek doz uygulanması sedasyonu artırmaz fakat sedasyon süresini uzatmaktadır (Rock, 2007c). İlaç hızlı bir etki başlangıcına sahiptir (Lemke, 2004). Medetomidin intravenöz yolla verildiğinde 1 ila 5 dakikada, İM yolla verildiğinde 5 ile 15 dakikada veya subkutan yolla verildiğinde 10 ila 20 dakikada etkisini göstermeye başlamaktadır (Romich, 2021b). İM enjeksiyondan sonra ilaç hızla emilerek 30 dakikada pik plazma konsantrasyonuna ulaşır. İM ve intravenöz uygulamadan sonra yaklaşık 1 saat eliminasyon yarı ömrü vardır (Lemke, 2004).

Medetomidin uygulamasından sonra; kalbin fonksiyonu baskılanarak merkezi sinir sisteminden kalbe daha az sempatik uyarı gitmesi sonucu bradikardi buna bağlı

bradiartimiler (1. ve 2. derece atriyo-ventriküler kalp bloğu) gözlenir ve periferik vasküler direnç artar. Kalp frekansının azalması ve periferik vasküler direncin artması sonucunda kalp debisinde de azalma görülmektedir. Kan basıncı üzerinde bifazik etki yani periferik vasküler direncin artmasına bağlı olarak önce hipertansiyon, ardından merkezi sinir sistemine giden sempatik uyarının azalmasına bağlı olarak uzun süreli hipotansiyon gibi önemli kardiyovasküler etkiler görülmektedir (Rock, 2007b). İM uygulamada intravenöz uygulama yoluna göre başlangıçta oluşan hipertansiyon daha düşüktür (Kumar ve ark., 2020). Aynı zamanda periferik vazokonstriksiyon ve buna bağlı siyanoz, hipotermi, tidal volüm ve solunum sayısında azalma, uterus tonusunda artış, kas titremesi ve uygulama yoluna göre enjeksiyon bölgesinde ağrı gibi yan etkiler görülmektedir. Düşük dozlarda bile antidiüretik hormonda azalmaya bağlı olarak diürez gözlenmiştir. Aynı zamanda idrar özgül ağırlığını azaltarak, yaklaşık 4 saat boyunca idrar üretimini artırmaktadır (Lemke, 2004). Pankreastaki $\alpha 2$ -reseptörler uyarılarak insülin salınımının baskılanması sonucu hiperglisemi görülür. Gastrointestinal sfinkter tonusunu artırıp, gastrointestinal motiliteyi azalttığı için, kedilerde İM veya subkutan enjeksiyon sonrası kusma görülebilir (Kumar ve ark., 2020; Martini- Johnson, 2021c; Murrell ve Hellebrekers, 2005; Rock, 2007b; Rock, 2007c).

Medetomidin uygulaması sonrasında hem spinal hem de supraspinal analjezik etkiler oluşmaktadır. $\alpha 2$ -adrenerjik reseptörler epidural olarak uygulandıktan sonra antinoseptif etkilerde artış gözlenmiştir. Kedilerde epidural olarak 10 μ g/kg dozunda medetomidin aynı yolla verilen 4 μ g/kg dozundaki fentanilden daha uzun süre analjezik etki göstermiştir (Duke ve ark., 1993; Kumar ve ark., 2020). Medetomidin uygulaması, analjezi ve idame için kullanılan enjekte edilebilir veya inhalant anestezi gereksinimlerini azaltır. Medetomidin ile premedikasyon yapıldığında anestezi indüksiyonu ve idamesi için gereken propofol dozunu azaltmaktadır (Kumar ve ark., 2020; Rioja ve ark., 2013).

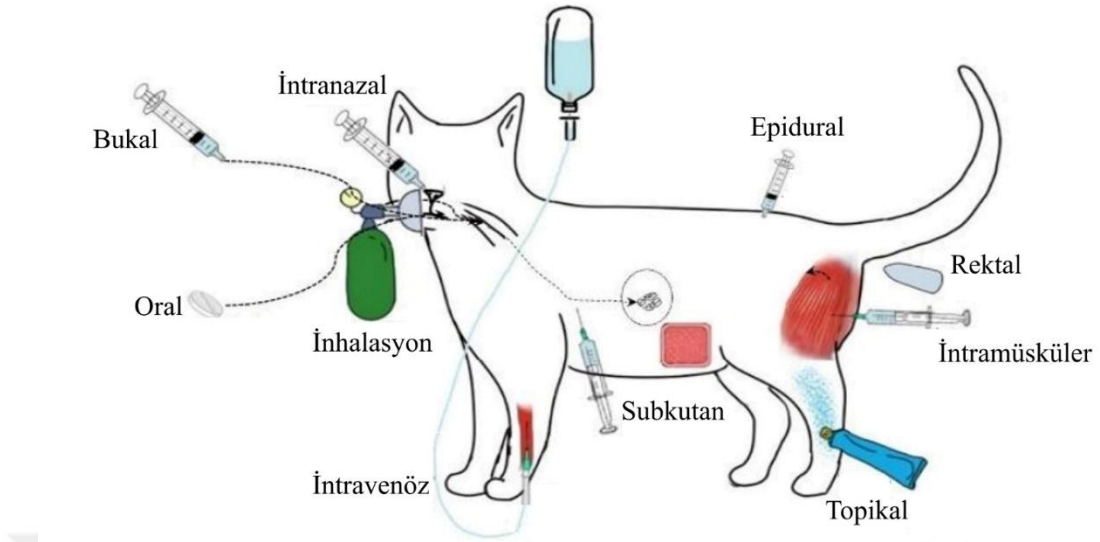
Medetomidin uygulamasından önce yapılan intravenöz atropin enjeksiyonu medetomidin'in neden olduğu bradikardiyi önlemektedir. Fakat medetomidinle aynı anda uygulanan İM atropinin emilimi medetomidinden daha yavaş olduğu için bradikardi oluşumunu önleyemez. Medetomidine bağlı bradikardi tedavilerinde

antikolinerjik ilaçların tedaviden çok bradikardiyi önlemede etkili bulunduğu bildirilmiştir (Kumar ve ark., 2020). Medetomidin ile ketaminin kombinasyon halinde kullanılması hem sedasyonu hem de analjeziyi artırarak oluşabilecek kardiyolojik yan etkileri engellemektedir (Rock, 2007c). $\alpha 2$ -adrenerjik reseptör ve opioidler benzer şekillerde analjezik etki göstermektedir (Kumar ve ark., 2020). Opioidlerin medetomidin ile birlikte kullanılması, gereken $\alpha 2$ -agonist dozunu düşürür. Aynı zamanda $\alpha 2$ -agonist ve opioid kombinasyonları $\alpha 2$ -agonistlerin tek başına kullanılmasından daha güvenli olsa da, sadece sağlıklı hayvanlarda uygulanmalıdır. Durumu kritik olan hayvanlarda benzodiazepinlerin $\alpha 2$ -agonist ilaçlar yerine kullanılması önerilir (Rock, 2007b).

Atipamezol, bir $\alpha 2$ -reseptör antagonistidir, medetomidin'in sedatif ve analjezik etkilerini ortadan kaldırabilir, ancak oluşan kardiyopulmoner etkiler tam olarak tersine çevrilemez (Rock, 2007b). Atipamezol, kedilere medetomidinin uygulanması gereken dozunun 2 ila 3 katı yüksek bir dozda İM yolla uygulandığında medetomidin'in sedatif ve analjezik etkileri tamamen tersine çevrilebilir (Lemke, 2004).

2.2. İlaç Uygulama Yöntemleri

Bir ilacın nasıl verildiği veya vücuda nasıl girdiği uygulama yolu olarak adlandırılmaktadır. İlaçların etkisini gösterebilmesi için uygun konsantrasyonlarda hedef organ veya dokuya ulaşması gerekir (Romic, 2021a). Uygulama yolu seçilmeden önce ilacın farmasötik formu, fiziksel veya kimyasal özellikleri, etki başlangıcının ne kadar hızlı gerçekleşmesi gerektiği, hastanın durumu ve görmek istenilen etki gibi birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır (Martini-Johnson, 2021a; Romich, 2021a). İlaçlar; parenteral, oral, lokal ve diğer yollarla uygulanabilir. Parenteral ilaçlar gastrointestinal sistem dışında enjeksiyon şeklinde uygulanırken, oral ilaçlar gastrointestinal sistem yoluyla uygulanır. Lokal ilaçlar, ilacın etkisinin görülmesi istenen yere doğrudan uygulanmaktadır (Şekil 2.1) (Romich, 2021).



Şekil 2.1. İlaç uygulama yolları (Oliveira ve ark., 2022)

Oral uygulama yöntemi ilaçların ağız yoluyla uygulanmasıdır. Bu yolla ilaçlar doğrudan ağıza veya nazogastrik tüp ya da orogastrik tüp aracılığıyla da verilebilir (Martini-Johnson, 2021a). Uygulamayı kolaylaştırmak amacıyla ilaç gıdaya da karıştırılabilir (Martin ve Hsu, 2008). Sindirim sistemi mukozası, kan damarlarınca zengin, geniş ve emici yüzey alanına sahiptir. Oral olarak verilen ilaçlar enjeksiyon yoluyla verilen ilaçlar kadar hızlı emilemez, fakat enjeksiyon yoluyla verilen ilaçlardan daha uzun süreli etki yaratır (Martini-Johnson, 2021a). İlacın; şekli, pH'sı, çözünürlüğü ve molekülün boyutu, sindirim kanalında besin olup olmaması, gastrointestinal sistemin hareketlilik derecesi gibi birçok faktör ilaçların sindirim kanalından emilimini etkileyebilir (Martini-Johnson, 2021a). Midenin asidik ortamı ve sindirim enzimleri ilacın etkinliğini düşürebilir (Martin ve Hsu, 2008). Bu uygulama yolu kusan veya ishal olan hayvanlar için uygun değildir (Martini-Johnson, 2021a).

İlaçların, enjeksiyon yoluyla uygulanmasına parenteral uygulama yolu denir (Martini-Johnson, 2021a). Parenteral yolların amacı, ilaçları doğrudan sistemik dolaşıma ulaşacak şekilde uygulayarak etkinin daha hızlı ortaya çıkmasını sağlamaktır (Oliveira ve ark., 2022). Hayvanlarda; intravenöz, İM ve subkutan uygulama yolları sıklıkla kullanılır. İntradermal, intraperitoneal, intraarteriyel, intraartiküler, intrakardiyak, intramedüller, intraosseöz, intramamarial ve epidural/subdural/intratekal uygulama yolları ise daha az sıklıkla kullanılan diğer

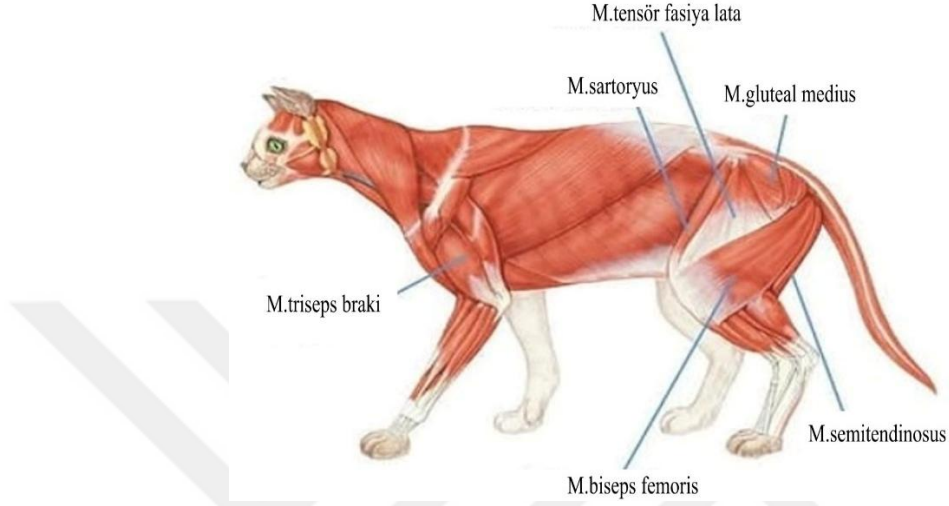
enjekte edilebilir ilaç uygulama yollarındandır (Martini-Johnson, 2021a; Romich, 2021a). Uygulama yoluna göre etki başlangıç süresi farklılık göstermektedir. İntravenöz uygulama İM uygulamaya göre daha hızlı etki başlangıcı gözlenirken subkutan uygulamada ise her iki uygulama yoluna göre daha geç etki başlangıcı görülür. İM ve subkutan uygulamalarında ilaç emilimi o bölgeye giden kan akışı miktarına göre belirlenir (Martin ve Hsu, 2008).

İntravenöz yolla verilen ilaçlar hızlı fakat kısa süreli etki gösterirler. İlaç sistemik dolaşıma girer girmez en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşır (Martini-Johnson, 2021a). Verilen ilacın etkisi, ilacı enjeksiyon bölgesinden kan dolaşımıyla kalbe taşındığı süre kadardır. Kalpten, beyne veya ilacın hedeflediği organa sadece bir kalp atımı kadar uzaklıktadır. İntravenöz yol diğer yollara göre daha büyük hacimlerde ilaç verilmesini sağlar. Acil durumlarda veya kritik hastalarda büyük replasman hacimlerine ihtiyaç duyulduğu durumlarda ya da günlük idame sıvı tedavileri için kullanılmaktadır. İkinci olarak, dokuyu irrite edebilen ilaçlar gibi başka yolla uygulamanın kontrendike olduğu durumlarda bu uygulama yolu tercih edilir (Christenson, 2020b). İntravenöz ilaç uygulaması alerjik reaksiyon veya toksikasyon riskini azaltmak için yavaş uygulanmalıdır. İlaçlar intravenöz kullanım için özel olarak bildirilmediği sürece bu yolla verilmemelidir (Martini-Johnson, 2021a). İlaç doğrudan kan dolaşımına verildiği için intravenöz uygulama sırasında asepsiye özen gösterilmelidir (Christenson, 2020b).

2.2.1. İntramusküler

İntramusküler uygulama yolu, intravenöz yola göre daha yavaş ancak daha uzun bir etki süresi sağlar (Martini-Johnson, 2021b). Subkutan veya oral uygulama yollarına göre daha hızlı emilir. Bunun nedeni, ilacın hızlı emilimi ve dağılımı için kas dokusunda daha fazla vaskülarizasyon bulunmasıdır (Christenson, 2020b). İM enjeksiyonun damara uygulanmadığından emin olmak için ilacı vermeden önce enjektörün pistonuna her zaman negatif basınç uygulanmalı, enjektörde kan görülürse iğne çıkarılarak yeniden yönlendirilmelidir (Martini-Johnson, 2021b). Büyük hacimlerde uygulanması enjeksiyon bölgesinde ağrı oluşturabilir (Rock, 2007). Kedilerde çok sayıda İM enjeksiyon bölgesi bulunmaktadır (Şekil 2.2). İM yol, genel

olarak küçük prosedürlerde hastanın sedasyonu için kullanılmaktadır. Tedavi amacıyla, ilacın tekrarlanan dozlarda uygulanması gerekiyorsa alternatif bir yol tercih edilmelidir, çünkü birden fazla kası etkileyerek gereksiz ağrı oluşturulmamalıdır (Christenson, 2020a).



