



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TR, Balıkesir University, Institute of Health Sciences

**KEDİLERDE FARKLI İKİ TİP ANESTEZİ
KOMBİNASYONUNUN POSTOPERATİF AĞRI
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nuri Volkan SARITAŞ

Cerrahi (Veteriner) Anabilim Dalı

Bilim Alan Kodu: 10102.06



BALIKESİR

2026

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KEDİLERDE FARKLI İKİ TİP ANESTEZİ KOMBİNASYONUNUN POSTOPERATİF
AĞRI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ
NURİ VOLKAN SARITAŞ
TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MUHARREM EROL
VETERİNERLİK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Bilim Alan Kodu:

BALIKESİR

2026

T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ KABUL VE ONAY

Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde

Nuri Volkan SARITAŞ tarafından yürütülmüş ve tamamlanmış olan

“Kedilerde Farklı İki tür Anestazi Kombinasyonunun Postoperatif Ağrı üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması”

başlıklı tez çalışması,

Balıkesir Üniversitesi Lisansüstü

Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca aşağıdaki jüri tarafından

YÜKSEK LİSANS TEZİ

olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 30.04.2026

TEZ SINAV JÜRİSİ

Doç. Dr. Muharrem EROL

Balıkesir Üniversitesi

(Başkan)(Danışman)

Dr. Öğr. Üyesi Zafer DOĞAN

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi

Üye

Dr.Öğr.Üyesi.Eyüp Tolga Akyol

Balıkesir Üniversitesi

Üye

Yukarıdaki Yüksek Lisans Tezi,

sınav jüri üyeleri tarafından imzalanarak 22/05/2026 tarihinde teslim edilmiştir.

Prof. Dr. Şükrü Metin Pancarcı

Enstitü Müdürü

BEYAN

Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıpları kabullendiğimi beyan ederim.

.../.../2026

İmza

Nuri Volkan SARITAŞ

TEŐEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca benimle bilgi ve tecrübelerini paylaşarak yardımlarını esirgemeyen başta danışman hocam Sayın Doç. Dr. Muharrem EROL'a ve Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Gökseñ Ayalp'a , Prof. Dr. Cengiz Ceylan'a ve Dr. E. Tolga Akyol'a, Bana olan sevgisi, güveni ve desteğinden güç aldığım eşim Aylin SARITAŞ' a ve staj döneminde yardımlarını esirgemeyen Veteriner Fakültesi öğrencisi oğlum Kaan SARITAŞ 'a ,Bugünlere gelmemdeki en büyük fedakarlığı yapan annem Gülsever SARITAŞ ve Rahmetli babam Ahmet SARITAŞ 'a sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	1
2.1. AĞRI	1
2.1.1. AĞRI TİPLERİ	2
2.1.2.AĞRI ÇEŞİTLERİ.....	3
2.1.3.AĞRININ SINIFLANDIRILMASI.....	3
2.1.3.1 ZAMANINA GÖRE AĞRI.....	3
2.1.3.2 KAYNAKLANDIĞI BÖLGEYE GÖRE AĞRI.....	4
2.2. AĞRI RESEPTÖRLERİ.....	5
2.3. HAYVANLARDA AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ	6
2.4. AĞRININ FİZİKSEL PARAMETRELERİ.....	7
2.5. AĞRININ DAVRANIŞSAL VE FİZYOLOJİK TEPKİLERİ.....	7
2.6. KEDİLERDE AĞRININ TESPİTİ.....	8
2.6.1 COLORADO ÜNİVERSİTESİ AĞRI SKALASI	10
2.7. N-Metil D-Aspartat Reseptör Antagonistleri.....	13
2.7.1. Ketamin.....	13
2.8. Alfa 2 Adrenoseptor Agonistleri	15
2.8.1.Medetomidin	15
2.9. İnhalasyon Anestezisi.....	16
2.9.1. İzofluran.....	16
2.10. Agonist-Antogonistler.....	17

2.10.1. Butorphanol.....	17
2.11. Enjektabl Anestezikler.....	18
2.11.1 Barbitüratlar.....	19
2.12. Kitty Magic Protokol.....	19
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. Anestezi Protokolleri.....	20
3.2.Operasyon yöntemi.....	21
3.3. İstatistiksel Analizler.....	21
4.BULGULAR.....	22
5.TARTIŞMA.....	28
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
7. KAYNAKLAR.....	37
8. ÖZGEÇMİŞ	46

ÖZET

KEDİLERDE FARKLI İKİ TİP ANESTEZİ KOMBİNASYONUNUN POSTOPERATİF AĞRI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Bu çalışmada, erkek kedilerde gerçekleştirilen kastrasyon (orşiektomi) operasyonlarında kullanılan iki farklı anestezi protokolünün postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada, medetomidin-ketamin-butorfanol kombinasyonu (Kitty Magic) ile propofol-izofluran kombinasyonunun postoperatif ağrı üzerine etkileri davranışsal ve fizyolojik parametreler doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Araştırma materyalini, sekiz aydan büyük (8–16 ay), genel klinik muayeneleri sonucunda sağlıklı olduğu belirlenen ve canlı ağırlıkları 2,5–5,2 kg arasında değişen toplam 24 adet erkek kedi oluşturmuştur. Kediler rastgele iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba intravenöz propofol ile indüksiyon sağlandıktan sonra izofluran inhalasyon anestezisi uygulanmış, ikinci gruba ise intramüsküler yolla medetomidin-ketamin-butorfanol kombinasyonu uygulanmıştır. Tüm olgularda standart açık teknikle orşiektomi gerçekleştirilmiştir.

Postoperatif dönemde kedilerin ağrı düzeyleri, kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut sıcaklığı ve davranışsal değişiklikler dikkate alınarak Colorado Üniversitesi Kedi Akut Ağrı Skalası kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçümler postoperatif 0, 1, 2, 3, 4, 6 ve 12. saatlerde kaydedilmiştir. Elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Çalışma sonucunda, her iki anestezi protokolünün de kastrasyon operasyonu sonrasında yeterli analjezi sağladığı belirlenmiştir. Gruplar arasında genel ağrı skorları açısından anlamlı bir fark saptanmamakla birlikte, propofol-izofluran grubunda postoperatif ilk saatlerde ağrı skorlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Kitty Magic protokolü uygulanan grupta ise postoperatif ağrı bulgularının daha sınırlı olduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, medetomidin-ketamin-butorfanol kombinasyonunun erkek kedilerde kastrasyon operasyonları için etkili, güvenli ve pratik bir anestezi ve analjezi protokolü olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kedi, kastrasyon, analjezi, anestezi, Kitty Magic, izofluran, propofol

ABSTRACT

THE EFFECTS OF TWO DIFFERENT TYPES OF ANESTHESIA COMBINATIONS ON POSTOPERATIVE PAIN IN CATS

The aim of this study was to compare the postoperative analgesic effects of two different anesthesia protocols used during castration (orchietomy) in male cats. The postoperative pain control achieved by a medetomidine-ketamine-butorphanol combination (Kitty Magic) and a propofol-isoflurane combination was evaluated using behavioral and physiological parameters.

