



**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ ANABİLİM DALI
VCR-DR-2011-0001**

**KÖPEKLERDE XYLAZİNE, MEDETOMİDİNE VE
DETOMİDİNE' NİN KLİNİK VE KARDİOPULMONER
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

RAHİME YAYGINGÜL

**DANIŞMAN
Prof. Dr. ALİ BELGE**

AYDIN-2011

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ ANABİLİM DALI
VCR-DR-2011-0001**

**KÖPEKLERDE XYLAZİNE, MEDETOMİDİNE VE
DETOMİDİNE' NİN KLİNİK VE KARDİOPULMONER
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

RAHİME YAYGINGÜL

**DANIŞMAN
Prof. Dr. ALİ BELGE**

AYDIN-2011

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE
AYDIN

Cerrahi Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Rahime YAYGINGÜL tarafından hazırlanan “*Köpeklerde Xylazine, Medetomidine ve Detomidine’nin Klinik ve Kardiyopulmoner Etkilerinin Karşılaştırılması*” başlıklı tez, 06/07/2011 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

<u>Unvan, Adı ve Soyadı :</u>	<u>Üniversitesi :</u>	<u>İmzası :</u>
Prof. Dr. Ali BELGE	ADÜ, Veteriner Fakültesi	
Doç. Dr. Bülent ULUTAŞ	ADÜ, Veteriner Fakültesi	
Doç. Dr. Nuh KILIÇ	ADÜ, Veteriner Fakültesi	
Doç. Dr. Nureddin ÇELİMLİ	UÜ, Veteriner Fakültesi	
Yrd. Doç. Dr. Cengiz ÜNSAL	ADÜ, Veteriner Fakültesi	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Doktora tezi, Enstitü Yönetim Kurulunun..... sayılı kararıyla tarihinde onaylanmıştır.

Doç. Dr. Muharrem BALKAYA
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Küçük yapılı hayvanlar doğaları gereği yatarak muayeneye izin vermezler. Bu nedenle tanısal amaçlı girişimde zaman zaman sedasyon veya genel anestezi gerekebilir. Bu amaçla güvenli ve emin bir anestezi maddeye ihtiyaç duyulur. Kullanılacak ajanların sistem ve dokular üzerinde en az düzeyde toksisiteye sahip olması ve patolojik değişikliklere yol açmaması istenir.

Hayvanlarda anestezinin giriş, seyir ve uyanma dönemlerinin komplikasyonsuz olması anestezi amaçlı kullanılan ajanların üstünlüklerini belirlemektedir. Bu bağlamda, α_2 adrenoreseptör agonistleri sedatif özellikleri açısından çok fazla kullanılmaktadır. Genel anestezi protokolü çerçevesinde oldukça fazla yer alan α_2 adrenoreseptör agonistlerin kardiyovasküler sisteme olan yan etkileri iyi bilinmesine karşın, alınması gereken önlemler yetersiz kalmaktadır. α_2 adrenoreseptör agonistlerinin, anestezi protokolünde sıkça önerilmesine karşın bradikardi, kalp blokajı ve şiddetli hipotansiyona yol açtığı yönünde bildirimler bulunmaktadır. Bugüne kadar yapılan çalışmalar α_2 adrenoreseptör agonistlerin klinik etkileri üzerinde yoğunlaşmıştır. Çalışmada köpeklerde α_2 adrenoreseptör agonistlerin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerinin kalbin kasılmasında önemli işlevi olan Na, K, Mg ve iyonize Ca elektrolit değerleri ve elektrokardiyografik bulgular ışığı altında ortaya konulması amaçlanmıştır. Ayrıca yapılan literatür taramasında detomidine'in köpeklerde kullanılmasına ilişkin çok fazla çalışma yoktur. Bu çalışma da köpeklerde detomidine'in etkilerini inceleyerek bu anlamda önemli bir boşluğu dolduracağı düşünülmektedir.

Köpeklerde xylazine, medetomidine ve detomidine'nin klinik ve kardiopulmoner etkilerinin karşılaştırıldığı bu çalışma, Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından VTF-10013 kod numarası ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ŞİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ	.01
1.1 Premedikasyon.	.02
1.2 α_2 Adrenoreseptör Agonistlerinin Genel Özellikleri	.02
1.3. α_2 Adrenerjik Reseptörler	.03
1.4. α_2 Adrenerjik Agonistleri.....	.05
1.4.1 Xylazine.....	.05
1.4.2 Medetomidine	.08
1.4.3 Detomidine.	09
1.5. α_2 Adrenoreseptörlerin Aracılık Ettiği Fizyolojik Olaylar.	10
1.5.1. Merkezi Sinir Sistemindeki Etkileri.	10
1.5.2. Kardiyovasküler Sistemindeki Etkileri.....	11
1.5.3. Solunum Sistemindeki Etkileri.....	13
1.5.4. Boşaltım Sistemindeki Etkileri.....	13
1.5.5. Gastrointestinal Sistemindeki Etkileri.....	13
1.5.6. Nöroendokrin Sistem Üzerine Etkileri.	.14

1.5.7. Uterus Üzerine Etkileri...	15
1.5.8. Göz Üzerine Etkileri...	15
1.5.9. Vücut Isısı Üzerine Etkileri...	15
1.6. Elektrokardiyografi(EKG).....	15
1.7. Elektrolit Dengesizliği ve EKG Değişiklikleri.....	17
1.7.1. Potasyum ve EKG Değişiklikleri.....	17
1.7.2. Sodyum ve EKG Değişiklikleri.....	18
1.7.3. Magnezyum ve EKG Değişiklikleri.....	19
1.7.4. Kalsiyum ve EKG Değişiklikleri.....	19
1.8. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	20
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
2.1. Gereç.....	23
2.2. Yöntem.....	23
3. BULGULAR.....	25
3.1. Fizyolojik Parametre Bulguları.....	26
3.2. Biyokimyasal Analiz Bulguları.....	29
3.3. Kan Gazları ve Elektrolit Bulguları.....	33
3.4. EKG Bulgular.....	38
4 TARTIŞMA.....	48
5. SONUÇ.....	58
ÖZET.....	59
SUMMARY.....	61
KAYNAKLAR.....	63
ÖZGEÇMİŞ.....	71
TEŞEKKÜR.....	72

SİMGELER VE KISALTMALAR

α_1 :	Alfa 1
α_2 :	Alfa 2
β_1 :	Beta 1
β_2 :	Beta 2
İM:	İntramuskuler
İV:	İntravenöz
SC:	Subcutan
ALP:	Alkalen Fosfataz
GGT:	Gama Glutamil Transpeptidaz
AST:	Aspartat Aminotransferaz
ALT:	Alanin Aminotransferaz
BUN:	Kan üre Azotu
CK:	Kreatin Kinaz
K:	Potasyum
Na:	Sodyum
Ca:	Kalsiyum
Mg:	Magnezyum
pO ₂ :	Oksijen basıncı
pCO ₂ :	Karbondioksit basıncı
HCT:	Hematokrit
HCO ₃ :	Bikarbonat
TCO ₂ :	Toplam karbondioksit

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 1.1. Xylazine'in Doz Farmakokinetiği.....	07
Çizelge 3.1. Grupların Kalp Atım Sayıları, Solunum Sayıları ve Beden Isıları.....	27
Çizelge 3.2. Xylazine, Medetomidine ve Detomidine Grubuna Ait Biyokimyasal Parametreler	31
Çizelge 3.3. Xylazine, Medetomidine ve Detomidine Grubuna Ait Kan Gaz31 Değerleri.....	36
Çizelge 3.4. Xylazine, Medetomidine ve Detomidine Grubuna Ait Kan Elektrolit Değerleri	37
Çizelge 3.5. Xylazine, Medetomidine ve Detomidine Grubuna Ait İkinci Derivasyondaki Dalgaların Amplitüd ve Süreleri	40
Çizelge 3.6. Xylazine Grubunda oluşan Kalp Ritmindeki Değişimler	42
Çizelge 3.7. Medetomidine Grubunda Oluşan Kalp Ritmindeki Değişimler.....	43
Çizelge 3.8. Detomidine Grubunda Oluşan Kalp Ritmindeki Değişimler	44

RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Resim 1.6. Normal bir EKG dalgası görüntüsü	16
Resim 2.1. Kan Gazı Cihazı	24
Resim 2.2. Köpeğin EKG Çekilirken Görüntüsü.....	24
Resim 3.1. Xylazine Grubunda 9 Nolu Olguda Sedasyon Öncesi Alınan EKG’de Normal Sinüs Ritmi	45
Resim 3.2. Xylazine Grubunda 3 Nolu Olguda 5 dakikada Görülen Sinoatrial Blok	45
Resim 3.3. Xylazine grubunda 4 nolu olguda sinoatriyal bloğa bağlı bradikardi....	45
Resim 3.4. Xylazine grubunda 2 nolu olguda 20 dakikada görülen ikinci derece Mobitz Tip II blok	46
Resim 3.5. Medetomidine Grubunda 8 Nolu Olguda 10 Dakikada Görülen Escape Ritm.....	46
Resim 3.6. Medetomidine Grubunda 2 Nolu Olguda 15 Dakikada Görülen Escape Vuru.....	46
Resim 3.7. Medetomidine Grubunda 5 Nolu Olguda 10 Dakikada İkinci Derece Mobitz Tip II blok.....	47
Resim 3.8. Detomidine Grubunda 2 Nolu Olguda 15 Dakikada Görülen Sinoatrial Blok.....	47

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. α_2 -Adrenoreseptörlerin Fizyolojik Etkileri	04
Şekil 1.2. Norepinefrin'in Etki Şeması	05
Şekil 1.3. Xylazine Kimyasal Yapısı	06
Şekil 1.4. Medetomidine Kimyasal Yapısı	08
Şekil 1.5. Detomidine Kimyasal Yapısı	10
Şekil 3.1. Grupların Kalp Atım Sayıları.....	26
Şekil 3.2. Grupların Solunum Sayıları	28
Şekil 3.3. Grupların Beden Isıları.....	29
Şekil 3.4. Grupların Glikoz Değerleri	29
Şekil 3.5. Grupların Hematokrit Değerleri.....	33
Şekil 3.6. Grupların O ₂ Değerleri	34
Şekil 3.7. Grupların O ₂ SAT Değerleri	34

1.GİRİŞ

Anestezi sözcüğü eski yunanca'dan alınmış ve ilk kez yunanlı filozof Discorides tarafından kullanılmıştır. An (olumsuzluk) eki ve Estezi (duyu, his) sözcüğünden oluşur ve duyarsızlık, hissizlik anlamına gelir (Anteplioğlu ve Temizer 1968, Belge ve Bakır 1999, Charles 2004).

Anestezinin tarihçesi çok eski olup, M.Ö. 3500 yıllarında Genesi II'nin cerrahi amaçlı narkozdan bahsetmesiyle başlar. Odyssey ve ilyada destanında M.Ö. 1184 yılında Troya harbi sırasında yunanlıların uyuşturucu ilaç kullanarak savaşı kazandığı yazılmıştır. Ağrının dindirilmesi amacıyla; Romalılar ve Çinliler alkol, haşhaş otu ve belladona bitkilerinin kaynatılarak çıkarılan özuları, sünger gibi bir maddeye emdirilip kurutulmakta ve operasyon öncesi bu sünger hastaya çiğnetilerek ya da sıcak suya batırılıp buharları solutularak anesteziye benzer bir uyku oluşturulmaya çalışmışlardır. Asurîler, A carotis communis üzerine basınç yapıp, başa kuvvetli bir darbe vurmak suretiyle insanları bayıltıp operasyonlar yapmışlardır. (Anteplioğlu ve Temizer 1968, Belge ve Bakır 1999, Korfalı ve ark 2003, Charles 2004).

Rönesans ile birlikte anestezi alanında ilk somut gelişmeler başlanmıştır. 1540 yılında Paracelcus, eter ile civcivleri uyuttuğunu rapor etmiştir. 1800'lerde Sir Humprey Davy'ın Nitröz oksidin(N₂O) anestezik özelliklerinden bahsetmiş; 1824'de Hickman ve Henry Hill karbondioksit ve nitröz oksit ile hayvanlarda ilk ağrısız operasyon gerçekleştirmişlerdir. 1875 yılında kloralhidrat ile genel anestezi hakkında kısa bir monografi yayınlanmış ve bundan tam 3 yıl sonra atlarda kullanılmıştır (Anteplioğlu ve Temizer 1968, Belge ve Bakır 1999).

18. ve 19. yüzyıllar peş peşe yeni anestezik ajanların keşfedildiği ve uygulama alanı bulunduğu dönemler olmuştur. Bu süreç içerisinde Eter, Kloroform, Kloralhidrat, gibi genel ve Kokain gibi lokal anestezikler bulunmuştur. 19 yy ortalarına kadar süren bu gelişmelere karşın veteriner anesteziyolojideki esas gelişme 20 yüzyılın başlarında olmuştur. 20 yüzyılın başlarında küçük hayvan anesteziğinde eter ve kloroform anestezik olarak kullanılmış, daha sonra 1930'larda barbitürik asit türevleri bulunmuştur. Fransada Charpentier'in tanıttığı fenotiazin

türevleriyle preanestezikler tanınmış ve rutin uygulamaya girmiştir. 1956'da Raventos'un keşfi olan halothan ile inhalasyon anestezisi yöntemi başlamıştır. Son yıllarda bulunan (tranklizanlar, opioidler, alfa 2 agonistleri, dissosiyatifler, kas gevşeticiler ve inhalasyon anestezikleri) ilaçlar sayesinde hem küçük hemde büyük hayvanlarda genel anestezi uygulamaları hakkında daha fazla bilgiler elde edilmiş ve böylece genel anestezi daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Anteplioğlu ve Temizer 1968, Belge ve Bakır 1999, Charles 2004).

1.1. Premedikasyon

Premedikasyon, genel anlamı ile anestezi öncesi ilaç uygulamasıdır. Premedikasyonda kullanılan α_2 adrenoreseptörlerin amacı;

- 1- Metabolizmayı yavaşlatarak verilen anestezi miktarını azaltmak,
- 2- Anestezi ilacın verilmesi sırasında görülebilen aşırı savunma hareketleri ve çabalamaları ortadan kaldırmak,
- 3- Salivasyon ve bronş sekresyonunu azaltmak,
- 4- Kusmayı önlemek,
- 5- Eksitasyonsuz bir anesteziye giriş ile kolay, eksitasyonsuz ve ağrısız uyanmayı sağlamaktır.

Preanestezik ilaçların seçiminde hayvanın yaşı, fiziki durumu, türü, yapılacak operasyon türü ve süresi, operasyonun normal süreçte ya da acilen yapılması gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır. α_2 adrenoreseptör agonistleri enjekte ve inhalasyon ajanlardan önce preanestezik olarak sedasyon sağlamak için kullanılır. Yine lokal, regional ve epidural anestezilerden önce kullanımları yaygındır (Hall ve Clarke 2001, Koç ve Sarıtaş 2004, Topal 2005, Gökhan 2008).

1.2. Alfa 2 Adrenoreseptör Agonistlerinin Genel Özellikleri

Xylazine veteriner hekimlikte kullanılan α_2 adrenoreseptör agonistlerinin ilk örneği'dir. 1970'lerin başından itibaren birçok türde kas gevşetici, sedatif ve analjezik olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda yeni ve daha güçlü etkiye sahip, medetomidine ve detomidine gibi α_2 adrenoreseptör agonistleri kullanılmaya başlamıştır. Diğer agonistler;

dexmedetomidine, romifidine, azeperexole, milvazeriol ve oxymethazolinidir (Paddleford ve Harvey 1999, Gaynor ve Muir 2000, Okumuş 2003, Topal 2005).

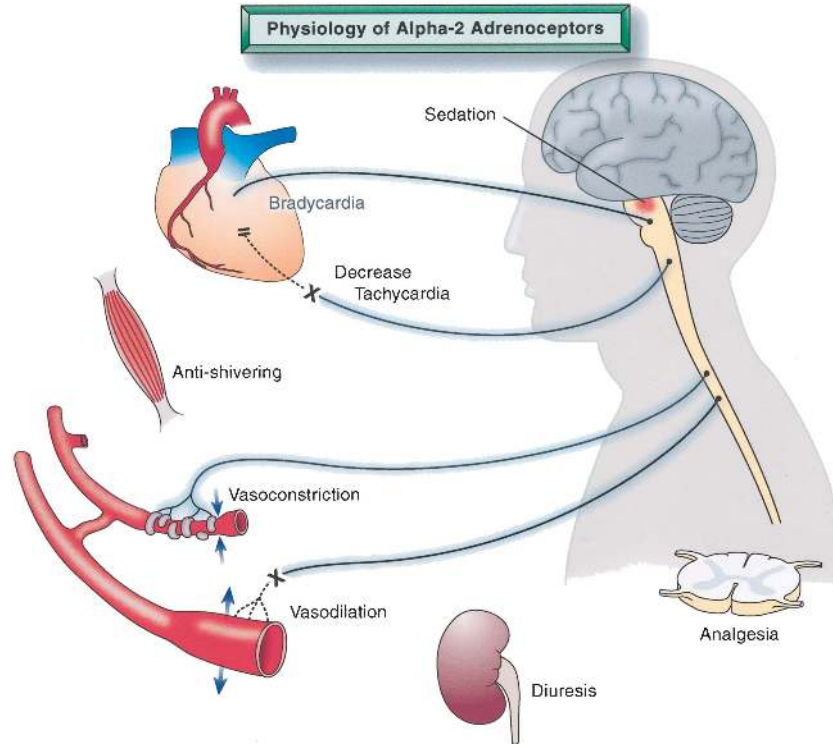
Bu ilaçların etki şekilleri birbirine benzemekte, ancak etki sürelerinde farklılıklar bulunmaktadır. Bu gruptaki ilaçların klinik etkilerindeki farklılıklar α_1 ve α_2 reseptörlerine affinitesine göre değişmektedir (Maze ve Tranquilli 1991, Hall ve Clarke 2001).

α_2 adrenoseptör agonistler, santral sinir sisteminde nörotransmitter salınımını inhibe ederek, sedasyon oluşumuna, sempatik aktivitede düşüşe (hipotansiyon) ve analjeziye, periferik olarak sistemik vasküler dirençte artışa (vazokonstriksiyon, hipertansiyon, beyin kan akımında yükselme), insülin salınımında düşüşe (hipoinsulinemi nedeniyle hiperglisemi), antidiüretik hormon üretiminin inhibisyonuyla diürezise, gastrointestinal sistemin sekretorik ve motorik fonksiyonlarının baskılanması ile gastrointestinal motilitede azalmaya (gastrik dilatasyon), biyojenik amin dönüşümünde azalmaya yol açarlar (Şekil 1.1) (Pypendop ve Verstegen 1998, Cullen 1999, Okumuş 2003).

1.3. Alfa 2 Adrenerjik Reseptörler

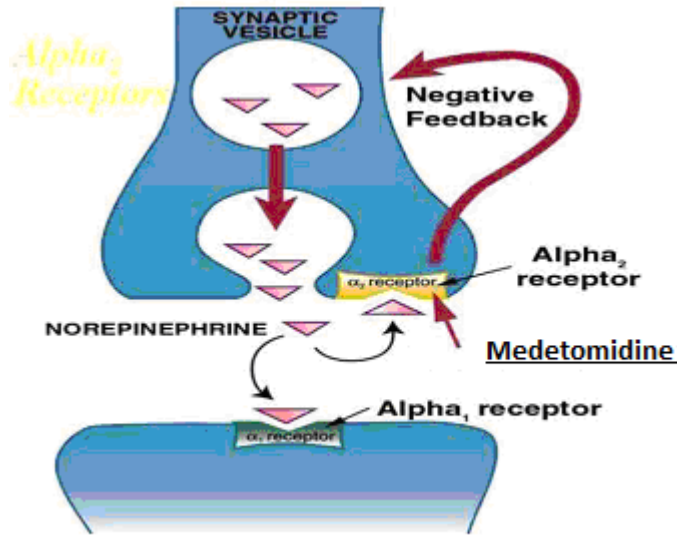
Adrenerjik sinir ucundan salıverilen noradrenalinle aktive edilen alfa adrenerjik reseptörleri 1948'de Ahlquist tarafından alfa ve beta olmak üzere, iki alt gruba ayrılmıştır. Bundan 20 yıl sonra Londs ve ekibi de alfa ve beta reseptörleri α_1 , α_2 ve β_1 , β_2 olmak üzere alt tiplere ayırmışlardır (Bloor 1993, Calzada ve Artinano 2001).

α_2 adreno reseptörler, santral sinir sistemi içinde ve dışında yer alan noradrenerjik reseptör alt grubudur. Moleküler biyolojik, otoradyografik veya farmakolojik özellikleri temel alınarak α_2 adreno reseptörlerin α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} ve α_{2D} olmak üzere 4 alt tipinin varlığı gösterilmiştir (Vainio 1997, Sinclair 2003). α_2 adreno reseptörler ön kavşak inhibitör reseptörleridir, santral sinir sistemi (SSS), gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem, trombositler, uterus, böbrek, karaciğer, dalak, göz, yağ hücreleri, pankreasın beta hücreleri gibi geniş bir alana dağılmışlardır. Xylazine, detomidine ve medetomidine gibi ilaçlar bu bölgelerde lokalize olan adreno reseptörleri uyardıklarından bunlara α_2 agonistleri denilmektedir (Cullen 1999, Paddleford ve Harvey 1999, Kaya ve ark 2002, Murrell ve Hellebrekers 2005).



Şekil 1.1. α_2 adreno reseptörlerin fizyolojik etkileri (Kamibayashi ve Maze 2000)

Presinaptik α_2 reseptörlerin stimulasyonu norepinefrin salınımını azaltır, postsinaptik α_2 reseptörlerin aktivasyonu ise nörol membranları hiperpolarize eder (Şekil 1.2). Presinaptik β_2 reseptörleri ise norepinefrin salınımını kolaylaştırır. Ancak norepinefrin güçlü β_2 etkisine sahip değildir. Norepinefrin α_1 ve α_2 reseptörlerini postsinaptik stimulasyonu vazokonstrüksiyona neden olurken, β_1 reseptörleri stimulasyonu myokardial kontraktileti artırarak kalp atım ve davranış hızını yükseltir (Maze ve Tranquili 1991, Paddleford ve Harvey 1999, Cullen 1999, Murrell ve Hellebrekers 2005, Boztuğ 2006).



Şekil 1.2. Norepinefrin'in etki şeması (Ağbağ 2008)

α_2 agonistlerinin etkisi, intriksik olarak pre ve postsinaptik spesifik reseptörlerine bağlandıklarında membranla ilişkili G proteinlerini etkilerler. Membranla ilişkili G proteinleri aktive olduklarında neural membrandaki potasyum kanallarını açarlar. Postsinaptik membrandaki potasyum kanallarının açılması hücre dışına potasyum çıkışına neden olur ve böylece hücre hiperpolarize olur. Bu durumda hücre eksitatuvar uyarılara cevap vermez. Nöron depolarize olur ve sonuç olarak norepinefrin salınımı engellenir. Norepinefrin salınımının blokajı sedasyon ve analjezi oluşturur. α_2 agonistlerinin sedasyon etkisi, beyindeki α_2 reseptörlerin uyarılmasından kaynaklanırken; analjezik etkisi çoğu spinal değişik ağrı reseptörlerinin uyarılmasından kaynaklanır (Maze ve Tranquili 1991, Cullen 1999, Paddleford ve Harvey 1999, Murrell ve Hellebrekers 2005).

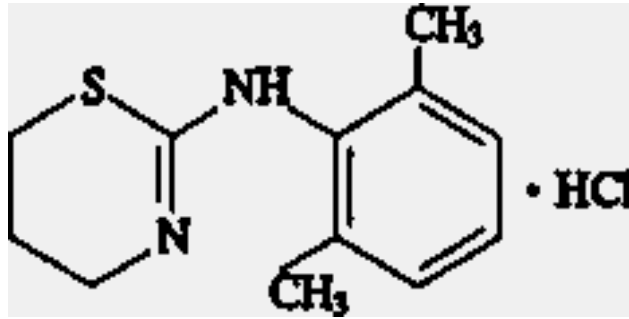
1.4. α_2 Adrenerjik agonistleri

1.4.1. Xylazine

Xylazine hydrochloride, ilk α_2 agonistidir (Klide ve ark 1975, Greene ve Thurmon 1988). 1962 yılında Almanya'da insanlarda hipertansiyon tedavisinde kullanılmış, daha sonra hayvanlarda sedatif etkisinin olduğu tespit edilmiş ve ruminantlarda sedasyon amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra köpek ve kedilerde ketamine anestezisine bağlı oluşan kas hipertonisitesinin azaltılması amacıyla uygulanmıştır. Xylazine merkezi sinir sistemindeki α_2 adrenerjik reseptörleri uyarır, norepinefrin salınımını bloke ederek

sedasyon, analjezi ve kas gevşemesi sağlar (Garcia-Villar ve ark 1981, Kamıbayashı ve Maze 2000, Okumuş 2003, Topal 2005).