Şekil 2.2. Kedide İM enjeksiyon uygulama yerleri (Hundson ve Hamilton, 2010).

2.2.2. İntranazal

İntranazal yol, $\alpha 2$ -adrenerjik agonistler, benzodiazepinler ve opioid ilaç grupları kullanılarak basit prosedürlerde sedasyon, analjezi, anestezi indüksiyonu, anksiyoliz, nöbetlerin sonlandırılması ve hipoglisemi yönetimi amacıyla tercih edilmektedir (Buonsenso ve ark., 2014; Oliveira ve ark. 2022; Wei ve ark., 2022). Alfa-2 adrenerjik agonist olan medetomidin, düşük moleküler ağırlığı ve lipofili özelliğinden dolayı nazal emilimi artırır, bu da İN uygulama için uygun olduğunu göstermektedir. (Jafarbeglou ve Marjani, 2019; Pardeshi ve Belgamwar, 2013). İN yolun, yüksek farmakolojik biyoyararlanım, ilacın hızlı emilimi ve anestezi etkisinin kısa sürmesi gibi avantajları bulunmaktadır (Buonsenso ve ark., 2014; Oliveira ve ark. 2022). Nazal mukozanın geniş damar ağına sahip olması, ilaçların sistemik dolaşıma girerek hızlı bir şekilde emilmesini sağlar. Olfaktör ve trigeminal sinir yoluyla kan-beyin bariyerinden geçmeden direkt beyne taşınarak, merkezi sinir sistemindeki ilaç konsantrasyonlarını arttırmaktadır. Bu nedenle, merkezi sinir sistemine etki eden ilaçların İN uygulanması hızlı bir etki başlangıcı ve yüksek biyoyararlanım

sağlayabilir (Buonsenso ve ark., 2014; Jafarbeglou ve Marjani, 2019; Ribeiro ve Ramalhais, 2020).

İntranazal uygulama, ilaçların atomizasyon cihazıyla püskürtülmesi veya doğrudan burun deliklerine damlatılması yoluyla gerçekleştirilebilir. Damlatma tekniğinde ilaç nazal mukozaya yeterince ulaşamayabilir, bu da emilimini sınırlandırır. Ayrıca, ilacın yutulması durumunda özofagusdan daha yavaş emilerek dolaşıma geç katılır. Buna karşılık, mukozal atomizasyon tekniği ilacın yutulmasını engelleyip nazal mukozada birikerek emilimi artırır (Jafarbeglou ve Marjani, 2019). Nazal mukozadan emilim, verilen ilacın partikül boyutuyla ilişkilidir. 2 µm'den küçük çaptaki partiküller trakea ve akciğerlere geçebilir, büyük çaplı partiküller ise burun mukozasında birikerek emilirler. Mukozal atomizasyon cihazları, ilaçların yüzey alanını arttırıp çapı 10 ila 100 µm arasında partiküller oluşturur, bu partiküller burun mukozasında birikerek emilimi artırırlar. İlacın burun mukozasında ince bir tabaka halinde birikmesi hapsirme şekillense bile dışarı atılma olasılığını azaltır. Bu bulgulara dayanarak, damlatma veya mukozal atomizasyonla püskürtme metodları İN uygulamanın diğer uygulama yollarına göre alternatif bir uygulama yöntemi olarak tercih edilebileceğini göstermektedir (Musulin ve ark., 2011).

2.3. Toraks Radyografisi

Toraks radyografisi, kardiyovasküler muayenenin önemli bir bölümüdür (Cote ve ark., 2011). Torasik radyografinin, endikasyonlar pnömoni, neoplazi, kalp hastalığı şüphesi, tedavisi veya takibidir. Daha ileri tanı için ekokardiyografi veya bilgisayarlı tomografi gerekebilir (Brown ve Brown, 2022). Radyografinin doğru yorumlanabilmesi için yeterli oranda radyografik pozlama ve hastanın doğru pozisyonda konumlandırılması önemlidir (Cote ve ark., 2011). Kaliteli bir radyografinin çekilememesi sonucunda, bir artefaktın patolojik olarak yorumlanması veya anormal bir durumun görüntülenememesi gibi durumlar hastaya yanlış teşhis konulmasına neden olabilir (Fine, 2017).

Toraks radyografilerinin, inspirasyonun pik noktasında çekilmesi akciğerlerin maksimum şişirilmesini ve kaudal kardiyak sınırın diyafram kulpulasından net bir

şekilde ayrılabilmesini sağlar (Cote ve ark., 2011; Fine, 2017). Trakeal kollaps ve hafif pnömotorakstan şüphelenildiği durumlarda radyografi ekspirasyonda çekilerek değerlendirilmeye alınabilir (Fine, 2017).

Pozisyona bağlı olarak kardiyak silüet ve akciğer radyografilerinde farklılıklar vardır (Brinkman, 2006). Lateral radyografi kalbin kranial ve kaudal kenarının değerlendirilmesini sağlar (Cote ve ark., 2011). Kardiyak silüetin bozulmaması için dorsal prosesler spinosuslar simetrik olarak üst üste gelmelidir. Süperpozisyonu engellemek için ön ekstremiteler kraniale doğru çekilmelidir (Cote ve ark., 2011). Normal vücut kondisyonuna sahip hayvanlarda, kaudal akciğer loblarının kaudodorsal sınırı pik inspirasyon noktasında 12. torakal omurganın kaudalinde olmalıdır. Bu durum, kaudal kardiyak silüet ile diyaframın kulpulasının daha net ayrılmasını sağlar (Fine, 2017). Sağ lateral radyografide, kardiyak silüet genellikle daha uzun, oval şekillidir ve apeks sternuma daha yakındır. Aynı zamanda sağ lateral radyografide diyafram sağ krusu, sol krusa göre daha kranialde fakat birbirine paralel görünür. Kaudal vena kavada doğrudan diyaframın sağ krusuna girer. Sol lateral radyografide ise, kalbin apeksi orta hattın dorsale doğru kayarak daha küçük ve yuvarlak bir kalp silüeti oluşturur. Sol lateral radyografide, diyaframın orta hattında ventralden dorsale doğru sağ ve sol krus ayrılır; sol krus, sağ krusun kranialindedir (Brown ve Brown, 2022; Fine, 2017).

Vetrodorsal ve dorsoventral radyografilerde, kaudolateral akciğer lobları 10. torakal vertebra'nın kaudalinde, diyaframın kubbesi 8. torakal vertebra gövdesinin kaudalinde olmalıdır (Fine, 2017). Kedide, normal şartlarda ventrodorsal radyografilerde toraks genişlediği için akciğerler daha iyi şişer (Cote ve ark., 2011). Ventrodorsal ve dorsoventral toraks radyografilerinde de farklılıklar vardır. Kardiyak silüetin değerlendirilmesi ve kaudal lobar pulmoner damarların daha kolay görüntülenmesi için dorsoventral radyografi önerilir. Dorsoventral radyografide, kalp normal pozisyonunda ve sternuma daha yakındır. Kalbin apeksi genellikle diyaframın sol krusuna doğru bakar. Dorsoventral görüntüde, X-ışını demetinin diyaframdan yaklaşık 45 derecelik açıyla geçmesi kruranın karaciğerin üzerine binmesine neden olur. Sonuç olarak diyaframın, tepe noktası orta hattın biraz sağında tek kavisli kubbe olarak görünür. Kalp silüeti ise daha yuvarlaktır (Brown ve Brown, 2022).

Ventrodorsal radyogafide, dorsoventral radyografiye göre kardiyak siluetin şekli daha değişkendir. Apeks genellikle sola doğru konumlanmıştır ve kalp silueti dorsoventral radyografiye göre daha uzun görünür. Ventrodorsal radyogafide X ışını demeti, diyaframa neredeyse paraleldir. Bu durum, diyaframın kupula ve krura gölgelerinin toraksa doğru uzanarak üç farklı dışbükey çıkıntı oluşturmaya neden olur. Ventrodorsal radyografi, genellikle akciğer alanlarıyla, kranial ve kaudal mediastinumun değerlendirilmesi için tercih edilir. Ventrodorsal radyogafide akciğerler daha büyük görünür aynı zamanda aksesuar lob daha iyi görüntülenir. Kalp diyaframla daha fazla temas ettiği için aksesuar lop dorsoventral radyogafide değerlendirilemeyebilir (Fine, 2017).

2.3.1. Kardiyak Silüet Radyografisi

Toraksta bulunan en büyük yumuşak doku opasitesine sahip organ kalptir. Mediastinumda yaklaşık 4 ila 6. interkostal aralıkta bulunur (Guglielmini ve Diana, 2015). Lateral radyografilerde, normal vücut kondisyonuna sahip bir kedinin kalp silueti en fazla iki interkostal aralık genişliğinde olmalıdır (Holland, 2020). Kedilerde, kalp silueti ovaldir. Kalbin tabanı en dorsalde ve daha geniş bir şekle, apeksi ise kaudal veya ventrale yönlendirilmiş ve daha sivri bir şekle sahiptir (Cote ve ark., 2011; Guglielmini ve Diana, 2015). Kedi kalbi köpeklerle kıyasla sternuma daha paraleldir ve daha kaudal bir yerleşime sahiptir. Söz konusu paralellik yaş arttıkça artabilir (Dyce ve ark., 2016). Kardiyak apeks, interventriküler septum tarafından oluşturulur. Kalp tabanı ise atriyumlar, proksimal aort, ana pulmoner arter ve kranial vena kava tarafından oluşturulur. Bunlardan herhangi birinin genişlemesi kardiyak tabanın boyutunu veya şeklini değiştirebilir. Tabanın hemen dorsalinde trakeal bifurkasyon ve karina yer alır (Mühlbauer ve Kneller, 2024). Kalp eksen, trakeal bifurkasyondan apekse hayali bir çizgi çizilerek tanımlanır ve ortaya çıkan açı genellikle sternebraya yaklaşık 45° derecedir (Cote ve ark., 2011).

Lateral radyogafide kalp siluetinin kranial kenarı sağ atriyum ve ventrikülden, kaudal kenarı ise sol atriyum ve ventrikülden oluşur (Fine, 2017). Lateral görünümde, kardiyak silüet sternumun dorsalinde yer alır ve uzun eksen yaklaşık 45° kraniale doğru eğiktir. Uzun eksen, kardiyak silüetin tabandan apekse doğru uzunluğudur. Kısa eksen kardiyak silüetin enine genişliğidir. Ventrodorsal veya dorsoventral

radıyografide, kardiyak silüet orta hatta, uzun ekseni omurgaya paralel olarak yaklaşık 30° eğiktir. Çoğu kedide kardiyak silüetin genişliği toraks alanının yaklaşık yarısıdır. Kedilerde, apeks orta hattın sağında veya solunda olabilir. Genellikle bir veya iki interkostal aralıkla diyaframdan ayrılır (Mühlbauer ve Kneller, 2024).

Kardiyak silüetin genişliği belirlendikten sonra, bu ölçüm lateral projeksiyonda interkostal boşlukların sayısı ile karşılaştırılabilir. Ventrodorsal görüntüde, kalbin apeksi sol hemitoraksta spinal kolonun biraz solunda olmalıdır. Normalde kedilerde diyafram, solunumun ekspirasyon fazı sırasında bile kalbin apeksine temas etmez. Lateral projeksiyonda sol ventrikül sınırının değerlendirilmesi, kardiyak hastalığın erken teşhisi için çok önemlidir. Lateral projeksiyonda sol ventrikül sınırının yuvarlaklaşması kalp hastalığı ile ilişkili en erken değişikliklerden biridir. Ventrodorsal görüntüde, sol ventrikül sınırı genişlemiş veya uzamışsa yuvarlaklaşır ve sol veya sağ hemitoraksta yer alabilir. Kalp tabanının genişlemesi sol ve daha sonra sağ atriyal genişleme ile aynı zamana denk gelir (Holland, 2020).

2.4. Radyografide Kardiyak Silüet Boyutu Ölçüm Yöntemleri

Küçük hayvanlarda, kalp boyutunu ölçmek için çok sayıda yöntem kullanılmaktadır (Birsan ve ark., 2016). Kardiyak silüetin boyutunu değerlendirilmesi için subjektif ve objektif yöntemler vardır. Subjektif yöntemler, distal trakeanın konumu, KTO ve kardiyak silüetin interkostal boşluklara oranıdır. VHS, ölçümü ise objektif bir ölçüm yöntemidir (Mühlbauer ve Kneller, 2024).

2.4.1. Vertebral Kalp Skoru

Vertebral Kalp Skoru, ilk olarak 1995 yılında Buchanan ve Bücheler tarafından köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada tanımlanmıştır. Bu yöntem, torasik radyografide kardiyak silüet boyutunu objektif olarak değerlendirerek, veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılmaktadır (Buchanan ve Bücheler, 1995; Birsan ve ark., 2016; Guglielmini ve ark., 2014). Lateral, ventrodorsal veya dorsoventral torasik radyografi pozisyonlarında bu yöntemle kalp silüeti boyutu ölçülür. Konjenital kalp hastalıkları, dilate kardiyomiyopati, kalp kurdu hastalığı, perikardiyal efüzyon, kronik dejeneratif kapak hastalığı gibi farklı kardiyovasküler hastalıklarda kardiyak

büyümeyi değerlendirmek ve kalp hastalıklarının takibi (konjestif kalp yetmezliğinden 6-12 ay önce kardiyomegali görülür) için VHS ölçüm yöntemi kullanılmaktadır (Guglielmini ve ark., 2014; Mühlbauer ve Kneller, 2024). VHS, sadece kısa eksen büyüklüğünü veren ekokardiyografik ölçümlere göre hem uzun hem de kısa eksenindeki değişiklikleri gösterdiği için daha etkili bir ölçüm yöntemidir. VHS değerlerinde, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca, kalp boyutunun yaşa bağlı olarak değişmediği bildirilmiştir (Sak ve Pazvant, 2021). VHS hesaplanırken, falsiform ligament ve perikardiyal yağa dikkat edilmelidir. Perikardiyal yağ, kalp silüetinin sınırının belirlenmesini zorlaştırır (Cote ve ark., 2011). Ciddi sol atriyal dilatasyonu olan hastalarda, kardiyak taban karinanın dorseline kayabilir. Kardiyak uzunluk bu hastalarda, kardiyak apekten sol bronşun ventral kenarına kadar ölçülür (Mühlbauer ve Kneller, 2024).

