

Köpeklerde medetomidin/ketamin ve medetomidin/propofol anestezi ve etkilerinin atipamezol ile tersine çevrilmesinin ekokardiografik verilerdeki etkilerinin karşılaştırılması

Murat Kibar

Artvin Vocational School / Artvin University, Türkiye

(muratkibar@artvin.edu.tr) Başlıca yazarın mail adresi

Özet – Bu çalışmanın amacı, ovaryohistektomi uygulanan köpeklerde başvuru MED-KET ve MED-PRO rejimlerinde intraoperatif ekokardiografik etkileri ve bunların tersine çevrilmesini (atipamezol) in vivo yöntemle belirlemektir. OVH yapılması için kliniğimize 2 ay süre ile başvuru 20 dişi köpek (5,7 ila 14,5 kg ve 0,75 ila 3,0 yaşları arasında) araştırma için kullanıldı. Köpekler her grupta 10 köpek olacak şekilde rastlantısal olarak iki çalışma grubuna dahil edildi (T0, başlangıç). Her iki gruptaki köpeklere önce medetomidine 100 µg/kg IM premedikasyon uygulandı (T1: after 10 min premedication). Grup 1'deki olgularda anestezi 15 dk sonra ketamin 10 mg/kg IM (T2: induksiyondan 10 dk sonra) ile başlatıldı. Grup 2'deki olgularda ise yine 15 dk sonra propofol 6 mg/kg IV uygulandı. Elektrokardiyogram, solunum hızı, non-invaziv kan basıncı, nabız, rektal sıcaklık ve nabız oksimetresi anestezi boyunca (T3: operasyona başladıktan 15 dakika sonra; T4: son sütürden sonra) izlendi Operasyon bitince atipamezol 500 µg/kg IM ile anestezi etkisi tersine çevrildi (T5: atipamezol enjeksiyonundan 10 dk sonra). MED-KET grubunda, medetomidin ve ketamin enjeksiyonundan sonra interventiküler septum (%IVS) önemli ölçüde azaldı. Süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p=0.60,). MED-PRO grubu içinde, medetomidin ve propofol enjeksiyonundan sonra %IVS önemli ölçüde azaldı. Her iki grup da anestezi induksiyonundan sonra %LVD ve sol ventrikül EF'de düşüşler gösterdi (başlangıç ve T2, tümü, p < 0,05); yine de, %LVD'nin ve sol ventrikül EF'nin azalma ve başlama paterni gruplar arasında önemli bir ayırım ortaya koydu. Sonuç olarak, OVH gibi abdominal cerrahi uygulamaların sonrasında MED-KET ve MED-PRO ile anestezi uygulanan köpeklerde ekokardiografik veriler istatistiksel olarak önemli derecede değişmiştir ve atipamezol, belirtilen verilerin T0 bulgularına güvenli ve hızlı bir şekilde dönmesini sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler – Ekokardiografi, Atipamezol, Anestezi, Avariyohistektomi

I. GİRİŞ

Hayvanlarda tıbbi müdahaleler ve deneysel çalışmalar sırasında, tedavi yapılırken çoğu zaman anestezi gerekir. Anestezi ilaçları; ilaç tercihi, kullanılan ilaç miktarı ve deneysel yöntemle bağlı olarak kalp ve damar sisteminin yanıtı değişecektir [1-3]. Anestezi sırasında kullanılan başlatma ve devam ettirmede başvuru maddeler çoğunlukla parasempatik ve sempatik sinir sistemlerini, damar duvarı gerginliğini ve miyokardın kasılma özelliklerini değiştirdiği bilinen ajanlardan oluşur [3-5].

Ketamin; N-metil-D-aspartat antagonisti, fensiklidin ve sikloheksamin türevidir. Köpeklerde anesteziyi başlatmak için sıklıkla kullanılır. Etkilediği yapılar; limbik, talamokortikal ve retiküler aktive edici sistemlerdir. Değişik kardiyovasküler etkileri arasında; artan kalp debisi, kalp atış hızı ve vasküler direnç gibi bulgular bildirilmiştir [6].