The study material consisted of 24 clinically healthy male cats older than eight months (8–16 months) with body weights ranging between 2.5 and 5.2 kg. The cats were randomly divided into two groups. In the first group, anesthesia was induced with intravenous propofol followed by maintenance with isoflurane inhalation anesthesia. In the second group, anesthesia was achieved by intramuscular administration of the medetomidine-ketamine-butorphanol combination. Orchietomy was performed using the standard open technique in all cases.

Postoperative pain levels were assessed using the Colorado State University Feline Acute Pain Scale, taking into account heart rate, respiratory rate, body temperature, and behavioral responses. Measurements were recorded at postoperative 0, 1, 2, 3, 4, 6, and 12 hours. The collected data were statistically analyzed.

The results indicated that both anesthesia protocols provided adequate postoperative analgesia following castration. Although no statistically significant difference was detected between the groups in terms of overall pain scores, higher pain scores were observed during the early postoperative period in the propofol-isoflurane group. In contrast, cats receiving the Kitty Magic protocol exhibited fewer postoperative pain-related findings.

In conclusion, the medetomidine-ketamine-butorphanol combination was found to be an effective, safe, and practical anesthesia and analgesia protocol for castration procedures in male cats.

Keywords: Cat, castration, analgesia, anesthesia, Kitty Magic, isoflurane, propofol

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

Kitty Magic (KM): Ketamin, Butorenol ve Medetomidin karışımı

PI: Propofol, İzofluren

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.2. Ağrı tipleri	2
Şekil 2.9.1 Colorado Üniversitesi Kedi Ağrı Skalası- İngilizce	11
Şekil 2.9.1 Colorado Üniversitesi Kedi Ağrı Skalası- Türkçe.....	12

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1 Nabız Sayılarının Gruplar arası zaman farklılıklarının istatistiksel dağılımı.(Mean+St Deviation).....	22
Tablo 2 Vücut Isılarının Gruplar arası zaman farklılıklarının istatistiksel dağılımı.(Mean+St Deviation).....	23
Tablo 3 Solunum Sayılarının Gruplar arası zaman farklılıklarının istatistiksel dağılımı. (Mean+St Deviation)	24
Tablo 4 Ağrı Derecelerinin Gruplar arası zaman farklılıklarının istatistiksel dağılımı. (Mean+St Deviation)	25
Tablo 5 Nabız Sayılarının Grup içi farklı zamanlarda değerlerin istatistiki dağılımı(Mean+St Deviation)	26
Tablo 6 Vucut Isısının Grup içi farklı zamanlardaki değerlerin istatistiki dağılımı (Mean+St Deviation).	27
Tablo 7 Solunum Sayı. Grup içi farklı zamanlardaki değerlerin istatistiki dağılımı (Mean+St Deviation).....	28
Tablo 8 Ağrı Derecelerinin Grup içi farklı zamanlardaki değerlerin istatistiki dağılımı (Mean+St Deviation)	28

1.GİRİŞ

Kedilerde kastrasyon operasyonu veteriner cerrahi alanda sık uygulanan bir uygulamadır. Üreme sistemi ile ilgili hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde, hayvanların evsel hayata adaptasyonu, bunun yanı sıra artan kedi popülasyonu sorununa yardımcı olmak için kastrasyon operasyonuna başvurulur. Bu operasyon sonrasında erkek kedilerin en az ağrı ile uyanması ve hayata tekrar hızlıca dönebilmesi istenir.

Bu çalışma ile ilk gruba medetomidin (medetomidin hidroklorid, 0,5 mg/ml, Domitor®, Pfizer, İstanbul), ketamin (ketamin hidroklorür, 100 mg/ml, Alfamine® %10, Atafen, İzmir) ve butorfanol (butorfanol hidrojen tartarat, 10 mg/ml, Butomidor®, İnterhas, Ankara) kombinasyonunun (kitty magic) ile ikinci gruba Propofol (Propofol-Pf %1 10 mg/ml Polifarma ilaç , Tekirdağ) ve İzofluren (Isofluren USP % 100 İnhalasyon Çözeltisi 100 ml de 100 ml Adeka, Samsun) verilmiştir. Kitty magic dozu 0,02-0,08 ml/kg olarak belirlendi, kas içi yolla uygulandı. Propofol 0,2- 0,4 mg/kg/dk olarak IV olarak uygulanmıştır. Oluşturulan anestezi eşliğinde kastre edilecek kedilerde analjezi yönünden değerlendirilmesi davranışsal olarak değerlendirilmesidir. Elde edilen değerler California ağrı skor tablosu ile karşılaştırılmasını esas alır. Ayrıca, “kitty magic” olarak adlandırılan kombinasyonun kullanımına ilişkin elde edilecek sonuçların anestezi alanına bilgi sunması ve klinisyen veteriner hekimler için pratik bir seçenek oluşturması da söz konusudur.

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

Kedilerde ağrı yönetimi son yıllarda büyük ölçüde önem kazanmıştır. Hayvan refahından taviz vermemek adına anestezi protokolleri kadar analjezik ilaç kombinasyon seçimide önemlidir. Cerrahi prosedürlerin postoperatif ağrıya neden olduğu evrensel olarak kabul edilmektedir ve hem opioidlerin hem de steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların (NSAID'lerin) kedilerde postoperatif ağrıyı hafiflettiği bilinmektedir. Opioid ve NSAİ kombinasyonlarının tek başına her iki ilaç türünden daha üstün olduğu gösterilmiştir. Bu durumun opioidlerin NSAİ'lara göre daha erken dönemde pik etki seviyesine çıkmasını ve ardından NSAİ ilaçların daha uzun analjezi süresi sağlamaları ile mümkün olduğu ifade edilmektedir (Polson, 2014). Öte yandan opioid ilaçların erişimlerinin zor olması ve bir takım yan etkileri sebebiyle NSAİ ilaçlarla opioid olmayan ağrı kesicilerin kombine etkilerinin araştırılmasına ilgi giderek artmaktadır (Malo, 2023).