Xylazine bir tiyazin türevidir (Şekil 1.3). Kimyasal yapısı 2(2,6-dimetilhl phenylamine)-4-H-5,6-Dihydro-1,3-thiazine hydrochloride'dir. Renksiz, acı lezzette kristalize bir maddedir. Suda, alkolde kolay çözünen kloroform ve eterde az çözünen bir clonidine analogudur. Molekül formülü $C_{12}H_{17}ClN_2S$, molekül ağırlığı 256,79 ve kaynama noktası ise 165–168°C' dir (Greene ve Thurmon 1988, Bilgili ve Doğan 1991, Kaya ve ark 2002, Chamberlain 2008).



Şekil 1.3. Xylazine kimyasal yapısı (Chamberlain 2008)

Xylazine'nin etki mekanizması clonidine benzer. α_2/α_1 reseptörlere seçicilik oranı 160:1'dir. İV verildiği zaman 3–5 dk içerisinde, İM verildiğinde ise 5–15 dk içerisinde etkisini gösterir. İlaç kas içi yolla verildiğinde, uygulama yerinden değişik oranlarda emilir (köpeklerde % 50–90, atlarda % 40–48, koyunlarda %17–73). Emilme yarı ömrü 2,8–5,4 dk arasında değişir. İlaç vücutta hızla biyotransformasyon'a uğrar ve 20 kadar metabolit şekillenir. Hayvanlarda dağılım hacmi 1,9–2,7 L/kg arasındadır. Dİ verildiğinde atılma yarı ömrü köpeklerde yaklaşık 30 dakikadır (Garcia-Villar 1981, Greene ve Thurmon 1988, Paddleford ve Harvey 1999, Kaya ve ark 2002, Chamberlain 2008). Xylazine'in doz farmakokinetiği Çizelge 1.1'de gösterilmiştir. (Garcia-Villar ve ark 1981).

Çizelge 1.1. Xylazine'in doz farmakokinetiği

Parametreler	Köpek (n = 4) İm 1,4 mg/kg	Köpek (n = 4) İv 1,4 mg/kg
Ağırlıkları	14–24	14–24
T _{1/2} (dk)	30	35
CL _b (ml/dk/kg)	81	13
V _{d(area)} (l/kg)	2,5	0,4

Xylazine İM, İV ya da SC olarak kullanılır. Köpeklerdeki dozu 0,5–1 mg/kg iv, 1–2 mg/kg İM'dir (Greene ve Thurmon 1988, Gross ve Tranquilli, 1989). Yaşlı hayvanlarda daha düşük, stresli küçük ırk köpeklerde yüksek doz kullanılır. Yaşlı hayvanlarda hafif sedasyon da bile şiddetli kalp ve solunum depresyonu yapar. İV olarak verilmesi uzun süreli bir hipotansiyon ile bradikardiye neden olurken, İM olarak kullanılması gerek kan basıncında gerekse kalp atım sayısında daha az değişimlere neden olur (Rand ve ark 1996, Güzel 2003, Bökkü ve ark 2005). Tek başına ya da barbitüratlar, kloralhidrat, halothane, ketamine gibi diğer ajanlarla kombine olarak kullanılır. Özellikle ketamine ile kombinasyonu köpek, kedi, koyun, keçi ve birçok laboratuvar hayvan türü yanı sıra vahşi ve egzotik hayvanlarda da kullanılmaktadır (Greene ve Thurmon 1988, Topal 2005, Chamberlain 2008).

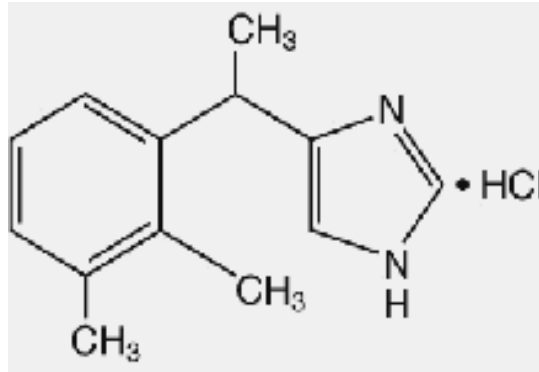
Xylazine'in doz aşımalarında veya duyarlı bireylerde ortaya çıkacak yan etkilerinin ortadan kaldırılması amacıyla xylazine antagonizmasına başvurulur. Bu amaçla iki grup ilaç kullanılır. Birinci grupta analeptikler (4- aminopiridin, doksopram), ikinci grupta ise α_2 adrenerjik reseptör blokörleri bulunur. Birinci gruptaki ilaçlar xylazine'nin meydana getirdiği etkileri ortadan kaldırırken, ikinci gruptaki ilaçlar (yohimbine, tolazolin,

piperoksan, idazoksan) ise xylazine'nin antagonistleridir. α_2 reseptörlere karşı xylazine ile yarışmak suretiyle onun etkisini ortadan kaldırırlar (Bilgili ve Doğan 1991).

1.4.2. Medetomidine

Medetomidine, sedatif, analjezik, kas gevşetici, anksiyolitik özelliklere sahip α_2 adrenoreseptör agonistidir. Medetomidine visseral anestezinin derecesini artırır, hayvanın sakin uyanmasını sağlar ve iyi bir kas gevşemesine neden olur. Bu açıdan ketamine ile birlikte sıkça kullanılır. Xylazine'den 40 kat daha güçlüdür (Nilsfors ve ark 1989, Vaha-Vahe 1989, Gülanber ve ark 2000, Atalan ve ark 2001, Okumuş 2003).

Medetomidine, lipofilik özelliği, hızlı elimine edilmesi, daha güçlü olması nedeni ile diğer α_2 agonistlerinden farklıdır. Çünkü α_2/α_1 reseptörlere seçicilik oranı 1620:1 iken xylazine'de 160:1, detomidine'de ise 260:1'dir (Tranquilli ve Benso 1992, Grene 2002, Topal 2005). Medetomidine zayıf organik bir bazdır. Kimyasal yapısı Şekil 1.4'de gösterilmiştir (Kaartinen 2009).



Şekil 1.4. Medetomidine kimyasal yapısı (Kaartinen 2009)

Medetomidine İM verildikten sonra hızlı bir şekilde emilir. Yarılanma süresi yaklaşık 7 dakikadır ve maksimum 30 dakikada serum pik seviyesine ulaşır (Sinclair 2003, Lemke 2004). Plazma proteinlerine bağlanma oranı çok yüksektir (%92–95). Karaciğer'deki biyotransformasyondan sonra böbrekler yoluyla atılır (Gülanber ve ark 2000, Kaartinen 2009).

Medetomidine İM, İV ya da SC verilebilir. Fakat ilacın derialtı uygulanması önerilmez. Sedasyon ve analjezi amacıyla köpekler için gereken optimal doz konusunda

çeşitli görüşler vardır. Thurmon ve ark (1994) optimal dozun 30 µg/kg (İM) olduğunu ve bunun 2,2 mg/kg dozunda xylazine'e eşit olduğunu bildirmektedirler. Kimi araştırmacılar (Ko ve ark 1996, Pypendop ve Verstegen 1998), dozun 10–80 µg/kg arasında olabileceğini rapor etmektedirler. Short (1991), preanestezik dozun uygulama yoluna göre değiştiğini 10–40 µg/kg (İM) ve 10 µg/kg (İV) olduğunu ifade etmektedir. Ayrıca medetomidine'in dozu vücut yüzey alanına göre hesaplanmaktadır. Yüzey alanı olarak 750–1000 µg/m² dozunda uygulanır. Bu yüzden küçük hayvanlardaki ilaç dozları büyük hayvanlardaki dozlardan daha yüksektir. Tek başına İV uygulanan medetomidine 2 dakikada etkisini gösterir, analjezi 45, sedasyon 60–90 dakika sürer (Hamlın ve Bednarsk 1989, Sinclair 2003).

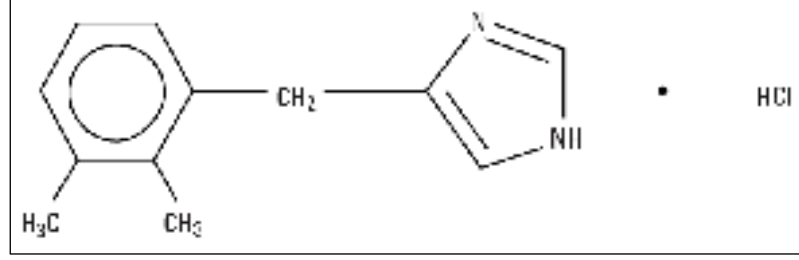
Medetomidine, kardiyovasküler sistem üzerinde depresan etkiye sahiptir. Başlangıçta hipertansiyon şekillenir, bir süre sonra bradikardi ile birlikte hipotansiyon gelişir. Medetomidine ile sedasyona alınan köpeklerin yaklaşık 1/3'ünde siyanoz rapor edilmektedir. Medetomidine'in neden olduğu bradikardi, disritmi ve siyanoz bir α_2 antagonisti olan atipamezole ile kısa süre içinde geri döndürülebilir (Virtanan 1989, Özaydın 2001, Okumuş 2003, Lemke 2004).

Medetomidine EEG'de önemli derecede depresyon meydana getirir. EEG'nin bilgisayarlı analizi sonucu beyinin total elektriksel aktivitesinin uyanık durumu göre % 85 oranında azaldığı belirtilmektedir (Short 1995).

1.4.3. Detomidine

Detomidine ilk kez 1982 yılında atlarda kullanılan non-narkotik, sedatif ve analjezik özellikleri sahip, yeni bir α_2 adrenoreseptör agonistidir. Xylazine ile karşılaştırıldığı zaman daha güçlü etkilidir ve beyindeki α_2 adrenoreseptörlere daha fazla affinitesi vardır. Xylazine'le sağlanandan daha derin ve daha uzun süreli sedasyon ve analjezi oluşturur (Gaynor ve Muir 2000, Khan ve ark. 2003).

Detomidine imidazol türevi bir ilaçtır. Kimyasal ismi 4-(2,3-Dimethylbenzyl) imidazoldur. Molekül formülü C₁₂H₁₄N₂HCL ve molekül ağırlığı 222,7 dir (Resim 1.5). Hidroklorür tuzu şeklinde beyaz renkte suda çözünen bir tozdur. İlaç ağızdan ve parenteral yolla verildiğinde iyi emilir. Detomidine İM uygulama sonrası hızla absorbe edilir. PİK plazma konsantrasyonlarına 15–30 dk'da ulaşır. Proteinlere bağlanma oranı % 75–85 arasında değişir. Detomidine başlıca karaciğerde metabolize edilir ve metabolitleri idrar ve dışkı ile atılır. Yarılanma ömrü (T_{1/2}) 1–2 saattir (Kaya ve ark 2002, Khan 2003).



Şekil 1.5. Detomidine kimyasal yapısı (Khan 2003)

Detomidine ilk olarak atlar için geliştirilmiştir. Daha sonraları sığırlar ve laboratuvar hayvanlarında kullanılmıştır. Rutin olarak İM ve İV kullanılır. Subcutan verildiğinde dokulardan ve mukoz membranlardan iyi absorbe edilir. Köpeklerde kullanım dozu 10–50 µg/kg olarak değişir (Khan 2003, Topal 2005). Xylazine’e benzer kardiyovasküler etkilere sahiptir. İntravenöz uygulanmasından sonra kalbin kontraktilitesi azalır, bradikardi meydana gelir ve kan basıncı düşer. Bütün dozlarında bradikardi oluşturur. Genellikle birinci ve ikinci derece atriyoventriküler blok oluşur. Detomidine solunum frekansını değiştirir. Yan etkileri ise terleme, salivasyon, yüzeysel kas titremeleri, idrar volümünde artma, penis prolapsusu, yüksek dozlarda ise ürtikaryal reaksiyonlar ve ataksidir (Hall ve Clarke 2001, Gökhan 2008).

1.5. α_2 Adrenoreseptörlerin Aracılık Ettiği Fizyolojik Olaylar

α_2 adrenoreseptör agonistleri hayvanların fizyolojik fonksiyonları üzerinde önemli derecede etkiye sahiptir (Hall ve Clarke 2001, Koç ve Sarıtaş 2004).

1.5.1. Merkezi Sinir Sistemindeki Etkileri

Merkezi sinir sistemi içerisinde yer alan α_2 adrenoreseptörlerin uyarılması sedasyon ve analjezi sağlar. α_2 adrenoreseptör agonistleri nörotransmitter salınımını inhibe ederek sedasyon oluştururlar. Sedatif etkilerinin gerçekleştiği ana merkezin, beyinde vazomotor özellikli Locus coeruleus olduğuna inanılır. Medetomidine, xylazine ve detomidine yüksek dozlarda genellikle hipnotik etki yaparlar ve doza bağlı olarak sedasyon etkisi değişir. Doza bağımlı uykulu durum medetomidine sonrası 2, xylazine verilmesine takiben 1 saate kadar devam eder (Garcı-Villar 1981, Hall ve Clarke 2001, Moens 2000, Murrell ve Hellebrekers 2005, Topal 2005).

Nilsfors ve ark (1989), medetomidine in acepromazine ve xylazine den daha güçlü ve kalıcı bir sedatif etkiye sahip olduğunu bildirmektedirler.

α_2 agonistlerin analjezik etkileri, sedatif etkilerinden daha kısadır (Moens 2000). Analjezik etkilerinin mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Beyin, spinal kord ve periferik mekanizmaların hepsi etkilidir. En önemli işlev medulla spinalis de bulunmaktadır. Spinal kord üzerindeki α_2 reseptör alt tiplerinin aktivasyonu, noziseptif sinyallerin beyne geçişini azaltarak opioidlerin analjezik etkilerini artırır (Eisenach 1994). Analjezik etkilerinin opioidler kadar etkili olduğu bilinmektedir. Oluşturdukları analjezinin opioidlerinki kadar etkili olmasına rağmen, sistemik olarak kullanıldıklarında kısa süreli etki göstermeleri analjezik olarak kullanımlarını sınırlandırmıştır. Analjezik etki verilen ilaca ve doza bağlı olarak kedi ve köpekte 15–60 dk sürelidir. Medetomidine'in analjezik etkisi xylazine'e göre daha güçlüdür. Ayrıca bu ilaçlar anksiyolitik etkilerinden dolayı, anksiyete ve strese bağlı saldırgan davranış görülme olasılığını azaltırlar (Virtanen 1989, Cullen 1999, Paddleford ve Harvey 1999, Okumuş 2003).

Tendillo ve ark (1992), domuzlarda xylazine nin 15 dk, medetomidine'nin 5 dk içerisinde analjezik etkisinin başladığını bildirmektedirler.

Bu ilaçların kas gevşetici etkileri birçok çalışma ile kanıtlanmış ve bu etki α_2 agonistlerin pozitif yönü olarak kabul görmüştür. Kas gevşemesi spinal kordun intraneural düzeyindeki inhibisyonu nedeniyle şekillenmektedir (Maze ve Tranquilli 1991, Cullen 1999, Paddleford ve Harvey 1999).

1.5.2. Kardiyovasküler Sistemindeki Etkileri

Kardiyovasküler sistem üzerindeki etki periferde vazokonstriksiyon, kan basıncında artma ve refleks bradikardi, merkezde sempatik tonus, kalp oranı ve kan basıncında azalma şeklinde kendini gösterir. Kan basıncında ilk aşamada yükseliş damar çeperlerinde bulunan periferik postsinaptik adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu sonucudur. Bu damar düz kasında kontraksiyona dolayısıyla, vazokonstriksiyona yol açar. Perifer etki yüksek dozda ve İV verildiği zaman daha belirgindir. Bu etkiler düşük dozda ve İM verildiğinde azalır (Vickery ve Maze 1989, Hall ve Clarke 2001, Lemke 2004, Murrell ve Hellebrekers 2005). Bunu takiben kan basıncında sürekli fakat hafif bir azalma görülür. Kan basıncının azalması α_2 agonistleri tarafından aktive edilen sentral ve presinaptik sempatetik nöral α_2 adrenoreseptörlerin neden olduğu sempatik tonusdaki düşüş sonucu ortaya çıkar ve sentral adrenoreseptör etkileri periferik etkileri örter (Moens 2000, Okumuş 2003, Lemke 2004, Murrell ve Hellebrekers 2005, Topal 2005).

α_2 adrenoreseptör agonistlerinin en belirgin yan etkileri kardiyovasküler sistem üzerinde meydana gelir. Bradikardi, sino-atrial blok, atrioventriküler blok, 1. ve 2. derecelerde kalp blokları, sinüs aritmisi, kardiyak atılım da azalma (%50) ve sistemik vasküler direncin artması gibi yan etkiler görülür (Paddleford ve Harvey 1999, Atalan ve ark 2001, Hall ve Clarke 2001, Sinclair 2003, Lemke 2004, Murrell ve Hellebrekers 2005).

Bu grup ilaçlar sempatik aktiviteyi azaltırken, parasempatik aktiviteyi arttırlar. Böylece kalp atımı ve kan basıncında azalmaya neden olurlar. Bradikardinin süresi ve şiddeti verilen ilacın dozuna bağlıdır. Düşük dozlar kısa süreli nabız sayısında düşme ve daha kısa süreli bradikardiye neden olur (Greene ve Thurmon 1988, Kramer ve ark 1996, Atalan ve ark 2001). Bradikardi başlangıçta baroreseptör refleks nedeniyle, daha sonra sentral sempatolysis nedeniyle oluşur (Pypendop ve Verstegen 1998). Bütün α_2 adrenoreseptör agonistlerin verilmesini izleyen ilk 5 dakikada kalp bloğu oldukça şiddetlidir. Sonra kalp atımı yavaş yavaş büyür ve kalp bloğu kaybolur (Hall ve Clarke 2001, Gökhan 2008).

Medetomidine, xylazine ve detomidine benzer kardiopulmoner etkilere sahiptir. Medetomidine de bradikardi ve sinüs aritmi görülür. Kalp atım sayısı yaklaşık dakikada 40'dır. Kardiyak çıkış düşer, perifer direnç artar ve geçici bir yükselmeden sonra arteriyel kan basıncında düşüş gözlenir (Virtanen 1989, Short 1995, Murrell ve Hellebrekers 2005).

Xylazine'in İM ve İV uygulama sonrası kan basıncında kısa süreli bir yükseliş bunu takiben uzun süreli bir hipotansiyon ve kalpte bradikardi şekillenir (Greene ve Thurmon 1988, Haskins ve ark 1986). Xylazine enjeksiyonu takiben kardiyak çıkış oranı 1/3 oranında azalır. Bu etkiler hemen hemen tüm hayvan türlerinde aynıdır (Hall ve Clarke 2001, Topal 2005).

1.5.3. Solunum Sistemindeki Etkileri

α_2 adrenoreseptör agonistlerinin evcil hayvanlarda solunum sistemi üzerinde etkileri ilaca, verilen doza, verilme yoluna ve hayvan türlerine göre değişir. Solunum sistemi üzerine etkileri larinkste gevşeme ve öksürüğün baskılanması şeklindedir (Jarvis ve England 1991, Okumuş 2003). Bazen çok az düzeyde respiratorik depresyon görülebilir. Köpek, kedi ve atlarda derin sedasyon oluşturan dozlar, solunum sayısını azaltabilir ve tidal volümü artırır. Santral sinir sistemi depresanlarına (Tranklisanlar, morfin, enjektale, ya da inhalasyon anestezikleri) ek olarak kullanıldıklarında ya da kombine edildiklerinde solunum sayısı çok

daha önemli oranlarda düşer. Xylazine ve medetomidine solunum oranı ve ventilasyonu azaltır. Xylazine başlangıçta hızlı ve yüzeysel solunuma, sonra yavaş ve derin solunuma neden olur (Okumuş 2003, Lemke 2004, Kaartinen 2009).

Xylazine, medetomidine ve detomidine'in kan gazlarında önemli değişikliğe neden olmadığı bildirilmektedir (Kramer ve ark 1996, Gaynor ve Muir 2000, Atalan ve ark 2001). Xylazine'in solunum, asit baz ve kan gazları üzerine etkileri anestezi kombinasyonlarına ve hayvan türlerine göre değişkenlik göstermektedir. Yüksek dozlarda köpek ve kedilerde solunum sayısı düşmekle birlikte, arteriyel pH, PaCO₂ ve PaO₂ düzeyleri değişmeden kalmaktadır (Kramer ve ark 1996, Paddleford ve Harvey 1999, Gaynor ve Muir 2000, Moens 2000, Lemke 2004, Bökkü ve ark 2005).

1.5.4. Boşaltım Sistemindeki Etkileri

α_2 adrenoreseptör agonistleri birçok hayvan türünde idrar çıkışını artırır. İdrarın özgül ağırlığını ve osmolaritesini düşürürler. Bu diüretik etki, α_2 adrenoreseptör agonistlerinin antidiüretik hormon (ADH) düzeyinde azalma meydana getirmesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, bu ilaçların yüksek dozda uygulanması hiperglisemik etki oluşturur. Hiperglisemik etki idrar çıkışında artışa yol açar (Sinclair 2003, Saleh ve ark 2005). Talukder ve Hikasa (2009), medetomidine ve xylazine doza bağlı olarak idrar miktarını artırdığını ve bu artışın medetomidine'de daha belirgin olduğunu bildirmektedirler.

1.5.5. Gastrointestinal Sistemindeki Etkileri

α_2 agonistleri tükürük salınımını azaltmaktadırlar. Prejunctional alfa 2 adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu parietal hücrelerden vagal uyarımla gerçekleşen gastrik asit salınımını durdurur. Ayrıca vagal uyarı ile meydana gelen mide ve ince bağırsak hareketlerini de yavaşlatırlar. Bu özelliklerinden dolayı gastrointestinal operasyonlarda ve endoskopide kullanılmaktadırlar (Ambriko ve Hikasa 2002).

Kedi ve köpeklerde gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri, mide barsak içeriğinin geçiş zamanının azalması, abdominal gerilme ve kusmadır. Kusma fonksiyonel olarak iki merkez tarafından kontrol edilmektedir. Bunlar medulla oblongatadaki medullar kusma merkezi ve dördüncü ventrikülün tabanında area postremadaki kemoreseptör trigger zondur (KTZ). Xylazine uygulamasından sonra nervus vagusun tonunda meydana gelen artışın KTZ'ü aktive ettiği, bu aktivasyonun efferent impulslarla medullar kusma merkezini

uyararak bulantı ve kusma oluşturduğu da ileri sürülmektedir. Xylazine uygulanan köpeklerde % 50, kedilerde % 90 oranında kusma; medetomidine uygulanan köpeklerin % 8-20'sinde, kedilerin %90'ında kusma görülmektedir (Sinclair 2003, Lemke 2004). Nilsfors ve ark (1989), medetomidine uygulanan köpeklerin % 8'inde kusma şekillendiğini ifade etmişlerdir.

Hikasa ve ark (1989), 2 mg/kg dozunda verilen xylazine'in kedilerin tamamında, köpeklerin % 81'inde kusmaya yol açtığını ifade etmektedir.

α_2 agonistlerin verilmesinden 10–20 dk önce antikolinergik ilaçların verilmesinin köpeklerde kusmayı azalttığı belirtilmektedir (Sinclair 2003, Lemke 2004).

1.5.6. Nöroendokrin Sistemindeki Etkileri

α_2 adreno reseptör agonistleri uygulamasından sonra birçok hayvan türünde hipoinsülinemi ve hiperglisemi meydana gelir. Hiperglisemi insülin sekresyonunun inhibisyonu sonucu şekillenir. İnsülin sekresyonunun azalması, α_2 adreno reseptör agonistlerinin pankreas beta hücrelerinde bulunan α_2 adreno reseptörleri etkileyerek insülin salınımını engellemesi ve plazma glikoz seviyesini artırması sonucudur (Sinclair 2003, Lemke 2004, Topal 2005). Medetomidine, xylazine göre plazma glikoz konsantrasyonunu daha az değişikliğe uğratar. Bunun nedeni α_1 ve α_2 reseptörleri üzerindeki duyarlılığın farklı olmasıdır (Ambrisko ve Hikasa 2002, Lemke 2004).