Vertebral kalp skoru, torasik vertebraların uzunluğunun kalbin uzun ve kısa eksen uzunluklarına göre ölçeklendirilmesiyle oluşur. VHS, köpekler için ırklar arasında farklılıklar olmaksızın ortalama $9,7 \pm 0,5$ vertebra olarak bildirilmiştir. (Buchanan ve Bücheler, 1995). Daha sonra, 2000 yılında Lister ve Buchannan'ın kedilerle yaptığı çalışmada VHS $7,5 \pm 3$ vertebra olarak bulunmuştur (Birsan ark., 2016; Lister ve Buchanan, 2000). Kedilerde VHS değer aralıkları, normal kalp silüetinde 6,8-8,1, hafif büyüme görülen kalp silüetinde 8,2-8,5, orta derecede büyüme görülen kalp silüetinde 8,6-8,9 ve kardiyak silüetteki şiddetli büyüme ise 9-10 ve üzerindeki değer aralığındaki ölçümlerle belirlenmektedir (Mühlbauer ve Kneller, 2024).

Lateral radyografide kalbin uzun ve kısa eksenleri ölçülür. Uzun eksen, sol ana bronşun ventralinden başlanarak (karina) sol ventrikül apeksine kadar ölçülür (Sleeper, 2013). Kısa eksen, kaudal vena kavanın ventralinden, kardiyak silüetin en geniş noktasında uzun eksene dik olarak ölçülür. Ölçülen uzunluklar dördüncü torasik vertebranın kranial kenarından omurgaya paralel bir şekilde hizalanır. Uzun ve kısa eksenin hizalandığı vertebra gövdelerinin sayısı en yakın 0,1 vertebraya kadar hesaplanır. Uzun ve kısa eksenin uzunlukları toplanır (Fine, 2017; Sleeper, 2013). Dorsoventral ve ventrodorsal radyografide kalbin maksimum uzunluğu ve

maksimum enine genişliği hesaplanarak toplanır, elde edilen değer VHS'yi verir (Broek ve Darke, 1987).

Ljubica ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada VHS üç farklı yöntemle ölçülmüştür. Birinci yöntem bilinen geleneksel VHS ölçüm yöntemidir. İkinci yöntem, kalbin uzun ve kısa eksenini klasik yöntemdeki gibi yerleştirilmiş, T4'ün gövde uzunluğu hesaplanarak uzun ve kısa eksen uzunlukları bu değere bölünmüştür. Elde edilen eksen ölçümleri (uzun ve kısa eksen) daha sonra toplanmıştır. Üçüncü yöntem, uzun kalp eksenini daha önce tarif edildiği şekilde belirlenmiştir. Fakat kısa eksen vena kava kaudalisin dorsal ve ventral sınırının ortasından başlanarak uzun eksene dik olarak çizilmiştir. Her iki değer de T4'ün gövde uzunluğuna bölünüp toplanara VHS elde edilmiştir (Ljubica ve ark., 2007).

Rungpupradit ve Sutthigran'ın yaptığı çalışmada ise uygulanan yeni bir VHS ölçüm yöntemi, kedilerde kardiyak boyut tahmininin doğruluğunu artırmak ve geleneksel VHS yönteminin sınırlamalarını en aza indirmek için tasarlanmıştır. Geleneksel VHS, Lister ve Buchanan'ın yaptığı çalışmaya dayanarak hem sağ hem de sol lateral radyografilerde hesaplanmıştır. Kardiyak uzun eksen (karinanın ventral sınırından kardiyak apekse kadar olan mesafe) ve kısa eksen (uzun eksene dik maksimum kardiyak genişliği) toplamı milimetre (mm) cinsinden ölçülmüştür. T4, T5 ve T6'nın uzunlukları proksimal vertebranın kranial kenarından sonraki vertebranın kranial kenarına kadar mm cinsinden ölçülmüştür. Uzun ve kısa eksenlerin toplamı her bir torasik omurun (T4, T5 ve T6) uzunluğuna bölünmesiyle hesaplanmıştır (Litster ve Buchanan, 2000; Rungpupradit ve Sutthigran, 2020).

Kaudal vena kava çapı (CVCd): Kalp görüntüsü ile kaudal vena kavanın kesiştiği noktada damar uzunluğuna dik olarak cm cinsinden ölçüm elde edildikten sonra torasik vertebralara uyarlanarak ölçülmektedir (Sak ve Pazvant, 2021).

2.4.2. Kardiyotorasik Oran

Radyografik olarak kalp boyutunun değerlendirilmesinde kolay ve objektif olarak uygulanan diğer bir yöntem de kardiyotorasik orandır (Sak ve Pazvant, 2021).

Kardiyotorasik oran (KTO), VHS'de olduğu gibi, klinik ortamda gelişmiş bir donanıma ihtiyaç duymadan sadece radyografi aracılığıyla uygulanabilmektedir (Birsan ve ark., 2016). KTO, toraksın alanı ve kalp arasındaki oranı ölçen yeni bir yöntem olan tanımlanmıştır (Torad ve Hassan, 2014). Genişlemiş kalp silueti ile normal kalp silueti farkını belirleyerek kalp hastalıklarının tanısında kullanılır (Birsan ve ark., 2016).

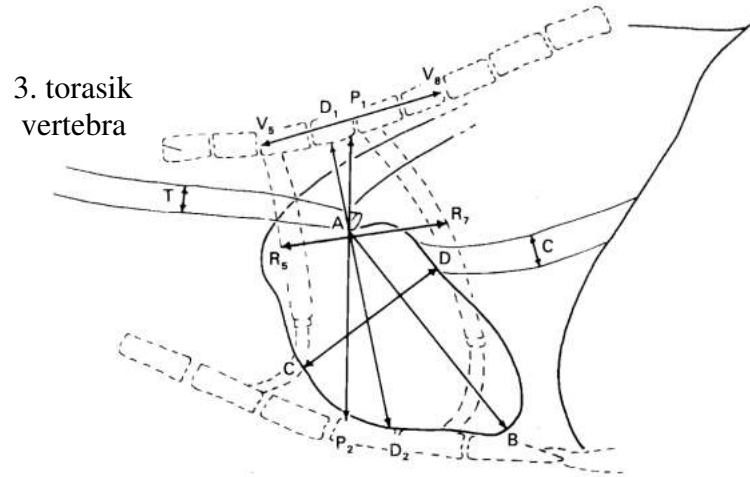
Kardiyotorasik oran kullanılırken bazı faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Perikardiyal efüzyon, pulmoner ödem veya plevral efüzyon nedeniyle torasik boşluğun detaylarının kaybolduğu durumlarda KTO ölçümünü uygulamak zordur. Bu ölçüm, pnömotorakslı hastalar için önerilmez, çünkü toraksta biriken hava nedeniyle toraks aşırı şişmiş görünerek yanlış bir ölçüme yol açabilir (Torad ve Hassan 2014). KTO, köpek ve kedilerde farklı göğüs yapılarından dolayı ırklar arasında önemli ölçüde değişiklik gösterebilir. Ayrıca, bireysel olarak solunum ve kardiyak döngünün fazına bağlı da değişebilir. Toraks, ekspirasyon sırasında daha küçük ve inspirasyon sırasında ise daha büyüktür. Kalp, sistol sırasında daha küçük ve diyastol sırasında daha büyüktür. KTO, radyografik pozisyondan da etkilenebilir (Mühlbauer ve Kneller, 2024). KTO ölçümlerinde, dorsoventral radyografi yerine ventrodorsal radyografilerin kullanılması önerilmiş ve hayvanların sadece sırtüstü pozisyonda normal bir kalp silüetine sahip olduğu bildirilmiştir (Broek ve Darke, 1987).

Kardiyotorasik oran, ventrodorsal ve dorsoventral radyografilerde kalp silüetinin kısa eksen uzunluğunun 8. kostanın plevral yüzeyleri arasındaki mesafeye oranıdır (Sak ve Pazvant, 2021). Maymun ve köpeklerle yapılan çalışmalarda, bu hayvan türleri için referans değerler verilmiş ve kardiyotorasik oranın cinsiyetler arasında istatistiksel olarak farklılık göstermediği bildirilmiştir (Torad ve Hassan, 2014). VHS ile KTO arasındaki pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Lateral pozisyonu tolere edemeyen hayvanlar, kalp boyutlarının tespit edilmesine yardımcı olmak için KTO ile değerlendirilebilir (Sousa ve ark., 2016).

2.4.3. Kostalar Arası Ölçüm Yöntemleri

Lateral radyografide, köpek ve kedilerde genel kardiyak boyutu değerlendirmek için kardiyak siluetin kapladığı interkostal boşlukların sayısı uzun süredir kullanılmaktadır. Kedilerde normal kalp boyutu yaklaşık 2,0-2,5 interkostal aralık, köpeklerde ise 2,5-3,5 interkostal aralıktır. İnterkostal boşlukların genişliği inspirasyon ve ekspirasyon sırasında değişebilir. Torastaki normal ve anormal varyasyonlar da interkostal boşlukların genişliğini etkileyebilir (Mühlbauer ve Kneller, 2024).

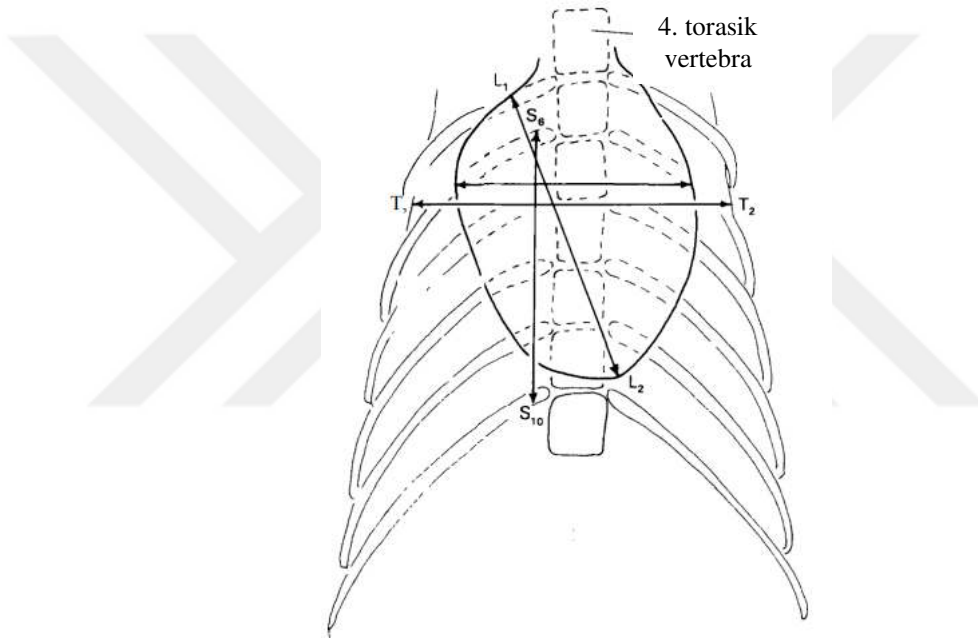
Broek ve Darke yaptığı çalışmada, kalp boyutunu interkostal boşluk ölçümleriyle ilişkilendirmiştir. Lateral radyografide, kalbin maksimum kraniokaudal genişliğinin kostaların ortasından beşinci kostanın kranial sınırı ile yedinci kostanın kaudal sınırı arasındaki mesafe ile aynı olduğunu bildirmiştir (CD/T5-7). Lateral radyografilerde uzun eksen ve kısa eksen değerleri normal aralıktan büyük olan kedilerin çoğunda CD/T5-7 oranı da normal aralıktan büyüktür. Kedilerde bu oran genellikle 1:1'dir. Ancak, kalp hastalığı olan kedilerde bu oranda genellikle artışlar meydana gelir (Şekil 2.3) (Broek ve Darke, 1987; Guglielmini ve Diana, 2015).



Şekil 2.3. Lateral torasik radyografide ölçülen parametreler. Kalp: AB:Trakeal bifurkasyondan (karina) apokse olan mesafe. CD:Kalbin kranial ve kaudal sınırları arasında AB'ye dik maksimum mesafe. Toraks: V5-8:Beşinci torasik omurun kranial sınırı ile sekizinci torasik omurun kaudal sınırı arasındaki mesafe. R5-7:Beşinci kostanın kranial sınırı ile yedinci kostanın kaudal sınırı arasındaki mesafe. P1-2: Karina seviyesinde omurganın ventral sınırından sternumun dorsal sınırına kadar

toraksın dikey derinliği. D1-2:Karina seviyesinde, ancak ii'nin hemen kranialindeki kostaya paralel bir hat boyunca toraks derinliği. T:Üçüncü kosta seviyesinde trakea çapı. C:Kalp ile diyafram arasındaki kaudal vena kavanın çapı (Broek ve Darke, 1987).

Dorsal radyografide ise kalbin maksimum genişliğinin (kısa eksen) aynı seviyedeki kostanın pleural yüzeylerine oranı (T1-2/W1-2) en doğru ölçümü verdiğini bildirmiştir. Kedilerde bu oran genellikle normalde 2:3'tür. Kalbin maksimum uzunluğunun, kostanın vertebrayla eklemleştği yerin distalinden altıncı kostanın kranial kenarından onuncu kostanın kaudal kenarına kadar olan mesafeye oranı da kalbin boyutu hakkında bilgi vermektedir (Şekil 2.4) (Broek ve Darke, 1987).



Şekil 2.4. Ventrodorsal toraks radyografisinde ölçülen parametreler. Kalp: LI-2, kalbin maksimum uzunluğu. W1-2, kalbin maksimum enine genişliği. Toraks: T1-2, W1-2 seviyesinde toraksın enine genişliği. S6-10, altıncı kostanın kranial kenarından onuncu kostanın kaudal kenarına kadar olan mesafe, kostanın vertebra ile eklemleşmesinin hemen distalinde ölçülmüştür (Broek ve Darke, 1987).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif, rastgele kontrollü klinik çalışma Temmuz 2024 - Eylül 2024 tarihleri arasında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesinde gerçekleştirildi. Sedasyon öncesinde çalışmaya dahil edilen kedi sahiplerinden yazılı bilgilendirilmiş onam formu alındı ve bu çalışma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik kurulu Başkanlığının 14.02.2024 tarih ve 1259 sayılı deneysel dizayn protokolü izni çerçevesinde gerçekleştirildi.

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvanların seçimi ve presedatif süreç

Bu çalışmanın materyalini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine oral muayene, kulak muayenesi ve diş röntgeni istemiyle getirilen ASA 1-2 statüsüne uygun; tekir ırkı, 1-3 yaş arasında ve 14 erkek kedi oluşturdu.

Sedasyon protokolüne başlamadan önce, vena sefalika antebrachii'ye 22 G intraket yerleştirildi. Uygulama öncesinde hemogram (EDAN H60, EDAN Instruments, Inc., Shenzhen, Çin), biyokimya (DiaSys respons®910, DiaSys Diagnostic Systems GmbH, Almanya) ve kan gazı (EDAN i15Vet, EDAN Instruments, Inc., Çin) parametrelerinin incelenmesi amacıyla kan alındı. Kan parametreleri incelenerek sedasyon için uygun olduğuna karar verilen olgular (ASA 1-2) çalışmaya dahil edildi. Çalışmadan çıkarılma kriterleri ise; dahil edilme kriterinin dışarısındaki, presedatif aşamada röntgen çekilmesine izin vermeyen hastalar, sedasyon öncesi VHS, KTO, atriyum ve ventrikül boyutu referans aralığı dışında olan olgulardı. Ayrıca, sedasyon sırasında komplikasyon oluşması, yanlış doz sedatif verilmesi ve İN uygulama sırasında tıksırma veya yutkunmaya bağlı mekanik doz kaybı durumlarında da olgular çalışmaya dahil edilmeyerek yerine yeni olgular dahil edildi.