2. GENEL BİLGİLER

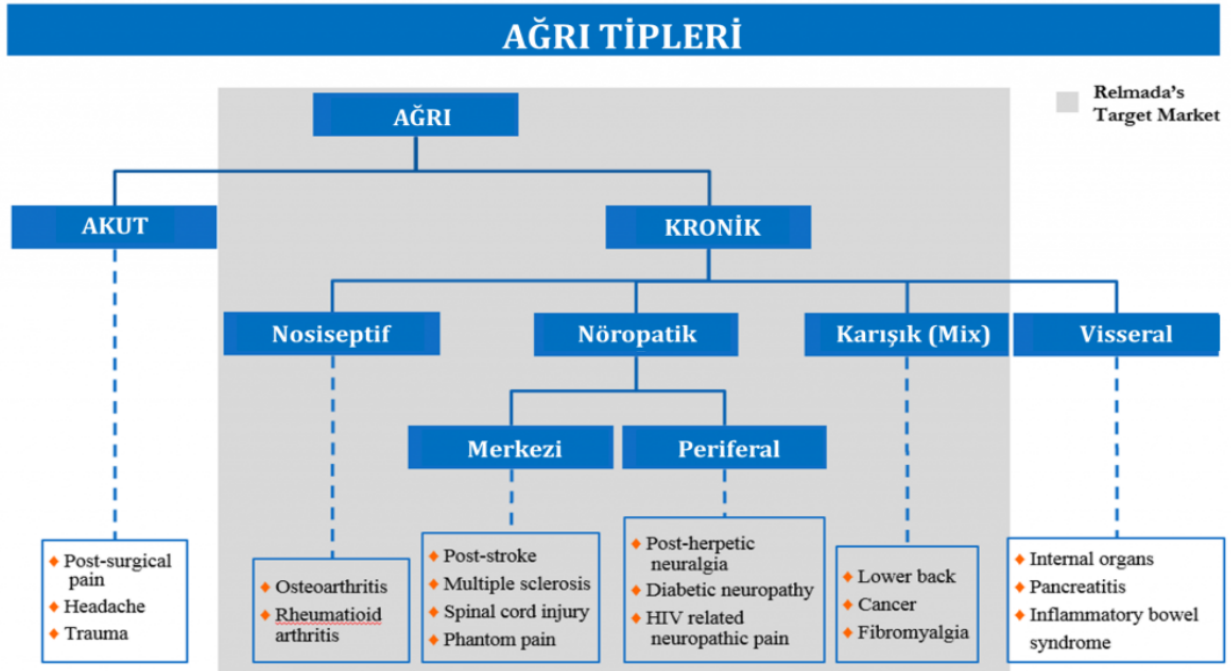
2.1 AĞRI

Ağrı kavramı, kökenini Latince'de “ceza” veya “cezalandırma” anlamına gelen poena sözcüğünden almaktadır. Zaman içerisinde bu kavram, yalnızca fiziksel bir duyum olarak değil; aynı zamanda rahatsızlık, ızdırıp ve olumsuz duygusal deneyimleri de kapsayan çok boyutlu bir olgu olarak tanımlanmaya başlanmıştır.

Ağrı, organizmada meydana gelen gerçek ya da potansiyel doku hasarıyla ilişkili olarak ortaya çıkan ve duysal bileşenlerin yanı sıra duygusal unsurları da içeren karmaşık bir deneyimdir. Uluslararası kabul gören tanımlamalara göre ağrı, yalnızca periferik bir uyarıya verilen yanıt değil, merkezi sinir sistemi tarafından işlenen ve bireysel algıya göre şekillenen bir süreçtir (Koç ve ark., 2012b; Thurmon ve ark., 1996). Gerçek veya olası doku hasarına yol açma potansiyeline sahip zararlı uyaranlar noksiyus uyarı olarak adlandırılmaktadır. Bu uyarılar; aşırı sıcaklık değişimleri, iskemi, cerrahi insizyonlar gibi mekanik etkilerden kaynaklanabileceği gibi, inflamasyon veya doku yıkımı sırasında açığa çıkan prostaglandinler ve lökotrienler gibi kimyasal mediatörler aracılığıyla da oluşabilmektedir. Bu tür uyaranlara duyarlı özel sinir uçları nosiseptör olarak tanımlanırken, uyarının sinir sistemi tarafından algılanması ve iletilmesi süreci nosisepsiyon olarak ifade edilmektedir. Nosiseptif bilginin bilinç düzeyinde algılanması ise ağrı olarak tanımlanmaktadır (Koç ve ark., 2012).

Noksiyus uyaranların etkisiyle aktive olan nosiseptörler ve primer afferent sinir lifleri boyunca nosiseptif impulslar oluşur. Bu impulslar, omuriliğin dorsal boynuzuna iletilerek merkezi sinir sistemi düzeyinde değerlendirilir. Organizma, ağrılı uyaranların etkisini sınırlamak amacıyla P maddesi ve kolesistokinin gibi çeşitli nörotransmitter ve nörohormonal mekanizmaları devreye sokmaktadır. Uyarının şiddeti ağrı eşiğini aştığında, afferent sinir yolları aracılığıyla talamusa ve ardından beynin somatosensoryel korteksine iletilir. Bu aşamada uyarı, merkezi sinir sistemi tarafından anlamlandırılarak bilişsel kodlara dönüştürülür ve ağrı algısı ortaya çıkar (Koç ve ark., 2021).

2.1.1. AĞRI TİPLERİ



Şekil 2.2. Ağrı Tipleri

2.1.2 AĞRI ÇEŞİTLERİ

Ağrı, farklı kriterler temel alınarak çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. Geleneksel yaklaşımlarda ağrı, süresine göre akut ve kronik olarak ele alınırken; güncel sınıflandırmalarda ağrının organizma açısından işlevsel özellikleri ön plana çıkarılmakta ve adaptif ile maladaptif ağrı kavramları kullanılmaktadır.

Adaptif ağrı, doku hasarına karşı gelişen ve organizmanın kendini korumasına hizmet eden fizyolojik bir yanıt olarak tanımlanmaktadır. Bu ağrı tipi, inflamatuvar süreçlere eşlik eden ağrıları da kapsamaktadır. Travma ve cerrahi girişimler sonrasında görülen akut ağrı olgularının büyük bir kısmında inflamasyon temel belirleyici faktör olarak yer almaktadır. Ayrıca osteoartrit gibi bazı kronik ağrı tablolarında da yangısal mekanizmaların önemli rol oynadığı bildirilmektedir. İnflamasyon sırasında salınan mediatörlerin sinir iletim yollarını duyarlı hâle getirmesi, ağrı algısının artmasına neden olmaktadır (Hellyer ve ark., 2007).