Propofol; yüksek kalitede sedasyon, antiemetiktir ve anestezinin hızlı başlama ve uyanma süreleri sağlar. Ayrıca, hedef kontrollü infüzyon teknolojisi ile ilacın aşırı dozu olmadan tutarlı bir hedef etki bölgesi konsantrasyonu sağlanabilir. Bununla

birlikte, propofolün hipotansiyon ve şiddetli solunum depresyonu gibi daha iyi ajanlar tercihi gerektirebilen bazı olumsuz etkileri de vardır [7].

Hayvanlar için yararlı bir anestezi prosedür olarak bildirilen medetomidin/ketamin ve medetomidin/propofol kombinasyonu ile anestezi, atipamezol ile antagonize edilebilmektedir [8-10]. Bu ilaç kombinasyonunun bariz faydaları; tüm bileşenler için atipamezol ile rekabete dayalı tersinirlik ile ilgilidir, bu da anestezi derinliğini daha iyi kontrol edebilmesini, daha kısa bir anesteziden çıkış süresini ve daha az hipotermi oluşumunu sağlar [10-12].

Ses dalgalarının kullanıldığı ultrasonografi anestezi ilaçların kalp ve damar sistemi üzerindeki etkilerini belirlemede başvurulabilir [8], [9], [13]. Pek çok olguda belirgin bir doz cevap bağıntısı olan anestezi ajanların değişik kalp ve damar sistemi verilerini (örneğin kan basıncı, ventriküler kasılma ve kalp hızı) değiştirdiği bildirilmiştir [14], [15].

Yakın tarihli, prospektif araştırmalarda ulaşılan sonuçlar, köpek ve kedilerde – insanlarla karşılaştırıldıklarında - anestezi ile bağlantılı daha sık karşılaşılan intraoperatif morbidite ve mortalite değerleri göstermektedir. Bu nedenle köpeklerde kullanılan farklı anestezi rejimlerinin kalp damar sistemine ve intraoperatif ölümlere sebep olmaları konusunda pek çok araştırma yayınlanmıştır [16, 17].

Farklı anestezi ilaçları etkisiyle anlamlı ekokardiografik değişiklikler önceki çalışmalarda belirlenmiştir. Bununla birlikte, MED-KET ve MED-PRO anestezilerinin köpeklerde ekokardiografik etkileri ve atipamezol ile tersine çevrilmesi yazarların bilgisine göre araştırılmamıştır [18 - 20]. Araştırmanın hipotezi MED-KET ve MED-PRO anestezisindeki köpeklerde kalp fizyolojisinin ve ekokardiografik bulguların değişebileceği ve etkinin atipamezol ile tersine çevrilebileceği, şeklindedir.

Bu çalışmanın amacı, ovaryohistektomi uygulanan köpeklerde başvuru MED-KET ve MED-PRO rejimlerinde intraoperatif ekokardiografik etkileri ve bunların tersine çevrilmesini (atipamezol) in vivo yöntemle belirlemektir.

II. MATERYAL VE YÖNTEM

OVH yapılması için kliniğimize 2 ay süre ile başvuru 20 dişi köpek (5,7 ila 14,5 kg ve 0,75 ila 3,0 yaşları arasında) araştırma için kullanıldı.

Deneklere ameliyat randevu gününden önceki günden itibaren yiyecek verilmedi, ancak su içmeleri engellenmedi. Çalışma protokolü yerel etik komite tarafından onaylandı (onay numarası: 2016-3/2).

Köpekler her grupta 10 köpek olacak şekilde rastlantısal olarak iki çalışma grubuna dahil edildi (T0, başlangıç). Her iki gruptaki köpeklere önce medetomidine 100 µg/kg IM premedikasyon uygulandı (T1: after 10 min premedication). Grup 1'deki olgularda anestezi 15 dk sonra ketamin 10 mg/kg IM (T2: indüksiyondan 10 dk sonra) ile başlatıldı. Grup 2'deki olgularda ise yine 15 dk sonra propofol 6 mg/kg IV uygulandı. Elektrokardiyogram, solunum hızı, non-invaziv kan basıncı, nabız, rektal sıcaklık ve nabız oksimetresi anestezi boyunca (T3: operasyona başladıktan 15 dakika sonra; T4: son sütürden sonra) izlendi. Operasyon bitince atipamezol 500 µg/kg IM ile anestezi etki tersine çevrildi (T5: atipamezol enjeksiyonundan 10 dk sonra).