α_2 adreno reseptör agonistleri plazma katekolamin ve kortizol seviyesini azaltır, lipolizisi engeller, büyüme hormonu salınımını da artırırlar. Bu etkilerinin mekanizması tam olarak bilinmemesine karşın, büyük olasılıkla hipofiz hücrelerindeki postsinaptik etki ile açıklanmaktadır (Ambrisko ve Hikasa 2002, Sinclair 2003).

1.5.7. Uterus Üzerine Etkileri

α_2 adreno reseptör agonistleri uterus kontraksiyonlarının şiddetini artırır ve bu nedenle gebeliğin çok erken ve geç dönemlerinde kullanıldıklarında abortusa neden olurlar. Uterusun kan akımı ve oksijen ihtiyacını azaltırlar. Ayrıca, anne ve fötusun arteriyel pH ve PaO₂ değerlerinde düşmeye neden olurlar (Sinclair 2003, Pypendop 2005).

1.5.8. Göz Üzerine Etkileri

α_2 agonistleri'nin hayvanlara verilmesine takiben midriasis gelişir. Bu durum irisin santral etkili parasempatik inhibisyon ve/veya iriste bulunan alfa 2 reseptörlerin direkt uyarılması ile meydana gelir (Hsu ve ark 1981, Pypendop 2005). Xylazine tavşan, kedi ve maymunlarda sempatik sinir fonksiyonlarını etkileyerek ve humor aköz üretimini azaltarak, intraoküler basınçta azalma meydana getirir. Medetomidine kedilerde ve tavşanlarda göze topikal olarak uygulandığında midriasis ve intraokuler basınçta azalma oluşturur (Sinclair 2003, Topal 2005).

1.5.9. Vücut Isısı Üzerine Etkileri

α_2 agonistleri ile sedasyona alınan birçok hayvan türünde vücut ısısı azalmaktadır. Bunun merkezi sinir sistemi depresyonu, kas aktivitesinin azalması ve metabolizmanın yavaşlamasına bağlı olarak şekillenebileceği iddia edilmektedir. Ayrıca α_2 agonistlerin hipotalamusta noradrenerjik reseptörler üzerine direkt etki etmeleri sonucunda doza bağımlı olarak hipotermiye neden olabileceğine de dikkat çekilmektedir (Pypendop ve Verstegen 1998, Gülanber ve ark 2000, Özaydın ve ark 2001, Sinclair 2003, Kılıç 2008).

1.6. Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi (EKG), kalbin kulakçık ve karıncıklarının kasılma ve gevşeme evrelerini, kalbin uyarılması ve uyarının iletilmesi sırasında ortaya çıkan elektrik aktiviteyi milimetrik kâğıt üzerine yazdırma temeline dayanan bir muayene yöntemidir. Elektrokardiyografi kalp ve damar hastalıklarının tanı ve incelenmesinde kullanılır (Smith ve Hadlock 1995, Yılmaz 2000). EKG de her kalp atımının karşılığı olan P, Q, R, S, T ve U dalgalarından oluşmuş bir kompleks görülür. Genellikle EKG; kalbin ritim bozukluklarının saptanması, uyarım merkezleri ve uyarımın iletimine ilişkin aksaklıkların belirlenmesi, miyokart bozukluklarının tespitinde, kalp hipertrofileri ve kalbin göğüs boşluğu içindeki durumunun incelenmesi, koroner damar sklerozu ve kalp kapaklarına ilişkin hastalıkların tanısının kolaylaştırılmasında kullanılır (Smith ve Hadlock 1995, Yılmaz 2000, Koç ve Sarıtaş 2004, Tilley ve ark 2008).



Resim 1.6. Normal bir EKG dalgası görüntüsü (Yaygıngül)

P dalgası: Atriyal aktivasyonun yarattığı elektrik kuvvetlerini gösterir ve P dalgasının başlangıcından bitişine dek olan aralığı ölçer. Köpeklerde P dalgasının süresi ortalama 0,07 sn, amplitüdü II. derivasyonda 0,03-0,50 mV'tur (Smith ve Hadlock 1995, Tilley ve ark 2008).

PR aralığı: Atrial depolarizasyonun başlangıcından ventriküler depolarizasyonun başlangıcına dek geçen iletim zamanını gösterir. P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin ilk defleksiyonuna kadar olan aralıkta en uzun PR ölçülür. PR aralığının süresi köpeklerde 0,06–0,18 sn'dir (Smith ve Hadlock 1995, Tilley ve ark 2008).

QRS kompleksi: Karıncıkların sistolünde çizilir. Uyarı dalgasının karıncıkların kası içinde yayılışında kaydedilir. QRS kompleksi süresi köpeklerde 0,03–0,08 sn, QRS kompleksi amplitüdü II. derivasyonda 0,08–2,80 mV'dur (Smith ve Hadlock 1995, Tilley ve ark 2008).

PQ Aralığı: P dalgasının başlangıcından Q dalgasının başladığı yere kadar olan aralıktır. P-Q aralığının süresi, sino-atrial düğümden çıkan uyarı dalgasının atrium kası, atrikülo-ventriküler düğümü geçerek his demetinde duraklama ve ventrikül kasına kadargelmesi için geçen süredir. Buna iletim süresi denir. Köpekte 0.006-0.18 sn'ler arasındadır(Smith ve Hadlock 1995, Tilley ve ark 2008).

QT Aralığı: Ventriküler sistolün toplam süresini gösterir. QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar saniye cinsinden ölçülür (Smith ve Hadlock 1995, Tilley ve ark 2008) .

ST Segmenti: Ventriküler depolarizasyonun bitmesi ile repolarizasyonun (T dalgası) başlaması arasındaki aralığı gösterir (Smith ve Hadlock 1995, Tilley ve ark 2008).

T Dalgası: Ventriküler repolarizasyon tarafından oluşturulan elektrik kuvvetleri gösterir. T dalgasının yönü II. derivasyonda % 75 negatif ya da difaziktir. Süresin köpeklerde 0,4-1,2 mV' tur (Smith ve Hadlock 1995, Tilley ve ark 2008).

U Dalgası: T dalgasından 0,02-0,04 sn sonra küçük pozitif bir dalgadır. Yüksekliği az olduğu için güç ayırt edilir (Smith ve Hadlock 1995, Tilley ve ark 2008).

1.7. Elektrolit dengesizliği ve EKG değişiklikleri

Kalp hücrelerinde membran boyunca bulunan elektriksel yük, hücrenin içi ile dışındaki anyon ve katyonlarla sağlanır. Bu iyonlar membranın içi ile dışına geçiş yaparak depolarizasyon ile repolarizasyon sikluslarını oluşturur. İyon konsantrasyonlarındaki değişiklikler hücre fonksiyonunu bozarak disritmilere neden olur. Bu iyonlar potasyum, sodyum, magnezyum ve kalsiyumdur (Koç ve Sarıtaş 2004).

1.7.1. Potasyum ve EKG değişiklikleri

Potasyum asit baz ve elektrolit dengesinin korunmasında, kalp ve iskelet kası gibi uyarılabilir dokularda depolarizasyon sağlanmasında önemli bir hücre içi katyondur. Fizyolojik şartlar altında, potasyum (K^+) dengesi dışarıdan alınan gıdalarla korunur. Vücut potasyumunun % 98 hücre içinde geri kalan % 2 hücre dışında yer alır (Başaklar 1994, Dursun ve ark 2005). Potasyumun bu farklı dağılımı, sinir ve kas hücrelerinde iletimin temelini oluşturur. İntrasellüler miktarının ekstrasellüler miktarına oranı istirahat membran potansiyelini yansıtır. Potasyum hücre içinde depolanır. Hücre dışındaki potasyum miktarı böbrek mekanizması tarafından atılana kadar tamponlanır. Hemen hemen tamamı böbrek proksimal tubulusunda emilir ve distal tubulus hücrelerinden atılır. Atılımı hem tubuler (akım hızı, sodyum miktarı) hem de peritubuler faktörlerden (serum potasyum konsantrasyonu, serum pH, hormonal regülasyon) etkilenir (Dursun ve ark 2005).

Serum potasyum konsantrasyonları, kalp kası aksiyon potansiyeli süresi ve amplitüdü, repolarizasyonu ve uyarı dağılımını etkileyerek EKG değişikliklerine yol açar. Potasyum homeostazisi böbrekler tarafından gerçekleştirir ve regülasyonun bozulduğu durumlarda hiperkalemi meydana gelebilmektedir (Dursun ve ark 2005).

Hiperkalemi, miyositlerin aksiyon potansiyeli süresi ve amplitüdünde azalma olur. Böylece, uyarı dağılımı yavaşlar ve repolarizasyon kısalır. EKG bulgularında hafif derecede hiperkalemi T dalgası genişler ve yükselir. Kalp atım sayısı ve P dalgası normaldir (Hummel ve Chauveau 2001, Bal ve ark 2003).

Orta derecede hiperkalemi kalp atım sayısı azalır, P dalgası amplitüdü azalır ve T dalgası sivrileşir. Ayrıca, P-R aralığında uzama ve atriyoventriküler bloklar görülür. Uyarı dalgasının yavaşlaması sonucu QRS kompleksi genişler (Bal ve ark 2003, Dursun ve ark 2005).

Potasyumun çok yükseldiği durumlarda ise ileri derecede bradikardi ve sino-atriyal ritim bozukluğuna bağlı olarak atriumların uyarılamaması ortaya çıkar. QT aralığı bazen uzar, T dalgası ise çoğunlukla normal kalır (Bal ve ark. 2003). Hiperkalemi tipik EKG bulguları P dalgasının düzleşmesi ve T dalgasının sivrileşmesi, QRS kompleksinin genişlemesidir (Hummel ve Chauveau 2001, Bal ve ark 2003).

Hipokalemi, miyokard hücre membranında hiperpolarizasyon ve aksiyon potansiyel süresinde artış olur, repolarizasyon uzar. Hafif hipokalemi belirgin EKG bulguları, T dalgası bifaziktir. Belirgin ST segment çökmesi, U dalgasının belirginleşmesi, aksiyon potansiyelinin istirahat fazındaki uzamasına bağlıdır. Hipokalemi QT aralığının uzamasına neden olur. Şiddetli hipopotasemi de çok belirgin ST çökmesi, T dalgası bifaziktir. U dalgası belirginleşmiş ve pozitifdir. TU birleşmesi görülür ve QT aralığı uzamıştır (Bal ve ark 2003).

1.7.2. Sodyum ve EKG değişiklikleri

Sodyum hücre dışı sıvıların ana katyonu olup, ozmotik basıncın ve dolaşımdaki sıvı miktarının düzenlenmesi için gereklidir. Asit baz dengesinde anahtar rol oynar. Sodyum, sinir dokusunun elektriksel potansiyelini belirlemede başlıca hücre dışı mineraldir ve sinir impulslarının iletiminde hayati öneme sahiptir. Hücre dışı Na konsantrasyonu sıkı bir şekilde ayarlanır. Hayvan türlerine bağlı olarak Na miktarı 135–155 mEq/l olarak değişir. Hücre içi

Na konsantrasyonu hücre dışı Na konsantrasyonunun 1/10' u kadardır. Bu konsantrasyon farkı hücre membranı boyunca elektriksel potansiyelin sürdürülmesi için zorunludur (Başaklar 1994, Yıldız 2008).

Plazma sodyum değişiklikleri kalp ritmi üzerinde dikkate değer bulgular yaratmaz (Koç ve Sarıtaş 2004).

1.7.3. Magnezyum ve EKG değişiklikleri

Magnezyum, potasyumdan sonra vücutta en fazla bulunan intrasellüler katyondur. Başta transmembran potansiyellerin sağlanması olmak üzere, enerji metabolizması, adenil siklaz gibi önemli enzimler ve parathormon gibi hormonların sekresyonunda önemli görevleri üstlenir. Birçok metabolik işlemin aktivatörü olarak gereklidir. Bunların yanı sıra miyokard metabolizmasında önemli etkileri vardır. Plazma magnezyum konsantrasyonu normalde 0,75–1,0 mmol/l (1,8–2,4 mg/dl) arasındadır. Magnezyum'un %1'i hücre dışı sıvılarda, %31'i hücre içinde, %67'si kemikte bulunur (Bayraktar 1990, Yıldız 2008).

Hücre dışı sıvıdaki magnezyum ve potasyum depolarizasyon, repolarizasyon ve otomotisite bozukluklarına neden olur ve bunun sonucu hipomagnezemi olan hastalarda ilk olarak sık bir şekilde aritmiler, nöromusküler sistem bozuklukları ortaya çıkar ve sinüs düğüm otomotisitesi artar. EKG de geniş QRS aralığı, sivri T dalgaları, PR uzaması ve ST depresyonu görülebilir (Bayraktar 1990).

1.6.4. Kalsiyum ve EKG değişiklikleri

Kalsiyumun büyük bir kısmı (%99) kemik dokusunda bulunur. Geri kalanın % 0,6'sı hücre içinde ve % 0,4'ü ekstrasellüler sıvıda bulunur. Plazma kalsiyumu, eriyebilir ve proteinlere bağlı (eriyemeyen) kalsiyum olarak iki ana gruba ayrılır. Eriyebilir kalsiyum'da iyonize ve kompleks diye ikiye ayrılır. Plazmadaki kalsiyumun yaklaşık % 55 iyonize kalsiyum oluşturur, kalsiyumun aktif olan kısmıdır ve ekstrasellüler sıvıda sürekli değişim halindedir. Plazmadaki iyonize kalsiyum miktarı normal fonksiyonu sağlamak için sabit ve memelilerde 9-10 mg/l arasındadır. Erişkinlerde bu değer biraz daha yüksektir (Başaklar 1994, Turgut 2000, Yıldız 2008).

Plazma iyonize kalsiyumu norömusküler ve kardiyak uyarım üzerinde oldukça kritik bir etkiye sahiptir. Hücre içi kalsiyum kas hücre kontraksiyonunu başlatır. Hücre dışı kalsiyum dinlenme döneminde sinir membran oluşumu sinir dokusu impulslarının iletimi,

iskelet ve kalp kaslarının kontraksiyonu için uyarımı ve kanın pıhtılaşması için gereklidir (Başaklar 1994, Turgut 2000, Yıldız 2008).

Kalp kası aksiyon potansiyelleri; sodyum, potasyum ve kalsiyum membran geçişlerinde meydana gelen değişimleri kapsar. Kalp kası fibrillerinin depolarizasyonun tam olmaması nedeniyle kalp kontraksiyonları hipokalsemi süresince zayıftır. Bu durum klinik olarak kalp debisini azaltır ve sonuçta kalp atım hızı dengeyi sağlamaya çalışırken hızlanır (Yıldız 2008).

Plazmadaki kalsiyum değişikliklerine bağlı olarak EKG’de değişiklikler meydana gelir. Hiperkalsemi de ventriküler repolarizasyon kısaltmakta, hipokalsemi de ise ventriküllerin repolarizasyonu uzamaktadır. Ayrıca hiperkalsemi de ST segmentinin kısalmasına bağlı olarak QT aralığı kısalır. Hipokalsemi de QT aralığı uzar (Başaklar 1994, Koç ve Sarıtaş 2004).

1.8. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Anestezi öncesi ve sonrasında karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi, hastanın prognozu açısından önemlidir. Fizyolojik sınırlar içerisinde olmayan karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri patolojik bir durumun varlığını gösterir. Ancak bu değerler tek başına hastada tanı konulması için yeterli değildir (Karagül ve ark 2000, Turgut 2000).

Albumin, serum proteinlerinin en hakim olanıdır. Karaciğerde sentezlenir ve metabolik olarak aktif tüm dokular tarafından katabolize edilir. En önemli görevi dokularla kan arasında ozmotik basıncın düzenlenmesi ve çeşitli ilaçlarla zehirli maddelerin taşınmasıdır. Plazmada albumin konsantrasyonu dehidratasyon ile artar. Hepatik sentezin azalması veya yıkılmasının artmasıyla, bağırsaklar ve idrar yoluyla aşırı kayıp nedeniyle azalır. Kayıpların en büyük nedeni renal glomerular hastalıklar, protein kaybına yol açan enteropatiler ve açlıktır. Beslenme yetersizlikleri ve hepatik hastalıklar albumin sentezini azaltabilir (Karagül ve ark 2000, Turgut 2000).

GGT (Gamma Glutamil tranpeptidaz), kolestazis sonucu gelişen hepatobiliar sistem bozukluklarının önemli bir göstergesidir. Günümüzde hayvanlarda hepatik bozuklukların teşhisinde yaygın olarak kullanılır. GGT’nin hepatik seviyeleri doğumdan sonra kısa bir süre için yükselir ve hayvan büyüdükçe kademeli olarak düşer. Böylece yüksek enzim seviyeleri

büyüme döneminde görülür. Köpek ve kedilerde en yüksek GGT seviyesi böbreklerde bulunur. Bundan sonra karaciğerde yüksek GGT aktivitesi vardır. Tekrarlanan anestezi uygulamaları ile GGT enzim seviyesinde artış olduğu gözlenmiştir. Ancak bu artışların hastalarda bir patolojiye neden olmadığı bildirilmiştir. Köpekte normal serum değeri 0–11 U/l’ dir (Nishiyama ve ark 1998, Turgut 2000).

Kreatine, serum kreatinin konsantrasyonundaki artışın en önemli nedeni glomerular filtrasyon hızının azalması ile oluşan böbrek hasarıdır. Serum kreatinin konsantrasyonunu etkileyen en önemli nonrenal faktörler muskuler hastalıklardır. Kreatinin konsantrasyonunun yükselmesi halinde idrar analizleri, BUN veya fosfor konsantrasyonunun belirlenmesi endike hale gelir. Köpeklerde normal serum kreatinin konsantrasyon 0,5–1,6 mg/dl’dir (Turgut 2000).

Üre, protein metabolizmasının son ürünü olarak açığa çıkan amonyakla CO₂’in karaciğerde birleşmesi ile oluşur. Bu ürenin yaklaşık % 40’ı böbrek tubuluslarından reabsorbe edilir ve geri kalanı idrarla atılır. Kan üre nitrojeni yoğun protein alınımları ile artar. Ürenin kanda arttığı durumlar üre retensiyonu olarak bilinir. Bu durum bir takım prerenal, renal ve postrenal bozukluklar sonucu açığa çıkar. Kan üre nitrojen konsantrasyonu yüksek olarak ölçüldüğünde idrar analizlerinin ve kreatinin konsantrasyonunun değerlendirilmesi gerekir. Kan üre düzeyi genel anestezi sırasında da yükselebilir. Bu durum, genel anestezinin renal kan akımında oluşturduğu değişimler ile antidiüretik etkiye bağlı olarak şekillenir. Ancak uyanmayı takiben başlayan dengeleyici poliüri ile normal düzeye ulaşır. Kan üre düzeyi, böbrek fonksiyonlarının bir göstergesidir ve glomeruler filtrasyon yeteneği indeksi gibi hizmet eder. Köpeklerde kan üre düzeyi 9–26 mg/dl’dir (Karagül ve ark 2000, Turgut 2000).

Glikoz, genel olarak anestezi esnasında kan şekeri yükselir. Bu durum karaciğerin normalden fazla glikojen tüketmesine bağlı olarak gelişir. Anestezinin uzaması ve özellikle hipoksi durumunda kan şekeri daha da artar. Bu sempatik stimülasyonla birlikte hipofizer ve adrenokortikal hormonların salgılanmasının artması ile ilgilidir. Anestezikler katekolamin salınımını artırır. Katekolaminler oksijen tüketimini artırarak metabolizmanın hızlanmasına yol açarlar, buna bağlı olarak karaciğer, kalp ve kaslarda glikojenin glikoza çevrilmesi hızlanır. Glikoz düzeyi operasyon öncesi strese bağlı olarak da yükselir. Köpeklerde normal serum glikoz konsantrasyonu 60–110 mg/dl’dir (Turgut 2000).

Alanin Aminotransferaz (ALT), albumin metabolizmasında görevlidir. ALT'nin en büyük spesifik aktivitesi karaciğerdir. Karaciğer hasarı için özeldir. Bazı ilaçlar ALT seviyelerinde artışa neden olmaktadır. Kortikosteroidler, bazı antikonvülzon ilaçlar, barbitüratlar ve inhalasyon anesteziklerinden halothane'nin buna neden olduğu kaydedilmektedir. Düşük ALT aktivitesinin bir önemi yoktur. Köpeklerde normal serum ALT değeri 8–52 U/l'dir (Turgut 2000).

Aspartat Aminotranferaz (AST), köpeklerde karaciğere spesifik bir enzim değildir. Albumin metabolizmasında görevlidir. Serum AST aktivitesinde yükselme yumuşak doku hasarının bir göstergesidir. Köpek ve kedilerde bakteriyel endokarditis ve miyokardiyal enfarktüs nedeniyle gelişen kardiyak iskemi, AST aktivitesinde yükselmeye neden olur. Köpeklerde normal serum değeri 9-49 U/l'dir (Görgül 1998, Turgut 2000).

Alkalen fosfataz (ALP), karaciğer, kemik, böbrekler ve plasenta olmak üzere beş dokudan köken alır. Plazma ALP konsantrasyonu hepatik hastalıklar, diabetes mellitus, enteritis, pyometritis, kırıklar ve artrit gibi hastalıklarda yüksektir. Bunu ilaveden genç hayvanlarda yüksek ALP konsantrasyonu normaldir. Köpeklerde ilaç uygulamalarına bağlı olarak ALP aktivitesi artar (glükokortikosteroidler, antikonvülsant ilaçlar). Yetişkin sağlıklı bir köpekte ortalama normal serum aktivitesi 8-200 IU/l'dir (Turgut 2003).

Total protein, plazma proteinleri temel olarak karaciğerde sentezlenir. Çeşitli hastalıklarda protein düzeyi düşmektedir. Bu durum protein düzeyinde azalmaya bağlı olabileceği, vücuttan protein kaybının artmasına, yangısal hastalıklara ve hatta sıvı alımına bağlı olarak görülebilmektedir (Karagül ark 2000, Turgut 2003).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

Materyali, ADÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğine getirilen 1–4 yaşları arasında, 11 erkek, 19 dişi, 10–28 kg ağırlığına sahip toplam 30 adet melez köpek oluşturdu.

Çalışma, ADÜ- HADYЕК'in 13.05.2009 tarih ve 2009/021 sayılı onayı ile Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesinde gerçekleştirildi.

2.2. Yöntem

Köpekler rastgele olarak xylazine (I. grup), medetomidine (II. grup) ve detomidine (III. grup) olmak üzere on'arlı üç gruba ayrıldı. I. gruptaki köpekler 1 mg/kg xylazine (xylazine hydrochloride, 23.32 mg/ml, Rompun® Bayer), II. gruptaki köpekler 25 µg/kg medetomidine (medetomidine hydrochloride 1 mg/ml, Domitor® Pfizer), III. gruptaki köpekler 20 µg/kg dozunda Detomidine (Detomidine Hydrochloride 10 mg/ml, Domesedan® Pfizer)'in kas içi enjeksiyonu ile sedasyona alındılar. Hayvanlar sedasyona alınmadan önce yaklaşık 12 saat süre ile aç bırakıldılar. V. cephalica antibrachiiye yerleştirilen intraket tüm işlemler süresince yerinde bırakıldı.

Enjeksiyon öncesi ve sonrasında 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120 ve 150. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde beden ısısı, kalp atım ve solunum sayıları kaydedildi.

Kan gazları analizi için sedasyondan önce ve sonrasında 15, 30, 45, 60, 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde heparinize edilmiş 2 ml'lik kan gazı enjektörüne V. cephalica antibrachii' den havayla teması minimal olacak şekilde 2 ml kan alındı. pH, pCO₂, pO₂, Hct, HCO₃⁻, O₂SAT, TCO₂, Na, Ca, K ölçümleri ticari kit ile ADÜ Veteriner Fakültesi Merkez laboratuvarında bulunan kan gazları cihazında (Trupoint, Blood Analyzer System) gerçekleştirildi (Resim 2.1).



Resim 2.1. Kan gazı cihazı

Glikoz, üre, kreatin, ALT, AST, GGT, ALP, total protein, albümin, Mg değerleri analizi için sedasyon öncesi ve sonrasında 15. 120. dakikalar ile 6. ve 24. saatlerde 5 ml'lik vakumlu tüplere kan örnekleri alındı. Santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Biyokimyasal analizler, ADÜ Veteriner Fakültesi Biyokimya laboratuvarlarında ticari kit yardımı ile spektrofotometrede (BSP-3000, Sinnov, China) yapıldı.