Adaptif ağrının yeterli şekilde kontrol altına alınamaması durumunda, omurilik ve beyin düzeyinde kalıcı nörofizyolojik değişiklikler meydana gelebilmektedir. Bu değişiklikler sonucunda ortaya çıkan ve artık koruyucu işlev taşımayan ağrı tipi maladaptif ağrı olarak adlandırılmaktadır. Maladaptif ağrıya örnek olarak nöropatik ağrı ve santral ağrı gösterilmektedir (Hellyer ve ark., 2007).

Nöropatik ağrı, sinir sistemi yapılarında meydana gelen hasar veya fonksiyonel değişiklikler sonucu gelişmekte olup, klinik olarak hiperaljezi, allodini ve spontan ağrı gibi bulgularla karakterizedir (Woolf ve Mannion, 1999). Hiper-aljezi, ağrı oluşturan bir uyarana karşısında normalden daha şiddetli bir yanıt gelişmesi şeklinde tanımlanırken; allodini, normal koşullarda zararsız kabul edilen uyarıların ağrı hissine yol açması durumunu ifade etmektedir (Vinuela-Fernandez ve ark., 2007; Hellyer ve ark., 2007).

Noksilyus uyarıların neden olduğu ağrıların büyük bölümü organizma için koruyucu nitelik taşımakta olup, bu tür ağrılar fizyolojik ağrı olarak adlandırılmaktadır. Fizyolojik ağrı, vücudun savunma mekanizmalarının doğal bir parçası olarak kabul edilmekte ve çevresel tehditlere karşı adaptasyonu mümkün kılmaktadır (Taylor, 2003; Koç ve Sarıtaş, 2004). Bu ağrı türü genellikle yalnızca şiddetli noksilyus uyarıların doku bütünlüğünü tehdit ettiği durumlarda ortaya çıkmakta ve nosiseptif ağrı kavramı ile de ifade edilmektedir. Ağrıya neden olan uyarı ortadan kalktığında, fizyolojik ağrı da sonlanmaktadır (Koç ve Sarıtaş, 2004).

Buna karşın, belirgin doku veya sinir hasarının geliştiği durumlarda ağrıya yol açan uyarının ortadan kalkmasına rağmen ağrı devam edebilmektedir. Gerçek doku yıkımının eşlik ettiği bu tür ağrılar patolojik ya da klinik ağrı olarak tanımlanmaktadır (Taylor, 2003; Koç ve Sarıtaş, 2004).

2.1.3. AĞRININ SINIFLANDIRILMASI

2.1.3.1. ZAMANINA GÖRE AĞRI

Ağrının zamansal özelliklerine göre sınıflandırılması, klinik değerlendirmede en sık kullanılan yaklaşımlardan biridir. Bu kapsamda ağrı, akut ve kronik olmak üzere iki ana grupta ele alınmaktadır. Bu ayırım, ağrının süresi kadar altta yatan patofizyolojik süreçlerin anlaşılmasına da katkı sağlamaktadır.

Akut ağrı, genellikle ani başlangıç gösteren ve çoğunlukla yumuşak doku travması, inflamasyon veya cerrahi girişimler sonucunda ortaya çıkan bir ağrı türüdür. Klinik pratikte postoperatif cerrahi ağrı, akut ağrının en yaygın örnekleri arasında yer almaktadır. Akut ağrı, doku hasarına bağlı olarak gelişen noksiyus uyarılarla ilişkilidir ve hasarın meydana geldiği bölgeyle yer, zaman ve şiddet açısından yakın bir ilişki göstermektedir. İyileşme süreci ilerledikçe ağrının şiddeti azalmakta ve doku bütünlüğünün yeniden sağlanmasıyla birlikte çoğu olguda tamamen ortadan kalkmaktadır.

Akut ağrının doğrudan koruyucu bir refleks yanıt niteliği bulunmamakla birlikte, doku onarımı ve iyileşme sürecine eşlik ederek organizmanın biyolojik adaptasyonuna katkı sağladığı kabul edilmektedir. Tanı ve tedaviye yanıt verme açısından akut ağrının yönetimi görece daha kolaydır. Etkili medikal ya da cerrahi tedavi yaklaşımlarıyla ağrı çoğunlukla günler veya haftalar içerisinde kontrol altına alınabilmektedir. Bununla birlikte, ağrının yetersiz tedavi edilmesi veya ağrıya neden olan patofizyolojik sürecin devam etmesi, akut ağrının zamanla kronik ağrıya dönüşmesine zemin hazırlayabilmektedir (Hande, 2021; Oğuz, 2005).

Akut ağrıya eşlik eden fizyolojik yanıtlar arasında kalp atım hızında artış, arteriyel kan basıncında yükselme ile plazma kortizol ve katekolamin düzeylerinde değişiklikler yer almaktadır. Ancak bu parametrelerin stres, korku ve kullanılan anestezi ajanlarından da etkilenebileceği dikkate alınmalıdır. Bu nedenle ağrının değerlendirilmesinde, nesnel fizyolojik ölçümlerden ziyade davranışsal bulgulara dayalı subjektif değerlendirme yöntemleri ön planda tutulmaktadır (Mathews ve ark., 2014).

Kronik ağrı ise uzun süre devam eden ve çoğu zaman uzamış ya da tekrarlayıcı noksiyus uyarılar sonucunda gelişen bir ağrı türü olarak tanımlanmaktadır. Klinik olarak kanser ağrısı, osteoartrit ve amputasyon sonrası ortaya çıkan hayali ekstremitte ağrıları kronik ağrıya örnek teşkil etmektedir. Kronik ağrının, iyileşme süreci veya biyolojik fonksiyonlar açısından organizmaya herhangi bir fayda sağlamadığı ve çoğu zaman adaptasyon eksikliği ile seyrettiği bildirilmektedir (Koç ve ark., 2012b).

Kronik ağrı, belirgin bir başlangıç noktası veya tek bir nedene bağlı olmaksızın ortaya çıkabilmekte ve vücudun farklı bölgelerine değişen şiddetlerde yayılabilen sürekli bir rahatsızlık hissi ile karakterize olmaktadır. Bu ağrı türü, çoğu olguda ağrının nedenine yönelik uygulanan tedavilere sınırlı yanıt vermekte ya da tamamen direnç gösterebilmektedir (Hande, 2021).

Kronik ağrının ortaya çıkışında ve sürdürülmesinde psikolojik ve davranışsal faktörlerin de rol oynadığı bilinmektedir. Etiyolojide dejeneratif, otoimmün, metabolik, neoplastik ve enfeksiyöz hastalıkların yanı sıra travmaya bağlı sinir hasarları ve psikojenik etkenler yer alabilmektedir. Bazı durumlarda ise ayrıntılı klinik incelemelere rağmen ağrının kesin nedeni saptanamayabilmektedir (Oğuz, 2005).