3.1.2. Gruplandırma

Çalışmada her bir grupta 7 kedi olmak üzere toplam 14 kedi tartılarak rastgele 2 ayrı gruba ayrıldı: Grup İN; Medetomidine (1 mg/mL, Domitor®, Zoetis, Finland) 0,08 mg/kg dozunda İN, Grup İM; Medetomidine 0,08 mg/kg dozunda İM uygulandı. Ajanların uygulanacak dozlarına orta derecede sedasyon oluşturacak doza bakılarak karar verildi (Bednarski, 2015; Lemke ve Creighton, 2010). İM uygulama için; ajanlar 22G enjektöre çekildikten sonra kediler lateral yatış pozisyonunda tutularak enjeksiyon sağ quadriseps femoris kasına uygulandı. İN uygulama; kedi sternum pozisyonunda tutulurken kafa 30 derece kaldırılmış pozisyondayken gerçekleştirildi. Uygulama amacıyla luer-lock şırıngaya bağlanan Mukozal Atomizasyon Cihazının (MAD Nasal™ İntranazal Mukozal Atomizasyon Cihazı MAD300, Teleflex Medical S.r.l., Varedo, MB, İtalya) ucu bir burun deliğine yerleştirilip şırınga içeriğinin yarısı bir burun deliğine, kalan yarısı da diğer burun deliğine uygulandı (Şekil 3.1) (Degerfeld ve ark., 2023).



Şekil 3.1. İntranazal uygulama yönteminin gösterimi

3.2. Yöntem

3.2.1. Sedasyon parametreleri

Sedasyon süresince parametreler; HR verileri steteskopla, RR verileri nefes alınıp verirken oluşan karın hareketlerinin 1 dakika süreyle sayılmasıyla, RT verileri rektal probun 4 cm rektuma sokulmasıyla, sistolik arteriyel kan basıncı (SAP) ve

diyastolik arteriyel kan basıncı (DAP) verileri manşonun tarsal eklemin hemen proksimalinde olacak şekilde takılmasıyla ve SpO₂ verileri de probun kulak kepçesine yerleştirilmesiyle alındı. Tüm veriler hasta başı monitörü (EDAN, İM8 VET, Almanya) aracılığıyla 5 dakika aralıklarla kaydedildi. Ajanlar verildikten sonra klinik sedasyonun başlangıcı (kedinin aktif olarak nesnelerin hareketini takip etmeyi bıraktığı an), lateral yatmanın başlangıcı (lateral olarak yan yatmaya başladığı an), uyarılma zamanı (lateral yatıştan sonra tekrarlanan spontan vücut hareketlerinin yeniden ortaya çıktığı ilk zaman), doğrulma zamanı (kedinin yardım almadan başını kaldırmayı başardığı ilk zaman), sternal rekumbens (kedinin sternal rekumbensi geri kazanmayı başardığı zaman) ve yürüme zamanı (kedinin kendiliğinden veya ajitasyondan sonra ilk adımını atarken görüldüğü zaman) kaydedildi (Ansah ve ark., 2000). Sedasyon sırasında oluşabilecek yan etkiler (kusma veya başlangıca göre >1°C daha yüksek vücut sıcaklığı) not edildi (Hommuang ve ark., 2022).

3.2.2. Radyografi

Sedasyon öncesinde (T_b) ve sedatif verildikten sonraki 0 (T₀), 5 (T₅), 15 (T₁₅), 30 (T₃₀), 45 (T₄₅) ve 60. (T₆₀) dakikalarda sırasıyla sağ lateral, sol lateral, ventro-dorsal ve dorso-ventral olmak üzere dört pozisyonda (inspirasyonun doruk noktasındayken) radyografiler alındı. Röntgen cihazında (Fujifilm CR-IR 392, Çin), lateral radyografiler için 65kV, 320mA, 20ms; ventrodorsal radyografiler için 68kV, 250mA, 28ms değerlerinde görüntüler alınarak kardiyak silüet ölçümleri değerlendirildi (Alihosseini ve ark., 2017; Bodh ve ark., 2016). Odak film arasındaki mesafe 100 cm olacak şekilde ayarlandı. Sağ lateral pozisyonda hayvan sağ tarafına, sol lateral pozisyonda sol tarafına yan yatar konumda yerleştirildi. Baş ve boyun ekstansiyona getirilip ön ekstremiteler kraniale, arka ekstremiteler ise kaudale doğru çekildi. Kolimasyon, skapulanın kaudal kenar seviyesinde ve sternum ile torasik spina arasındaki orta noktaya ortalanarak radyografik çekim yapıldı (Şekil 3.2). Ventrodorsal radyografi çekilirken hayvan sırt üstü yatar pozisyonda konumlandırıldı. Ön bacaklar kraniale doğru çekilirken, arka bacaklar ise normal pozisyona tutuldu. Sol veya sağ işaretleyici belirlenen alana konuldu. X-ışını kaudal skapula seviyesine ayarlandı ve torasik giriş ile diyaframı içerecek şekilde hizalanarak radyografiler alındı (Şekil 3.3). Dorsoventral radyografi çekilirken kediler sternal pozisyonda; baş ve

boyun ekstansiyonda tutulup ön ayaklar kraniale, arka bacaklar ise kaudale doğru çekildi. Abdomen ve pelvis düz olacak şekilde pozisyon verildi. Kolimasyon sternumun orta hattına diyaframı da içerecek şekilde ayarlandı. Belirlenmiş alana sol veya sağ işaretleyici konuldu (Martin ve Mahoney, 2013).



Şekil 3.2. Bir kedide lateral pozisyonunda radyografi çekiminin gösterimi. Ön ekstremiteler kraniale, arka ekstremiteler kaudale çekilirken kondansatörün skapulunun kaudaline gelecek şekilde konumlandırılması.



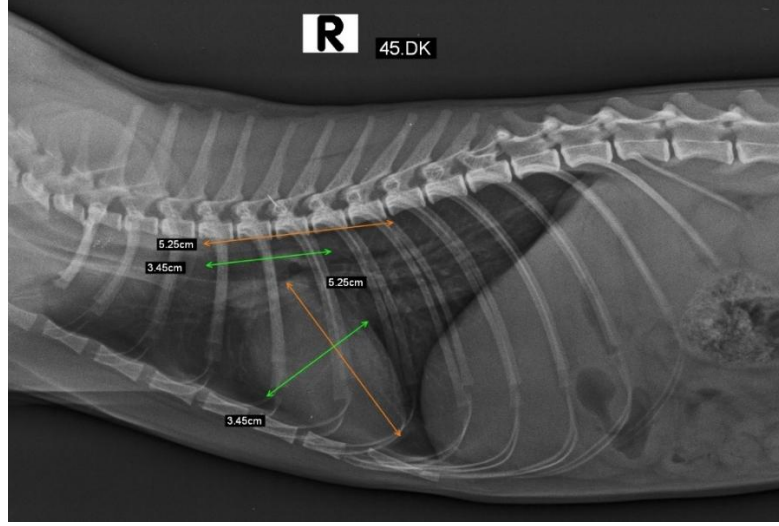
Şekil 3.3. Bir kedide ventrodorsal pozisyonunda radyografi çekiminin gösterimi. Ön ekstremiteler kraniale çekilirken, arka ekstremitelerin normal pozisyonunda ve simetrik olacak şekilde konumlandırılması.

3.2.3. Vertebral Kalp Skoru

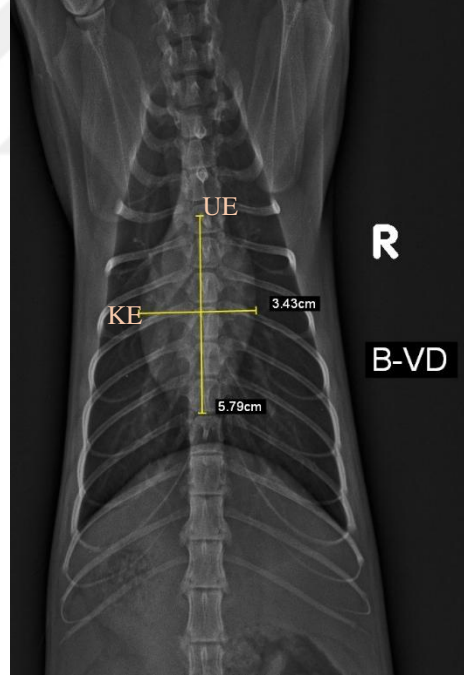
Vertebral Kalp Skoru, iki farklı yöntemle değerlendirildi. İlk VHS değerlendirmesinde; radyografiler lateral, ventrodorsal ve dorsoventral pozisyonunda çekilerek uzun ve kısa olmak üzere iki eksen olarak değerlendirildi. Uzun eksen; trakeal bifurkasyonun (karina) ventralinden kalbin apeks ucuna kadar, kısa eksen ise

kalbin yatay olarak en geniş bölgesi yani vena kava kaudalisin kalbin kaudal kenarıyla birleştiği noktadan kalbin cranial kenarına uzun eksene dik olacak şekilde işaretlendi. T4'ün kranial sınırı başlangıç alınarak kaudale doğru iki eksenin toplam uzunluğu VHS olarak değerlendirildi (Şekil 3.4) (Guglielmini ve Diana, 2015; Litster ve ark., 2000). Ventrodorsal ve dorsoventral radyografilerde ise uzun eksen ve kısa eksen ölçülerek elde edilen değerler toplandı (Şekil 3.5) (Broek ve Darke, 1987). Bu yöntemle ölçülerek elde edilen veriler; R-VHS (sağ lateral pozisyonda vertebral kalp skoru), L-VHS (sol lateral pozisyonda vertebral kalp skoru), VD-VHS (ventrodorsal pozisyonda vertebral kalp skoru) ve DV-VHS (dorsoventral pozisyonda vertebral kalp skoru) olarak kaydedildi.

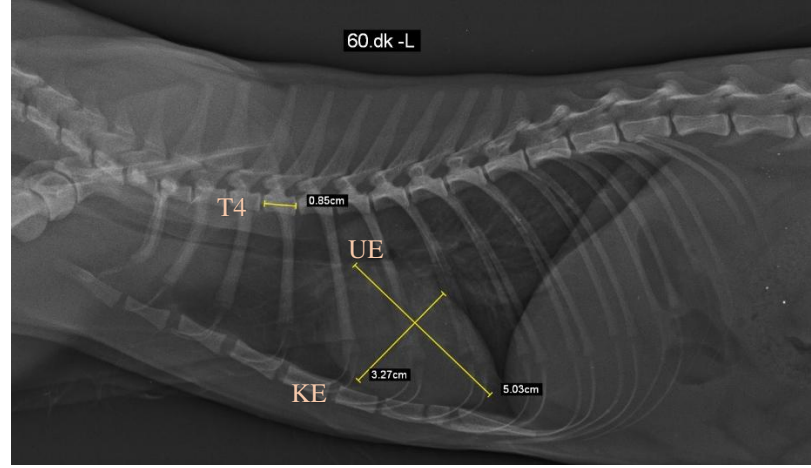
İkinci VHS değerlendirmesi; Ljubica tarafından oluşturulan yöntem kullanılarak ölçüldü (Ljubica ve ark., 2007). Lateral pozisyonda çekilen radyografilerde uzun kalp ekseni, karinanın kranioventral sınırından kalbin apeksine (kardiyak radyografik görüntünün ventral konturundaki en uzak nokta) kadar ölçüldü. Kısa eksen, klavikula vena kava seviyesinde uzun eksene dik olarak en geniş kardiyak görüntü noktasında ölçüldü. Her iki eksen (uzun ve kısa eksenler), 4. torasik vertebranın kranial kenarından 5. torasik vertebranın kranial kenarına olan mesafeye (T4) bölünerek çıkan sonuçların toplamı VHS olarak elde edildi (Şekil 3.6) (Ljubica ve ark., 2007). Bu yöntemle ölçülen veriler de, T4 R-VHS (sağ lateral pozisyonda T4'e göre vertebral kalp skoru) ve T4 L-VHS (sol lateral pozisyonda T4'e göre vertebral kalp skoru) olarak kaydedildi.



Şekil 3.4. Lateral radyografinin ilk VHS yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi, uzun eksen (turuncu ok), trakeal bifurkasyonun (karina) ventralinden apeksin ucuna kadar, kısa eksen (yeşil ok) ise kalbin kranialden kaudaline doğru en geniş bölgesinden uzun eksene dik olacak şekilde işaretlenmesi. T4'ün kranialinden başlayarak uzun ve kısa eksen vertebra sayısının hesaplanması.



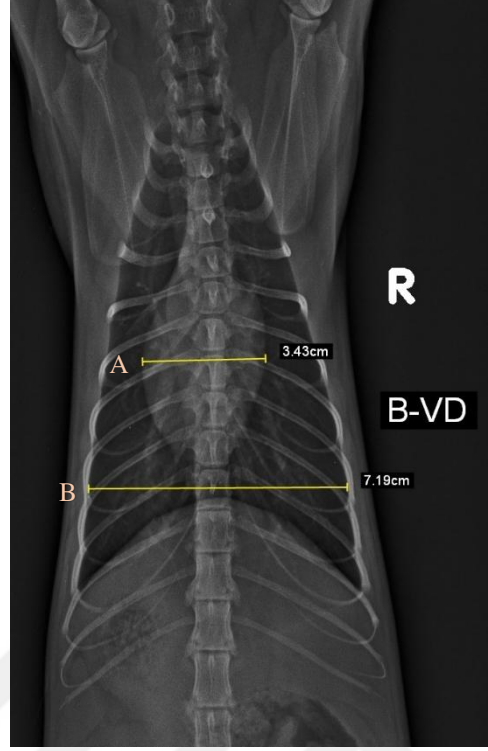
Şekil 3.5. Ventrodorsal radyografide, VHS ölçümü için uzun eksen (UE) ve kısa eksen (KE) çizimi.