Resim 2.2. Köpeğin EKG çekilirken görüntüsü

EKG incelemeleri için, köpekler sağ lateral pozisyonda masaya yatırılıp, sakinleşmeleri ve ortama alışmaları sağlandı. Elektrotlar, ön ekstremitelerde metakarpal, arka ekstremitelerde metatarsal bölgenin derisi üzerine yerleştirildi. Bağlantı yerlerindeki, deri direncini azaltmak ve deri ile elektrotlar arasında iyi bir temas sağlamak amacıyla derinin kılları traş edildi ve elektrotların uçlarına bir miktar jel sürüldü. Elektrokardiyografi (Neurophysiology Recording System, BIOPAC MP 30, USA) sedasyondan önce başlamak üzere 60 dakika boyunca ve sedasyondan sonra 6 ve 24. saatlerde beşer dakika boyunca bipolar ekstremitte derivasyonları (I, II, III) şeklinde kaydedildi.

Elde edilen elektrokardiyogramların her birinde II. derivasyonda dakika kalp atım sayısı, P ve T dalgaların amplitüdleri, P, T, dalgaları ve QRS kompleksi ve PQ ile QT aralıklarının süreleri belirlendi. Ayrıca I ve III. derivasyonlarda kalbin elektriksel eksen hesaplandı.

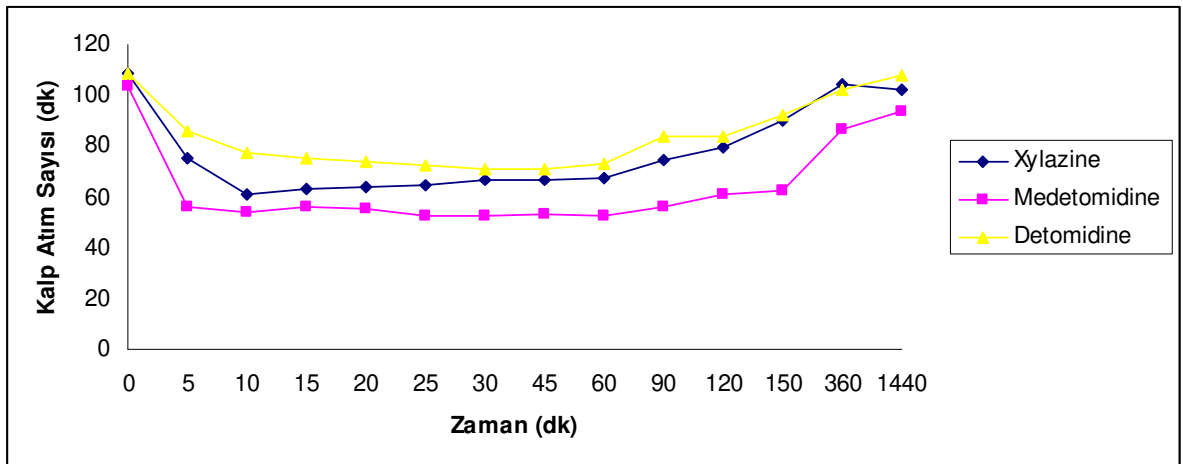
Elde edilen tüm sayısal verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yapıldı.

3. BULGULAR

3.1. Fizyolojik Parametre Bulguları

Xylazine grubunda enjeksiyon sonrası sedatif etki ortalama 8,3, medetomidine grubunda ortalama 7,2 ve detomidine grubunda ise sedatif etki ortalama 8,4 dakika içinde gerçekleşti. Oluşan sedasyon minor cerrahi işlemler için (kulak muayenesi, röntgen muayenesi, apse açma, detartaraj) yeterli düzeydeydi. Ancak detomidine grubundaki köpeklerin xylazine ve medetomidine grubuna göre daha çabuk uyandıkları gözlemlendi. Xylazine ve detomidine grubunda sedasyon sırasında köpeklerde herhangi bir komplikasyon (kusma, eksitasyon, defekasyon, ürinasyon) görülmedi. Medetomidine grubunda ise 2 köpekte kusma, 3 köpekte defekasyon gibi komplikasyonlar görüldü.

Gruplara ait fizyolojik parametrelerde meydana gelen değişimlere ilişkin bulgular Çizelge 3.1’de sunuldu. Kalp atım sayısı bütün gruplarda başlangıç değerine göre azaldı (Şekil 3.1). Xylazine ve detomidine grubunda meydana gelen azalma 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90 ve 120. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0,001$). Medetomidine grubunda ise başlangıç değerine göre kalp atım sayısında meydana gelen azalma 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120 ve 150. dakikalarda istatistiksel olarak ($P<0,001$) anlamlı idi. Medetomidine ile detomidine arasında kalp atım sayısında zamana bağlı olarak şekillenen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0,001$). Ancak grup-zaman arasında interaksiyon saptanmadı.



Şekil 3.1. Grupların kalp atım sayıları

Çizelge 3.1: Grupların kalp atım sayıları, solunum sayıları ve beden ısıları

	Xylazine			Medetomidine			Detomidine		
N=10	Vücut Isısı °C $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Solunum Sayısı (dk) $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Kalp atım sayısı $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Vücut Isısı °C $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Solunum Sayısı (dk) $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Kalp atım sayısı $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Vücut Isısı °C $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Solunum Sayısı (dk) $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Kalp atım sayısı $\bar{X} \pm S \bar{x}$
0 dk	39,1±0,13	34,5±4,75 ^a	108,7±6,82 ^a	39,1±0,16 ^{ab}	44,4±5,78 ^a	103,7±6,14 ^a	39,4±0,16	26,7±4,36	108,6±4,84 ^a
5 dk	39,2±0,12	26,4±4,81 ^{abcde}	75,30±7,64 ^{bc}	39,2±0,14 ^a	28,1±5,87 ^{bcd}	56,0±4,28 ^c	39,2±0,18	21,8±4,75	86,1±5,55 ^{bc}
10 dk	39,2±0,11	16,50±2,82 ^{cde}	60,8±4,95 ^c	39,2±0,13 ^a	20,1±2,42 ^d	54,3±3,47 ^c	39,2±0,13	19,0±4,65	77,6±3,70 ^{bc}
15 dk	39,2±0,12	14,9±2,18 ^{de}	63,0±7,00 ^c	39,2±0,13 ^a	17,8±2,38 ^d	56,00±4,28 ^c	39,1±0,13	17,8±4,76	75,3±4,31 ^c
20 dk	39,2±0,13	14,0±1,71 ^e	64,2±6,23 ^c	39,2±0,16 ^a	17,4±1,85 ^d	55,2±4,19 ^c	39,0±0,14	16,8±3,46	73,6±4,37 ^c
25 dk	39,1±0,12	14,8±1,78 ^{de}	64,7±6,86 ^c	39,1±0,16 ^{ab}	15,4±1,42 ^d	52,7±4,33 ^c	39,0±0,15	15,9±2,58	72,4±4,33 ^c
30 dk	39,1±0,10	15,7±1,86 ^{cde}	66,4±6,94 ^c	39,2±0,15 ^a	18,2±2,85 ^d	52,6±3,82 ^c	38,9±0,14	14,3±1,75	71,2±3,94 ^c
45dk	39,0±0,14	16,5±2,21 ^{cde}	67,0±6,30 ^c	39,2±0,15 ^a	20,7±4,22 ^{cd}	53,5±5,16 ^c	38,8±0,15	15,3±1,47	71,3±4,73 ^c
60 dk	38,9±0,21	21,1±3,28 ^{bcde}	67,7±6,67 ^c	39,1±0,16 ^{ab}	18,6±2,96 ^d	52,4±4,74 ^c	38,6±0,20	14,4±1,10	72,9±4,53 ^c
90 dk	38,7±0,21	28,0±5,45 ^{abc}	74,70±7,21 ^{bc}	39,1±0,20 ^{ab}	19,8±3,32 ^d	56,4±5,63 ^c	38,6±0,22	15,4±1,62	83,8±5,92 ^{bc}
120 dk	38,6±0,23	27,6±5,06 ^{abcd}	79,2±7,13 ^{bc}	38,7±0,17 ^{abc}	21,6±3,26 ^{cd}	61,2±7,81 ^c	38,7±0,23	19,0±3,52	84,1±3,57 ^{bc}
150 dk	38,8±0,20	31,5±5,65 ^{ab}	90,2±8,61 ^{ab}	38,6±0,21 ^{bc}	26,9±4,73 ^{bcd}	62,4±7,59 ^c	38,8±0,15	19,8±3,31	92,6±7,58 ^{ab}
6 saat	38,8±0,16	36,7±4,55 ^a	104,1±6,76 ^a	38,4±0,20 ^c	33,1±6,68 ^{abc}	86,4±7,92 ^b	39,0±0,22	19,2±2,54	102,6±7,63 ^a
24 saat	39,0±0,14	36,0±5,80 ^a	102,1±7,51 ^a	38,9±0,13 ^{abc}	37,6±4,05 ^{ab}	93,8±3,66 ^{ab}	38,9±0,13	23,6±4,47	108,1±7,66 ^a
Önemlilik	Ö.D	***	***	**	***	***	Ö.D	Ö.D	***
Grup	F=0,046 P=0,955	F=1,247 P=0,304	F=4,691 P=0,018	F=0,046 P=0,955	F=1,247 P=0,304	F=4,691 P=0,018	F=0,046 P=0,955	F=1,247 P=0,304	F=4,691 P=0,018
Grupxzaman	F=2,155 P<0,05	F=1,631 P=0,104	F=1,368 P=0,209	F=2,155 P=0,025	F=1,631 P=0,104	F=1,368 P=0,209	F=2,155 P=0,025	F=1,631 P=0,104	F=1,368 P=0,209
Zaman	F=9,492 P<0,001	F=6,600 P<0,001	F=19,524 P<0,001	F=9,492 P<0,001	F=6,600 P<0,001	F=19,524 P<0,001	F=9,492 P<0,001	F=6,600 P<0,001	F=19,524 P<0,001

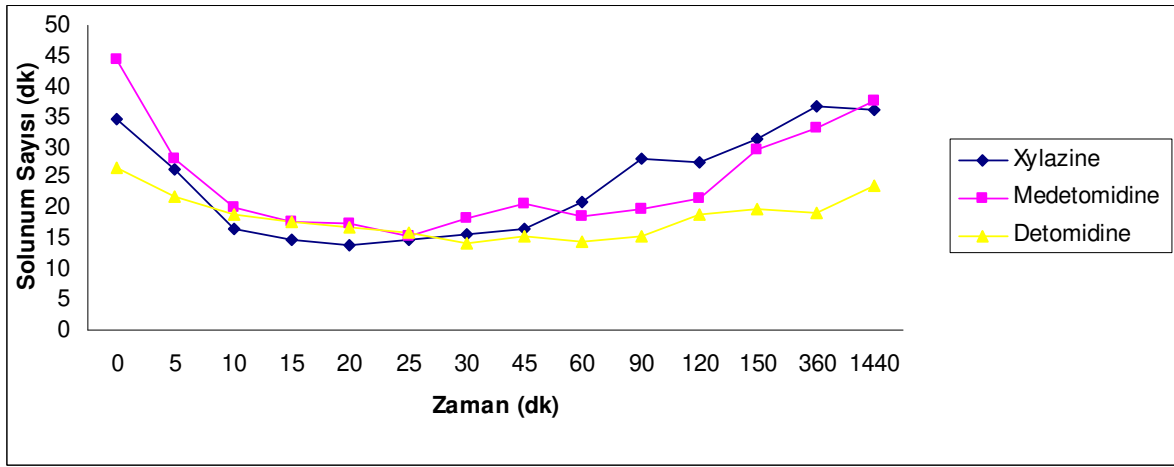
**: P<0,01

***: P<0,001

Ö.D: Önemli değil

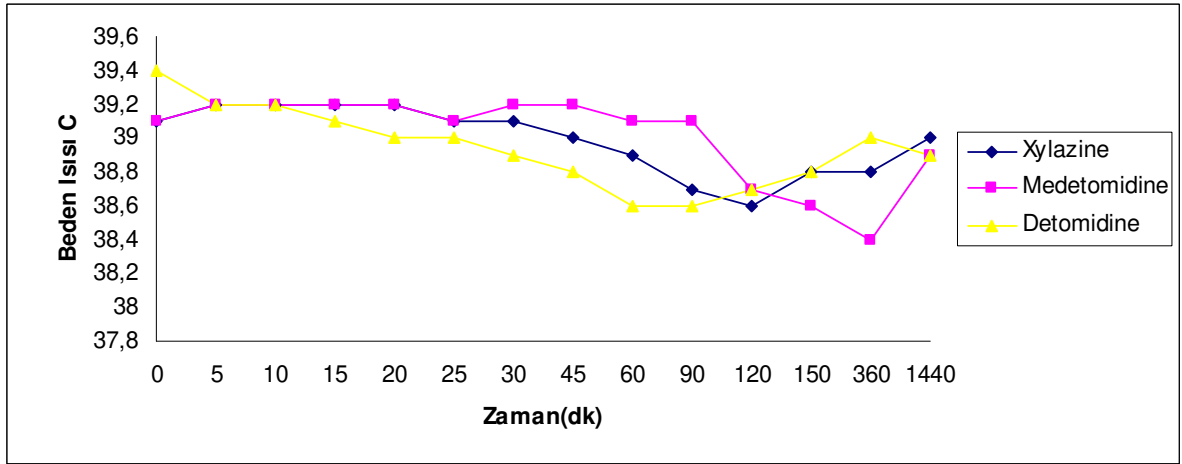
a,b,c,d,e: Aynı sütunda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemlidir.

Solunum sayısı bütün gruplarda başlangıç değerine göre azaldı (Şekil 3.2). Xylazine grubunda meydana gelen azalma 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0,001$). Medetomidine grubunda 5. dakikada başlayan istatistiksel fark 150. dakikaya kadar devam etti ($P<0,001$). Detomidine grubunda ise meydana gelen azalma istatistiksel açıdan önem göstermedi. Gruplar arasında solunum sayısında sadece zamana bağlı olarak şekillenen değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($P<0,001$), gruplar arasında bir fark belirlenemedi.



Şekil 3.2. Grupların solunum sayıları

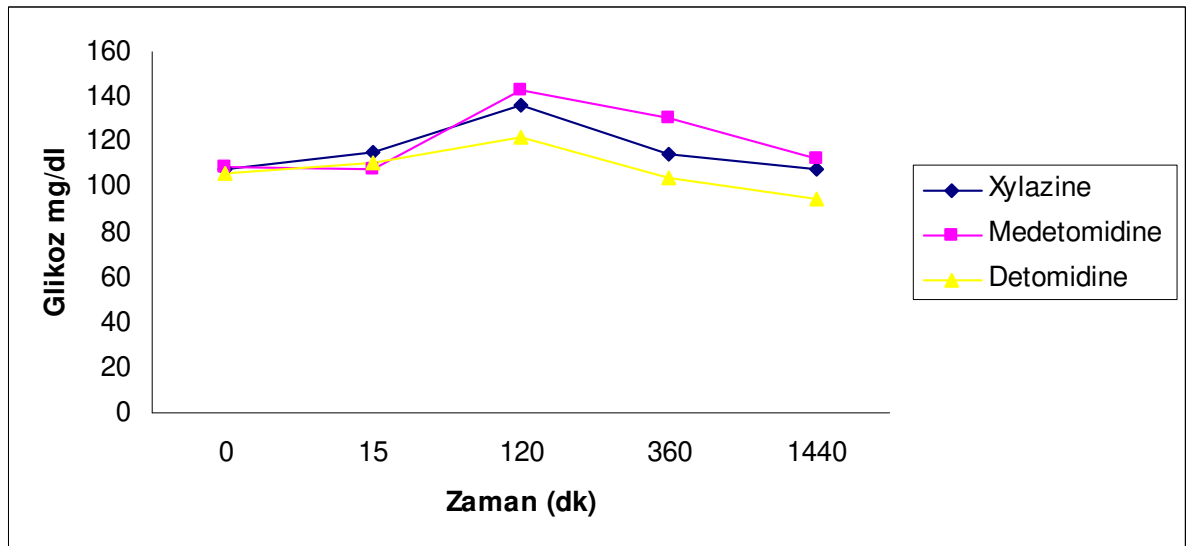
Beden ısı (Şekil 3.3); Xylazine ve detomidine grubunda meydana gelen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Medetomidine grubunda başlangıç değerleri ile 150. dakika ile 6. saat değerleri arasında istatistiksel ($P<0,01$) fark belirlendi. Xylazine, medetomidine ve detomidine arasında beden ısı yönünden zaman ($P<0,001$) ve grup-zaman interaksyonu bulundu ($P<0,05$). Gruplar arasında fark belirlenemedi.



Şekil 3.3. Grupların beden ısı değerleri

3.2. Biyokimyasal Analiz Bulguları

Biyokimyasal analiz sonuçları topluca Çizelge 3.2’de verildi. Biyokimyasal parametrelere ilişkin değişimler sedasyondan önce ve sedasyon sonrası 15, 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde ölçüldü. Xylazine grubunda sadece glikoz değerlerinde 0 dakika ile 120. dakika arasında istatistiksel fark saptandı ($P<0,05$). Diğer biyokimyasal parametrelerde (üre, kreatin, ALT, AST, GGT, ALP, total protein, albümin) istatistiksel olarak belirgin değişiklikler kaydedilmedi.



Şekil 3.4. Grupların glikoz değerleri

Medetomidine ve detomidine grubunda sedasyon öncesi ve sonrası elde edilen biyokimyasal parametrelerde (üre, kreatin, ALT, AST, GGT, ALP, total protein, albümin, Mg, glikoz) istatistik açıdan anlam saptanamadı. 3 grup arasında sadece glikoz değerinde zamana bağlı olarak değişiklik belirlendi ($P<0,001$). Total protein($P<0.05$) değerlerinde grup-zaman arasında interaksiyonu bulundu.

Çizelge 3.2: Xylazine, medetomidine ve detomidine grubuna ait biyokimyasal parametreler

n =10	Gruplar	Bazal değer $\bar{X} \pm S \bar{X}$	15 dk $\bar{X} \pm S \bar{X}$	120 dk $\bar{X} \pm S \bar{X}$	6 saat $\bar{X} \pm S \bar{X}$	24 saat $\bar{X} \pm S \bar{X}$	Zaman	Zaman X Grup	Grup
Glikoz (mg/dl)	Xylazine	108,04±6,7 ^b	115,55±7,75 ^b	136,50±8,38 ^a	114,33±5,84 ^b	107,86±3,23 ^b	F=8,492	F=0,975	F=1,284
	Medetomidine	108,74±7,06	107,51±7,91	143,10±10,51	130,70±18,26	112,31±4,77	P<0,001	P=0,467	P=0,293
	Detomidine	106,14±7,49	110,34±6,99	122,47±8,96	103,91±7,18	94,98±4,63			
ALT (U/l)	Xylazine	35,63±6,49	36,30±6,58	35,03±5,70	35,92±6,29	39,93±8,18	F=1,463	F=1,261	F=1,000
	Medetomidine	27,27±3,32	29,35±3,36	30,06±3,53	25,14±3,85	21,52±3,28	P=0,244	P=0,287	P=0,381
	Detomidine	27,74±6,27	29,04±7,41	31,42±6,72	28,99±6,07	23,55±2,99			
AST (U/l)	Xylazine	28,92±2,56	28,86±2,15	27,81±2,05	29,20±2,80	29,95±3,41	F=1,245	F=1,386	F=0,599
	Medetomidine	43,80±13,14	45,39±14,91	40,11±12,83	37,84±9,24	31,08±5,33	P=0,319	P=0,228	P=0,557
	Detomidine	36,88±8,10	40,95±7,60	41,16±7,48	38,68±8,48	34,96±6,15			
GGT (U/l)	Xylazine	4,82±0,70	4,89±0,54	4,33±0,45	4,0±0,58	5,01±0,74	F=0,766	F=1,168	F=1,881
	Medetomidine	4,72±0,37	5,25±0,29	4,76±0,23	5,13±0,51	5,44±0,72	P=0,558	P=0,339	P=0,172
	Detomidine	8,80±2,57	7,45±1,79	7,27±1,69	5,92±1,65	6,78±1,83			
ALP (U/l)	Xylazine	77,25±12,90	70,82±12,77	74,72±13,64	86,43±15,77	76,76±17,36	F=0,750	F=1,580	F=30,030
	Medetomidine	66,20±13,69	75,88±13,49	61,43±11,45	61,88±10,14	62,80±12,53	P=0,568	P=0,157	P=0,065
	Detomidine	115,15±12,43	107,38±11,07	101,74±10,51	96,74±10,65	105,99±14,91			

a,b:Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arası istatistiksel olarak önemlidir(P<0.05)

Çizelge 3.2 devamı: Xylazine, medetomidine ve detomidine grubuna ait biyokimyasal parametreler

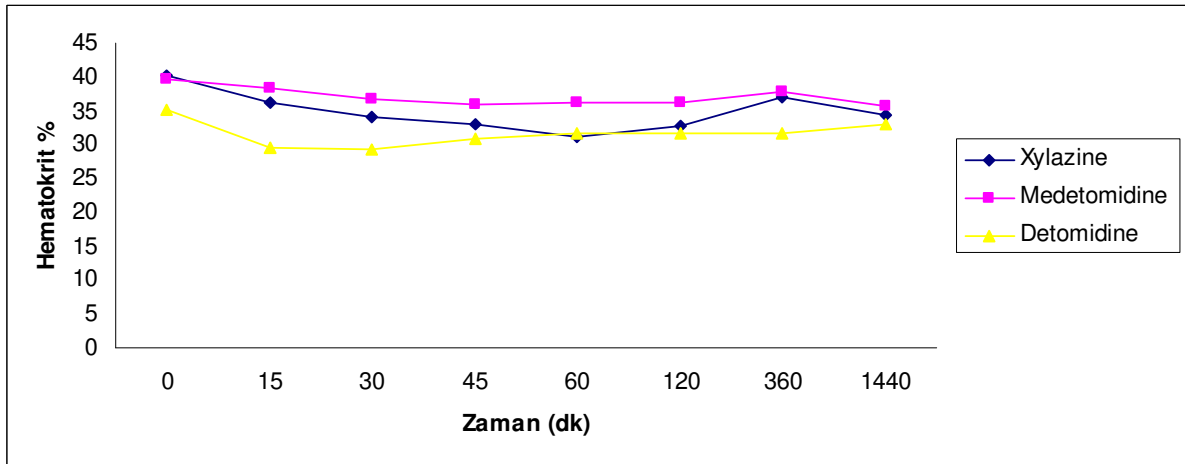
n =10	Gruplar	Bazal değer $\bar{X} \pm s \bar{X}$	15 dk $\bar{X} \pm s \bar{X}$	120 dk $\bar{X} \pm s \bar{X}$	6 saat $\bar{X} \pm s \bar{X}$	24 saat $\bar{X} \pm s \bar{X}$	Zaman	Zaman X Grup	Grup
Total Protein (g/dl)	Xylazine	6,89±0,52	6,45±0,61	6,74±0,60	7,20±0,72	6,44±0,53	F=0,375	F=2,302	F=3,010
	Medetomidine	6,24±0,27	7,14±0,30	6,51±0,29	6,30±0,25	6,23±0,33	P=0,824	P<0,05	P=0,066
	Detomidine	5,47±0,38	5,35±0,39	5,84±0,42	5,20±0,47	5,57±0,33			
Albumin (g/dl)	Xylazine	2,48±0,23	2,26±0,19	2,18±0,14	2,39±0,20	2,61±0,20	F=1,566	F=0,864	F=2,026
	Medetomidine	2,54±0,14	2,67±0,16	2,52±0,18	2,87±0,25	2,63±0,13	P=0,215	P=0,553	P=0,151
	Detomidine	2,17±0,21	2,12±0,22	2,16±0,19	2,24±0,23	2,15±0,18			
Kreatin (mg/dl)	Xylazine	0,96±0,07	0,93±0,05	1,00±0,06	1,00± 0,07	0, 94±0,08	F=0,330	F=1,986	F=3,168
	Medetomidine	1,15±0,07	1,15±0,07 ^A	1,08±0,07	1,07±0,06	1,10±0,06	P=0,855	P=0,070	P:0,05
	Detomidine	0,90±0,04	0,92±0,05 ^B	0,94±0,06	0,85±0,07	0,96±0,06			
Üre (mg/dl)	Xylazine	43,85±12,08	39,94±11,82	37,10±11,76	41,61±9,87	36,12±5,76	F=1,035	F=1,092	F=0,973
	Medetomidine	41,32±4,65	47,45±6,63	42,97±6,49	46,87±6,99	35,11±4,41	P=0,410	P=0,386	P=0,391
	Detomidine	29,76±5,54	31,14±5,00	34,52±5,20	34,0±4,85	23,52±3,31			

a,b:Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arası istatistiksel olarak önemlidir(P<0.05).