2.1.3.2. KAYNAKLANDIĞI BÖLGEYE GÖRE AĞRI

Ağrı, köken aldığı anatomik yapı ve etkilenen fizyolojik sistemler dikkate alınarak sınıflandırıldığında, temel olarak nosiseptif ve nonnosiseptif ağrı başlıkları altında ele alınmaktadır. Bu ayırım, ağrının oluşum mekanizmasının anlaşılmasını kolaylaştırmakta ve klinik yönetim stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlamaktadır.

Nosiseptif ağrı, sağlam bir sinir sistemi varlığında, zararlı uyarılara duyarlı özel reseptörlerin (nosiseptörlerin) aktivasyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu ağrı tipi, köken

aldığı dokuya göre somatik ve visseral olmak üzere iki alt grupta incelenmektedir. Somatik ağrı; deri, kaslar, bağ dokuları, eklemler ve kemikler gibi vücudun destek ve yüzeysel yapılarından kaynaklanmakta olup, genellikle ani başlangıçlı, keskin karakterde ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı türü olarak tanımlanmaktadır. Sinir lifleri aracılığıyla iletilen bu ağrı, çoğu zaman uyarının kaynağı ile doğrudan ilişkilidir.

Visseral ağrı ise iç organlardan köken almakta ve sıklıkla ağrının çıktığı organın bulunduğu anatomik bölgeden farklı bir alanda hissedilmektedir. Bu ağrı türü genellikle yavaş başlangıçlı olup, künt, sızlayıcı ve yaygın bir özellik göstermektedir. Lokalizasyonunun güç olması, visseral ağrının ayırt edici özelliklerinden biridir. Ayrıca visseral ağrıya bulantı, kusma ve terleme gibi otonomik yanıtların eşlik edebildiği bildirilmektedir.

Nonnosiseptif ağrılar, nosiseptörlerin uyarılmasından bağımsız olarak gelişen ve doğrudan sinir dokusunun yapısal veya fonksiyonel bozukluklarıyla ilişkili ağrılar olarak tanımlanmaktadır. Bu ağrılar literatürde nöropatik ağrı başlığı altında değerlendirilmektedir. Nöropatik ağrı; periferik veya santral sinir sistemi hasarları, sinir liflerinde meydana gelen dejeneratif değişiklikler ya da sinir iletimindeki bozulmalar sonucunda ortaya çıkabilmektedir. Diyabet, herpes zoster ve neoplastik hastalıklar, nöropatik ağrının sık görüldüğü klinik durumlar arasında yer almaktadır (İzel, 2019; Oğuz, 2005).

Deafferentasyon ağrısı, periferik ya da santral sinir sistemi yaralanmaları sonucunda somatosensoryel uyarıların merkezi sinir sistemine iletiminin kesintiye uğramasıyla ortaya çıkan bir ağrı türü olarak tanımlanmaktadır. Talamik ağrılar ve brakial pleksus avulsiyonları sonrası gelişen ağrılar bu gruba örnek olarak gösterilmektedir.

Sempatik ağrı ise sempatik sinir sisteminin aşırı veya düzensiz aktivasyonu ile ilişkilidir. Damar kökenli ağrılar ve kozalji bu grup içerisinde değerlendirilmektedir. Kozalji, periferik sinir dokusunun hasarına bağlı olarak gelişen ve yanıcı nitelik taşıyan şiddetli bir ağrı tablosu olarak tanımlanmaktadır (Oğuz, 2005).

Ağrının, köken aldığı anatomik bölgeden farklı bir alanda algılanması durumu yansıyan ağrı olarak ifade edilmektedir. Miyokard enfarktüsü sırasında göğüs bölgesinden ziyade üst ekstremitelerde ağrı hissedilmesi bu duruma klasik bir örnek teşkil etmektedir. Bunun yanı sıra, omurilik ya da periferik sinirlerin doğrudan hasarı sonucu gelişen ağrılar da nöropatik ağrı kapsamında değerlendirilmektedir (McKelvey ve Hollingshead, 2003).

2.2. AĞRI RESEPTÖRLERİ

Anestezi, cerrahi ve girişimsel işlemlerin güvenli ve kontrollü bir şekilde uygulanabilmesini sağlayan, bilinç, ağrı algısı, refleks yanıtlar ve kas tonusu üzerinde geri dönüşümlü değişiklikler oluşturan tıbbi bir uygulamadır. Analjezi ise ağrının algılanmasını azaltmayı veya tamamen ortadan kaldırmayı amaçlayan farmakolojik ve fizyolojik yaklaşımların bütünüdür. Klinik uygulamalarda bu iki kavram çoğu zaman birlikte değerlendirilmekte ve cerrahi başarı ile hayvan refahı açısından birbirini tamamlayan unsurlar olarak kabul edilmektedir.

Veteriner hekimlikte anestezi uygulamaları; tür, yaş, fizyolojik durum, eşlik eden hastalıklar ve gerçekleştirilecek işlemin niteliği gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak planlanmaktadır. Özellikle kedilerde, metabolik özellikler ve farmakolojik ajanlara verilen bireysel yanıtların farklılık göstermesi nedeniyle anestezi protokollerinin dikkatle seçilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, güvenli bir anestezi uygulamasının temel hedefleri; yeterli

sedasyonun sağlanması, ağrı algısının baskılanması, stabil kardiyorespiratuvar fonksiyonların korunması ve hızlı, sorunsuz bir uyanma sürecinin elde edilmesidir.

Analjezi, anestezi uygulamalarının ayrılmaz bir parçası olarak değerlendirilmektedir. Cerrahi girişimler sırasında ve sonrasında gelişen ağrının etkin şekilde kontrol altına alınması, iyileşme sürecini hızlandırmakta ve stres yanıtının olumsuz etkilerini azaltmaktadır. Yetersiz analjezi, nöroendokrin stres yanıtının artmasına, immün fonksiyonların baskılanmasına ve postoperatif komplikasyon riskinin yükselmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle, modern anestezi yaklaşımlarında ağrı kontrolü yalnızca postoperatif döneme değil, perioperatif sürecin tamamına yayılmaktadır.(İzel,2019)

Güncel veteriner anesteziyoloji uygulamalarında, multimodal analjezi kavramı ön plana çıkmaktadır. Bu yaklaşım, farklı etki mekanizmalarına sahip ilaçların birlikte kullanılmasıyla daha etkili ve uzun süreli ağrı kontrolü sağlanmasını amaçlamaktadır. Multimodal analjezi sayesinde, tek bir ilaca yüksek dozlarda ihtiyaç duyulmadan yeterli analjezik etki elde edilebilmekte ve böylece ilaçlara bağlı yan etki riski azaltılmaktadır. Opioidler, alfa-2 adrenerjik agonistler, dissosiyatif anestetikler ve steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar bu amaçla sıklıkla kombine edilmektedir.