Her köpekte, ultrasonografik muayeneye hazırlık amacıyla 4-6. kaburga kemikleri seviyesinde ultrason dalgalarının geçişini engellediği ve görüntü oluşmadığı için kıllar kesildi. Ekokardiografi için Prob mikrokonveks yapıdaydı ve 5.0 MHz gücündeydi. Anestezi etkisi ile kalp fizyolojindeki farklılıklar ekokardiografi ile belirlendi. Muayeneye 2-D mod ekokardiografi ile kalp kısa eksen kesitinde belirlenerek başlandı. Bu kesitte, M-mod klavuzu m. papillarisler arasına ve interventriküler septum seviyesine, sol ventrikül arka duvarına dik olarak konumlandırıldı. Bu şekilde kalp duvarı ve boşlukları ile ilgili kayıtlar M-mod teknik ile yatay dalgalar olarak kayıt edildi. LVDs, arka duvarın tepe yukarı doğru sapma noktasında belirlendi, sistol evresi bitimi beklenerek sol ventrikül arka duvar ölçümü yapıldı. LVPW ölçümü de sistol evresi bitiminde gerçekleştirildi. Yapılan muayenede fraksiyonel kısalma (FS), sol ventrikül çapı% (LVD%) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) gibi değerler cihazdaki yazılım ile hesaplandı. Değerler T0, T1, T2, T4 ve T5 zaman noktalarında (T3 hariç) kayıt edildi. Solunum hızı, kalp hızı, ortalama arter basıncı, periferik arteriyel oksijen saturasyonu ve vücut sıcaklığının izlenmesi T0, T1, T2, T3, T4 ve T5 zaman noktalarında bir hastabaşı monitör kullanılarak izlendi. Operasyona T2 zaman noktasında başlandı.

Olguların operasyonu aynı uzman veteriner hekim ve fakülte son sınıf öğrencilerinden oluşan bir ekiple

gerçekleştirildi. Olgulara analjezik etkili carprofen 4 mg / kg IV, post operatif dönemde yapıldı. Sahipleri hayvanları ameliyatlarından 24 saat sonra aldılar.

Bu çalışmada analiz sonuçları ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İki grup arasındaki ortalama farkı bulmak için iki örnek Independent t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık, iki taraflı bir hipotez testine dayalı olarak ve $p < 0.05$ olasılık değeriyle eşit varyans varsayılarak belirlendi. İstatistiksel analiz sonuçları SPSS Statistics 25 kullanılarak yapılmıştır.

III. BULGULAR

Başlangıç zamanında kaydedilen köpeklerin demografik ve fizyolojik verileri referans değerlerindedir (Tablo 1). İki grup arasında bu değerler için istatistiksel fark yoktur.

MED-KET ve MED-PRO grubundaki ardışık sistolik fonksiyonel değişiklikler Tablo 2'de karşılaştırılmıştır. MED-KET grubunda, medetomidin ve ketamin enjeksiyonundan sonra interventiküler septum (%IVS) önemli ölçüde azaldı. Süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0.60$). Başlangıçta T1'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (T1'e karşı T0; $p = 0,013$, Şekil 2); ancak değerler T5'e göre başlangıç değerinden önemli ölçüde farklı değildi (sırasıyla T0, T1'e karşı T5 $p = 0.203$ ve $p = 0.169$). Sol ventrikül arka duvarı (%LVPW) T0'dan T4'e ($p = 0.047$) önemli ölçüde düştü ve değerleri T5'te normaldi ($p = 0.093$). Sol ventrikül çapı (%LVD) T0'dan T1, T2, T4 ve T5'te önemli ölçüde azaldı (sırasıyla $p = 0.007$, $p = 0.005$, $p = 0.005$ ve $p = 0.022$). %LVD, T5'te T2'den önemli ölçüde azaldı ($p = 0.022$). Diyastol sonu hacmi (EDV), T4'te T0'dan önemli ölçüde arttı ($p = 0.037$), ancak T5'e karşı T0'da istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p = 0.285$). Sistol sonu hacmi (ESV) T0'dan T1, T2, T4 ve T5'te önemli ölçüde arttı (sırasıyla $p = 0.005$, $p = 0.005$, $p = 0.005$ ve $p = 0.007$). ESV, T5'te T4'ten önemli ölçüde arttı ($p = 0.047$). Stoke hacmi (SV), T2'de T0'dan önemli ölçüde azaldı ($p = 0.047$). Sol ventrikül EF T0'dan T1, T2, T4 ve T5'te önemli ölçüde azaldı (sırasıyla $p = 0.007$, $p = 0.005$, $p = 0.005$ ve $p = 0.022$). Sol ventrikül EF anlık olarak düşmesine rağmen çeyreklik değeri kabul edilebilir sistolik fonksiyon değeri içindeydi [T1: 38,7 (32,8-43,9), T2: 33,9 (28,3-39,5), T4: 37,8 (27,4-48,2), T5: 50,1 (38,1- 62,1)]. Kalp debisi (CO), T0'dan T1 ve T2'de önemli ölçüde azaldı (sırasıyla $p = 0.008$