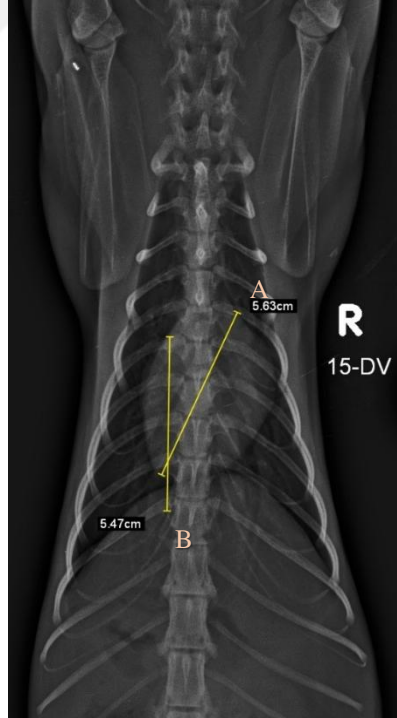
Şekil 3.6. Lateral radyografide ilk VHS değerlendirme yöntemi kullanılarak uzun (UE) ve kısa (KE) eksen belirlenmesi. İki eksenin 4. torasik vertebranın kranial kenarından 5. torasik vertebranın kranial kenarına olan mesafeye (T4) bölünmesi.

3.2.4. Kardiyotorasik Oran ve Kostalar Arası Ölçümler

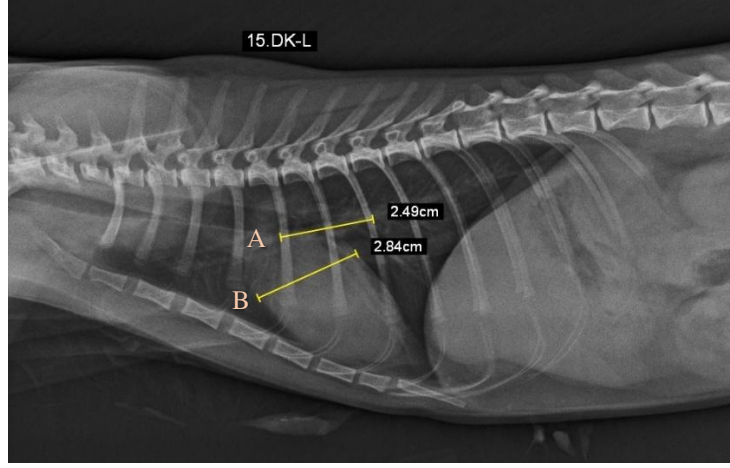
Dorsoventral ve ventrodorsal pozisyonda; kalbin en geniş kısmından bir çizgi çekilip, buna paralel olarak 8. kosta seviyesinde plevral yüzeyler arasındaki mesafe belirlendi ve bu iki çizginin oranı hesaplandı (Şekil 3.7) (Sak ve Pazvant, 2021). Veriler, VD-KTO (ventrodorsal pozisyonda kardiyotorasik oran) ve DV-KTO (dorsoventral pozisyonda kardiyotorasik oran) olarak kaydedildi. Ayrıca, uzun eksen trakeal bifurkasyonun ventralinden kalbin apeksine kadar ölçüldü; 6. kostanın kranial kenarından 10. kostanın kaudal kenarına kadar olan mesafe belirlenerek oran hesaplandı (Şekil 3.8) (Broek ve Darke, 1987). Burda elde edilen veriler VD T6-10 (ventrodorsal pozisyonda uzun eksen, T6-10 kostalar arası mesafe) ve DV T6-10 (ventrodorsal pozisyonda uzun eksen, T6-10 kostalar arası mesafe) olarak kaydedildi. Lateral pozisyonda; kalbin kranialden kaudale en geniş mesafesi (kısa eksen) ölçüldü. Kostaların orta hattından 5. kostanın kranial sınırı ile 7. kostanın kaudal sınırı arasındaki mesafe ölçüldü. Kalp silüetinin kısa eksenini ve T5-7 arasındaki mesafenin birbirine oranı değerlendirildi (Şekil 3.9) (Broek ve Darke, 1987; Guglielmini ve Diana, 2015). Bu yöntemle ölçülen veriler ise R T5-7 (sağ lateral pozisyonda kısa eksen, T5-7 kostalar arası mesafe) olarak kaydedildi.



Şekil 3.7. Kedilerde KTO belirlenmesi, kalp silüetinin en geniş mesafesi (A) ve 8. kostanın plevral yüzeyleri arasındaki mesafenin (B) ölçülmesi.



Şekil 3.8. Dorsoventral pozisyonda, uzun eksen (A) ve 6. kostanın kranial kenarından 10. kostanın kaudal kenarına kadar olan mesafenin (B) ölçülmesi.



Şekil 3.9. Lateral pozisyonda; kalbin kranialden kaudale en geniş mesafesinin (kısa eksen) (A) ve kostaların orta hattından 5. kostanın kranial sınırı ile 7. kostanın kaudal sınırı arasındaki mesafenin (B) ölçülmesi.

3.2.5. İstatistiksel Analizler

Tüm istatistiksel analizler SPSS versiyon 27.0 (IBM Corp., SPSS Inc., IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Veri normalliği Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Her zaman noktasında fizyolojik gruplar arasındaki karşılaştırmalar, uygun olduğunda bağımsız örneklem t-testleri veya Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Zaman içinde değişkenlerdeki değişiklikler tekrarlanan ölçümler varyans analizi veya Kruskal-Wallis testi kullanılarak analiz edilirken, ardından uygun olduğunda Tukey veya Mann-Whitney U testi uygulandı. Klinik sedasyon başlangıcı, lateral yatış başlangıcı, uyarılma süresi, sağa dönme süresi, sternal yatış ve yürüme süresi bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. Kusma oluşumu Fisher'in kesin testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırıldı. Veriler Ortalama $\pm$ Standart Sapma (SD) veya Medyan (Aralık) olarak sunuldu ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

İntranazal sedasyon uygulaması sonrasında 5 kedide kusma, 1 kedide tıksırma görüldü. İM uygulama sonrasında İSE 3 kedide kusma ve 1 olguda ilaç uygulama sonrasındaki 6. dakikada midriyazis şekillendi. Kusma görülme sıklığı gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermedi ($p=0,592$). Her iki grupta da uyanma sırasında herhangi bir anormallikle karşılaşılmadı. Her iki uygulama yolu da kediler tarafından iyi tolere edildi. Sedasyon sonrasında İM grubunda 3 olguda T_{15} . dakikadan sonra kaudal akciğer loplarında opasite artışı gözlemlendi, İN grubunda ise 2 olguda T_5 ve T_{15} . dakikalardan sonra da kaudal akciğer loplarında opasite artışı görüldü.

İntranazal grubunda, 1 olguda R-VHS ölçümü T_{15} 'de 8,20 ve L-VHS ölçümü T_5 'de 8,20 VHS değerlerinde elde edildi. İM grubundaki R-VHS ve L-VHS değerleri ise, 1 olguda sadece T_{30} 'da VHS değeri 8,20, 1 olguda T_{30} ve T_{60} zamanlarında VHS değeri 8,55 ve 1 olguda da T_5 'den T_{60} 'a kadar tüm zaman dilimlerinde 8,50-8,70 aralığında VHS değerleri elde edildi. KTO ölçümlerinde ise, İN grubunda yalnızca 1 kedide VD-KTO T_{30} 'da %68 KTO oranı elde hesaplandı. İM grubunda ise, 2 olguda T_{30} 'da %66-70 aralığında KTO değeri, 1 olguda T_{15} %68 ve T_{45} 'de %66 KTO değerleri ve 1 olguda da T_5 'den T_{60} 'a kadar tüm zaman dilimlerinde %71-81 aralığında VD-KTO değerleri gözlemlendi.

R-VHS, L-VHS, VD-VHS, DV-VHS, T4-R-VHS, T4-L-VHS, R T5-7, DV T6-10 ve DV-KTO için herhangi bir zaman noktasında iki uygulama yolu arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Ayrıca, bu parametreler zaman içinde de anlamlı ölçüde değişiklik göstermedi. VD T6-10 değerleri T_{30} 'da, İM grubunda ($1,18\pm0,12$) İN grubuna ($1,04\pm0,06$) kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p=0,0245$). VD-KTO için herhangi bir zaman noktasında iki uygulama yolu arasında anlamlı bir farklılık gözlenmezken, İM grubu için VD-KTO değerleri başlangıç değerine ($0,54\pm0,06$) kıyasla T_5 ($0,62\pm0,064$), T_{15} ($0,64\pm0,079$), T_{30} ($0,63\pm0,059$), T_{45} ($0,63\pm0,03$) ve T_{60} 'ta ($0,63\pm0,05$) anlamlı derecede yüksekti. İN grubu için VD-KTO değerleri T_b 'ye kıyasla T_5 ($0,58\pm0,035$), T_{15} ($0,60\pm0,05$), T_{30} ($0,61\pm0,06$), T_{45} ($0,60\pm0,036$) ve T_{60} 'ta ($0,58\pm0,035$) anlamlı derecede yüksekti (Ek-1).

Kalp frekansı, RR, SPO₂, RT, SAP ve DAP değişkenlerinden elde edilen bulgular Ek-2’de gösterildi. HR, RR, RT, SAP ve DAP değerlerinde hiçbir zaman noktasında iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi. Ayrıca SAP ve DAP değerlerinde zaman içinde de anlamlı derecede bir farklılık görülmedi.

Kalp frekansı ölçümlerine bakıldığında, İM grubunda T₀ (90[70-108]), T₅ (94[69-106]), T₁₀ (89[53-108]), T₁₅ (86[63-170]), T₂₀ (94[69-188]), T₂₅ (83[66-182]), T₃₀ (82[64-168]), T₃₅ (82[61-170]), T₄₀ (89[69-162]), T₄₅ (87[59-95]), T₅₀ (70[62-112]), T₅₅ (71[57-93]) ve T₆₀ (74[61-87]) zaman dilimlerinde T_b (130[78-252]) zaman dilimine göre anlamlı bir azalma görüldü (p<0,05). İN grubunda ise T₅ (97[71-168]), T₁₀ (92[68-150]), T₁₅ (79[57-144]), T₂₀ (84[58-143]), T₂₅ (78[56-138]), T₃₀ (75[56-128]), T₃₅ (74[58-127]), T₄₀ (72[52-117]), T₄₅ (73[53-118]), T₅₀ (70[51-110]), T₅₅ (72[53-114]) ve T₆₀ (73[53-112]) zaman dilimlerinde T_b (120[71-205]) zaman dilimine kıyasla belirgin bir azalma görüldü (p<0,05).

Solunum sayısı ölçümlerinde, İM grubunda T₃₅ (52[36-68]), T₄₀ (48[36-60]), T₄₅ (48[32-60]), T₅₀ (48[28-64]), T₅₅ (48[24-60]) ve T₆₀ (44[24-58]) zaman dilimlerinde T_b (64[40-100]) zaman dilimine göre anlamlı derecede azalma gözlenirken (p<0,05), İN grubunda T₅₀ (44[44-56]), T₅₅ (44[40-56]) ve T₆₀ (40[36-48]) zaman dilimlerinde T_b (60[44-64]) zaman dilimine göre anlamlı bir şekilde azaldı (p<0,05).

Arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonu verilerinde, T₁₀’da İM grubu (93[71-95]), İN grubuna (97[93-100]) göre, T₂₅’de de İM grubu (90[85-93]) İN grubuna (95[92-100]) göre daha düşük bulundu. İM grubunda T₂₅ (90[85-93]) zaman dilimi T_b (96[90-100]) zaman dilimine göre anlamlı derecede düşükken (p<0,05), İN grubunda T₃₀ (92[84-97]) zaman dilimi T_b (98[91-100]) zaman dilimine göre düşük bulundu (p<0,05).

Vücut sıcaklığı verilerinde, İM grubunda T₃₅ (38,4±0,423), T₄₀ (38,21±0,384), T₄₅ (38,04±0,435), T₅₀ (37,94±0,465), T₅₅ (37,67±0,505) ve T₆₀ (37,57±0,564) zaman dilimlerinde T_b (39,2±0,858) zaman dilimine kıyasla anlamlı derecede azaldı (p<0,05). İN grubunda ise T₅₀ (37,64±0,571), T₅₅ (37,61±0,536) ve T₆₀ (37,51±0,433) zaman

dilimlerinde T_b (38,47±0,784) zaman dilimine göre anlamlı derecede daha azaldığı gözlemlendi (p<0,05).

Klinik sedasyonun başlangıcı, lateral yatışın başlangıcı, uyarılma zamanı, doğrulma zamanı, sternal rekumbens ve yürüme zamanı verileri tablo 4.1.'de gösterildi. Klinik sedasyonun başlangıç süresi İM grubunda (3,85±1,21), İN grubuna (9,85±4,98) kıyasla anlamlı derecede daha kısaydı (p<0,05). Lateral yatışın başlangıcı süresi de İM grubunda (7,28±1,79), İN grubuna (12,42±4,79) göre anlamlı derecede kısa bulundu (p<0,05). (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Kedilerde 0,08 mg/kg medetomidin İN veya İM uygulamasının sedasyon değişkenleri üzerindeki etkileri

Değişkenler	Gruplar		*p
	İM	İN	
Klinik sedasyonun başlangıcı	3,85 ± 1,21	9,85 ± 4,98	0,009
Lateral yatışın başlangıcı	7,28 ± 1,79	12,42 ± 4,79	0,021
Uyarılma zamanı	38,28 ± 14,93	30,57 ± 13,26	0,327
Doğrulma zamanı	55,42 ± 15,73	52,14 ± 10,46	0,654
Sternal rekumbens	62,28 ± 15,40	57,14 ± 11,15	0,488
Yürüme zamanı	70,28 ± 15,03	67,28 ± 16,35	0,727

Veriler: Ortalama ± SD olarak sunuldu *p; tedaviler arasındaki farklar.

5. TARTIŞMA

Kedilerde medetomidin, sedasyon, analjezi ve kas gevşemesi sağlamak amacıyla veteriner hekimler tarafından yaygın olarak kullanılan bir sedatiftir (Granholm ve ark., 2006). Kedilerde medetomidin kullanımı, bradikardi ve bradikardiye bağlı aritmiler (1. ve 2. derece atriyoventriküler kalp bloğu), kalp debisinde %50'ye varan azalma ve sistemik vasküler dirençte artış gibi olumsuz kardiyovasküler etkilere neden olmaktadır (Sinclair, 2003). İN uygulama analjezi sağlamak ve stresi azaltmak için kolay, non-invaziv ve güvenilirdir (Hommuang ve ark., 2023). Bu çalışmanın amacı, kedilerde medetomidin'in İM ve İN yollarla uygulanmasının, VHS ve KTO üzerine olan etkilerini, aynı zamanda vital parametreler ve sedasyon seviyesi üzerine olan etkilerini belirlemektir. Kedilere İN veya İM medetomidin uygulanması VHS'yi arttırabilir şeklindeki hipotezimiz, sadece VD-KTO değerlerinin iki grupta da tüm zaman noktalarında başlangıca göre anlamlı derecede yüksek olduğu için uyumlu bulunmuştur. Bunun dışında, İN uygulamanın İM uygulamaya göre daha geç sedasyona neden olması, medetomidin'in kedilerde İN yolla uygulanmasının İM uygulamaya kıyasla daha erken sedasyona yol açacağı yönündeki hipotezi desteklememektedir. Ayrıca, kedilere İN ve İM yolla verilen medetomidin vital parametreler üzerine benzer etkiler görülmektedir.