3.3. Kan Gazları ve Elektrolit Bulguları

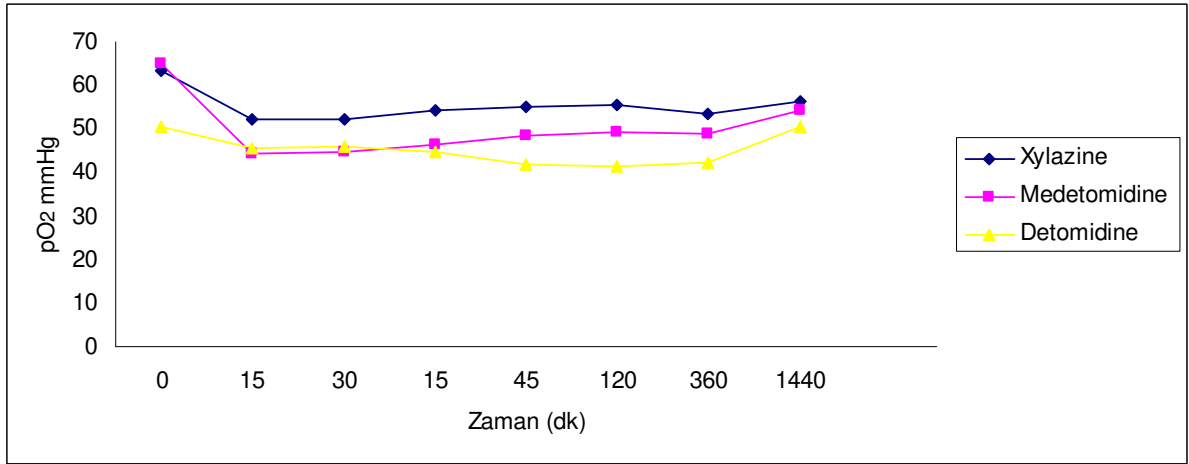
Köpeklerle ait sedasyon öncesi ve sonrası kan gaz analizleri sonucu Çizelge 3,3’de verildi. Kan gazı değerleri enjeksiyondan önce ve sonrası 15, 30, 45, 60, 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde ölçüldü.

Xylazine grubunda kan pH, pO_2 , pCO_2 , O_2SAT , HCO_3 , TCO_2 , değerlerinde meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sadece hematokrit değerlerinde 30 ve 120. dakikalar arasında meydana gelen azalma başlangıç değerine göre anlamlı ($P<0,05$) idi. Hematokrit değerindeki azalma 120. dakikadan sonra normale döndü. Medetomidine ve detomidine gruplarında hematokrit değerlerinde şekillenen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına rağmen gruplar arasında fark şekillenmedi.



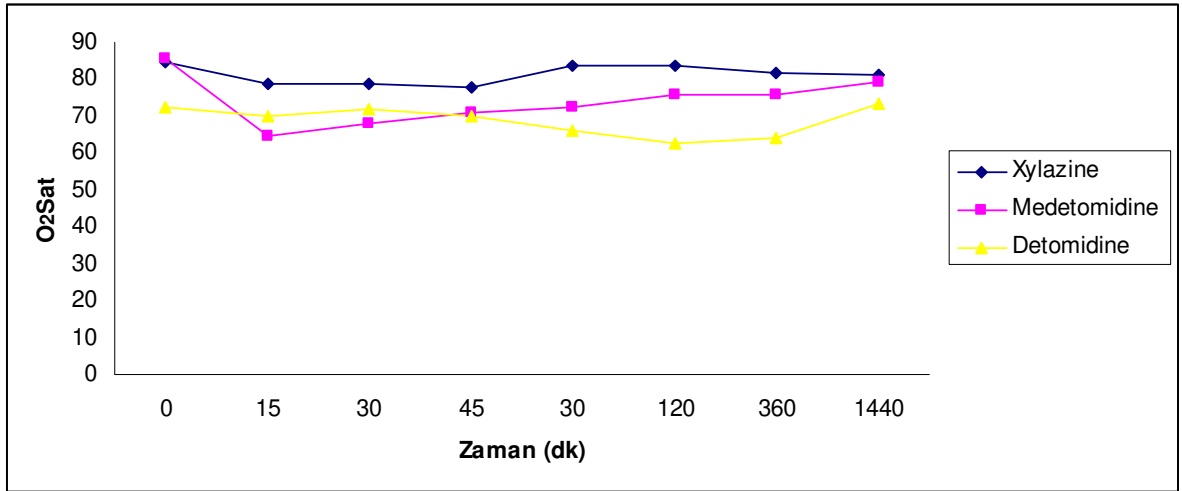
Şekil 3.5. Grupların hematokrit değerleri

Medetomidine grubunda pO_2 'de başlangıç değerine göre 15, 30, 45, 60, 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0,001$). $O_2 SAT$ değerinde başlangıç ile 15, 30, 45, 60. dakikalarda kaydedilen değerler arasında istatistiksel ($P<0,01$) fark belirlendi. Detomidine grubunda kan gazlarında istatistiksel olarak önemli değişiklikler kaydedilmedi.



Şekil 3.6. Grupların pO₂ değerleri

Gruplar arasında kan gazı değerlendirmesinde pO₂ ve O₂SAT değerlerinde xylazine ile detomidine arasında fark belirlendi. Diğer kan gazı parametrelerinde değişiklikler kaydedilmedi.



Şekil 3.7. Grupların O₂SAT değerler

Köpeklere ait sedasyon öncesi ve sonrası kan elektrolit sonuçları Çizelge 3,4'de verildi. Kan eletrolitler enjeksiyondan önce ve sonrası 15, 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde ölçüldü. Xylazine ve detomidine gruplarında elektrolit (Na, Mg, Ca, K) değerlerinde önemli değişiklikler kaydedilmedi. Medetomidine grubunda sadece K değerinde azalma şekillendi. Şekillenen bu azalma başlangıç ile 30, 45 ve 60. dakikalarda istatistik açıdan anlamlı ($P < 0,05$) bulundu. Potasyumda meydana gelen değişikliklerde

gruplar arasında fark belirlenemedi. Gruplar arasında magnezyum değerinde de meydana gelen değişikliler önemli bulunmazken, gruplar arasında fark belirlendi ($P<0,001$). Bu fark xylazine ile medetomidine arasında görüldü.

Çizelge 3.3: Xylazine, medetomidine, detomidine gruplarına ait kan gazı değerleri

n =10		Bazal değer $\bar{X} \pm s \bar{x}$	15 dk $\bar{X} \pm s \bar{x}$	30 dk $\bar{X} \pm s \bar{x}$	45 dk $\bar{X} \pm s \bar{x}$	60 dk $\bar{X} \pm s \bar{x}$	120 dk $\bar{X} \pm s \bar{x}$	6 saat $\bar{X} \pm s \bar{x}$	24 saat $\bar{X} \pm s \bar{x}$	Zaman	Zaman x grup	Grup
pH	Xylazine	7,37±0,04	7,38±0,05	7,38±0,04	7,34±0,04	7,41±0,06	7,37±0,03	7,42±0,05	7,35±0,02	F=0,420	F= 0,595	F= 1,223
	Medetomidine	7,32±0,01	7,30±0,01	7,36±0,05	7,34±0,05	7,32±0,01	7,35±0,04	7,32±0,01	7,39±0,03	P=0,879	P=0,853	P=0,310
	Detomidine	7,33±0,27	7,34±0,02	7,36±0,29	7,33±0,01	7,35±0,03	7,334±0,03	7,31±0,01	7,37±0,04			
pCO ₂ (mmHg)	Xylazine	44,55±3,66	43,87±4,12	45,12±3,58	48,43±4,28	42,37±4,73	45,27±4,28	43,43±4,03	44,54±2,34	F=1,038	F= 0,479	F= 0,472
	Medetomidine	45,45±1,61	49,33±1,87	46,05±4,62	47,57±3,97	48,05±2,10	47,31±3,61	46,53±1,23	39,99±2,48	P=0,435	P=0,931	P=0,629
	Detomidine	47,89±3,10	47,73±2,36	45,88±2,80	48,28±1,43	47,86±2,92	49,29±3,21	49,75±1,22	43,42±4,26			
pO ₂ (mmHg)	Xylazine	63,24±4,79	52,18±3,30	52,36±3,47	54,37±3,343	55,05±1,68	55,54±1,85	53,42±3,12	56,37±3,01	F=4,574	F= 0,56	F= 7,771
	Medetomidine	65,11±3,9 ^a	44,14±2,35 ^c	44,53±1,65 ^{bc}	46,40±1,78 ^{bc}	48,56±2,59 ^{bc}	49,37±1,78 ^{bc}	48,95±2,88 ^{bc}	54,26±5,61 ^b	P<0,05	P=0,875	P<0,01
	Detomidine	50,64±3,54	45,58±1,69	46,04±2,72	44,69±1,90	41,72±3,40	41,55±3,82	42,31±2,85	50,44±4,61			
HCT (%)	Xylazine	40,17±1,49 ^a	36,16±1,50 ^{ab}	34,20±1,87 ^b	33,06±1,66 ^b	31,16±2,04 ^b	32,64±2,12 ^b	36,89±1,53 ^{ab}	34,24±2,07 ^b	F=3,082	F= 0,954	F= 2,193
	Medetomidine	39,77±1,98	38,24±0,95	36,80±1,43	35,97±1,08	36,28±0,89	36,24±1,20	37,81±1,87	35,63±1,37	P=0,21	P=0,514	P=0,131
	Detomidine	35,15±3,16	29,51±3,00	29,42±2,93	30,99±3,70	31,70±3,53	31,62±2,05	31,74±2,63	33,13±2,60			
O ₂ Sat (%)	Xylazine	84,74±2,73	78,64±4,42	78,57±4,10	77,70±4,03	83,63±2,43	83,63±2,19	81,80±3,43	81,25±2,94	F=3,560	F=0,976	F=8,003
	Medetomidine	85,49±2,40 ^a	64,73±3,48 ^c	68,02±4,49 ^c	70,84±3,35 ^{bc}	72,29±3,06 ^{bc}	75,61±3,24 ^{abc}	75,60±2,75 ^{abc}	79,22±4,59 ^{ab}	P=0,011	P=0,493	P<0,01
	Detomidine	72,37±4,23	70,09±2,91	71,75±4,22	69,73±2,34	66,07±5,54	62,42±5,84	63,85±4,05	73,53±4,99			
TCO ₂ (mmol/L)	Xylazine	25,63±0,94	25,60±0,76	26,38±0,86	25,72±0,90	25,85±0,68	26,51±1,05	27,64±0,89	25,35±0,78	F=2,205	F=0,571	F=0,712
	Medetomidine	24,34±0,58	24,70±0,51	24,78±0,60	25,12±0,68	25,37±0,87	25,93±0,95	25,64±1,07	24,77±0,69	P=0,076	P=0,871	P=0,499
	Detomidine	25,45±0,84	26,38±0,96	26,23±0,79	26,27±0,69	26,67±0,71	26,63±0,68	25,94±0,78	24,78±1,36			
HCO ₃ (mmol/L)	Xylazine	24,39±0,89	24,37±0,75	25,08±0,79	24,38±0,80	24,65±0,64	25,22±1,01	26,52±0,92	24,09±0,76	F=2,123	F=0,657	F=0,547
	Medetomidine	23,04±0,56	23,37±0,51	23,53±0,54	23,81±0,62	24,04±0,85	24,59±0,95	24,30±1,06	23,62±0,71	P=0,86	P=0,800	P=0,585
	Detomidine	24,11±0,80	25,04±0,94	24,95±0,75	22,90±2,36	25,29±0,71	25,23±0,64	24,53±0,78	23,62±1,29			

a, b, c Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemlidir (P<0,05, P<0,001).

Çizelge 3.4: Xylazine, medetomidine, detomidine gruplarına ait kan elektrolit değerleri

N =10	Grup	Bazal değer $\bar{X} \pm S \bar{x}$	15 dk $\bar{X} \pm S \bar{x}$	120 dk $\bar{X} \pm S \bar{x}$	6 saat $\bar{X} \pm S \bar{x}$	24 saat $\bar{X} \pm S \bar{x}$	Zaman	Zaman x grup	Grup
K ⁺ (mmol/L)	Xylazine	4,92±0,21	4,42±0,12	4,95±0,08	4,70±0,16	4,93±0,17	F=14,65	F=1,454	F=0,680
	Medetomidine	4,77±0,17 ^{ab}	4,55±0,17 ^{ab}	5,05±0,12 ^a	5,05±0,20 ^a	4,58±0,14 ^{ab}	P<0,001	P=0,174	P=0,515
	Detomidine	4,60±0,18	4,79±0,16	5,15±0,11	5,03±0,14	4,80±0,13			
iCa ⁺⁺ (mmol/L)	Xylazine	1,46±0,02	1,45±0,04	1,46±0,02	1,43±0,01	1,39±0,06	F=1,176	F=0,938	F=1,595
	Medetomidine	1,35±0,05	1,39±0,06	1,48±0,03	1,38±0,05	1,42±0,03	P=0,358	P=0,529	P=0,221
	Detomidine	1,63±0,20	1,48±0,02	1,43±0,06	1,45±0,05	1,48±0,03			
Na ⁺ (mmol/L)	Xylazine	156,08±1,89	155,54±2,19	155,01±1,63	152,08±1,04	155,13±1,48	F=0,410	F=0,854	F= 0,766
	Medetomidine	155,63±1,77	153,86±1,35	155,14±1,33	155,33±3,60	152,90±2,18	P=0,885	P=0,610	P=0,475
	Detomidine	155,32±2,14	158,31±2,17	155,35±1,39	155,96±2,15	154,27±2,12			
Mg (mmol/dl)	Xylazine	0,41±0,03 ^B	0,39±0,04 ^B	0,37±0,03 ^B	0,33±0,01 ^C	0,35±0,02 ^C	F=1,000	F=1,139	F = 9,543
	Medetomidine	1,02±0,19 ^A	1,03±0,18 ^A	1,09±0,19 ^A	1,09±0,17 ^A	0,93±0,13 ^A	P=0,379	P=0,356	P<0,001
	Detomidine	0,67±0,08 ^{AB}	0,64±0,05 ^B	0,70±0,09 ^B	0,66±0,06 ^B	0,62±0,06 ^B			

a, b, c: Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemlidir (P<0,05, P<0,001).

A, B, C: Aynı sütünde farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemlidir.

3.4. EKG Bulguları

Xylazine, medetomidine ve detomidine gruplarında dalgaların amplitüd ve süreleri sedasyon öncesi ve sedasyon sonrası 5, 10, 15, 30, 45. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde ölçüldü. İkinci derivasyonda elde edilen dalgaların amplitüd ve süreleri ile, I. ve III. derivasyonda hesaplanan elektriksel eksen değerleri Çizelge 3.5’de sunuldu.

Xylazine grubunda sadece T dalgasının amplitüdünde meydana gelen artma 5, 10, 15. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,05$) bulundu. Medetomidine grubunda PQ aralığında 15. dakikada başlayan ve 45 dakikaya kadar devam eden artma istatistiksel açıdan anlamlı ($P<0,05$) idi. QT aralığında 5. dakikada başlayan ve 6. saate kadar devam eden artma istatistiksel olarak anlamlı idi ($P<0,05$). Detomidine grubunda PQ aralığında 15. dakikada başlayan ve 45. dakika devam eden artma istatistiksel olarak anlamlı idi ($P<0,05$).

Gruplar arası EKG değerlendirmelerinde bu ilaçların P dalga üzerine grup ve zamanın ayrı ayrı etkisi yokken, grup zaman interaksiyonu bulundu ($P<0,05$). QT ve PQ aralığı ele alındığında sadece zamana bağlı olarak değişim gösterdi ($P<0,001$).

Xylazine, medetomidine ve detomidine gruplarında sedasyon boyunca elektriksel eksen hesaplanmasında istatistiksel olarak önemli değişiklikler görülmedi. Sadece birer köpekte elektriksel eksen hesaplamasında sola eksen kayması belirlendi. Sola eksen kayması belirlenen köpeklere ait değerler diğer verilerde hataya yol açmaması için istatistiksel hesaplamaya alınmadı.

Xylazine grubuna ait genel EKG değerlendirmeleri Çizelge 3.6’ de verildi. Bu grupta bütün köpeklerde sedasyon öncesi alınan EKG’lerde normal ritm belirlendi (Resim 3.1). Sedasyon sonrası 5. dakikada bir köpekte normal ritm, 6 köpekte sinoatriyel blok (Resim 3.2) ve 3 köpekte sinoatriyal bloğa bağlı bradikardi (Resim 3.3) görüldü. Bu ritm bozuklukları ortalama 45 dakika sürdü. 6 ve 24. saatlerde alınan EKG’de ritim bozukluklarına rastlanamadı. Ayrıca 6 köpekte ikinci derece Mobitz Tip II blok (Resim 3.4) ve bir köpekte ikinci derece Mobitz Tip II blok ile birlikte gezinen uyarı odağı belirlendi.

Medetomidine gruba ait genel EKG değerlendirmesi Çizelge 3.7’ da sunuldu. Bütün köpeklerde yapılan EKG değerlendirmesinde başlangıçta normal ritm belirlendi. Beşinci dakikadan itibaren 8 köpekte sinoatriyel bloğa bağlı bradikardi, 1 köpekte normal ritm ve 1 köpekte de escape ritme (Resim 3.5) bağlı bradikardi belirlendi. Normal ritm belirlenen köpekte 30 dakika sonra sinoatriyel bloğa bağlı bradikardi görüldü. Bu ritm bozuklukları

ortalama 45 dk. sürdü. 6 ve 24. saatlerde alınan EKG' lerde herhangi bir ritm bozukluğuna rastlanmadı. Bunun dışında 4 köpekte ikinci derece Mobitz Tip II blok, 2 köpekte ikinci derece Mobitz Tip II blok ve escape vuru (Resim 3.6), 2 köpekte ikinci derece Mobitz Tip I (Resim3.7) ve Tip II blok ve 1 köpekte escape vuru belirlendi.

Detomidine gruba ait genel EKG değerlendirmesi Çizelge 3.8' de verildi. Bu grupta EKG değerlendirmesinde bütün köpeklerde başlangıçta normal ritm belirlendi. 8 köpekte ortalama 10. dk başlayan sinoatriyel blok (Resim 3.8) ve 1 köpekte bradikardi görüldü. Bir köpekte de sedasyon boyunca normal ritm belirlendi. Ayrıca 3 köpekte ikinci derece Mobitz Tip II blok, 1 köpekte ikinci derece Mobitz Tip I ve Tip II blok ve 1 köpekte de gezinen uyarı odağı belirlendi

Çizelge 3.5: Xylazine, medetomidine ve detomidine grubuna ait ikinci derivasyondaki dalgaların amplitüd ve süreleri

n:10	Gruplar	Bazal X±Sx	5 dk X±Sx	10dk X±Sx	15 dk X±Sx	30 dk X±Sx	45 dk X±Sx	6 saat X±Sx	24 saat X±Sx	Zaman	Zaman X Grup	Grup
P süre (sn)	Xylazine	0,051±0,001	0,058±0,002	0,063±0,003	0,063±0,003	0,059±0,003	0,059±0,003	0,054±0,001	0,055±0,002	F=1,510 P=0,218	F=2,469 P<0,05	F=0,288 P=0,752
	Medetomidine	0,052±0,002	0,052±0,002	0,054±0,003	0,054±0,003	0,058±0,003	0,057±0,003	0,054±0,002	0,051±0,004			
	Detomidine	0,054±0,002	0,050±0,002	0,050±0,001	0,047±0,002	0,113±0,059	0,54±0,001	0,053±0,002	0,052±0,002			
P amp. (mV)	Xylazine	0,155±0,012	0,152±0,011	0,147±0,010	0,144±0,008	0,142±0,012	0,146±0,012	0,153±0,002	0,179±0,012	F=1,822 P=0,136	F=1,577 P=0,129	F=11,716 P=0,199
	Medetomidine	0,141±0,015	0,127±0,016	0,196±0,062	0,131±0,018	0,127±0,017	0,134±0,018	0,152±0,016	0,133±0,012			
	Detomidine	0,130±0,011	0,127±0,017	0,113±0,020	0,109±0,018	0,115±0,013	0,109±0,014	0,128±0,011	0,114±0,008			
P-Q aralığı (sn)	Xylazine	0,127±0,012	0,138±0,006	0,142±0,008	0,145±0,007	0,138±0,007	0,135±0,008	0,124±0,007	0,118±0,007	F=14,45 P<0,001	F=1,859 P=0,063	F=3, 207 P=0,056
	Medetomidine	0,121±0,005 ^b	0,132±0,003 ^{ab}	0,133±0,004 ^{ab}	0,137±0,003 ^a	0,138±0,003 ^a	0,140±0,004 ^a	0,131±0,004 ^{ab}	0,121±0,005 ^b			
	Detomidine	0,106±0,004 ^d	0,114±0,003 ^{bcd}	0,117±0,003 ^{bcd}	0,121±0,004 ^{abc}	0,127±0,004 ^{ab}	0,131±0,006 ^a	0,110±0,005 ^{cd}	0,109±0,004 ^{cd}			
QRS kompleksi süresi (sn)	Xylazine	0,067±0,001	0,65±0,001	0,065±0,001	0,125±0,058	0,66±0,001	0,067±0,001	0,067±0,001	0,128±0,057	F=6,583 P=0,195	F=1,134 P=0,361	F=1,331 P=0,281
	Medetomidine	0,066±0,001	0,067±0,001	0,120±0,053	0,067±0,002	0,134±0,068	0,065±0,001	0,121±0,053	0,124±0,058			
	Detomidine	0,066±0,002	0,065±0,002	0,065±0,002	0,123±0,058	0,065±0,001	0,063±0,002	0,065±0,001	0,063±0,004			
QRS kompleksi amp. (mV)	Xylazine	1,373±0,149	1,470±0,147	1,449±0,147	1,378±0,159	1,328±0,153	1,327±0,165	1,236±0,156	1,328±0,208	F=1,601 P=0,190	F=1,194 P=0,317	F=0,714 P=0,499
	Medetomidine	1,23±0,164	1,27±0,175	1,29±0,165	1,309±0,161	1,283±0,159	1,267±0,159	1,293±0,148	1,193±0,146			
	Detomidine	1,079±0,148	1,376±0,374	1,088±0,163	1,045±0,178	1,038±0,156	1,05±0,150	1,109±0,129	1,031±0,126			

Çizelge 3.5 devamı: Xylazine, medetomidine ve detomidine grubuna ait ikinci derivasyondaki dalgaların amplitüd ve süreleri

QT aralığı (sn)	Xylazine	0,204±0,006	0,221±0,003	0,225±0,004	0,229±0,004	0,221±0,009	0,231±0,004	0,228±0,011	0,214±0,007	F=9,173	F=0,866	F=2,462
	Medetomidine	0,204±0,005 ^b	0,225±0,004 ^a	0,223±0,002 ^a	0,225±0,004 ^a	0,226±0,004 ^a	0,228±0,005 ^a	0,223±0,009 ^a	0,213±0,005 ^{ab}			
	Detomidine	0,193±0,005	0,203±0,005	0,209±0,006	0,210±0,006	0,216±0,007	0,219±0,007	0,212±0,006	0,211±0,005	P<0,001	P=0,599	P=0,104
T süre (sn)	Xylazine	0,071±0,009	0,084±0,009	0,093±0,009	0,092±0,010	0,089±0,009	0,092±0,010	0,150±0,083	0,069±0,007	F=0,980	F=0,610	F=0,728
	Medetomidine	0,083±0,010	0,094±0,008	0,093±0,010	0,094±0,008	0,098±0,009	0,098±0,010	0,084±0,012	0,089±0,007	P=0,471	P=0,841	P=0,492
	Detomidine	0,076±0,007	0,072±0,007	0,075±0,007	0,080±0,008	0,078±0,008	0,078±0,009	0,083±0,008	0,076±0,011			
T amp. (mV)	Xylazine	0,195±0,041 ^{bc}	0,342±0,044 ^a	0,348±0,049 ^a	0,358±0,053 ^a	0,322±0,038 ^{ab}	0,319±0,042 ^{ab}	0,180±0,026 ^c	0,198±0,035 ^{bc}	F=1,813	F=1,886	F=0,143
	Medetomidine	0,229±0,041	0,235±0,036	0,274±0,053	0,273±0,049	0,294±0,053	0,304±0,053	0,334±0,066	0,262±0,031	P=0,138	P=0,059	P=0,868
	Detomidine	0,242±0,057	0,239±0,055	0,239±0,055	0,266±0,055	0,246±0,057	0,259±0,057	0,260±0,061	0,262±0,053			
Elektriksel eksen	Xylazine	78,11±1,96	75,56±2,49	78,11±3,87	85,11±5,31	71,78±4,98	75,44±2,48	74,67±3,10	77,33±2,87	F=0,607	F=1,506	F=0,813
	Medetomidine	77,79±4,42	77,44±1,98	75,67±2,33	77,56±2,38	77,00±2,42	79,89±1,37	76,33±4,81	75,89±2,21	P=0,743	P=0,162	P=0,455
	Detomidine	73,11±2,89	76,89±3,02	73,22±3,09	75,67±3,78	74,67±3,74	72,78±3,61	73,67±5,01	68,22±4,57			

a,b, c, d: Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arası fark istatistiksel olarak önemlidir (P<0,05).