ve $p = 0.009$). CO, T5'te T2'den önemli ölçüde arttı ($p = 0.022$).

MED-PRO grubu içinde, medetomidin ve propofol enjeksiyonundan sonra %IVS önemli ölçüde azaldı. Başlangıçta T4'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (T4'e karşı T0; $p = 0,047$); ancak değerler T5'e göre başlangıçta göre önemli ölçüde farklı değildi (sırasıyla T0, T4'e karşı T5 $p = 0,093$ ve $p = 0,959$). T1'e karşı T4'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (T1'e karşı T4 $p = 0.047$). LVPW %'si, T1'de T0'dan önemli ölçüde düştü ($p = 0.047$). T1'e karşı T4'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (T1'e karşı T4 $p = 0,022$), ancak T0'a karşı T5'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p = 0,799$). %LVD, T2'de T0'dan önemli ölçüde düştü ($p = 0.028$). T5'e karşı T4'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (T5'e karşı T4, $p = 0.017$); T5'e karşı T2 (T5'e karşı T2, $p = 0.022$), ancak T0'a karşı T5'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok ($p = 0.333$). ESV, T5'te T2 ve T4'ten önemli ölçüde azaldı (sırasıyla $p = 0.047$, $p = 0.011$). Sol ventrikül EF, T2'de T0'dan önemli ölçüde azaldı ($p = 0.047$). Sol ventrikül EF anlık olarak düşmesine rağmen çeyreklik değeri kabul edilebilir sistolik fonksiyon değeri içindeydi [T1: 48,3 (42,2-54,4), T2: 43,7 (37,9-49,4), T4: 44,9 (39,9-49,9), T5: 50,1 (38,1- 62,1)].

MED-KET ve MED-PRO grubu arasında sistolik fonksiyon üzerindeki etkinin karşılaştırması Tablo 2'de gösterilmektedir. Her iki grup da anestezi induksiyonundan sonra %LVD ve sol ventrikül EF'de düşüşler gösterdi (başlangıç ve T2, tümü, $p < 0,05$); yine de, %LVD'nin ve sol ventrikül EF'nin azalma ve başlama paterni gruplar arasında önemli bir ayrım ortaya koydu. %LVD'de, başlangıç verileri 2 grup arasında benzerdi ($p = 0.26$), birincil düşüş T2'deydi ($p = 0.04$), ancak bu noktadan sonra MED-KET grubu iyileşme ve %LVD kontrolü evresi sundu. MED-PRO grubundakilerle karşılaştırıldığında [T5: 27,4 (23,1-31,7), $p = 0,94$]. Sol ventrikül EF'de karşılaştırılabilir bir değer gösterdi: başlangıç değerleri benzerdi ve T2'de başlangıç azalması 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.04$); ve yine de bu noktadan sonra sol ventrikül EF değeri MED-KET grubuna normal değerlere yöneldi, MED-PRO'nunkilerle karşılaştırıldığında [T5: 54,3 (47,7-60,8), $p = 0,94$] (Tablo 2).

MED-KET ve MED-PRO grubundaki seri M-mode ekokardiyografik değişiklikler Tablo 3'te karşılaştırılmıştır. MED-KET grubunda,