Kedilerde VHS ölçümlerinde 6,8-8,1 normal kalp silüeti referans değerleridir (Mühlbauer ve Kneller, 2024). Medetomidin uygulaması sonrası, kardiyak morfoloji ve fonksiyonda değişiklikler görülebilmektedir (Diggelmann ve ark., 2023). Kedilerde sedasyonda, R-VHS'nin 14 kediden 2 tanesinde, L-VHS'nin 14 kediden 1 tanesinde, VD-KTO ve DV-KTO'nun ise 14 kediden 11 tanesinde normal değerlerin üzerinde olduğu gözlenmiştir (Zwicker ve ark., 2016). Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak, İM grubunda R-VHS ve L-VHS, 7 kediden 3 tanesinde, VD-KTO ise 7 kediden 4 tanesinde referans değerlerin üzerinde belirlendi. Gruplar arasında zamana bağlı istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememesine rağmen, zaman içinde kardiyak silüetin boyutunda artış olabileceğine işaret etmektedir.

Medetomidin uygulaması sonrasında kedilerde kusma yaygın olarak görülen bir yan etkidir (Lemke, 2004). Kedilere 20 µg/kg dozunda deksmedetomidin İM ve İN

yolla uygulandığında, İN grubunda (%62,5) kusma oranı İM grubuna (%37,5) göre daha fazla meydana geldiği bildirilmiştir (Hommuang ve ark; 2022). Mevcut çalışmada, gruplar arasında kusma oranlarında istatistiksel olarak bir farklılık bulunamadı. Bu bulgu, iki uygulama yolunun da kusma üzerinde benzer şekilde etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Aynı zamanda, 40 µg/kg dozunda İM yolla deksmedetomidin uygulanan 14 kedinin tamamında kusma görülmüştür (Zwicker ve ark., 2016). İM olarak medetomidin 20 µg/kg dozunda 8 kediye uygulandığında 1 kedide kusma görüldüğü bildirilmiştir (Lamont ve ark., 2001). Scottish Fold ırkı kedilerde 80 µg/kg dozunda İM yolla medetomidin'in uygulanması sonucunda 20 kediden 3 tanesinde kusma gözlenmiştir (Çavuşoğlu, 2023). Benzer şekilde, çalışmamızda da tekir ırkı kedilere 80 µg/kg dozunda İM medetomidin uygulanması sonucunda 7 kediden 3 tanesinde kusma görülmesi önceki literatür verileri doğrulamaktadır.

Radyografik kalp silüeti değerlendirme yöntemleri, kardiyomegali için ayırıcı tanı olarak düşünülmektedir (Guglielmini ve Diana, 2015). Ayrıca medetomidin, vazokonstriksiyon, kalp frekansında azalma ve miyokardiyal kontraktilite sonucunda kan damarlarındaki basınç artışı geçici kardiyak dilatasyona yol açabilir (Sinclair, 2003). Kedilerde, 40 µg/kg dozunda İM deksmedetomidin uygulaması, sedasyon sırasında yapılan sağ ve sol lateral VHS değerlerinde artışa neden olmuştur. R-VHS ölçümleri, sedasyon öncesi ve sedasyon sırasında zamana bağlı olarak anlamlı bir farklılık bulunurken, L-VHS ölçümlerinde ise bu farklılık gözlenmemiştir. Ayrıca, ventrodorsal ve dorsoventral radyografilerde elde edilen VHS değerleri de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Zwicker ve ark., 2016). Köpeklere 250 µg/m² dozda deksmedetomidin'in intravenöz uygulamasının, R-VHS ve VD-VHS değerlerini arttırdığı görülmüştür (Wang ve ark., 2016). Mevcut çalışmada, medetomidin uygulaması sonrasında R-VHS, L-VHS, VD-VHS ve DV-VHS değerlerinde gruplar arasında ve zamana bağlı olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. Medetomidin'in, Scottish Fold ırkı kedilere 80 µg/kg dozunda İM yolla uygulanması sol lateral radyografide yapılan VHS ölçümlerinde, sadece başlangıca göre sedasyon sonrası 45. dakikada bir istatistiksel olarak anlamlı bir artışa neden olmuştur. Aynı zamanda ventrodorsal radyografide yapılan VHS ölçümlerinde anlamlı bir farklılık

bulunmamıştır (Çavuşoğlu, 2023). Benzer şekilde çalışmamızda, VD-VHS ve DV-VHS radyografilerinde zamana bağlı anlamlı bir farklılık gözlenmezken, VD-KTO değerlerinde zamana bağlı olarak bir artış gözlenmesi, kedi ve köpeklerde deksmedetomidin uygulamasının VD-KTO değerinde anlamlı bir artışa neden olmasıyla uyumludur (Wang ve ark., 2016; Zwicker ve ark., 2016). VHS ölçümlerinde kostalar arası mesafe sabit kalırken, KTO ölçümlerinde kostalar arası mesafenin değişmesi kardiyak silüet boyutunu etkileyebileceği belirtilmiştir (Carlisle, 1982). Kalp silüetindeki büyüme kraniokaudal yönde değil, daha çok lateromedial yönde gerçekleştiği için; lateral radyografilere kıyasla ventrodorsal radyografilerde daha belirgindir (Torad ve Hassan, 2014).

İntranazal uygulama, kolayca gerçekleştirilebilen ve atravmatik bir uygulama yoludur (Grassin-Delye ve ark. 2012). Hastayı sedasyona almak için etkili bir şekilde kullanılabilir (Marjani ve ark., 2015). Köpeklerde ilacın İN yolla verilmesinin kedilere göre daha etkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, bireysel farklılıklar, ilaç dozu, hastanın durumu ve uygulama yöntemi gibi faktörler nazal mukozadan ilaç emilimini etkileyebilir (Kevwaree ve ark., 2022). Köpeklerde atomizasyon yöntemiyle 5 µg/kg dozunda İM ve İN deksmedetomidin uygulanması, sedasyon başlangıç zamanını istatistiksel olarak değiştirmemiştir (López-Ramis ve ark., 2019). Aynı şekilde köpeklerde 20 µg/kg dozunda deksmedetomidin'in İM ve IN uygulanması sedasyon başlangıç zamanında bir farklılığa neden olmamıştır (Micieli ve ark., 2017). Ancak köpeklerde atomizasyon yöntemiyle 40 µg/kg dozunda medetomidin İN ve İM uygulandığında, İM uygulamada sedasyonun daha erken başladığı görülmüştür (Jaferbglou ve ark., 2019). Köpeklerde İM uygulanan medetomidin, deksmedetomidine göre daha hızlı ve daha etkin bir sedasyon oluşturmaktadır (Bennett ve Restitutti, 2016). İN atomizasyon yöntemi kullanılan çalışmalarda, ilaç hacminin iki burun deliğine bölünerek veya tamamının tek burun deliğine uygulanması, farklı sedasyon başlangıç zamanlarının gözlemlenmesine neden olabilir (López-Ramis ve ark., 2019). Çalışmamızda, İN uygulama atomizasyon yöntemiyle ilaç hacmi iki burun deliğine eşit olarak bölünerek uygulanması, İM grubunda İN grubuna göre sedasyon başlangıç zamanını daha erken şekillendirmiş olabilir. Kedilerin İN ajanları uygulama sırasında yutması, sedasyon başlangıç zamanının,

İM'ye göre daha geç olmasını açıklayabilir (Hommuang ve ark., 2022). Ayrıca, medetomidin'in düşük hacimlerde kullanılması ve ilaç hacminin iki burun deliğine bölünerek uygulanması, ilacın emilmesi gereken koku epiteline yeterince ulaşmasını da engelleyerek, sedasyon başlangıç zamanının daha yavaş gerçekleşmesine sebep olabilir (López-Ramis ve ark., 2019).

Kedilerde, medetomidin ve deksmedetomidin uygulamaları zaman içinde HR, RR ve RT değerlerini düşürmektedir (Granholm, 2006). α_2 -agonistler, norepinefrin salınımını engelleyerek sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltır, azalmış sempatik sistem aktivitesi HR'nin azalmasına bunun sonucunda bradikardiye neden olmaktadır (Sinclair, 2003). Kedilere 100 $\mu\text{g/kg}$ İN medetomidin uygulanmasının, HR verilerinde zaman içerisinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı görülmüştür (Coşar, 2023). Köpeklerde, 40 $\mu\text{g/kg}$ medetomidin uygulaması HR değerlerini İN grubunda İM'ye göre daha düşürmüştür ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (Jaferbglou ve ark., 2019). Kedilere, 20 $\mu\text{g/kg}$ medetomidin'in İM uygulanması, HR değerlerini düşürmektedir (Lamont ve ark., 2001). Ayrıca, köpeklerde 5 $\mu\text{g/kg}$ İM medetomidin uygulanması HR değerlerinde zamana bağlı düşüşe neden olduğu belirtilmiştir (Ronagh ve ark., 2020). Köpeklerde 20 $\mu\text{g/kg}$ İM deksmedetomidin uygulanması, İN uygulamaya göre HR değerlerinin daha düşük olmasına yol açmıştır (Micieli ve ark., 2017). Köpeklerde uygulanan 5 $\mu\text{g/kg}$ İM ve İN uygulanan deksmedetomidin HR değerlerinde istatistiksel olarak bir farklılık olmazken, zamana bağlı olarak HR değerlerinde anlamlı bir şekilde azalma görülmüştür (López-Ramis ve ark., 2019). Çalışmamızda, benzer şekilde HR başlangıç değerleri zaman içerisinde anlamlı düzeyde azalırken, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Kedilere, İM medetomidin (0,08 mg/kg) ve deksmedetomidin (0,04 mg/kg) uygulandığında, medetomidin uygulamasının deksmedetomidine göre HR değerlerini daha fazla yükselttiği bildirilmiştir. Bu durum, deksmedetomidin'in medetomidine göre HR üzerinde daha belirgin bir etkiye sahip olduğuna işaret edebilir (Granholm, 2006).

Medetomidin ve deksmedetomidin uygulamasının RR'yi düşürdüğü bildirilmektedir (Kumar ve ark., 2020). Köpeklerde 5 $\mu\text{g/kg}$ deksmedetomidin İM uygulanması, İN uygulamasına göre RR'yi daha fazla düşürmektedir (López-Ramis

ve ark., 2019). Köpeklerle 40 µg/kg İM ve İN medetomidin uygulaması RR'yi başlangıç seviyelerine kıyasla düşürmektedir (Jaferbglou ve ark., 2019). Literatürle benzer şekilde, İN ve İM medetomidine uygulaması RR değerlerinde başlangıca göre birçok zaman noktasında düşüşe neden olurken, iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. Sedasyon sonucunda şekillenen kas aktivitesindeki azalma, vücudun oksijen ihtiyacını azaltarak RR'de düşüşe neden olmuş olabilir (Akbar ve ark., 2014).

Köpeklerde, İN ve İM deksmedetomidin uygulanması SpO₂ değerlerinde istatistiksel bir farklılığa neden olmamıştır (Micieli ve ark., 2017). Çalışmamızda ise SpO₂, İM grubunda İN grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu. Ayrıca, SpO₂'nin başlangıç değerine göre İM grubunda T₂₅ zaman diliminde, İN grubunda ise T₃₀ zaman diliminde azaldığı gözlemlendi. İki uygulama yolunda da zamana bağlı olarak SpO₂ değerlerinde benzer etkiler görüldü. Bazı kedilerde ek oksijen desteğine rağmen hipoksemi gözlemlendi. Muhtemelen radyografi sırasında kedilerin pozisyonlandırılması, oksijen iletimini etkileyerek bazı kedilerde düşük SpO₂ değerlerinin kaydedilmesine neden olmaktadır. Bunun yanı sıra, kayıtlar sırasında SpO₂ probunun kulak üzerinde hatalı konumlandırılması da hatalı ölçüm değerlerinin alınmasına neden olmuş olabilir (Dörfelt ve ark., 2022).

Alfa-2 agonistler hipotalamustaki noradrenerjik reseptörlerin baskılanması nedeniyle doza bağlı hipotermiye neden olmaktadır (Kumar ve ark., 2020). Yine benzer bir şekilde köpeklerde medetomidin uygulamasının RT değerlerinde zamana bağlı değişikliğe neden olmadığı ifade edilmektedir (Ronagh ve ark., 2020). Çalışmamızda, gruplar arasında RT değerleri açısından bir farklılık bulunmazken, birçok zaman noktasında literatürle uyumlu şekilde, RT değerlerinde başlangıç değerine göre anlamlı derecede azalma gözlemlendi.

Medetomidin ve deksmedetomidin enjeksiyonu sonrasında kaydedilen SAP ve DAP değerlerinde zamana bağlı anlamlı bir değişiklik gözlenmediği bildirilmiştir (Lamont ve ark., 2001; López-Ramis ve ark., 2019). Literatürle uyumlu olarak mevcut çalışmada, SAP ve DAP değerlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Bu çalışmada sedasyon skorları kaydedilmemesi, sedasyon seviyelerinin ve etkili sedasyon süresinin değerlendirilmemiş olması çalışmayı sınırlandırıcı faktörler olarak sıralanabilir.