Anestetik ve analjezik ajanların kombinasyon hâlinde kullanılması, özellikle küçük hayvan cerrahisinde klinik uygulamaları kolaylaştıran bir strateji olarak değerlendirilmektedir. Premedikasyon, indüksiyon ve postoperatif analjezinin tek bir protokol altında birleştirilmesi, hem uygulama süresini kısaltmakta hem de daha stabil bir anestezi düzeyi sağlamaktadır. Bu tür protokoller, hızlı etki başlangıcı, yeterli kas gevşemesi ve tatmin edici postoperatif konfor sunması nedeniyle klinisyenler tarafından tercih edilmektedir.

Sonuç olarak, anestezi ve analjezi uygulamalarının planlanması, yalnızca cerrahi işlemin gerçekleştirilmesine yönelik bir hazırlık süreci değil; aynı zamanda hayvan refahını doğrudan etkileyen kritik bir klinik karar aşamasıdır. Uygun anestezi ve analjezi protokollerinin seçimi, cerrahi başarının artırılmasına ve postoperatif dönemde daha konforlu bir iyileşme sürecinin sağlanmasına önemli katkılar sunmaktadır.(Cafer,1993).

2.3. HAYVANLARDA AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ağrı yönetiminin etkin bir şekilde planlanabilmesi, öncelikle ağrının doğru biçimde tanımlanması ve değerlendirilmesi ile mümkündür. Ancak hayvanlarda ağrının değerlendirilmesi; türler arası fizyolojik ve davranışsal farklılıklar ile aynı noksiyus uyaranlara karşı bireysel yanıtların değişkenlik göstermesi nedeniyle veteriner hekimlik uygulamalarında önemli güçlükler içermektedir. Bu durum, analjezik etkinliğin objektif olarak ortaya konulmasını zorlaştırmaktadır.

Veteriner hekimlikte ağrının değerlendirilmesinde, bu güçlüklerin aşılabilmesi amacıyla öncelikli olarak uluslararası düzeyde geçerliliği kabul edilmiş standart ağrı skorlama sistemlerinden yararlanılmaktadır (Gleerup ve ark., 2017). Bu ölçekler, hayvanların davranışsal tepkilerini temel alarak ağrının derecelendirilmesine olanak sağlamaktadır. Daha sınırlı olmakla birlikte, bazı çalışmalarda ağrıya eşlik eden biyokimyasal değişikliklerin ve ağrı mediatörlerinin ölçümünün de değerlendirme sürecine destek sağladığı bildirilmektedir (Korkmaz ve ark., 2019; Romano ve ark., 2019).

2.4. AĞRININ FİZİKSEL PARAMETRELERİ

Hayvanlarla sözlü iletişim kurulmasının mümkün olmaması, ağrının doğrudan ifade edilmesini engellemekte ve değerlendirme sürecini dolaylı yöntemlere dayalı hâle getirmektedir. Bu nedenle veteriner hekimlikte ağrının değerlendirilmesinde, yalnızca nabız sayısı, solunum sayısı, arteriyel kan basıncı ve vücut sıcaklığı gibi fizyolojik parametrelerde meydana gelen değişiklikler yeterli kabul edilmemektedir. Güncel yaklaşımlarda, bu fizyolojik göstergelerden ziyade hayvanın davranışlarında ortaya çıkan değişikliklerin gözlemlenmesi ve yorumlanması esas alınmaktadır. Günümüzde kabul gören ağrı skorlama sistemleri, hayvanın normal davranış repertuarı ile ağrıya bağlı olarak ortaya çıkan davranış değişikliklerinin karşılaştırılmasına dayanmaktadır. Bu kapsamda; hayvanın bulunduğu ortamda sergilediği duruş ve hareketler, çevreyle etkileşimi, insanlara verdiği tepkiler ve cerrahi ya da ağrılı bölgeye temas edildiğinde gösterdiği yanıtlar değerlendirilerek ağrı düzeyi belirlenmektedir. Böylece ağrı, tek bir parametreye bağlı kalımsızın çok yönlü bir bakış açısıyla ele alınmaktadır. Ağrı skorlamasının güvenilir şekilde yapılabilmesi, değerlendirmeyi gerçekleştiren veteriner hekimin bu konuda yeterli bilgi ve deneyime sahip olmasını gerektirmektedir. Klinik uygulamada, ağrı skorlarının düzenli olarak kullanılması; uygulanan analjezik tedavinin etkinliğinin izlenmesine ve gerektiğinde tedavi protokolünün güncellenmesine olanak sağlamaktadır. Bu durum, hem klinik başarının artırılmasına hem de hayvan refahının iyileştirilmesine katkı sunmaktadır. Bu amaçla, günümüzde köpek ve kediler için geliştirilmiş ve uluslararası düzeyde kabul görmüş çeşitli akut ağrı değerlendirme skalaları kullanılmaktadır. Köpeklerde yaygın olarak kullanılan ölçekler arasında Colorado Üniversitesi Ağrı Skalası, Glasgow Üniversitesi Ağrı Skalası ve Modifiye Melbourne Ağrı Skalası yer almaktadır. Kediler için ise UNESP–Botucatu–MCPS Kedi Ağrı Skalası en sık başvurulan değerlendirme araçları arasında bulunmaktadır. Bu skalaların ortak özelliği, değerlendirme sürecinin dinamik ve interaktif olmasıdır. Ağrı, genellikle 0 ile 10 arasında puanlanmakta; 0 ağrının olmadığını, 10 ise en şiddetli ağrıyı temsil etmektedir. Ağrının bireye özgü bir deneyim olması, değerlendirme sürecinde belirli ölçüde subjektifliği kaçınılmaz kılmaktadır. Aynı klinik tablo, farklı hekimler tarafından farklı şiddetlerde yorumlanabilmektedir. Ancak, bilimsel geçerliliği olan ve onaylanmış ağrı skalalarının kullanılması, değerlendiriciler arasındaki bu farklılıkları en aza indirmeyi ve subjektifliğin etkisini azaltmayı amaçlamaktadır. Bu ölçekler, uzun yıllara dayanan klinik gözlemler ve bilimsel çalışmalar sonucunda geliştirilmiştir. Ağrı skorlama sistemleri türlere özgü olarak tasarlanmış olup, farklı hayvan türlerinde doğrudan kullanılmaları önerilmemektedir. Günümüzde bu ölçeklerin büyük bir kısmına açık erişim kaynakları aracılığıyla ulaşılabilen ve veteriner hekimlerin kullanımına sunulmaktadır (Pekcan ve Karşlı, 2022).