medetomidin ve ketamin enjeksiyonundan sonra sol ventrikül diyastolik çapı (Dd) önemli ölçüde artmıştır. Zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p = 0,004$). T2 ve T4'e karşı T0 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı (sırasıyla T2, T4'e karşı T0, $p = 0,024$ ve $p = 0,028$); ancak bu, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadan T5'te düzeldi (sırasıyla T0, T1'e karşı T5 $p = 0,139$ ve $p = 0,285$). Sol ventrikül sistolik çapı (Ds) T0'dan T1, T2, T4 ve T5'te önemli ölçüde arttı (sırasıyla $p = 0,005$, $p = 0,005$, $p = 0,005$ ve $p = 0,007$). Sistolik sol ventrikül arka duvarı (PW'ler) T0'dan T1, T2, T4 ve T5'te önemli ölçüde arttı (sırasıyla $p = 0,017$, $p = 0,017$, $p = 0,008$ ve $p = 0,028$). Sistoldeki interventriküler septum (IVS'ler), T1, T2 ve T4'teki başlangıç değerinden önemli ölçüde azaldı (sırasıyla $p = 0,019$, $p = 0,028$ ve $p = 0,009$). T0'a karşı T5'te istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok ($p = 0,114$).

MED-PRO grubu içinde Ds, T2'deki başlangıç değerinden önemli ölçüde arttı ($p = 0,05$). T5'e karşı T0 ve T1'de istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p = 0,760$ ve $p = 0,169$).

MED-KET ve MED-PRO grubu arasında M-mode ekokardiyografi üzerindeki etkinin karşılaştırması Tablo 3'te gösterilmektedir. Her iki grup da diyastolde (IVSd) interventriküler septumda düşüşler gösterdi (başlangıç - T2 ve T4, hepsi, $p < 0,05$) ve anestezi indüksiyonundan sonraki IVS'ler (başlangıç - T1, T2 ve T4, tümü, $p \leq 0,05$); yine de, IVSd ve IVS'lerin azaltılması ve başlama paterni, gruplar arası önemli bir ayrım ortaya koydu. IVS'lerde, başlangıç verileri 2 grup arasında istatistiksel olarak farklıydı ($p = 0,01$, birincil düşüş T1'de ($p = 0,05$) ile), ancak bu noktadan sonra MED-KET grubu IVS'lerin kontrolünün MED-PRO grubundaki IVS değerleri ile benzer değerler gösterdi [T5: 9,8 (7,5-12,2), $p = 0,34$] (Tablo 3). IVSd'de, başlangıç verileri 2 grup arasında benzerdi ($p = 0,02$), birincil düşüş T1'deydi ($p = 0,50$), ancak bu noktadan sonra MED-KET grubu, MED-PRO grubundakilere kıyasla önemli derecede önemli bir normale dönüş ve normal IVSd değeri gösterdi (sırasıyla T0'a karşı T2 ve T4, $p = 0,07$ ve $p = 0,16$); ve yine de bu noktadan sonra MED-KET grubu normal değere ulaştı ve IVSd derecesi MED-PRO grubu ile karşılaştırıldığında [T5: 29,5 (24,7-34,3), $p = 0,10$] (Tablo 3).

IV. TARTIŞMA

MED-KET, genel anestezide %LVD ve EF yanıtını azaltmada MED-PRO'dan daha etkilidir. Sistolik değerlerdeki bu geçici azalma, özellikle kardiyovasküler hastalıkları olan hayvanlarda genel anestezide yardımcı olabilir. Ayrıca MED-KET, M-mode ekokardiyografik değerlerde IVDD ve IVDs yanıtını azaltmada MED-PRO'dan daha etkilidir. Gelecekteki araştırmalar, medetomidin ve ksilazin sonuçlarımızı doğrulamak için diğer premedikal veya indüksiyon ajanlarının sistolik ve M-mode ekokardiyografik değerler üzerindeki etkisine ve farklı medetomidinin dozlarının sistolik değerler ve M-modu ekokardiyografi üzerindeki etkilerini değerlendirmeye odaklanabilir.