Çizelge 3.6. Xylazine grubunda oluşan kalp ritmindeki değişimler

Köpek No	0 dk	5 dk	10 dk	15 dk	30 dk	45 dk	6 saat	24 saat	Oluşan bloklar
1	NR	NR	SA	SA	NR	NR	NR	NR	-
2	NR	SA	SA	SA	SA	SA	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
3	NR	SA	SA	SA	NR	NR	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
4	NR	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II Gezinen uyarı odağı
5	NR	SA	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	SA	SA	NR	NR	-
6	NR	SA	SA	SA	SA	NR	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
7	NR	SA	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
8	NR	SA	SA	SA	NR	NR	NR	NR	-
9	NR	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
10	NR	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II

NR: Normal ritim

SA: Sinoatrial blok

Bradikardi(SA): Sinoatrial bloğa bağlı bradikardi

2⁰ Mobitz Tip I: İkinci derece Mobitz Tip I blok

2⁰ Mobitz Tip II: İkinci derece Mobitz Tip II blok

Çizelge 3.7. Medetomidine grubunda oluşan kalp ritmindeki değişimler

Köpek No	0 dk	5 dk	10 dk	15 dk	30 dk	45 dk	6 saat	24 saat	Oluşan bloklar
1	NR	SA	SA	SA	SA	SA	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
2	NR	SA	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
3	NR	SA	SA blok	SA blok	SA blok	SA blok	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II Escape vuru
4	NR	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	-
5	NR	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip I ve II
6	NR	NR	NR	NR	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II Escape vuru
7	NR	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip I ve II
8	NR	Bradikardi (ER)	Bradikardi (ER)	Bradikardi (ER)	Bradikardi (ER)	Bradikardi (ER)	NR	NR	Escape vuru
9	NR	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
10	NR	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II

NR: Normal ritim

SA: Sinoatrial blok

Bradikardi(SA): Sinoatrial bloğa bağlı bradikardi

ER: Escape ritm

2⁰ Mobitz Tip I: İkinci derece Mobitz Tip I blok

2⁰ Mobitz Tip II: İkinci derece Mobitz Tip II blok

Çizelge 3.8. Detomidine grubunda oluşan kalp ritmindeki değişimler

Köpek No	0 dk	5 dk	10 dk	15 dk	30 dk	45 dk	6 saat	24 saat	Oluşan bloklar
1	NR	NR	Bradikardi	Bradikardi	Bradikardi	NR	NR	NR	-
2	NR	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	-
3	NR	NR	NR	NR	SA	SA	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
4	NR	NR	NR	NR	SA	SA	NR	NR	-
5	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	-
6	NR	SA	SA	SA	SA	SA	NR	NR	Gezinen uyarı odağı
7	NR	SA	SA	SA	SA	SA	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II ve Tip I
8	NR	NR	SA	SA	Bradikardi(SA)	Bradikardi(SA)	NR	NR	-
9	NR	SA	SA	SA	SA	Bradikardi	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II
10	NR	NR	NR	SA	SA	NR	NR	NR	2 ⁰ Mobitz Tip II

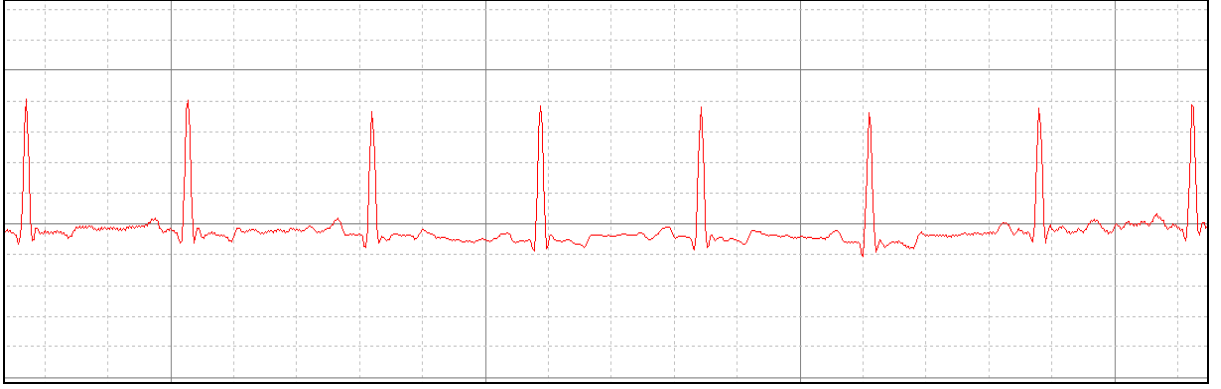
NR: Normal ritim

SA: Sinoatrial blok

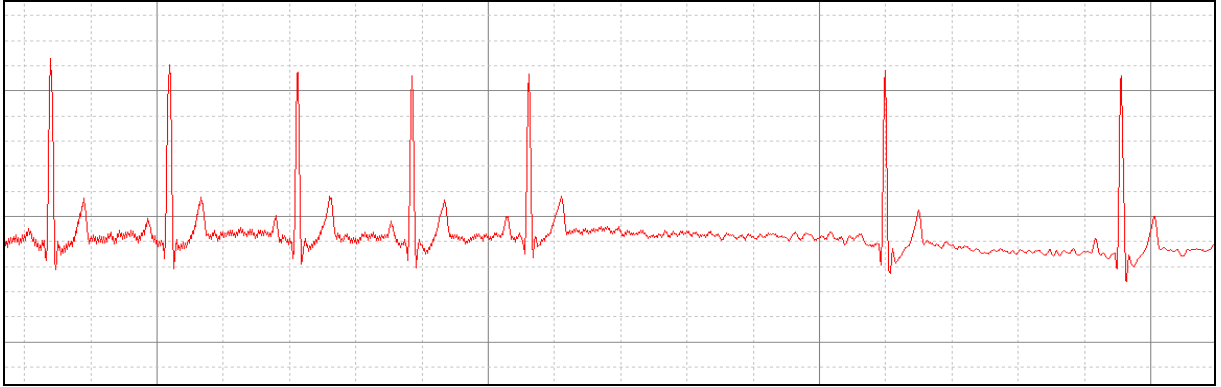
Bradikardi(SA): Sinoatrial bloğa bağlı bradikardi

2⁰ Mobitz Tip I: İkinci derece Mobitz Tip I blok

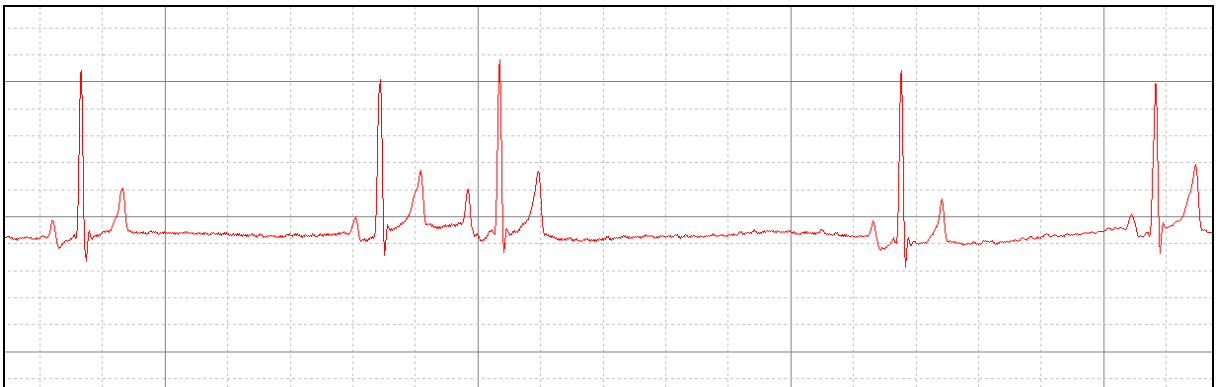
2⁰ Mobitz Tip II: İkinci derece Mobitz Tip II blok



Resim 3.1. Xylazine grubunda 9 nolu olguda sedasyon öncesi alınan EKG’de normal sinüs ritmi



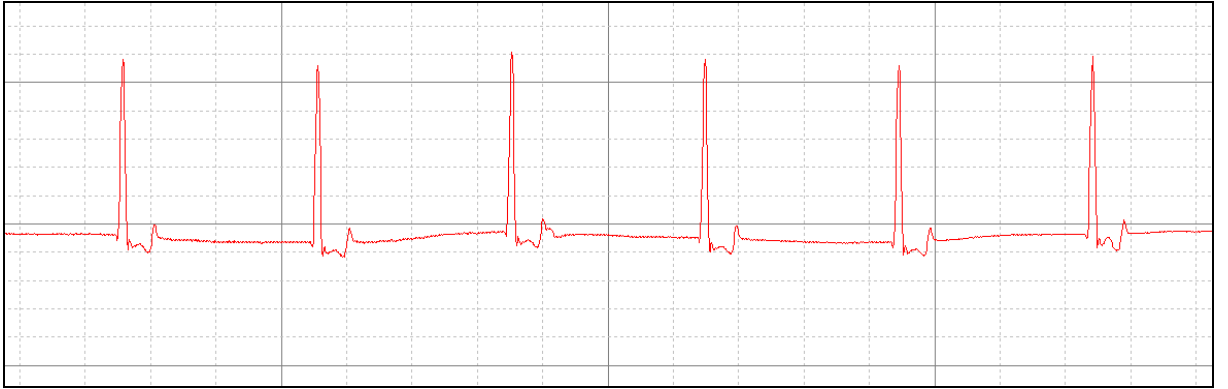
Resim 3.2. Xylazine grubunda 3 nolu olguda 5 dakikada görülen Sinoatrial Blok



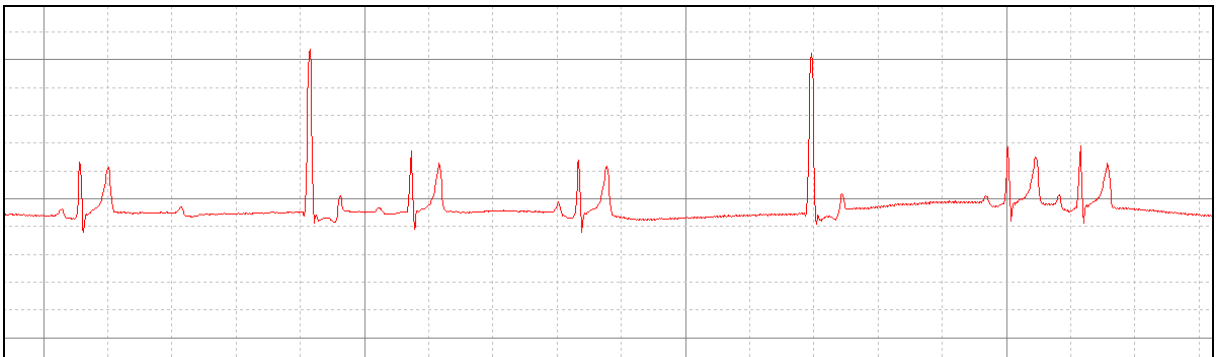
Resim 3.3. Xylazine grubunda 4 nolu olgu 15 dakikada görülen sinoatrial bloğa bağlı bradikardi



Resim 3.4. Xylazine grubunda 2 nolu olguda 20 dakikada görülen
2^o Mobitz Tip II Blok



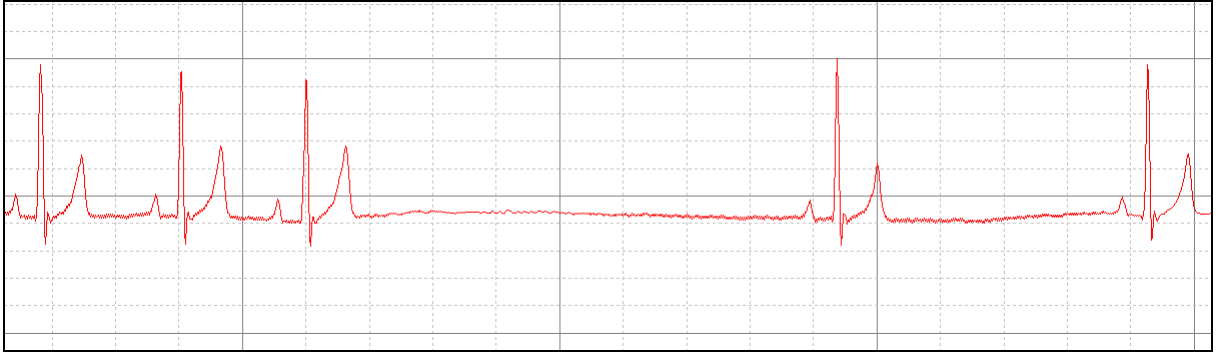
Resim 3.5. Medetomidine grubunda 8 nolu olguda 10 dakikada görülen
Escape ritm



Resim 3.6. Medetomidine grubunda 2 nolu olguda 15 dakikada görülen
Escape vuru



Resim 3.7. Medetomidine grubunda 5 nolu olguda 10 dakikada
2^o Mobitz Tip I Blok



Resim3.8. Detomidine grubunda 2 nolu olguda 15 dakikada görülen
Sinoatrial Blok

4. TARTIŞMA

α_2 adrenoseptör agonistleri, sedatif ve analjezik özelliklerinden dolayı muayene, radyografi ve basit klinik müdahale yanı sıra preanestezik ajan olarak sıkça kullanılmaktadır. Preanestezik olarak α_2 adrenoseptör agonistlerinin kullanımının en büyük yararı α_2 agonistlerinin fizyolojik etkilerini tamamen geriye döndürebilen α_2 antagonistlerinin geliştirilmiş olmasıdır. Çalışmada, α_2 adrenoeseptör agonistlerinin preanestezik olarak tek başına kullanımında olası etkilerinin ortaya konulması amaçlandı. Bu nedenle olgu seçiminde preanestezik eşliğinde uygulanabilecek basit girişimler olmasına dikkat edildi. Etkilerinin uzun süre gözlemlenmesi açısından da α_2 antagonistleri kullanılmadı.

Köpeklerde xylazine'nin önerilen dozu 0,25–0,5 mg/kg İV ve 0,5–1,0 mg/kg (İM) dir (Greene ve Thurmon 1988, Maze ve Tranquili 1991, Paddleford ve Harvey 1999). Xylazine, önerilen dozu doğrultusunda 1 mg/kg (İM) olarak kullanıldı. Sedatif etkisi ortalama 8,3 dk sonra gelişti. Oluşan sedasyon küçük işlemler için (kulak muayenesi, röntgen muayenesi, apse açma, detartaraj) yeterli idi. Kurtde ve ark (1994), 2 mg/kg dozunda xylazine uygulanan köpeklerde enjeksiyondan ortalama 6,72 dk sonra ilk sedasyon belirtilerinin başladığını ifade etmektedirler. Bökü ve ark (2005), 2,2 mg/kg dozunda xylazine enjeksiyonu sonrası ortalama 9-11 dk sonra sedasyon belirtilerinin başladığını belirtmişlerdir. Çalışmada elde edilen bulgular Kurtde ve ark (1994) ile Bökü ve ark (2005)'nin xylazine enjeksiyonu sonrası elde ettikleri veriler ile paralellik göstermektedir.

Sedasyon ve analjezi amacıyla medetomidine'nin optimal dozunu Thurmon ve ark (1994) 30 μ g/kg (İM), Pypendop ve Verstegen (1998), 10-80 μ g/kg (İM) ve Ko ve ark (1996) 20–40 μ g/kg (İM) olarak belirtmektedirler. Çalışmada medetomidine'in dozu 25 μ g/kg (İM) olarak uygulandı. Sedatif etki ortalama 7,2 dk sonra gelişti. Kullanılan bu doz küçük cerrahi işlemler sırasında yeterli sedasyon sağladı. Tranquilli ve Benso (1992) medetomidine köpeklerde 10 μ g/kg (İM) dozda uyguladıklarında yeterli sedasyon sağlayamadıklarını ifade etmektedirler. Bununla birlikte 40 μ g/kg (İM) dozunu takiben atropine cevap verebilen bir bradikardi ve derin bir sedasyon oluştuğuna dikkat çekmektedirler. Çalışmada tercih edilen medetomidine miktarı anılan çalışmalarda (Tranquilli ve Benso 1992, Ko ve ark 1996, Pypendop ve Verstegen 1998) belirtilen doz aralığı içersindedir.

Detomidine'nin köpeklerdeki önerilen dozu 10–50 µg/kg'dır (Khan 2003, Topal 2005). Khan (2003), köpeklerde 50 µg/kg dozunda (İV) verilen detomidine'in yeterli sedasyon oluşturduğunu bildirmektedir. Çalışmada detomidine'in dozu 20 µg/kg olarak kullanıldı. Sedatif etki ortalama 8,4 dk sonra gelişti. Kullanılan bu doz ile hayvanların xylazine ve medetomidine grubuna göre daha çabuk uyandıkları gözlemlendi. Detomidine'in xylazine ve medetomidine ile karşılaştırıldığında sedatif ve analjezik etkileri arasındaki minor farklılıkların büyük olasılıkla değişik reseptörler için duyarlılık farklılığından kaynaklandığını düşünüldü. Ayrıca medetomidine'in xylazine ve detomidine göre daha uzun süre sedasyon sağlamanın küçük cerrahi işlemlerde tercih edilebileceği kanısına varıldı.

α_2 agonistlerinin uygulanmasını takiben hayvanlarda kusma, eksitasyon defekasyon ve ürinasyon gibi yan etkilerin görülebileceği bildirilmektedir (Hikasa ve ark 1986, Sinclair, Lemke 2004). Ambrisko ve Hikasa (2002), 25 µg/kg (İM) dozunda medetomidine ile sedasyona aldıkları köpeklerin % 60'ında kusma görüldüğünü belirtmektedirler. Uevena ve ark (2008), 20 µg/kg (im) dozunda medetomidine ile sedasyona aldıkları köpeklerin hiçbirinde kusma, eksitasyon, defekasyon gibi yan etkilerin görülmediğini ifade etmektedirler. Çalışmada, medetomidine grubunda 2 köpekte kusma, 3 köpekte defekasyon görülmesi Ambrisko ve Hikasa (2002)'nin bulguları ile benzerlik göstermesine rağmen, Uevena ve ark (2008)'nin bulguları ile farklılık gösterdi. Bununla beraber xylazine ve detomidine grubundaki hayvanların hiç birinde kusma ve defekasyon gibi herhangi bir yan etkinin görülmemesi daha önce xylazine yapılan hayvanlarda kusma, ürinasyon, defekasyon gibi yan etkilerin görüldüğüne belirten literatürler ile (Greene ve Thurmon 1988, Atalan ve ark 2001, Borkü ve ark 2005) çelişti.

Medetomidine premedikasyonu yapılan köpeklerin 1/3'ünde siyanoz belirtilerinin kaydedilmesine rağmen (Clarke ve England 1989, Cullen 1999), çalışma kapsamına alınan hiçbir köpekte siyanoz oluşmadı. Benzer bulgu Atalan ve ark (2001)'ları tarafından da bildirilmektedir.

Bazı yazarlar (Mohammad ve ark 1991, Pypendop ve Verstegen 1998, Gülanber 2000, Özaydın 2001, Kılıç 2008), birçok hayvan türünde α_2 agonistlerinin verilmesinden sonra vücut ısısında düşmenin beklenen bir durum olduğunu, bunun uygulanan ilaçlar nedeniyle limbik-hipotalamik merkezlerin inhibisyonu ile termoregülasyonun bozulması, organizmada metabolik aktivitenin ve kas aktivitesinin düşmesi sonucu vücut ısısı homeostazisinin bozulması nedeniyle şekillendiğini bildirmektedirler.

Yapılan bu çalışmada medetomidine verilmesini takiben 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerdeki beden ısıları sırasıyla $39,1\pm0,1$, $39,2\pm0,14$, $39,2\pm0,13$, $39,2\pm0,13$, $39,2\pm0,16$, $39,1\pm0,16$, $39,2\pm0,15$, $39,2\pm0,15$, $39,1\pm0,16$, $39,1\pm0,20$, $38,7\pm0,17$, $38,6\pm0,21$, $38,4\pm0,20$, $38,9\pm0,13$ °C olarak bulundu. Bu bulgular doğrultusunda 150. dk ve 6. saatlerde başlangıç değerlere göre fizyolojik sınırlar içerisinde kalan anlamlı bir azalma ($P<0,01$) gözlemlendi. Bu bulgular, medetomidine verilmesinden sonra köpeklerde (Pypendop ve Verstegen 1998, Gülanber 2000, Özaydın 2001), sığırlarda (Kılıç 2008) ve keçilerde (Mohammad ve ark 1991) vücut ısısının azaldığını belirten literatürler ile paralellik göstermektedir. Ayrıca çalışmada xylazine ve detomidine gruplarında vücut ısısı azalmasına rağmen, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu bulgularda Yamashita ve ark (2000)'nın atlarda, Bökkü ve ark (2005)'nin köpeklerdeki bildirimlerine benzerlik göstermektedir. Çalışmada beden ısısı değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı.

α_2 adrenoreseptör agonistlerin solunum sayısı üzerine etkileri minimal olmasına rağmen ilaca, doza, verilme yoluna ve türlere bağlı olarak solunum sayısının azaldığı bildirilmektedir (Jarvis ve England 1991, Cullen 1999, Sinclair 2003, Khan ve ark 2004, Lemke 2004).

Çalışmada xylazine verilmesinden sonra 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerdeki solunum sayıları sırası ile $34,5\pm4,75$, $26,4\pm4,81$, $16,50\pm2,82$, $14,9\pm2,18$, $14,0\pm1,71$, $14,8\pm1,78$, $15,7\pm1,86$, $16,5\pm2,21$, $28,0\pm5,45$, $27,6\pm5,06$, $31,5\pm5,65$, $36,7\pm4,55$, $36,0\pm5,80$ atım/dakika olarak belirlendi. Solunum sayısında başlangıç değerine göre meydana gelen azalma 10, 15, 20, 25, 30, 45 ve 60. dakikalarda istatistiksel açıdan anlamlı ($P<0,001$) bulundu. Medetomidine grubunda 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerdeki solunum sayıları sırası ile $44,4\pm5,78$, $28,1\pm5,87$, $20,1\pm2,42$, $17,8\pm2,38$, $17,4\pm1,85$, $15,4\pm1,42$, $18,2\pm2,85$, $20,7\pm4,22$, $18,6\pm2,96$, $19,8\pm3,32$, $21,6\pm3,26$, $26,9\pm4,73$, $33,1\pm6,68$, $37,6\pm4,05$ olarak belirlendi. Bu grupta başlangıç değerine göre 5, 10, 15, 25, 30, 45, 60, 90, 120 ve 150. dakikalarda istatistiksel açıdan anlamlılık ($P<0,001$) gözlemlendi. Detomidine grubunda 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerdeki solunum sayıları sırası ile $26,7\pm4,36$, $21,8\pm4,75$, $19,0\pm4,65$, $17,8\pm4,76$, $16,8\pm3,46$, $15,9\pm2,58$, $14,3\pm1,75$, $15,3\pm1,47$, $14,4\pm1,10$, $15,4\pm1,62$, $19,0\pm3,52$, $19,8\pm3,31$, $19,2\pm2,54$, $23,6\pm4,47$ olarak bulundu. Bu grupta solunum sayısı azalmasına rağmen, bu azalma istatistikî olarak anlamlı bulunmadı. Gruplar içinde

zamana bağılı olarak xylazine ve medetomidine grubunda istatistiksel açıdan anlamlılık bulunurken ($P<0,001$), gruplar arasında bir fark görülmedi. Xylazine grubunda solunum sayısının medetomidine grubuna göre daha hızlı olarak başlangıç değerine ulaştığı belirlendi.