2.5. AĞRININ DAVRANIŞSAL VE FİZYOLOJİK TEPKİLERİ

ğrıya verilen yanıtlar hayvanlarda, davranışsal ve fizyolojik olmak üzere iki ana başlık altında değerlendirilmektedir. Bu tepkiler, ağrının şiddeti, süresi ve bireysel tolerans düzeyine bağlı olarak farklılık gösterebilmekte; çoğu zaman birden fazla sistemin eş zamanlı olarak etkilenmesiyle ortaya çıkmaktadır.

Davranışsal Tepkiler: Davranışsal değişiklikler, hayvanlarda ağrının erken ve en güvenilir göstergeleri arasında yer almaktadır. Ağrılı hayvanlarda sesli tepkiler sık görülmekte olup; inleme, sızlanma, hırıltı veya normalde gözlenen mırlama davranışının kesilmesi gibi değişiklikler dikkat çekmektedir. Bunun yanı sıra, yüz ifadesinde belirgin farklılıklar

oluşabilmekte; donuk veya sabit bakış, şaşılık, pupilla dilatasyonu ve kaşların çatılması gibi bulgular gözlenebilmektedir. Vücut duruşundaki değişiklikler de ağrıya işaret eden önemli davranışsal parametreler arasında yer almaktadır. Kambur duruş, hareketsiz ve sabit pozisyonda kalma ya da fizyolojik olmayan anormal pozisyonların tercih edilmesi ağrı varlığını düşündürmektedir. Aktivite düzeyinde ise huzursuzluk, yer değiştirme isteği, hareket kısıtlılığı veya titreme gibi belirtiler ortaya çıkabilmektedir. Ağrıya bağlı tutum değişiklikleri oldukça belirgindir. Hayvanlarda saldırganlık, korku, çekingenlik veya aşırı saklanma davranışları gözlenebilmektedir. Bununla birlikte, rahat bir pozisyon arayışı, cerrahi yarayı ya da ağrılı uzvu koruma, etkilenen ekstremiteye ağırlık vermekten kaçınma, sürekli yalama veya ısırma gibi davranışlar da ağrıya özgü tepkiler arasında yer almaktadır. İştah genellikle azalmakta, bazı olgularda tamamen kaybolabilmektedir. Ağrı, idrar ve bağırsak alışkanlıklarında da değişikliklere yol açabilmektedir. Poliüri, idrar kaçırma veya kum kabı dışına idrar yapma gibi davranışlar ağrılı hayvanlarda gözlenebilen bulgular arasındadır. Ayrıca tüy yapısında parlaklık kaybı, matlaşma ve dağınık görünüm gibi değişiklikler de genel bakım davranışlarının azalmasına bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir.

Fizyolojik Tepkiler: Ağrıya bağlı fizyolojik yanıtlar, başta kardiyovasküler sistem olmak üzere birçok sistemde değişikliklere neden olmaktadır. Kardiyovasküler sistemde kalp atım hızında artış, arteriyel kan basıncında yükselme ve periferik vazokonstriksiyon sık karşılaşılan bulgular arasındadır. Pulmoner sistemde ise solunum sayısında artış ve yüzeysel solunum paterni dikkat çekmektedir. Sindirim sistemi, ağrının etkilerinden önemli ölçüde etkilenmektedir. İştahsızlık, aşırı salivasyon, kusma, ishal veya kabızlık gibi gastrointestinal belirtiler ağrılı hayvanlarda yaygın olarak görülmektedir. Bazı olgularda anal bezlerin istemsiz boşaltılması da ağrıya eşlik eden bir bulgu olarak ortaya çıkabilmektedir. Kas-iskelet sistemi düzeyinde ağrıya yanıt olarak kaslarda gerginlik, sertlik ve titreme gelişebilmektedir. Uzun süreli ağrı durumlarında bu gerginliğin kas yorgunluğuna ve hareket kabiliyetinde belirgin azalmaya yol açtığı bildirilmektedir. Bağışıklık sistemi üzerinde de ağrının baskılayıcı etkileri bulunmaktadır. Uzamış ağrı ve stres durumlarında bağışıklık yanıtının zayıfladığı, stres lökogramının şekillendiği ve özellikle neoplastik olgularda metastaz riskinin artabileceği ifade edilmektedir. Nöroendokrin sistem düzeyinde ise katabolik süreçlerin arttığı, buna karşılık anabolik faaliyetlerin baskılandığı görülmektedir. Bu durum, iyileşme sürecinin gecikmesine ve genel vücut dengesinin bozulmasına katkı sağlamaktadır.

2.6. KEDİLERDE AĞRININ TESPİTİ

Kedilerde ağrının doğru şekilde yönetilebilmesi için, uygulanacak herhangi bir analjezik protokol tartışılmadan önce ağrı düzeyinin nasıl değerlendirileceğinin net biçimde ortaya konulması gerekmektedir. Günümüzde ağrının değerlendirilmesine yönelik çok sayıda yöntem bulunmakla birlikte, ağrının öznel doğası nedeniyle bu yöntemlerin hiçbiri mutlak doğruluk sağlamamaktadır. İnsan hekimliğinde yaygın olarak kullanılan ve hastanın kendi ağrısını sayısal olarak ifade etmesine olanak tanıyan görsel analog ağrı skalaları, aynı dili konuşan bireylerde dahi çeşitli sınırlılıklar taşımaktadır. Ağrı toleransı, beklentiler ve önceki deneyimler gibi bireysel farklılıklar, aynı sayısal değer farklı kişilerde farklı anlamlar taşımaya neden olabilmektedir. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda, sözel iletişimin mümkün olmadığı hayvanlarda ağrının değerlendirilmesinin insanlara kıyasla çok daha güç olduğu açıktır (Fossum, 2012).

Kedilerde ağrı değerlendirmesi, genel sağlık durumu ve refahın korunması açısından kritik öneme sahiptir. Etkili bir ağrı tedavisi planlanabilmesi için vücut sıcaklığı, solunum paterni ve nabız sayısı gibi fiziksel muayene bulgularının yanı sıra, hastanın davranışlarının dikkatli biçimde gözlemlenmesi gerekmektedir. İnsanlarda ağrı algısını etkilediği bilinen duygusal faktörlerin, kedilerde de benzer biçimde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle, kedi dostu yaklaşım tekniklerinin uygulanması ve sessiz, temiz, güvenli ve termal açıdan uygun bir klinik ortamın sağlanmasının, ağrının duygusal bileşenini azaltmaya katkı sağlayabileceği kabul edilmektedir. Ağrının bilişsel boyutunun ise, önceki deneyimler ve öğrenilmiş tepkiler aracılığıyla şekillenebileceği öne sürülmektedir. Bu çok boyutlu yapı, kedilerde ağrının doğru şekilde değerlendirilmesini zorlaştıran temel etkenlerden biridir.