V. SONUÇLAR

Sonuç olarak, OVH gibi abdominal cerrahi uygulamaların sonrasında MED-KET ve MED-PRO ile anestezi uygulanan köpeklerde ekokardiyografik veriler istatistiki olarak önemli derecede değişmiştir; ve atipamezol, belirtilen verilerin T0 bulgularına güvenli ve hızlı bir şekilde dönmesini sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- [1] L. W. Fabian. Anesthesia and Circulation. Davis FA Company, 1964.
- [2] D. R. Gross. Animal Models in Cardiovascular Research. Springer, 2009.
- [3] B. Wessler, C. Madias, N. Pandian, M. Link. "Short term effects of ketamine and isoflurane on left ventricular ejection fraction in an experimental swine model. ISRN Cardiol, vol. 1, pp. 582658, 2011.
- [4] G. Kunst, E. Martin, B. M. Graf, S. Hagl, C. F. Vahlet. "Actions of ketamine and its isomers on contractility and calcium transients in human myocardium". Anesthesiol, vol. 90, pp. 1363–71, 1999.
- [5] T. Oguchi, S. Kashimoto, T. Yamaguchi, T. Kumazawa, K. Hashimotoet. "Effects of intravenous anesthetics on function and metabolism in the reperfused working rat heart". Jpn J Pharmacol, vol. 68, pp. 413–421, 1995.
- [6] . A. Bergman. "Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia". Anesth Prog, vol. 46, pp. 10–20, 1999.
- [7] K. N. Lee, H. J. Kim, S. Y. "Combined use of dexmedetomidine and propofol in monitored anesthesia care: a randomized controlled study". BMC Anesthesiol, vol. 17, pp. 34, 2017.
- [8] C. Baumgartner, M. Bollerhey, J. Henke, S. Wagner, M. Ungerer, W. Erhardt. "Effects of propofol on ultrasonic indicators of haemodynamic function in rabbits". Vet Anaesth Analg, vol. 35, pp. 100–12, 2008.
- [9] C. Baumgartner, M. Bollerhey, J. Ebner, L. Lién Laacke-Singer, T. Schuster, W. Erhardt. "Effects of ketamine-

- xylazine intravenous bolus injection on cardiovascular function in rabbits". *Can J Vet Res*, vol. 74, pp. 200-208, 2010.
- [10] C. Baumgartner, M. Bollerhey, J. Ebner, T. Schuster, J. Henke, W. Erhardt. "Effects of medetomidine-midazolam-fentanyl IV bolus injections and its reversal by specific antagonists on cardiovascular function in rabbits". *Can J Vet Res*, vol. 74, pp. 286-98, 2010.
- [11] S. Astner. Vergleich intramuskulaer verabreichter Kombinationsanaesthesien beim Kaninchen Xylazin/Ketamin, Medetomidin/Ketamin, Medetomidin/Fentanyl/ Midazolam [PhD dissertation, Ludwig Maximilians University of Munich]. Munich, Germany, 1998.
- [12] J. Henke, S. Astner, S. Brill, T.Eissner, B. Busch, W. Erhardt. "Comparative study of three intramuscular anaesthetic combinations (medetomidine/ketamine, medetomidine/fentanyl/ midazolam and xylazine/ketamine) in rabbits". *Vet Anaesth Analg*, vol. 32, pp. 261-70, 2005.
- [13] Lee, S. W., Hankes, G. H., Purohit, R. C., Bartels, J. E., Cartee, R. E., Pablo, L. & Conti, J. C. (1990). Comparative study of ultrasonography and arteriography of the carotid artery of xylazine-sedated and halothane-anesthetized goats. *Am J Vet Res*, 51, 109-113.
- [14] Říha, H., Papoušek, F., Neckář, J., Pirk, J. & Ošťádalet, B. (2012). Effects of Isoflurane Concentration on Basic Echocardiographic Parameters of the Left Ventricle in Rats. *Physiol Res*, 61, 419-23.
- [15] Smith, T. C. (2009). Hypnotics and intravenous anaesthetic agents. In: T. C. Smith, C. Pinnock & T. LIN, (Eds). *Fundamentals of Anaesthesia* (pp. 569-583). Cambridge University Press.
- [16] Dyson, D. H. & Maxie, M. G. (1999). Morbidity and mortality associated with anesthetic management in small animal veterinary practice in Ontario. *J Anim Hosp Assoc*, 35, 325-335.
- [17] Raisis, A. L., Blissitt, K. J., Henley, W., Rogers, K., Adams, V. & Younget, L. E. (1999). The effects of halothane and isoflurane on cardiovascular function in laterally recumbent horses. *Brit J Anaesth*, 95, 317-25.
- [18] Howard, R. J., Stopps, T. P., Moe, G. W. & Armstrong, P. W. (1990). A New Method for Hemodynamic and Echocardiographic Assessment of Conscious Dogs: Comparison With Thiopental-Morphine Anaesthesia. *Clin Invest Med*, 13: 6-10.
- [19] Sousa, M. G., Carareto, R., De-Nardi, A. B., Brito, F. L. C., Nunes, N. & Camacho, A. A. (2007). Effects of Isoflurane on Tei-index of Myocardial Performance in Healthy Dogs. *Can Vet J*, 48, 277-82.
- [20] Sousa, M. G., Carareto, R., De-Nardi, A. B., Brito, F. L. C., Nunes, N. & Camacho, A. A. (2008). Effects of Isoflurane on Echocardiographic Parameters in Healthy Dogs. *Vet Anaesth Analg*, 35, 185-90.