Özellikle medetomidine uygulaması sonrası sedasyon derinliğindeki değişimlerin gözlenmemiş olması, bu ajanın İN ve İM verildiğinde hangi uygulamalar için etkili sedasyon sağladığı belirlenemiştir. Ek olarak, ortalama arteriyel kan basıncının kaydedilmemiş olması da kan basıncı regülasyonunun değerlendirilmesini sınırlandırmaktadır. Ayrıca, her ne kadar çalışmada kullanılan monitörler rutinde hastanemizdeki hasta takipleri için kullanılıyor olsa da, bu monitörü aracılığıyla elde edilen SAP ve DAP verilerinin güvenilirliği hali hazırda kediler için doğrulanmamıştır. Kardiyak boyut ve genişlemenin daha doğru ve ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesini sağlayabileceği, potansiyel kardiyovasküler etkiler hakkında daha iyi bilgiler sunabileceği ve radyografi yoluyla gözlemlenen bulguları doğrulayabileceği için ekokardiyografik analizin yapılmamış olması da çalışmamızı sınırlandıran faktörlerdendir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Kedilerde medetomidin'in İM ve İN uygulaması, başlangıç değerlerine kıyasla VD-KTO değerlerinde anlamlı bir artışa neden olurken, iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. VHS ve KTO değerlerinde ise her iki uygulama yöntemi referans değerlerine kıyasla artışa neden olurken, gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı. Kedilerin hem İN hem de İM medetomidin uygulamasını iyi tolere etmesi ve çoğu klinik parametrede önemli bir farklılık görülmemesi, iki yöntemin de sedasyonun indüklenmesinde eşit derecede etkili ve güvenli olduğunu göstermektedir. İM uygulanan medetomidin kedilerde daha hızlı bir sedasyon başlangıcına ve lateral yatışa yol açarken, gruplar arasında uyanma süreleri veya sedasyon parametreleri açısından önemli bir farklılık mevcut değildi. Sonuç olarak, kedilerde İM ve İN medetomidine uygulaması etkili ve güvenli bir sedasyona neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

- Akbar H, Khan MA, Khan MS, Aslam S, Nasir A, Anjum AA (2014).** Effects of different doses of medetomidine on clinical and hematological parameters in dogs. *J. Anim. Plant Sci.*, **24(3)**, 730-737.
- Ansah OB, Raekallio M, Vainio O (2000).** Correlation between serum concentrations following continuous intravenous infusion of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their sedative and analgesic effects. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **23**, 1-8.
- Baines E (2010).** *Radiology*. In: Fuentes VL, Johnson LR, Dennis S. BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine. 2nd Edition, India:BSAVA, p: 48.
- Bennett RC, Restitutti F (2016).** Dexmedetomidine or medetomidine: Which should veterinary surgeons select?. *Companion Anim.*, **21(3)**, 128-137.
- Birsan O, Baisan A, Mocanu D, Vulpe V (2016).** Cardio-thoracic ratio evaluation of cardiac silhouette compared with the vertebral heart scale in cats. *Comp. Clin. Pathol.*, **25**, 205-210.
- Brinkman EL, Biller D, Armbrust L (2006).** The clinical usefulness of the ventrodorsal versus dorsoventral thoracic radiograph in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **42**, 440-449.
- Broek AV, Darke PGG. (1987).** Cardiac measurements on thoracic radiographs of cats. *J. Small Anim. Pract.*, **28(2)**, 125-135.
- Brown M, Brown LC (2022).** *Radiographic Positioning and Related Anatomy: Small animal thorax*. Lavin's Radiography for Veterinary Technicians, 7th Edition, India:Elsevier, p: 264-287.
- Buchanan JW (2000).** Vertebral scale system to measure heart size in radiographs. *Vet. Clin. North Am.*, **30**, 379-393.
- Buonsenso D, Barone G, Valentini P, Pierri F, Riccardi R, Chiaretti A (2014).** Utility of intranasal ketamine and midazolam to perform gastric aspirates in children: A double-blind, placebo-controlled, randomized study. *BMC Pediatr.*, **14**, 1-8.
- Carlisle CH, Thrall DE (1982).** A comparison of normal feline thoracic radiographs made in dorsal recumbency versus ventral recumbency. *Vet. Radiol.*, **23**, 3.
- Christenson DE (2020a).** *Applied Terminology for Muscles, Bones, and Joints (Applied Muscle Terminology)*. Veterinary medical terminology. 3rd Edition. China:Elsevier, p: 235-241.
- Christenson DE (2020b).** *Applied Terminology Administration of Medications*. Veterinary medical terminology. 3rd Edition. China:Elsevier, p: 940-956.

Clarke KW, Trim CM, Hall LW (2014). Principles of sedation, anticholinergic agents, and principles of premedication. *Vet. Anaesth.*, **5**, 79-100.

Coşar İ (2023). *Kedilerde İntranazal Kullanılan Medetomidin ve Medetomidin Butorfanol Kombinasyonunun Sedatif Etkisinin Karşılaştırılması*, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, Türkiye.

Côté E, MacDonald KA, Meurs KM, Sleeper MM (2011). *Diagnostic testing*. Feline Cardiology. 1st Edition, UK:Wiley-Blackwell, p: 35-77.

Crowe TP, Greenlee MHW, Kanthasamy AG, Hsu WH (2018). Mechanism of intranasal drug delivery directly to the brain. *Life Sci.*, **195**, 44-52.

Çavuşoğlu İ (2023). *Scottish Fold kedilerde medetomidin kullanımının vertebral kalp skoru üzerine etkisi*. Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, Türkiye.

Dark P, Bonagura JD, Kelly DF (1996). *Cardiac radiography*. In: Dark P, Bonagura JD, Kelly DF. (Eds), Color Atlas of Veterinary Cardiology. St. Louis: Mosby, p: 32-37.

de Oliveira CFA, Tameirão ER, Gonzaga LWF, Barcelos LDC, Bastos LDS, Tavares IC, Ferrante M (2022). Main drugs and administration routes used in felines. *Vet. Pharmacol.*, **32**, 15-23.

de Sousa JM, Alves FR, Azevedo GM, Pessoa GT, da Silva Moura L, Sousa FDCA, de Sá Rodrigues RP, Sanches MP, Fontenele RD, da Silva Barbosa MAP, Neves WC (2016). Comparative study of the vertebral heart scale (VHS) and the cardiothoracic ratio (KTO) in healthy Poodle breed dogs. *Acta. Sci. Vet.*, **44**, 1-7.

Diggelmann ALR, Baron Toaldo M, Bektas RN, Furthner E, Reichler IM, Kutter AP (2023). Atipamezole reverses cardiovascular changes induced by high-dose medetomidine in cats undergoing sedation for semen collection. *Animals*, **13(12)**, 1909.

Dörfelt R, Diels J, Hartmann K (2022). Evaluation of the performance of two new generation pulse oximeters in cats at different probe positions and under the influence of vasoconstriction. *J. Feline Med. Surg.*, **24(10)**, 1026-1031.

Fine DM (2017). *Cardiology for Veterinary Technicians and Nurses*. In: Durham HE. (Eds), Thoracic radiography. 1st Edition, USA: John Wiley & Sons, Inc, p: 111-133.

Frank D, Dehasse J (2003). Differential diagnosis and management of human-directed aggression in cats. *Vet. Clin. Small Anim. Pract.*, **33(2)**, 269-286.

Fucharoen P, Pankham W, Thong-in S, Juengthanasomboon S, Surachetpong SD (2017). New methods to differentiate cardiac and non-cardiac disease cats from thoracic radiographs. *Thai J. Vet. Med.*, **47(2)**, 199-205.

Granholm M, McKusick BC, Westerholm FC, Aspegren JC (2006). Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Vet. Anaesth. Analg.*, **33(4)**, 214-223.

Granholm M, McKusick BC, Westerholm FC, Aspegren JC (2007). Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Vet. Rec.*, **160(26)**, 891-897.

Guglielmini C, Baron Toaldo M, Poser H, Mencioti G, Cipone M, Cordella A, Contiero B, Diana A (2014). Diagnostic accuracy of the vertebral heart score and other radiographic indices in the detection of cardiac enlargement in cats with different cardiac disorders. *J. Feline Med. Surg.*, **16(10)**, 812-825.

Guglielmini C, Diana A (2015). Thoracic radiography in the cat: Identification of cardiomegaly and congestive heart failure. *J. Vet. Cardiol.*, **17**, S87-S101.

Harrison KA, Robertson SA, Levy JK, Isaza NM (2011). Evaluation of medetomidine, ketamine, and buprenorphine for neutering feral cats. *J. Feline Med. Surg.*, **13(12)**, 896-902.

Holland M (2020). Normal cardiovascular imaging. *Feline Diagn. Imag.*, 161-177.

Hommuang K, Koatsang N, Srikullabutr S, Sattasathuchana P, Thengchaisri N (2023). Intranasal dexmedetomidine with morphine or tramadol: A comparative study of effects on alfaxalone requirements for anesthesia in cats. *Vet. World*, **16(6)**, 1201.

Hommuang K, Sattasathuchana P, Thengchaisri N (2022). Effects of intranasal and intramuscular dexmedetomidine in cats receiving total intravenous propofol anesthesia. *Vet. World*, **15(7)**, 1706.

Hundson LC, Hamilton WP (2010). *Musculoskeletal system*. Atlas of Feline Anatomy for Veterinarians, 2nd Edition, USA: Teton NewMedia, p: 23-79.

Jafarbeglou M, Marjani M (2019). Comparison of the sedative effects of medetomidine administered intranasally, by atomization or drops, and intramuscular injection in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.*, **46(6)**, 815-819.

Kumar R, Singh M, Verma NK, Akash R, Kumar R, Hoque M (2020). Systemic effects and clinical application of medetomidine in animals: A review. *Indian J. Anim. Res.*, **54(9)**, 1063-1068.

Kuusela E, Raekallio M, Anttila M, Falck I, Mölsä S, Vainio O (2000). Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **23(1)**, 15-20.

Lamont LA, Bulmer BJ, Grimm KA, Tranquilli WJ, Sisson DD (2001). Cardiopulmonary evaluation of the use of medetomidine hydrochloride in cats. *Am. J. Vet. Res.*, **62(11)**, 1745-1762.

Lemke KA (2004). Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small animals. *Can. Vet. J.*, **45(6)**, 475.

Lemke KA, Creighton CM (2010). Analgesia for anesthetized patients. *Top. Companion Anim. Med.*, **25(2)**, 70-82.

Lennquist A (2010). Studies of fish responses to the antifoulant medetomidine. University of Gothenburg. Faculty of Science, Department of Zoology; Zoologiska Institutionen, Gothenburg.

Litster AL, Buchanan JW (2000a). Vertebral scale system to measure heart size in radiographs of cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **216**, 210-214.

López-Ramis V, Canfrán S, de Segura IAG (2022). Comparison of the sedative effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine at low doses in healthy dogs: a randomized clinical trial. *Vet. Anaesth. Analg.*, **49(6)**, 572-579.

Martin MW, Corcoran B (1997). *Thoracic radiography.* Cardiorespiratory Diseases of the Dog and Cat, 1st Edition, USA:Wiley-Blackwell, p: 16-35.

Martin RJ, Hsu WH (2008). *Principles of drug absorption, drug disposition, and drug action.* Handbook of Veterinary Pharmacology, USA:Wiley-Blackwell, p: 1-29.

Martini-Johnson LA (2021a). *General pharmacology.* Applied Pharmacology for Veterinary Technicians, 6th Edition, Philadelphia:Elsevier, p: 1-25.

Martini-Johnson LA (2021b). *Routes and techniques of drug administration.* Applied Pharmacology for Veterinary Technicians, 6th Edition, Philadelphia:Elsevier, p: 25-48.

Martini-Johnson LA (2021c). *Drugs used in nervous system disorders.* Applied Pharmacology for Veterinary Technicians, 6th Edition, Philadelphia:Elsevier, p: 68-96.

Mendes GM, Selmi AL, Barbudo-Selmi GR, Lins BT, Figueiredo JP (2003). Clinical use of dexmedetomidine as a premedicant in cats undergoing propofol-sevoflurane anaesthesia. *J. Feline Med. Surg.*, **5**, 265-270.

Micieli F, Santangelo B, Reynaud F, Mirra A, Napoleone G, Della Valle G, Portier KG, Vesce G (2017). Sedative and cardiovascular effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine in healthy dogs. *Vet. Anaesth. Analg.*, **44(4)**, 703-709.

Muir WW III. (2015). *Factors influencing analgesic drug selection, dose, and routes of drug administration.* Handbook of Veterinary Pain Management, 3rd Edition. USA:Elsevier, p: 302-334.

Murrell JC (2016). *Pre-anaesthetic medication and sedation.* In: Duke-Novakovski T, Vries M, Seymour C. (Eds). BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia, 3rd Edition, UK:BSAVA, p: 175-178.

Murrell JC, Hellebrekers LJ (2005). Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet. Anaesth. Analg.*, **32(3)**, 117-127.

Musulin SE, Mariani CL, Papich MG (2011). Diazepam pharmacokinetics after nasal drop and atomized nasal administration in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **34(1)**, 17-24.

Mühlbauer MC, Kneller SK (2024). *Thorax. Radiography of the Dog and Cat: Guide to Making and Interpreting Radiographs*, 2nd Edition, Wiley-Blackwell, Canada, pp: 137-269.

Nakayama H, Nakayama T, Hamlin RL (2001). Correlation of cardiac enlargement as assessed by vertebral heart size and echocardiographic and electrocardiographic findings in dogs with evolving cardiomegaly due to rapid ventricular pacing. *J. Vet. Intern. Med.*, **15**, 217-221.

Pardeshi CV, Belgamwar VS (2013). Direct nose-to-brain drug delivery via integrated nerve pathways bypassing the blood–brain barrier: an excellent platform for brain targeting. *Expert Opin. Drug. Deliv.*, **10(7)**, 957-972.

Poteet BA (2001). *Radiology of the heart*. In: Tilley LP, Smith FWK, Oyama MA, Sleeper MM. (Eds),. *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 4th Edition, St. Louis:Saunders, p:25-49.

Ribeiro RN, Ramalhais A (2020). Avaliação da sedação por via intranasal em gatos domésticos (*Felis catus*) pela administração de dexmedetomidina. *Arq. Bras. Med. Vet. FAG.*, **3(1)**.

Rioja E, Gianotti G, Valverde A (2013). Clinical use of a low-dose medetomidine infusion in healthy dogs undergoing ovariohysterectomy. *Can. Vet. J.*, **54(9)**, 864.

Rock A (2007a). *Introduction to Pharmacology: Pharmacy Practice*. In: Bowden S, Cousquer G. (Eds), *Veterinary pharmacology A practical guide for the veterinary nurse*. Toronto: Elsevier, p:19-35.

Rock A (2007b). *Applied Pharmacology: Premedicants and local and general anaesthesia*. In: Bowden S, Cousquer G. (Eds), *Veterinary pharmacology: A practical guide for the veterinary nurse*. Toronto:Elsevier, p:199-213.

Rock A (2007c). *Applied Pharmacology: Analgesic*. In: Bowden S, Cousquer G. (Eds), *Veterinary pharmacology: A practical guide for the veterinary nurse*. Toronto:Elsevier, p: 213-221.

Rodrigo-Mocholí D, Belda E, Bosmans T, Laredo FG (2016). Clinical efficacy and cardiorespiratory effects of intramuscular administration of alfaxalone alone or in combination with dexmedetomidine in cats. *Vet. Anaesth. Analg.*, **43(3)**, 291-300.

Romich JA (2021a). *Principles and methods of drug administration: Route of administration.* Fundamentals of Pharmacology for Veterinary Technicians, 3rd Edition, USA:Cengage, p: 45-60.

Romich JA (2021b). *Drugs affecting the nervous system: Tranquilizers, sedatives, and antianxiety agents.* Fundamentals of Pharmacology for Veterinary Technicians, 3rd Edition, USA:Cengage, p: 213-220.

Ronagh A, Sabiza S, Naddaf H, Avizeh R, Yazdaninia S (2020). Comparison of sedative and some cardiopulmonary effects of intramuscular medetomidine or medetomidine–tramadol in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.*, **47(3)**, 381-384.

Rungpupradit J, Sutthigran S (2020). Comparison between conventional and applied vertebral heart score (VHS) methods to evaluate heart size in healthy Thai domestic shorthair cats. *Thai J. Vet. Med.*, **50(4)**, 459-465.

Sak D, Pazvant G (2021). Estimation of vertebral heart size and cardiothoracic ratio in Persian cats. *Anat. Histol. Embryol.*, **50(3)**, 543-549.

Salonen JS (1989). Pharmacokinetics of medetomidine. *Acta Vet. Scand. Suppl.*, **85**, 49-54.