Börkü ve ark (2005), xylazine uygulanan köpeklerde solunum sayısında önemli azalma olduğunu belirtmişlerdir. Yamashita ve ark (2000) atlarda xylazine, detomidine ve medetomidine'in solunum sayısında azalma meydana getirdiğini ve bu azalmanın detomidine grubunda daha az belirgin olduğunu ifade etmektedirler. Bu bulgular, sunulan bulgular ile benzerlik göstermektedir. Bu durum, α_2 agonistlerinin solunumu azda olsa deprese etmesine bağlanmaktadır. Detomidine grubundaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasının nedeninin anestezik ajanın alt sınır içerisinde kullanılmasından kaynaklandığı kanısına varıldı.

α_2 adrenoreseptörlerin kan gazları üzerine etkilerini inceleyen çalışmaların sonuçları değişkendir (Greene ve Thurmon 1988, Kurtde ve ark 1994, Cullen 1999, Atalan ve ark 2001, Lemke 2004). Bazı araştırmacılar kan gazları değerlerinde pH, pO_2 , O_2Sat , pCO_2 , $pHCO_3$ değerlerinde değişikliklerin olabileceğini bildirirken (Kurtde ve ark 1994, Atalan ve ark 2001) bazıları değişiklik belirleyemediklerini rapor etmektedirler (Greene ve Thurmon 1988, Cullen 1999, Lemke 2004). Kurtde ve ark (1994) xylazine'in köpeklerde venöz kan pH ve $pHCO_3$ değerlerini değiştirmezken, pCO_2 değerinde yükselmeye, pO_2 ve O_2SAT_{12} değerlerinde düşüşe neden olduğunu bildirmektedirler. Atalan ve ark (2001), xylazine'in pCO_2 'de artış, pO_2 düzeyinde azalma meydana getirdiğini ifade etmektedirler. Medetomidine'nin sedasyon süresince kan gazları değerlerinde istatistiksel olarak değişime yol açmadığını belirtmektedirler. Yamashita ve ark (2000), atlarda detomidine ve medetomidine'in yüksek dozları'nın pCO_2 değerlerini değiştirmezken, pO_2 değerlerini önemli oranda azalttığı, xylazinenin önemli bir değişime neden olmadığını ifade etmektedirler. Ancak sunulan çalışmada pH ve $pHCO_3$ değerlerinde her üç grupta değişiklik şekillenmedi. Medetomidine grubunda 0, 15, 30, 45, 60, 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde ölçülen pO_2 değerleri sırası ile $65,11\pm3,9$, $44,14\pm2,35$, $44,53\pm1,65$, $46,40\pm1,78$, $48,56\pm2,59$, $49,37\pm1,78$, $48,95\pm2,88$, $54,26\pm5,61$ olarak kaydedildi. Yine bu grupta O_2SAT değerleri sırası ile $85,49\pm2,40$, $64,73\pm3,48$, $68,02\pm4,49$, $70,84\pm3,35$, $72,29\pm3,06$, $75,61\pm3,24$, $75,60\pm2,75$, $79,22\pm4,59$ olarak belirlendi. pO_2 ($P<0,001$) ve O_2SAT ($P<0,01$) değerlerinde istatistiksel olarak azalma belirlendi. Xylazine ve detomidine grubunda ise kan gazı parametrelerinde önemli istatistiksel değişiklik kaydedilmemesine rağmen iki grup arasında

fark bulundu. Bu bulgular Kurtde ve ark (1994) ile Atalan ve ark (2001)'nın bulgularıyla farklılık göstermekle birlikte, Yamashita ve ark (2000)'nın xylazine ve detomidine ilişkin bildirimlerine benzerlik göstermektedir. Ayrıca Kurtde ve ark (1994), xylazine'in kan gazlarında neden olduğu değişikliklerin kan pH'sını etkilemediği bildirimlerine paralel olarak çalışmada kan gazı değerleri ile kan pH'sındaki değişiklikler arasında ilişki belirlenemedi.

Çalışmada, xylazine grubunda hematokri değerleri sırasıyla $39,77 \pm 1,98$, $38,24 \pm 0,95$, $36,80 \pm 1,43$, $35,97 \pm 1,08$, $36,28 \pm 0,89$, $36,24 \pm 1,20$, $37,81 \pm 1,87$, $35,63 \pm 1,37$ olarak belirlendi istatistiksel açıdan önem bulundu. Hematokrit değerinde meydana gelen azalma 30, 45, 60 ve 120. dakikalarda istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($P < 0,05$). Benzer bulgular Ünsüren ve ark (1986) tarafından da bildirilmektedir. Medetomidine ve detomidine grubunda ise hematokrit değerinde istatistiksel olarak önemli değişiklikler kaydedilmedi. Gruplar arasında hematokrit değeri bakımından bir fark belirlenemedi.

α_2 agonistlerinin, birçok hayvan türünde kan glikoz düzeyini yükselttiği bildirimlerine (Felberg ve Symonds 1980, Benson ve ark 1984, Ambrisko ve Hikasa 2002, Kanda ve Hikasa 2008) benzer olarak çalışmada her 3 grupta zamana bağlı olarak serum glikoz seviyesinde artma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0,001$). Fakat bu artma gruplar içerisinde sadece xylazine grubunda istatistiksel ($P < 0,05$) olarak anlamlıydı. Xylazine grubunda sedasyon öncesi ve sonrası 15, 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerdeki kan glikoz değerleri sırası ile $108,04 \pm 6,7$ mg/dl, $115,55 \pm 7,75$ mg/dl, $136,50 \pm 8,38$ mg/dl, $114,33 \pm 5,84$ mg/dl ve $107,86 \pm 3,23$ mg/dl olarak belirlendi. Glikoz değerlerinde 0. dakika ile 120. dakika arasında istatistiksel fark saptandı.

Ambrisko ve Hikasa (2002), köpeklere farklı dozlarda xylazine ve medetomidine verilmesine takiben bütün köpeklerde serum glikoz seviyesinde artma şekillendiğini, şekillenen bu artmanın xylazine grubunda doza bağlı olarak artış gösterdiğini belirtmektedirler. Burton ve ark (1997), köpeklerde 10-20 μ g/kg (iv) dozunda medetomidine'in kan glikoz seviyesini arttırdığını ifade etmektedirler. Kanda ve Hikasa (2008), kedilerde farklı doz medetomidine ve xylazine uygulandığında uygulama sonrası serum glikoz değerinin bütün gruplarda arttığını belirtmektedirler. Anılan çalışma sonuçları, bu çalışmada elde edilen bulgular ile benzerlik göstermektedir. Bu ilaçların hiperglisemik etkileri, ilaçların pankreas'ta bulunan beta hücrelerindeki α_2 adrenoreseptörleri etkileyerek

insülin seviyesinin engellenmesine bağlı olduğu rapor edilmektedir (Felberg ve Symonds 1980, Benson ve ark 1984, Ambrisko ve Hikasa 2002).

Çalışmada, her 3 grupta grup içi değerlendirmede üre, kreatin, ALT, AST, GGT, ALP, total protein, albümin değerlerinde saptanan değişiklikler istatistiksel olarak önemli bulunmadı. Simon ve ark (1989), yaptığı çalışmada toplam 90 köpeğe 20 µg/kg, 40 µg/kg ve 80 µg/kg olmak üzere üç farklı dozda medetomidine uygulamışlardır. Sonuçta her üç dozda medetomidine' in serum AST, ALP, BUN, kreatin değerlerinde hiçbir değişiklik yapmadığını ifade etmişlerdir. Çalışmada elde edilen bulgular Simon ve ark (1989)'nın bulgularını desteklemektedir.

α_2 agonistlerin kardiyovasküler sistem üzerinde depresant ve aritmojenik etkileri vardır. Köpeklerde ilk önce arteriyel hipertansiyon gelişir. Bunu bradikardi ve kardiyak kontraktilitede azalma, kardiyak verim ve arteriyel kan basıncında düşme izler. Ayrıca sinüs bradikardisi, sinüs aritmisi, sinoatriyel ve atrioventriküler blok oluşabileceği de bildirilmektedir (Güzel 2003, Saraçoğlu 2008). Çalışmada xylazine verilmesinden sonra 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerdeki kalp atım sayıları sırası ile $108,7 \pm 6,82$, $75,3 \pm 7,64$, $60,8 \pm 4,95$, $63,0 \pm 7,00$, $64,2 \pm 6,23$, $64,7 \pm 6,86$, $66,4 \pm 6,94$, $67,0 \pm 6,30$, $67,7 \pm 6,67$, $74,7 \pm 7,21$, $79,2 \pm 7,13$, $90,2 \pm 8,61$, $104,1 \pm 6,76$, $102,1 \pm 7,51$ olarak bulundu. Kalp atım sayısında meydana gelen azalma, 5. dakikadan 120. dakikaya kadar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0,001$). Medetomidine enjeksiyonu öncesi ve sonrası kalp atım sayısı 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150. dakika ile 6 ve 24. saatlerdeki ölçümlerde sırası ile $103,7 \pm 6,14$, $56,0 \pm 4,28$, $54,3 \pm 3,47$, $56,00 \pm 4,28$, $55,2 \pm 4,19$, $52,7 \pm 4,33$, $52,6 \pm 3,82$, $53,5 \pm 5,16$, $52,4 \pm 4,74$, $56,4 \pm 5,63$, $61,2 \pm 7,81$, $62,4 \pm 7,59$, $86,4 \pm 7,92$, $93,8 \pm 3,66$ olarak belirlendi. Başlangıç değerine göre kalp atım sayısında meydana gelen azalma 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120 ve 150. dakikalarda istatistiksel olarak ($P < 0,001$) anlamlıydı. Detomidine enjeksiyonu öncesi ve sonrası kalp atım sayısı 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde sırası ile $108,6 \pm 4,84$, $86,1 \pm 5,55$, $77,6 \pm 3,70$, $75,3 \pm 4,31$, $73,6 \pm 4,37$, $72,4 \pm 4,33$, $71,3 \pm 4,73$, $72,9 \pm 4,53$, $83,8 \pm 5,92$, $84,1 \pm 3,57$, $92,6 \pm 7,58$, $102,6 \pm 7,63$, $108,1 \pm 7,66$ olarak kaydedildi. Kalp atım sayısında 5. dakikada başlayan ve 120. dakikaya kadar devam eden azalma istatistiksel olarak anlamlı ($P < 0,001$) bulundu. Çalışmada her üç grupta zamana bağlı olarak kalp atım sayısının azaldığı belirlendi. Ayrıca, medetomidine ve detomidine grupları arasında kalp atım sayısı değişikliği yönünden bir fark görüldü. Kalp atım sayısı xylazine ve detomidine grubunda 150. dakikada normale

dönerken, medetomidine grubunda daha geç olarak normale döndü. Bu sonuçlar daha önceki bildirimlere (Greene ve Thurmon 1988, Kramer ve ark 1996) benzerlik göstermektedir. α_2 agonistlerinin bu özelliğinin sempatik aktiviteyi azaltırken, parasempatik aktiviteyi arttırmak sureti ile kalp hızını azaltmasından kaynaklandığı bildirilmektedir (Güzel 2003, Saraçoğlu 2008).

Xylazine grubunda 5 köpekte, medetomidine grubunda 8 köpekte ve detomidine grubunda ise 3 köpekte sinoatrial bloğa bağlı bradikardi görüldü. Xylazine grubunda 6 köpekte ikinci derece Mobitz Tip II, 1 köpekte ikinci derece Mobitz Tip II ve gezinen uyarı odağı belirlendi. Medetomidine grubunda 4 köpekte ikinci derece Mobitz Tip II, 2 köpekte ikinci derece Mobitz Tip I ve tip II, 2 köpekte ikinci derece Mobitz Tip II ve escape vuru, bir köpekte de sadece escape vuru görüldü. Detomidine grubunda ise 3 köpekte ikinci derece Mobitz Tip II, 1 köpekte ikinci derece Mobitz Tip I ve tip II, bir köpekte gezinen uyarı odağı belirlendi. Oluşan aritmi tabloları çalışmadaki hiçbir köpekte hayati tehlikeye neden olmadı. Sinoatrial düğümde düzenli olarak oluşup, iletim dokuları ile tüm kalbe koordineli bir şekilde yayılan uyanlarla düzenlenen normal kalp ritminin bozulması kalp aritmisi ya da disritmi olarak adlandırılır. Ritmdeki düzensizlikler, impuls şekillenmesi, iletilmesi ya da her ikisinde birden oluşan anormallikler sonucu şekillenir. Preanestezik ve indüksiyon ajanları otonomik tonusta değişimlere neden olarak direkt ya da indirekt yolla impuls oluşumunu ve iletimini etkileyebilir. Bu da klinik açıdan önemli ya da önemsiz çeşitli tipte aritmilerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır (Güzel 2003, Saraçoğlu 2008).

Güzel (2001), premedikasyonda sedasyon amacıyla xylazine uygulanan 56 olgunun 26 sında bradikardi, atrial duraklama ve I. derecede AV blok gibi ritm bozuklukları saptandığını rapor etmektedir. Seeler ve ark (1987), sinüs bradikardisinin küçük hayvanlarda intraoperatif olarak en çok karşılaşılan aritmi olduğunu vurgulamakta ve sinüs bradikardisi gelişiminde xylazine önemli bir etiyolojik faktör olarak göstermektedir. Özaydın ve ark (2001), medetomidine-ketamine-propofol anestezisine aldıkları köpeklerin EKG'lerinde medetomidine uyguladıktan sonra ilk 5 dakikada tüm hayvanlarda gelişen ve 60. dakikaya kadar devam eden sinüs bradikardisinin dışında herhangi bir anormal bulguyla karşılaşmadıklarını ifade etmektedirler. Bu bulgular çalışmada elde edilen veriler ile paralellik göstermektedir.

Lele ve Bhokre (1985), köpeklerde xylazine verildikten sonra elde edilen EKG'lerde P dalgasının amplitüdünün (mV) değişimler gösterdiğini ve süresinin kısaldığını; buna

karşın PR aralığının süresinin uzadığını ifade etmektedirler. Pişkin ve ark (1999), kobaylarda xylazine – ketamine kombinasyonu uygulanan olgularda P dalgasının amplitüdünün düştüğünü ve P dalgası ile PR aralığının süresinin uzadığını ifade etmektedirler. Belge ve ark (1998), köpeklerde Rompun-ketalar anestezisinde P süresinin değişmediğini ve P amplitüdünün azaldığını bildirmektedirler. Sunulan çalışmada xylazine grubunda istatistiksel olarak önemli olmamakla birlikte sedasyon sırasında P dalgasının süresinin uzadığı ve P dalgasının amplitüdünün azaldığı gözlemlendi. Medetomidine grubunda P' nin süresi önemli olmamakla birlikte uzadı ve P' nin amplitüdünde ise değişimler görüldü. Detomidine grubunda P' nin süresi kısaldı ve amplitüdü de azaldı. Çalışmada elde edilen bulgular Pişkin ve ark (1999), ile Belge ve ark (1998)'nın çalışmaları ile xylazine ve medetomidine grubunda benzerlik göstermesine rağmen; detomidine grubu farklılık gösterdi. Bu durum xylazine, detomidine ve medetomidine'in düşük dozlarında bile kalp depresyonu yapması sonucu P dalgası ve PR aralığının süresinin uzamasının nedeni olarak açıklanabilir.

Khan ve ark (2003), detomidine uygulanan buzağılarda 0, 30, 60 ve 90. dakikada aldıkları kan örneklerinde potasyum miktarlarının sırası ile 4.83 ± 1.611 , 4.67 ± 1.704 , 4.01 ± 0.672 , 3.79 ± 0.664 olarak belirtmişlerdir. Potasyum miktarındaki azalmayı potasyumun idrar ile atılması ya da detomidine uygulandıktan sonra, gelişen hiperglisemi ve diüretik etkiye bağlı olarak hücre içine potasyum iyonlarının transferi sonucu şekillendiğini ifade etmektedirler. Çalışmada xylazine grubunda 0, 15, 30, 45, 60 ve 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde K değerleri sırası ile 4.92 ± 0.21 , 4.42 ± 0.12 , 4.49 ± 0.20 , 4.52 ± 0.13 , 4.60 ± 0.18 , 4.95 ± 0.08 , 4.70 ± 0.16 , 4.93 ± 0.17 olarak belirlendi. Bu grupta azalma olmasına rağmen bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Medetomidine grubunda potasyum miktarı 0, 15, 30, 45, 60 ve 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerdeki ölçümler sırası ile 4.77 ± 0.17 , 4.55 ± 0.17 , 4.39 ± 0.15 , 4.46 ± 0.16 , 4.51 ± 0.14 , 4.51 ± 0.14 , 5.05 ± 0.12 , 5.05 ± 0.20 , 4.58 ± 0.14 olarak bulundu. Meydana gelen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Detomidine grubunda ise potasyum miktarı 0, 15, 30, 45, 60 ve 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde sırası ile 4.60 ± 0.18 , 4.79 ± 0.16 , 4.77 ± 0.23 , 4.83 ± 0.16 , 4.88 ± 0.17 , 5.15 ± 0.11 , 5.03 ± 0.14 , 4.80 ± 0.13 olarak kaydedildi. Bu grupta potasyum miktarında istatistiksel değişim (azalma) görülmedi. Detomidine grubunda azalma olmamasına rağmen, xylazine ve medetomidine grupları arasında bir fark belirlenemedi. Elde edilen bulgular Khan ve ark (2003)'nın bulgularıyla benzerlik göstermektedir.

Pişkin ve ark (1999), K düzeyinde azalmanın T dalgası amplitüdüne, Na ve Cl miktarında meydana gelen azalmanın ventriküler depolarizasyona yol açarak R dalgasının amplitüdüne etki edebileceğini bildirmektedirler. Bu bulgular doğrultusunda çalışmada xylazine ve medetomidine grubunda potasyumun azaldığı zamanlarda T dalgasının amplitüdünde artış görülmesi, Pişkin ve ark (1999)'nın bulgularını destekledi. Detomidine grubunda ise T dalgasının amplitüdünde artış şekillenmedi.

QT süresi ventriküler depolarizasyon başlangıcından ventriküler repolarizasyonun tamamlanmasına kadar geçen süreyi gösterir. QRS kompleksi ve T dalgası sürelerinin herhangi biri veya hepsi uzadığı zaman QT aralığında uzama görülür. QT süresi kalp hızı ile ters orantılı olarak değişir. Kalbin hızlanması QT süresinin kısalmasına neden olurken, bradikardi QT süresinin uzamasına neden olmaktadır (Oguchi ve Hamlin 1983, Pişkin 1999, Saraçoğlu 2008).

Çalışmada xylazine grubunda QT süresi 0, 5, 10, 15, 30, 45. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde $204 \pm 0,006$, $0,221 \pm 0,003$, $0,225 \pm 0,004$, $0,229 \pm 0,004$, $0,221 \pm 0,009$, $0,231 \pm 0,004$, $0,228 \pm 0,011$, $0,214 \pm 0,007$ sn olarak belirlendi. Medetomidine grubunda aynı dakikalarda sırası ile $0,204 \pm 0,005$, $0,225 \pm 0,004$, $0,223 \pm 0,002$, $0,225 \pm 0,004$, $0,226 \pm 0,004$, $0,228 \pm 0,005$, $0,223 \pm 0,009$, $0,213 \pm 0,005$ olarak kaydedildi. Detomidine grubunda sırası ile $0,193 \pm 0,005$, $0,203 \pm 0,005$, $0,209 \pm 0,006$, $1,309 \pm 0,161$, $1,283 \pm 0,159$, $1,293 \pm 0,148$, $1,193 \pm 0,146$ sn olarak bulundu. Her 3 grupta kalp atım sayısının azalmasına bağlı olarak QT aralığında uzama belirlendi. Ayrıca PQ aralığında ve T dalgasının süresinde de uzama bulundu. Kalp atım sayısının azalması, EKG' de oluşan PR ve QT aralıkları ile T dalgasının süresindeki uzamayı açıklar nitelikte idi. Belge ve ark (1998), Sarchahi ve ark (2009), xylazine ile sedasyona alınan köpeklerde kalp atım sayısının azaldığını ve QT aralığının uzadığını bildirmektedirler. Anılan bulgular çalışmada elde edilen bulgular ile paralellik göstermektedir. Ayrıca, Lele ve Bhokre (1985), xylazine'nin QRS kompleksinin süresinde değişiklikler yapmadığını bildirmektedirler. Belge ve ark (1998), köpeklerde yaptıkları çalışmada QRS kompleksinin amplitüdünün azaldığını bildirmektedirler. Çalışmada her üç grupta da istatistiksel olarak QRS kompleksinin süresinde önemli değişiklikler kaydedilmedi. Bu bulgular Lele ve Bhokre (1985)'in bulguları ile benzerlik göstermesine rağmen Belge ve ark (1998)'nin bulgularıyla farklılık gösterdi.

Kalbin aktivitesi sırasında elektromotor gücün belirtisi olan kalbin elektriksel ekseninin 0, 5, 10, 15, 30, 45. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde xylazine grubunda $78,11 \pm 1,96$,

72,56±2,49, 78,11±3,87, 85,11±5,31, 71,78±4,98, 75,44±2,48, 74,67±3,10, 77,33±2,87; medetomidine grubunda 77,89±4,42, 77,44±1,98, 75,67±2,33, 77,56±2,38, 79.89±1,37, 76,33±4,81, 75,89±2,21 ve detomidine grubunda 73,11±,89, 76,89±3,021, 73,22±3,095, 75,67±3,74, 72,78±3,61, 73,67±5,01, 68,22±4,57 olarak belirlendi. Belge ve ark (1998) kalbin elektriksel eksen değerini xylazine-ketamine anestezi öncesi 71,00±1,10 ve anestezi sırasında 77,50±7,00 olarak belirlediklerini ifade etmektedirler. Sunulan çalışmada elde edilen değerler Belge ve ark (1998)'nın değerleri ile kıyaslandığında uyum içerisindedir. Ayrıca her grupta birer köpekte sola eksen kayması belirlendi. Bununda hayvanın yatış pozisyonundan kaynaklandığı düşünöldü.

5. SONUÇ

Alfa-2 adrenoreseptor agonistleri (Xylazine, Medetomidine ve Detomidine) klinik ve kardiyopulmoner etkileri yönünden karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

Kullanılan preanestezik ajanların geçici bazı kardiyak ve respiratorik olumsuzluklara neden olması dışında minor cerrahi işlemler için yeterli bir sedasyon sağladığı gözlemlendi.

Medetomidine grubunda bazı hayvanlarda kusma ve defekasyon gibi yan etkiler görülmesine karşın, xylazine ve detomidine grubundaki hayvanların hiç birinde yan etki görülmedi.

Kalp atım sayısı ve solunum sayısında 3 grupta da azalma belirlendi. Beden ısısında meydana gelen değişimler sadece medetomidine grubunda önemli idi.

Biyokimyasal parametrelerde her 3 grupta da glikoz değerinde artma görülürken, diğer biyokimyasal parametrelerde önemli değişiklikler görülmedi. Kan gazlarında ise sadece medetomidine grubunda pO_2 ve O_2Sat değerlerinde azalma belirlenirken, diğer kan gazı parametrelerinde meydana gelen değişimler önemli bulunmadı.

EKG’de Sinoatrial blok, ikinci derece Mobitz Tip I blok, ikinci derece Mobitz Tip II blok, Escape vuru, escape ritm gibi ritm bozuklukları görüldü. Ancak, bazı köpeklerde görülen bu ritm bozuklukları bireysel bazda kan gazlarında da dikkati çeken değişikliklere yol açığı görüldü.

Sonuç olarak Xylazine, Medetomidine ve Detomidine klinik ve kardiyopulmoner etkiler yönünden karşılaştırıldığında her 3 sedatif ajanın sağlıklı ve çalışmada belirtilen yaş aralığındaki köpeklerde kullanılmasında herhangi bir sakınca görülmemektedir. Yaşlı ve kalp problemi olan hastalar mutlaka EKG değişiklikleri moniterize edilerek izlenmelidir.