Tablo 1. Her iki gruptaki olguların başlangıç zamanındaki demografik ve fizyolojik verileri (Ort ± SH)

Patient variable	MED-KET group	MED-PRO group	P
Bodyweight (kg)	10. ± 3.3	14.3 ± 6.2	0.165
Body condition score	3.0 ± 0	2.8 ± 0.7	0.278
Age (years)	1.2 ± 0.5	1.7 ± 0.7	0.237
Baseline heart rate (beats/minute)	130.5 ± 23.5	134.2 ± 21.4	0.791
Baseline respiratory rate (breaths/ min)	13.0 ± 2.1	13.0 ± 2.4	0.467
Baseline blood pressure (mmHg)	113.0 ± 18.7	132.0 ± 5.9	0.088
Baseline SPO ₂ (mmHg)	91.1 ± 1.3	91.3 ± 1.4	0.845

SPO₂: Oksijen düzeyi, MED-KET: medetomidin/ketamin, MED-PRO: medetomidin/propropofol, SH: standart hata.

Tablo 2. Her iki grupta ardışık sistolik fonksiyon değerleri

	Grup	T0	T1	T2	T4	T5	p
IVS%	MED-KET	30.2 ± 10.8	20.8 ± 3.7*	23.6 ± 10.9	24.0 ± 18.3	25.5 ± 5.0	0.60
	MED-PRO	31.6 ± 16.4	27.7 ± 10.0 [⊥]	23.5 ± 3.3	20.9 ± 9.6 ^{*⊥}	20.4 ± 10.8	
	p	0.88	0.52	0.76	0.76	0.76	
LVPW%	MED-KET	62.7 ± 34.9	41.0 ± 33.8	36.3 ± 25.9	35.0 ± 34.7*	40.1 ± 15.7	0.71
	MED-PRO	46.8 ± 22.7	29.2 ± 33.8 ^{*⊥}	34.7 ± 16.8	50.2 ± 24.4 [⊥]	47.6 ± 25.3	
	p	0.29	0.76	1.00	0.26	0.57	
LVD%	MED-KET	38.2 ± 10.2	18.0 ± 4.4*	15.7 ± 3.9*	18.0 ± 7.9*	25.5 ± 9.7 ^{*+}	0.41
	MED-PRO	31.2 ± 13.3	23.7 ± 5.1	20.9 ± 4.5*	21.8 ± 3.8	27.4 ± 6.0 [⊥]	
	p	0.26	0.07	0.04	0.13	0.94	
EDV	MED-KET	34.0 ± 15.2	40.3 ± 13.7	48.8 ± 26.9	45.6 ± 20.2*	40.4 ± 19.2	0.55
	MED-PRO	36.4 ± 18.3	40.1 ± 17.0	37.7 ± 10.4	43.7 ± 10.2	36.4 ± 16.5	
	p	0.71	0.65	0.44	0.57	0.88	
ESV	MED-KET	11.0 ± 6.7	23.9 ± 6.1*	33.9 ± 24.8*	29.5 ± 17.2*	21.0 ± 13.7 ^{*⊥}	0.41
	MED-PRO	16.9 ± 13.2	21.3 ± 11.4	22.2 ± 8.4	25.0 ± 8.8	17.3 ± 8.8 ⁺	
	p	0.33	0.12	0.17	0.60	0.76	
SV	MED-KET	23.0 ± 11.2	16.3 ± 8.0	14.9 ± 4.3*	16.1 ± 6.4	19.3 ± 10.3	0.94
	MED-PRO	19.4 ± 10.0	18.8 ± 6.5	15.5 ± 4.0	18.7 ± 3.1	19.0 ± 8.3	
	p	0.82	0.45	0.65	0.26	0.82	
EF	MED-KET	68.8 ± 13.0	38.3 ± 7.7*	33.9 ± 7.9*	38.8 ± 14.6*	50.1 ± 16.8 ⁺	0.26
	MED-PRO	58.1 ± 21.9	48.3 ± 8.5	43.7 ± 8.0*	44.9 ± 7.0	54.3 ± 9.2 [⊥]	
	p	0.29	0.06	0.04	0.26	0.94	
CO	MED-KET	2.8 ± 1.3	0.9 ± 0.7*	1.4 ± 0.6*	1.7 ± 0.8	2.2 ± 0.9 ⁺	0.45
	MED-PRO	2.2 ± 1.6	1.5 ± 0.7	1.4 ± 0.6	1.4 ± 0.5	1.6 ± 0.6	
	p- within group by time	0.38	0.06	1.00	0.54	0.13	