Sawyer D (2008). *The practice of veterinary anesthesia: small animals, birds, fish and reptiles.* CRC Press, pp. 37-41.

Schettler M, Holland M, Hofmeister E, Winter R (2024). The effects of alfaxalone on cardiac and pulmonary vascular size in cats evaluated by thoracic radiography and echocardiography. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, **65(6)**, 769-775.

Schillaci MA, Parish S, Jones-Engel L (2009). Radiographic measurement of the cardiothoracic ratio in pet macaques from Sulawesi, Indonesia. *Radiog.*, **15(4)**, e29-e33.

Selmi AL, Mendes GM, Lins BT, Figueiredo JPE, Selmi-Barbudo GR (2003). Evaluation of the sedative and cardiorespiratory effects of dexmedetomidine, dexmedetomidine-butorphanol, and dexmedetomidine-ketamine in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **222**, 37-41.

Sinclair M (2018). *Pharmacologic and clinical application of sedatives.* Analgesia and Anaesthesia for the Ill or Injured Dog and Cat, USA:Wiley-Blackwell, p: 112-114.

Sinclair MD (2003). A review of the physiological effects of α_2 -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can. Vet. J.*, **44(11)**, 885.

Sinclair RC, Faleiro RJ (2006). Delayed recovery of consciousness after anaesthesia. *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain*, **6(3)**, 114-118.

Sleeper MM, Roland R, Drobatz KJ (2013). Use of the vertebral heart scale for differentiation of cardiac and noncardiac causes of respiratory distress in cats: 67 cases (2002–2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **242(3)**, 366-371.

Souza FB, Golino DV, Bonatelli SP, Alfonso A, Mamprim MJ, Balieiro JC, Melchert A, Guimarães-Okamoto PTC, Lourenço MLG (2020). Effect of obesity on echocardiographic parameters and vertebral heart size (VHS) in cats. *Semina: Ciências Agrárias*, **41**(2), 493-504.

Spasojević-Kosić L, Krstić N, Trailović R (2007). Comparison of three methods of measuring vertebral heart size in German shepherd dogs. *Acta Vet.-Beograd*, **57**(2-3), 133-141.

Spencer CP, Ackerman N, Burt JK (1981). The canine lateral thoracic radiograph. *Vet. Radiol. Ultrasound*, **22**, 262-266.

Thomas J, Lerche P (2016). *Anesthetic Agents and Adjuncts*. Anesthesia and Analgesia for Veterinary Technicians-E-Book. 5th Edition, Canada: Elsevier Health Science, p:52-95.

Tonev A, Chaprazov T (2024). Radiographic measurement of vertebral heart scale, sphericity index, and number of intercostal spaces in cats with various lungworm infections. *Tradit. Mod. Vet. Med.*, **9**(1).

Torad FA, Hassan EA (2014). Two-dimensional cardiothoracic ratio for evaluation of cardiac size in German shepherd dogs. *J. Vet. Cardiol.*, **16**(4), 237-244.

Tranquilli WJ (2002). *α 2-Agonists*. Veterinary Anesthesia and Pain Management Secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus, p: 83-86.

Vaha-Vahe AT (1990). Clinical effectiveness of atipamezole as a medetomidine antagonist in cats. *J. Small Anim. Pract.*, **1**, 193-197.

Vaha-Vahe AT (1990). The clinical effectiveness of atipamezole as a medetomidine antagonist in the dog. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **13**, 198-205.

Virtanen R (1989). Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamezole. *Acta Vet. Scand. Suppl.*, **85**, 29-37.

Wang HC, Hung CT, Lee WM, Chang KM, Chen KS (2016). Effects of intravenous dexmedetomidine on cardiac characteristics measured using radiography and echocardiography in six healthy dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*, **57**(1), 8-15.

Wei Y, Hori A, Chen IY, Tamogi H, Hirokawa T, Kato K, Itami T, Sano T, Yamashita K (2022). Maximum volume of nasal administration using a mucosal atomization device without aspiration in Japanese White rabbits. *J. Vet. Med. Sci.*, **84**(6), 792-798.

Zwicker LA, Matthews AR, Côté E, Andersen E (2016). The effect of dexmedetomidine on radiographic cardiac silhouette size in healthy cats. *Vet. Radiol. Ultrasound*, **57**(3), 230-236.

Ek-1: Kedilerde İN ve İM 0,08 mg/kg medetomidin uygulamasının Tb, T0, T5, T15, T30, T45 ve T60. dakikalarda R-VHS, L-VHS, VD-VHS, DV-VHS, R T5-7, VD T6-10, DV T6-10, VD-KTO ve DV-KTO ölçüm verileri

Değişkenler	Gruplar	Tb	T0	T5	T15	T30	T45	T60
R-VHS	İM	7,55(6,50-8,10)	8(6,75-8,00)	8(7,00-8,50)	8(7,00-8,50)	8(7,00-8,55)	8(7,00-8,60)	7,80(7,10-8,70)
	İN	8(7,00-8,50)	7,80(7-8,50)	8(7,10-8,50)	8(6,80-8,50)	7,55(7,20-8,50)	8(7,10-8,50)	8(7,05-8,50)
	*p	0,556	0,744	0,795	0,846	0,949	0,698	0,949
L-VHS	İM	7,20(8,00-7,00)	8(6,50-8,50)	7,60(6,50-9,00)	7,60(7,00-8,55)	7,60(7,00-8,50)	7,60(7,00-8,50)	8(7,00-8,50)
	İN	7,10(8,00-7,00)	7,50(7,05-8,50)	7,65(7,05-8,20)	7,60(7,10-8,10)	7,65(7,00-8,00)	7,65(7,00-8,50)	7,80(7,00-8,15)
	*p	0,796	0,847	0,949	1,00	0,653	0,948	0,699
VD-VHS	İM	9,17(7,54-10,38)	8,78(7,44-11,25)	9,37(7,61-11,04)	9,70(7,83-11,98)	9,35(8,41-11,29)	9,27(8,01-11,70)	9,50(7,71-11,28)
	İN	9(6,76-10,70)	8,49(6,91-11,00)	8,77(7,90-10,97)	9,06(7,75-10,64)	8,70(7,41-10,70)	8,24(7,59-10,45)	9,04(6,39-11,50)
	*p	0,535	0,522	0,259	0,259	0,2089	0,141	0,224
DV-VHS	İM	8,93(7,56-10,45)	8,85(7,62-11,18)	9,35(8,20-11,03)	9,23(8,00-10,78)	8,97(7,40-11,08)	9,08(8,07-11,23)	9,07(7,62-10,28)
	İN	8,55(7,22-9,33)	8,41(7,34-9,79)	8,56(7,43-10,21)	8,56(7,29-10,43)	8,36(7,26-10,34)	8,41(7,46-10,41)	8,70(7,67-10,67)
	*p	0,456	0,710	0,250	0,259	0,710	0,318	0,848
T4-R-VHS	İM	7,65(6,75-8,13)	8,03(6,75-8,24)	8,17(7,20-8,54)	8,13(7,11-8,83)	8,14(7,02-8,92)	8,03(7,08-8,84)	7,97(7,06-9,02)
	İN	7,71(6,16-8,19)	7,40(5,45-8,21)	7,81(6,46-8,40)	7,94(6,43-8,59)	7,97(6,30-8,76)	8,12(6,43-8,61)	7,98(6,47-8,76)
	*p	1	0,16	0,62	0,318	0,383	0,62	0,654
T4-L-VHS	İM	7,67(6,38-8,2,14)	7,98(6,47-8,45)	7,83(6,64-8,79)	8(6,83-8,90)	8,01(6,96-8,61)	7,86(7,08-8,44)	8,07(6,97-8,83)
	İN	7,30(5,66-8,22)	7,56(6,05-8,07)	7,72(6,46-8,72)	7,88(6,39-8,26)	7,84(6,26-8,54)	8(6,52-8,54)	7,88(6,37-8,41)
	*p	0,62	0,128	0,805	0,62	0,522	0,949	0,306
R T5-7	İM	0,97±0,05	0,93±0,07	0,91±0,06	0,95±0,088	0,91±0,06	0,9±0,07	0,91±0,08
	İN	0,90±0,08	0,93±0,12	0,93±0,11	0,94±0,14	0,9±0,14	0,9±0,07	0,95±0,08
	*p	0,071	0,939	0,580	0,949	0,831	0,911	0,428
VD T6-10	İM	1,13±0,1	1,09±0,099	1,16±0,096	1,21±0,16	1,18±0,12	1,17±0,17	1,15±0,12
	İN	1,13±0,15	1,05±0,11	1,09±0,11	1,1±0,12	1,04±0,06	1,04±0,07	1,12±0,11
	*p	1	0,570	0,263	0,159	0,025	0,091	0,614
DV T6-10	İM	1,05(0,96-1,15)	1,08(0,99-1,18)	1,10(0,92-1,33)	1,04(0,89-1,46)	1,09(0,90-1,17)	1,05(0,89-1,18)	1,04(0,79-1,17)
	İN	1,04(1,00-1,15)	1,06(0,96-1,16)	1,02(0,99-1,13)	1,06(0,97-1,11)	1,04(0,90-1,07)	1,01(0,99-1,08)	1,04(1,19-0,89)
	*p	0,848	0,199	0,565	0,898	0,442	0,276	0,654
VD-KTO	İM	0,54±0,06	0,57±0,07	0,62±0,064†	0,64±0,079†	0,63±0,059†	0,63±0,03†	0,63±0,05†
	İN	0,53±0,04	0,56±0,05	0,58±0,035†	0,6±0,05†	0,61±0,06†	0,6±0,036†	0,59±0,056†
	*p	0,668	0,686	0,137	0,273	0,552	0,185	0,199
DV-KTO	İM	0,55±0,05	0,54±0,038	0,57±0,04	0,54±0,02	0,55±0,02	0,57±0,033	0,57±0,026
	İN	0,51±0,05	0,54±0,04	0,54±0,05	0,52±0,03	0,5±0,04	0,54±0,052	0,55±0,062
	*p	0,167	0,949	0,324	0,450	0,068	0,228	0,482

Veriler: Ortalama ± SD olarak sunuldu *p; tedaviler arasındaki farklar. †; başlangıç düzeyinden farklılıklar.

Ek-2: Kedilerde 0,08 mg/kg medetomidin'in İN ve İM yollarla uygulamasının T_b, T₀, T₅, T₁₀, T₁₅, T₂₀, T₂₅, T₃₀, T₃₅, T₄₀, T₄₅, T₅₀, T₅₅ ve T₆₀. dakikalardaki HR, RR, SpO₂, RT, SAP ve DAP verileri

Değişkenler	Grup	TB	T0	T5	T10	T15	T20	T25	T30	T35	T40	T45	T50	T55	T60
HR	İM	130 (78-252)	90† (70-108)	94† (69-106)	89† (53-108)	86† (63-170)	94† (69-188)	83† (66-182)	82† (64-168)	82† (61-170)	89† (60-162)	87† (59-95)	70† (62-112)	71† (57-93)	74† (61-87)
	İN	120 (71-205)	108 (71-169)	97† (71-168)	92† (68-150)	79† (57-144)	84† (58-143)	78† (56-138)	75† (56-128)	74† (58-127)	72† (52-117)	73† (53-118)	70† (51-110)	72† (53-114)	73† (53-112)
	*p	0,609	0,125	0,277	0,443	0,701	1	0,805	0,848	0,848	0,443	0,62	0,90	0,701	0,898
RR	İM	64 (40-100)	60 (45-80)	60 (40-68)	60 (40-68)	56 (36-80)	52 (36-64)	52 (32-68)	52 (40-64)	52† (36-68)	48† (36-60)	48† (32-60)	48† (28-64)	48† (24-60)	44† (24-58)
	İN	60 (44-64)	60 (28-160)	60 (36-122)	56 (32-68)	56 (28-60)	56 (32-60)	56 (28-124)	52 (32-70)	48 (44-80)	48 (40-58)	48 (44-68)	44† (44-56)	44† (40-56)	40† (36-48)
	*p	0,116	0,70	0,563	0,697	0,564	0,796	0,653	0,949	0,898	0,948	0,514	0,896	0,744	0,649
SPO ₂	İM	96 (90-100)	95 (90-98)	94 (85-98)	93 (71-95)	91 (87-96)	92 (88-97)	90† (85-93)	94 (81-96)	93 (84-100)	94 (78-100)	96 (72-100)	90 (84-96)	90 (84-96)	95 (91-100)
	İN	98 (91-100)	97 (89-100)	98 (90-100)	97 (93-100)	95 (89-99)	94 (85-96)	92† (92-100)	97 (84-97)	97 (89-100)	94 (87-99)	93 (90-99)	95 (87-98)	94 (87-97)	93 (83-97)
	*p	0,393	0,564	0,107	0,050	0,072	0,796	0,006	1	0,305	0,654	0,897	0,22	0,198	0,124
RT	İM	39,2±0,858	39,18±0,792	38,97±0,655	39,04±0,699	39±0,621	38,9±,591	38,78±0,533	38,64±0,423	38,4±0,423	38,21±0,384	38,04±0,435	37,94±0,465	37,67±0,505	37,57±0,564
	İN	38,47±0,784	38,55±0,704	38,52±0,670	38,48±0,524	38,61±0,484	38,6±0,432	38,47±0,309	38,45±0,304	38,27±0,243	37,95±0,359	37,81±0,514	37,64±0,571	37,61±0,536	37,51±0,433
	*p	0,123	0,143	0,235	0,118	0,22	0,30	0,203	0,365	0,517	0,221	0,387	0,302	0,841	0,835
SAP	İM	137,42±23,838	146,14±24,46	149±18,48	141±14,85	148,85±21,62	147,14±23,52	149,57±19,44	148±27,79	150,71±29,39	147,28±26,73	133,42±23,15	135,71±16,44	128,42±10,65	124,14±12,07
	İN	138,28±31,81	146,14±33,93	150,57±25,14	148,42±30,67	139±33,32	140,57±43,20	147,85±13,32	148,85±17,63	140±18,71	143,28±15,42	135,57±16,39	124,85±29,22	132,85±17,62	123,57±19,10
	*p	0,955	1	0,896	0,575	0,524	0,73	0,851	0,946	0,432	0,738	0,845	0,408	0,58	0,948
DAP	İM	97(67-127)	113(47-153)	101(78-128)	105(78-141)	111(96-147)	108(76-141)	102(92-138)	99(90-147)	96(84-182)	103(85-149)	96(80-163)	93(81-133)	91(81-132)	87(68-105)
	İN	116(61-149)	114(76-178)	109(63-145)	110(57-125)	106(39-143)	103(28-167)	108(93-127)	106(92-127)	100(67-124)	98(84-120)	91(81-114)	91(58-119)	88(48-111)	85(70-101)
	*p	0,383	0,848	0,54	0,37	0,305	0,902	0,564	0,848	0,902	0,306	0,848	0,798	0,798	0,798

Veriler: Ortalama ± SD olarak sunuldu *p; tedaviler arasındaki farklar. †; başlangıç düzeyinden farklılıklar.