ÖZET

YAYGINGÜL R. Köpeklerde xylazine, medetomidine ve detomidine'nin klinik ve kardiopulmoner etkilerinin karşılaştırılması

Bu çalışmada, köpeklerde α_2 adrenoreseptör agonistlerinin (xylazine, medetomidine ve detomidine) klinik ve kardiopulmoner sistem üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma, yaşları 1-4 yaşları arasında değişen, vücut ağırlığı 10-28 kg arasında olan her iki cinsiyette toplam 30 adet köpek üzerinde yapıldı. Köpekler rastgele 10'arlı üç gruba ayrıldı. 12 saatlik açlığa takiben I. gruptaki köpeklere xylazine'in 1 mg/kg (İM), II. gruptaki köpeklere medetomidine 25 µg/kg (İM), III. gruptaki köpeklere Detomidine 20 µg/kg (İM) uygulandı. Enjeksiyon öncesi ve sonrası, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120 ve 150. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde beden ısı, kalp atım ve solunum sayıları kaydedildi. Enjeksiyon öncesi ve sonrası 15, 30, 45, 60, 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde alınan kan örneklerinde serum elektrolitleri (Na, Ca, K, Mg) ve kan gazları (pH, pCO₂, pO₂, TCO₂, HCO₃, Hct, O₂SAT) değerlendirildi. Enjeksiyon öncesi ve sonrası 15, 120. dakikalar ile 6 ve 24. saatlerde alınan kan örneklerinde biyokimyasal parametreler (glikoz, üre, kreatin, ALT, AST, GGT, ALP, total protein, albümin) açısından analiz edildi. Sedasyon öncesi, sırası ve sonrası çekilen EKG'lerde ikinci derivasyonda P, T dalgalarının süreleri ve amplitüdü, QRS kompleksinin süresi ve amplitüdü, PQ ile QT aralıklarının süreleri değerlendirildi. I ve III. derivasyonda elektriksel eksen ölçüldü.

Biyokimyasal parametrelerde sadece I. grupta glikoz değerinde artma istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). Kalp atım sayısında meydana gelen azalma 3 grupta da anlamlı bulundu ($p<0,001$). Solunum sayısındaki azalma I. ve II. grupta anlamlı ($p<0,001$) iken, III. grupta anlamlı değildi. Beden ısısında sadece medetomidine grubunda önemli azalma belirlendi ($p<0,001$). Kan gazlarında meydana değişimlerde gruplar arasında fark belirlenemedi. Yapılan EKG değerlendirmelerinde bütün gruplarda bradikardi, sinoatrial blok, 2 derece Mobitz Tip I, 2 derece Mobitz Tip II bloklar görülürken, sadece medetomidine grubunda escape vuru, escape ritim gibi kalp ritm bozukluklarına rastlandı. QT ve PQ aralığında meydana gelen artma 3 grupta zamana bağlı olarak değişim gösterdi ($p<0,001$). QRS kompleksinin amplitüdü ve süresi, P dalgasının amplitüdü, T dalgasının amplitüdü ve süresi istatistiksel olarak ele alındığında gruplar arasında fark belirlenemedi.

Sonuç olarak her üç α_2 adrenoreseptor agonistinin (xylazine, medetomidine ve detomidine) klinik ve kardiyopulmoner etkiler açısından benzer olduğu; ancak preanestezik yönü ile medetomidinein daha etkili olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Xylazine, Medetomidine, Detomidine, Kardiyovasküler Etki, Kpek

SUMMARY

YAYGINGÜL R. The Comparison of Clinic and Cardiopulmonary Effects of Xylazine, Medetomidine and Detomidine in Dogs

The aim of the study, α -2 adrenoceptor agonists (xylazine, medetomidine and detomidine) effects on clinical and cardiopulmonary system in dogs were evaluated.

The study is carried out using total 30 dogs, ages 1 to 4 years, both gender, body weighting between 10-28 kg. The dogs were divided randomly into three groups which include 10 animals. Following the first 12 hour hunger, 1 mg/kg xylazine (im.) for I. group, medetomidine 25 μ /kg (im) for II. group and detomidine 20 μ g/kg (im) were administered. Before and after injection 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 150 th. minutes, 6 and 24 hours of body temperature, heart rate, and respiratory rate were recorded. Before and after injection 15, 30, 45, 60, 120 th. minutes, 6 and 24 hours serum electrolyte (Na, Ca, K, Mg) and blood gases (pH, pCO₂, pO₂, TCO₂, HCO₃, HCT, O₂SAT) were evaluated in blood samples. Before and after injection 15, 120, minutes, 6 and 24 hours of blood samples has taken and biochemical parameters (glucose, ure, creatinin, ALT, AST, GGT, ALP, total protein, albümine)were all analyzed. ECG was recorded before, during and after sedation. Duration and amplitude of P and T waves, duration and amplitude of QRS complex, duration of PQ and QT intervals were evaluated. The second derivation, durations and amplitudes of the P, T waves, durations and amplitudes of the QRS complex, durations of PQ and QT intervals were evaluated. 1.st and 3 rd. derivation electrical axis were measured.

Value of increase glukose in biochemical parameters were only in I. group was statically significant. Reduction in the number of heart beats in 3 groups were significant (p <0.001). Reduction in the number of respiratory I. and II. groups significant (p <0.001), while the III. groups were not significant. Medetomidine group were only significant decrease in body temperature (p <0.001). The difference changes in blood gases between the groups could not be determined. All groups in the evaluation of ECG: bradycardia, sinoatrial block, 2^o Mobitz Type I, 2^o Mobitz block, while medetomidine group heart rhythm disorders have been found such as escape beat, escape rhythm. Caused an increase in the QT interval and PQ vary over time in 3 groups (p <0.001). Amplitude and duration of the QRS complex, P wave amplitude, T wave amplitude and duration of the difference between the groups taken as a statistically determined.

As a result, all three alpha-2 adrenoceptor agonist (xylazine, medetomidine, and detomidine) are similar in terms of clinical and cardiopulmonary effects, but was considered medetomidine to be more effective as a preanesthesia agent.

Keys Words: Xylazine, Medetomidine, Detomidine, Cardiovascular Effect, Dog,

KAYNAKLAR

- Ağbağ A. Kardiyak rezervi sınırlı hastalarda düşük doz deksmedetomidin infüzyonunun kardiyorespiratuvar, sedatif ve analjezik etkileri. Uzmanlık Tezi. Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye 2008
- Ambrisko TD, Hikasa Y. Neurohormonal and metabolic effect of medetomidine compared with xylazine in beagle dogs. The Canadian Journal of Veterinary Research 2002;66:42–49.
- Anteplioglu H, Temizer M. Veteriner Anesteziyoloji. Ankara üniversitesi Basımevi. 1968; 22-25.
- Atalan G, Özba B, Erdoğan HM, Demirken İ, Çelebi F. Köpeklerde xylazine-ketamine HCl anestezi ajan kombinasyonunun medetomidine-ketamine HCl kombinasyonu ile klinik ve kardiyovasküler etkileri yönünden karşılaştırılması. Veteriner Cerrahi Dergisi 2001;7(12):21–27.
- Bal R, Durgut R, Çelik S. Deneysel hiperkalemi oluşturulan tavşanlarda norepinefrinin kalp fonksiyonları üzerine etkisi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2003;50:13–18.
- Bayraktar M. Magnezyum ve magnezyum eksikliği. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 1990;10(3):206–210.
- Başaklar CA. Sıvı ve elektrolitler. Fizyoloji ve Patofizyoloji.(Çeviri: Cogan MG), Palmiye Yayın. Ankara, Antalya, 1994
- Belge A, Bakır B. Veteriner anesteziyoloji ve reanimasyon ders notları. Yüzüncü Yıl üniversitesi veteriner Fakültesi Yayınları. Van. 1999
- Belge F, Çınar A, Yur F, Kılıçalp D, Yiğit MF. Köpeklerde ketaların farklı premedikan ajanlarla kullanımının EKG ve bazı kan parametreleri üzerine etkisinin araştırılması. Veteriner Cerrahi Dergisi 1998;4(3-4):13-18.
- Benson GJ, Thurmon JC, Neff-Davis CA. Effect of xylazine hydrochloride upon plasma glucose and serum insulin concentrations in adult pointer dogs. Journal of the American Animal Hospital Association 1984;20:791–794.

- Bilgili A, Doğan A. Veteriner hekimlikte xylazine antagonistlerinin klinik kullanılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 1991;2(1-2).
- Bilgili A, Altıntaş L, Şahindokuyucu F. Kedi ve köpeklerde yatıştırıcı ve hareketsiz kılıcı ilaçların kullanımı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2003;14(1):77–82.
- Bloor BC. General pharmacology of alpha 2 adrenoceptors. Anaesthetic Pharmacology Review 1993;1: 246–263.
- Boztuğ N, Temel YÜ. Nöroanesteziye deksmedetomidin. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dergisi 2006;4:121–130.
- Börkü MK, Özkanlar YE, Gürkan M, Gazıyağcı S, Hanedan B. Xylazine ile sedasyon oluşturulan köpeklerde xylazine antagonisti yohimbine'in etkinliğinin araştırılması. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2005; 1-2-3-4:27-32.
- Burton SA, Lemke KA, Ihle SL, Mackenzia AL. Effect of medetomidine on serum insulin and plasma glucose concentrations in clinically normal dogs. American Journal of Veterinary Research 1997;58:1440–1442.
- Calzada BC, Artinano AA. Alpha-adrenoceptor subtypes. Pharmacological Research 2001;44(3):195–208.
- Chamberlain PL. Xylazine, <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v38je03.htm>, Erişim tarihi: 10 Nisan 2010.
- Charles S. Analgesia and anaesthesia in malta a historical review. Journal of Euromed Pharmesy 2004; Issue 4
- Clarke KW, England GCW. Medetomidine a new sedative-analgesic for use in the dog and its reversal with atipamezole. Journal of Small Animal Practise 1989;30:343–348.
- Cullen LK. Xylazine and medetomidine in small snimals: These drugs should be used carefully. Australian Veterinary Journal 1999;77(11):722.
- Dursun İ, Arslandağ M, Şahin M. Potasyum ve kalp hastalıkları arasındaki ilişki. Türk Kardiyoloji Derneği Araştırmaları 2005;33:177–185.
- Eisenach JC. α_2 agonists and analgesia. Expert Opinion Investigational Drugs 1994;3:1005-1010.
- Felberg W, Symonds HW. Hyperglycaemic effect of xylazine. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 1980;5:241–245.

- Garcia-Villar R, Toutain PL, Alvinerie M, Ruckebusch Y. The pharmacokinetics of xylazine hydrochloride: an interspecific study. *Journal of veterinary Pharmacology and Therapeutics* 1981;4:87–92.
- Gaynor JS, Muir W. *Handbook of Veterinary Pain Management*. Mosby, London, 2000.
- Gökhan N. Atlarda adrenoreseptör agonistlerinin bazı fizyolojik parametreler üzerindeki etkileri. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2008;14(1):109–116.
- Görgül OS Anestezi. Editör : İmren YH Kedi ve Köpek hastalıkları, 1 baskı Medisan Yayın serisi no: 32, Ankara, 1998;532-536.
- Greene SA, Thurmon JC. Xylazine review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 1988;11:295–313.
- Greene SA. *Veterinary Anaesthesia and Pain Management* Secret. Hanley and Belfus Inc., Philadelphia, 2002
- Güzel Ö. Kedi ve köpeklerde kullanılan anestezik ajanların kalp üzerine etkileri. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2003;9(2):215–218.
- Güzel Ö. Köpeklerde genel anestezi prosedürü ve intraoperatif periyotta rastlanan kardiyak ritm bozukluklarının tanı ve sağaltımı. Doktora tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2001.
- Gross ME, Tranquilli WJ. Use of alpha-2-adrenergic receptor antagonists. *Journal of Veterinary Medical Association* 1989;195(3):378–381.
- Gülanber EG, Kaya Ü, Aktaş M, Düzgün O, Baştan A, Mutlu İ, Öztürk A, Arıkan N. Köpeklerde medetomidine –ketamine anestezisinin bazı fizyolojik fonksiyonlara ve kan parametrelerini ilişkisi. *Veteriner Cerrahi Dergisi* 2000;6(1–2):5–9.
- Hall LW, Clarke KW, Trim CM. (Eds10): *Veterinary Anaesthesia*, WB Saunders Company, London, 2001,75–112.
- Hamlin RL, Bednarski LS. Studies to determine the optimal dose of medetomidine for the dog. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1989;85:89-95.
- Haskins SC, Patz JD, Farver TB. Xylazine and xylazine-ketamine. *American Journal of Veterinary Research* 1986;47:123–126.

- Hikasa Y, Takase K, Ogasawara S. (1989) Evidence of the involvement of alpha 2 adrenoceptors in the emetic action of xylazine in cats. *American Journal of Veterinary Research* 1989;50:1348–1351.
- Hikasa Y, Takase K, Saito K, Ogasawara S (1986) Antagonism of the emetic action of xylazine by alpha-adrenoceptor blocking agents. *European Journal of Pharmacology* 130:229-235.
- Hsu, WH, Betts DH, Lee P. Xylazine-induced mydriasis: possible involvement of a central postsynaptic regulation of parasympathetic tone. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 1981;4:209–214.
- Hummel A, Chauveau D. Hyperkalemia. Etiology, physiopathology, diagnosis, treatment. *Revue Du. Praticien* 2001;51: 667–673.
- Jarvis N, England GCW. Reversal of xylazine sedation in dogs. *Veterinary Record* 1991;128:323–325.
- Kaartinen J. Cardiovascular effects of a medetomidine constant rate infusion at different dose levels in anaesthetized dogs. *Anesthesia Anesthesiology* 2009;74:581–605.
- Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha 2-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000;93(5): 1345–1349.
- Kanda T ve Hikasa Y. Neurohormonal and metabolic effect of medetomidine compared with xylazine in healthy cats. *The Canadian Journal of Veterinary Research* 2008;72:278–286.
- Karagül H, Altıntaş A, Fidancı UR, Sel T. *Klinik Biyokimya kitabı*. ISBN 975. 2000;7774.
- Kaya S, Piriñçi İ, Bilgili A. *Veteriner Hekimliğinde Farmakoloji: Cilt 1, Baskı 3*. Medisan Yayınevi. Ankara, 2002
- Khan AM, Ashraf M, Pervez K, hashmi HA, Mahmood AK. Effect of detomidine on blood chemistry and electrolyte profike in buffalo calves. *İnternational Journal of Agriculture Biology* 2003;05–3:308–310.
- Khan MA, Ashraf M, Pervez K, Rashid HB, Mahmood AK, Chaudhry M. Comparative effects of detomidine and xylazine as sedative and analgesic agent in small ruminant. *Pakistan Veterinary Journal* 2004; 24(2): 62–69.
- Klide MA, Calderwood HW, Soma LR. Cardiyopulmoner effect of xylazine in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 1975;36:931-935.

- Kılıç N. Cardiopulmonary, Biochemical and Haematological changes after Detomidine-Midazolam-Ketamine Anaesthesia in Calves. *Bulletin of Veterinary Institute Pulawy* 2008;52:453-456.
- Ko JC, Bailey JE, Pablo LS, Heaton –Jones TG. Comparison of sedative and cardiorespiratory effect of medetomidine and medetomidine–butorphanol combination in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 1996;57:535–540.
- Koç B, Sarıtaş ZK. *Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon*, Medipress, Malatya, 2004
- Kramer S, Nolte I, Jochle W. Clinical comparison of medetomidine with xylazine/l-methadone in dogs *Veterinary Record* 1996; 138: 128–133.
- Kofralı G, Özcan B, Gören S. *Anesteziye temel konular*. Nobel Tıp Kitapevleri. Birinci Baskı. 2003
- Kurtdede A, Borkü MK, Besim Özlem MB, Kalınbacak A. Sağlıklı köpeklerde xylazine ve xylazine-ketamine’ in kan gazları ve bazı hematolojik parametreler üzerindeki etkileri. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 1994;41(3-4):327-335.
- Lele CM, Bhokre AP. Evaluation of xylazine as an anaesthetics agent in combination with certain preanaesthetics drugs in dogs. II. Electrocardiographic and biochemical study, *India Veterinary Association* 1985.
- Lemke KA. Perioperative Use Of Selective Alpha-2 Agonists And Antagonists In Small Animals. *The Canadian Veterinary Journal* 2004;45:475-480.
- Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonist: Defining The role In clinical Anesthesia *Anesthesiology* 1991;74:581–605.
- Mohammad FK, Zangana IK, Al-Kassim NA. Clinical Observations in Shami goat kids sedated with medetomidine. *Small Ruminant Research* 1991;5:149–153.
- Moens Y. The veterinary experience. *Bailliere’s Clinical Anaesthesiology*. 2000;14(2):293–304.
- Murrel JC, Hellebrekers LJ. Medetomidine and Dexmedetomidine: A review of cardiovascular effect and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia Analgesia* 2005;32:117–127.
- Nilsfors L, Garmer L, Adolfsson A. Sedative and analgesic effects of medetomidine in dogs-an open clinical study. *Acta Veterinaria Scandinavica Supplementum* 1989;85:155–159.

- Nishiyama T, Yokohama T, Hanaoka K . Liver and renal function after repeated sevoflurane or isoflurane anaesthesia. Canadian Journal of Anaesthesia 1998;45.8:789–793.
- Oguchi Y, Hamlin RL, Duration of QT interval in clinically normal dogs. American Journal Veterinary Research. 1983;54(12). 2145-2149.
- Okumuş Z. Köpeklerde α_2 Adrenoseptör agonistleri ve antagonistlerinin etkileri. Veteriner Cerrahi Dergisi. 2003;9 (1–2):68–73.
- Özaydın İ, Atalan G, Uzun M, Kılıç E, Çenesiz M. Köpeklerde Medetomidine, Propofol ve Ketamine kombinasyonunun anestezi özellikleri ile klinik, kardiyovasküler ve respiratorik etkilerinin değerlendirilmesi. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 2001;7(1):71-76.
- Paddleford RR, Harvey RC. Alpha2 agonists and antagonists. Vet. Clin. North. Am: Small Animal Practise. 1999;29(3):737–745.
- Pişkin İ, Şireli M, Sağmanlıgil V, Emre B. Kobaylarda bazı anestezi maddelerin elektrokardiyogramları üzerine etkileri. Turk Journal Veterinary Animal Sciences. 1999;23(1):161-166
- Pypendop B. Alpha-2 Adrenoreseptör Agonist in Dogs and Cats. İn:50 Congresso Nazionale Multisala Scivac, Rimini, İtalia. 2005
- Pypendop BH, Verstegen JP. Hemodynamic effects of medetomidine İn the dog: A dose titration study. Veterinary Surgery. 1998;27:612-622.
- Rand JS, Reynolds WT, Prlest J. Echocardiographic evaluation of the effects of medetomidine and xylazine in dogs. Australian Veterinary Association. 1996;73:41–44.
- Saraçoğlu A. İlaçlara Bağlı Olarak Gelişen Kardiyovasküler Bozukluklar. Türkiye Klinikleri Journal of Cardiovascular Sciences. 2008;20:107–123.
- Saleh N, Aoki M, Shimada T, Akıyoshi H, Hassanin A, Ohashi F. Renal effect of medetomidine in isoflurane-Anesthetized dogs with special reference to its diuretic action. The Journal of Veterinary Medical Science. 2005;67(5):461-465.
- Sarchahi AA, Vesal N, Nikahval B, Karampour A. Comparison of the effects of different doses of acepromazine- xylazine on the electrocardiogram in dogs. Iranian journaal of Veterinary Research, Shiraz University. 2009;10(3):208-214.

- Seeler DC, Dodman NH, Norman WM, Court MH. Intraoperative cardiac dysrhythmias and their treatment. *British Veterinary Journal*. 1987;143:97–111.
- Short CE. Effect of anticholinergic treatment on the cardiac and respiratory systems in dogs sedated with medetomidine. *Veterinary Record*. 1991;129:310-313.
- Short CE. Physiology of pain and Clinical Pharmacology of analgesics. Proc. of WSAVA. Scientific Programme. Yokohoma, Japan. 1995;207–219.
- Simon F, Romvary A, Mora S. Clinical investigations of medetomidine in dog. *Acta Veterinaria Scandinavica Supplementum*. 1989;85:161-165.
- Sinclair DM. A review of the physiological effect of α_2 agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Canadian Veterinary Journal*. 2003;44
- Smith FWK, Hadlock DJ. Electrocardiography _n: Miller M S, Tilley LP (eds). *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 2.3d. W B Saunders. Philadelphia, 1995;47–74.
- Talukder H, Hikasa Y. Diuretic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy dogs. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 2009;73:224–236.
- Tendillo FJ, Mascias A, Segura IAG, Pereira- Espirel JL, Dinev D, San Roman. Cardiopulmonary and analgesic effects of alpha-2 adrenergic receptor agonist, Xylazine, Detomidine and Medetomidine and 1992; 2 New Orleans Louisiana USA
- Thurmon JC, Ko JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA. Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine premedicated dogs. *American Journal Veterinary Research*. 1994;55:363-367.
- Tilley LP, Smith FWK, Oyama MA, Sleeper MM. *Manual of canine and feline cardiology*. Elsevier Inc, Canada. 2008;49-50.
- Topal A. *Veteriner Anestezi Nobel&Güneş Yayınları*, Bursa, 2005
- Tranquilli WJ, Benson GJ. Advantages and guidelines for using α_2 agonists as anesthetic adjuvants. *Veterinary Clinical Of North America: Small Animal Pract*. 1992;289-293.
- Turgut K. *Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis*. 2. baskı, Bahçivanlar basım, Konya, 2000 s202-257.
- Uevena Y, Waselau AC, Wiese, AJ. Anesthetic and cardiopulmonary effect of intramuscular morphine, medetomidine, ketamine injection in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 2008;35:480–487.

- Ünsüren H, Kurtdede A, Şeker Y, Fidancı UR. Xylazine hydrochloride uygulanan Köpeklerde gözlenen klinik, biyokimyasal ve hematolojik bulgular. 1989;Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.1986;33(3):373–380.
- Vaha-Vahe T. The Clinical Efficacy of medetomidine. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1989;85:151-153
- Vainio O. α_2 -adrenergic agonists and antagonists. 6th Proc. Int Cong Vet Anaes. 1997;75-77.
- Virtanan R. Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamezole. *Acta Veterinaria Scandinavica*.1989;85,29-37.
- Vickery R, Maze M. Action of the Stereoisomers of medetomidine, in Halothane-Anesthetized Dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 1989;85, 71-76.
- Yamashita K, Tsubakishita S, Futaoka S, Ueda I, Hamaguchi H, Seno T, Katah S, Izumisawa Y, Kotani T, Muir WW. Cardiovascular effect of medetomidine, detomidine, and xylazine in horses. *Journal Veterinary Medical Science*. 2000;62(10):1025-1032.
- Yıldız S. *Dukes Veteriner Fizyoloji*. (Çeviri W.O. Reece), Medipress Yayın. Malatya, 2008
- Yılmaz B. *Fizyoloji Kitabı*, Ankara Feryal Matbaacılık, 2000

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Söke’de doğdum. İlkokul ve ortaokul öğrenimimi Özbaşı İlköğretim Okulunda, lise öğrenimimi ise Söke Yavuz Selim Lisesinde tamamladım. 1995 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nde okumaya hak kazandım. 2000 yılında mezun oldum. 2002 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı’nda Yüksek lisans programına başladım. Yüksek lisans eğitimi devam ederken 2005 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak atandım. 2005 yılında “Köpeklerde triple pelvic osteotomi uygulamaları” konulu tez ile yüksek lisans programından mezun oldum. 2006 yılında aynı Anabilim Dalında doktora programına başladım. Halen Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak çalışmakta olup, evli ve bir kız çocuğu annesiyim.

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim ve tez çalışmam süresince ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen danışmanım Sayın Prof. Dr. Ali BELGE'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca, her konuda katkılarını esirgemeyen Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın Prof. Dr. Murat SARIERLER'e, Sayın Doç. Dr. Nuh KILIÇ, EKG çekimlerinde yardımlarını gördüğüm Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Cengiz ÜNSAL'a ve Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Ufuk ERYILMAZ'a, özellikle tezin bitiş aşamasında göstermiş oldukları yardım ve sabırdan dolayı Anabilim Dalımız Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Sayın İbrahim AKIN ve Araştırma Görevlisi Sayın Onur Özgün DERİNCEGÖZ'e, tüm doktora ve yüksek lisans öğrencileri ile emeği geçen tüm öğrencilere teşekkür ederim.

Tez çalışmama VTS-10013 numaralı proje ile sağladığı maddi katkılarından dolayı Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teşekkür ederim.