CO: kardiyak çıkım hacmi; EDV: diyastol sonu hacim; EDS: sistol sonu hacim; EF: ejeksiyon fraksiyonu; IVS%: orta duvar kasılması %; LVD%: sol ventrikül kalınlık %; LVPW%: sol ventrikül arka duvar kalınlık %; SV: vurum hacmi. MED-KET: medetomidin/ketamin, MED-PRO: medetomidin/propofol. * $p < 0.05$: grupta T0 dan fark, [⊥] $p < 0.05$: grupta T4 den fark, ⁺ $p < 0.05$: grupta T2 den fark.

Tablo 3. Her iki grupta ardışık M mod ekokardiografik verileri

	Group	T0	T1	T2	T4	T5	p
Dd	MED-KET	29.1 ± 5.3	31.3 ± 4.6	34.5 ± 6.8*	32.8 ± 5.8*	31.7±6.4	0.55
	MED-PRO	29.5 ± 6.7	31.0 ± 5.1	31.8 ± 2.8	31.5 ± 4.3	29.8±5.5	
	p	0.71	0.71	0.46	0.73	0.50	
Ds	MED-KET	18.1 ± 4.8	25.5 ± 2.7*	29.6 ± 7.0*	27.1 ± 6.4*	24.9±6.9*	0.41
	MED-PRO	20.7 ± 7.2	23.8 ± 4.8	25.6 ± 3.3 ^x	24.7 ± 4.3 ^x	21.9±4.9	
	p	0.36	0.08	0.16	0.26	0.50	
PWd	MED-KET	7.6 ± 1.9	7.3 ± 2.1	6.7 ± 1.3	7.0 ± 1.8	7.2±1.9	0.52
	MED-PRO	7.4 ± 2.4	8.5 ± 3.1	7.5 ± 1.2	6.9 ± 1.3	7.1±1.5	
	p	0.74	0.47	0.11	0.97	0.65	
PWs	MED-KET	12.1 ± 2.8	9.6 ± 2.0*	8.7 ± 1.0*	9.1 ± 2.1*	9.2±2.4*	0.88
	MED-PRO	10.5 ± 2.3	10.6 ± 3.5	9.5 ± 0.8	9.9 ± 2.7	10.2±1.7	
	p	0.10	0.50	0.06	0.41	0.43	
IVSd	MED-KET	7.0 ± 1.5	6.7 ± 2.1	6.0 ± 1.6	5.8 ± 1.6	6.0±1.4	0.02
	MED-PRO	8.0 ± 2.2	7.2 ± 2.1	8.0 ± 2.4	8.5 ± 3.0	7.9±3.6	
	p	0.13	0.50	0.01	0.03	0.10	
IVSs	MED-KET	10.2 ± 3.0	7.8 ± 2.1*	7.8 ± 1.6*	7.6 ± 1.9*	8.4±1.8	0.01
	MED-PRO	11.9 ± 2.7	10.0 ± 2.5	9.6 ± 1.6	10.3 ± 2.6	9.8±3.3	
	p	0.14	0.07	0.03	0.05	0.34	

IVSd: diyastol sonu orta duvar kalınlığı; IVSs: sistol sonu orta duvar kalınlığı; LVIDd: diyastol sonu sol ventrikül çapı; LVIDs: sistol sonu sol ventrikül çapı; PWd: diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı; PWs: sistol sonu arka duvar kalınlığı, MED-KET: medetomidin/ketamin, MED-PRO: medetomidin/propofol. * $p < 0.05$: grupta T0 dan fark, ^x $p < 0.05$: grupta T5 den fark.