İştah değişiklikleri, kedilerde ağrının değerlendirilmesinde dikkate alınan önemli fizyolojik göstergelerden biridir. Çeşitli çalışmalarda, ağrılı kedilerde iştahın belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bazı kedilerin ağrı varlığı olmaksızın da iştahsızlık gösterebileceği unutulmamalıdır. Benzer şekilde, artan ağrıya bağlı olarak yükselen kortizol konsantrasyonlarının ölçülmesi teorik olarak faydalı olmakla birlikte, bu parametrenin klinik koşullarda rutin olarak izlenmesi pratik değildir (Steagall, 2018).

Fizyolojik değişkenler arasında yer alan kalp atım hızı, solunum sayısı ve pupil genişliği gibi parametrelerin, kedilerde akut ağrı ile olan ilişkisi sınırlı kabul edilmektedir. Bunun temel nedeni, özellikle klinik ortamda kaygı, stres ve korku gibi faktörlerin bu parametreler üzerinde belirgin etkilere yol açabilmesidir (Quimby, 2011). Bu nedenle, fizyolojik göstergelerin tek başına ağrı değerlendirme aracı olarak kullanılması önerilmemektedir.

Kedilerde utangaçlık, korku veya agresyon gibi davranış özellikleri, ağrının varlığını değerlendirmeyi daha da güçleştirebilmektedir. Bu tür davranışlar, hayvanın gerçekten ağrı duyup duymadığını ayırt etmeyi zorlaştırmakta ve değerlendirme sürecinde yanılığara neden olabilmektedir (Buisman, 2017). Bu nedenle kedilerde ağrı değerlendirmesi, çoğunlukla davranışsal değişikliklerin dikkatli gözlemlenmesine dayanmaktadır. Kedi ile dinamik ve etkileşimli bir değerlendirme süreci, özellikle palpasyona verilen tepkilerin incelenmesi açısından en güvenilir yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. Ancak istirahat hâlindeki kedilerin yalnızca ağrı değerlendirmesi amacıyla rahatsız edilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Kedilerde ağrı ile disforinin ayırt edilmesi klinik açıdan önemli bir başka zorluktur. Disfori, çoğunlukla yüksek doz opioid uygulamaları ile ilişkilendirilmekte ve çevreye karşı huzursuzluk, ajitasyon ve agresyon gibi davranışsal değişikliklerle kendini göstermektedir. Ağrı ve disfori ayrımında, analjezik bir müdahalenin ardından davranışlarda gözlenen değişim yol gösterici olabilir. Analjezi sonrası davranışların azalması ağrının varlığını desteklerken, değişiklik olmaması veya davranışların kötüleşmesi disforiyi düşündürmektedir.

Alternatif bir yaklaşım olarak, uygulanan farmakolojik ajanın etkisinin tersine çevrilmesi veya sedatif bir ajan verilmesi önerilmektedir. Opioid kaynaklı disfori durumlarında, nalokson gibi opioid antagonistlerinin kullanımıyla belirtiler antagonize edilebilmekte; ancak bu durumda hastanın ağrı düzeyinin yeniden ve sürekli olarak değerlendirilmesi gerekmektedir (Steagall, 2018).

2.6.1 COLORADO ÜNİVERSİTESİ AĞRI SKALASI

Colorado Üniversitesi Akut Ağrı Skalası, ağrının değerlendirilmesini kolaylaştırmak amacıyla sözlü tanımlamalar ve görsel betimlemeler içeren, kullanıcı dostu bir değerlendirme aracı olarak geliştirilmiştir. Bu skala, özellikle kedi popülasyonuna yönelik olarak tasarlanmış ilk akut ağrı ölçeklerinden biri olması nedeniyle veteriner anesteziyoloji alanında önemli bir yere sahiptir. Ölçek, 0 ile 4 arasında derecelendirilen sayısal bir puanlama sistemine dayanmaktadır ve klinik uygulamada hızlı karar verme olanağı sunmaktadır (Fossum, 2012).

Colorado Üniversitesi Akut Ağrı Skalası, yalnızca uzaktan gözleme dayalı bir değerlendirme aracı olmayıp, hem gözlemsel hem de uygulamalı bileşenler içermektedir. Ölçeğin temel unsurları arasında hayvanın genel davranışlarının gözlemlenmesi, vücut gerginliğinin değerlendirilmesi ve ağrılı bölgeye yönelik verilen tepkilerin incelenmesi yer almaktadır. Bu kapsamda, vücut gerginliğini değerlendirmeye yönelik ayrı bir bölümün bulunması, ölçeğin ayırt edici özelliklerinden biri olarak öne çıkmaktadır.

Colorado ölçeğini diğer birçok ağrı değerlendirme sisteminden ayıran en önemli özelliklerden biri, ensizyon bölgesinin palpasyonunu içeren değerlendirme basamağının bulunmasıdır. Cerrahi girişimler sonrasında ensizyon hattına verilen yanıtın, ağrının varlığı ve şiddetinin belirlenmesinde önemli bir gösterge olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, palpasyona verilen tepkilerin sistematik olarak değerlendirilmesi, ağrı skorlamasının duyarlılığını artırmaktadır (Al-Gizawiy ve Rude, 2004).

Colorado Eyalet Üniversitesi Kedi Akut Ağrı Ölçeği, ağrının yalnızca duyuşal bileşenlerini değil, aynı zamanda psikolojik yönlerini de dikkate alan tanımlamaya dayalı bir ölçektir. Davranış gözlemi, vücut pozisyonu, yüz ifadesi ve palpasyona verilen yanıtlar birlikte değerlendirilerek bütüncül bir ağrı skoru elde edilmektedir. Ölçekte yer alan çizim ve görsel unsurlar, yüz ifadesi ve vücut duruşunun ağrı değerlendirmesindeki önemini vurgulamakta ve değerlendirmeyi yapan klinisyene rehberlik etmektedir.

Literatürde, Colorado Üniversitesi Akut Ağrı Skalası'nın orta ile iyi düzeyde gözlemciler arası güvenilirliğe sahip olduğu bildirilmektedir. Ayrıca ölçek, elde edilen skorlar doğrultusunda analjezik tedavinin ne zaman yeniden gözden geçirilmesi gerektiğine ilişkin klinik öneriler sunması açısından da pratik bir değer taşımaktadır (Fossum, 2012).






Şekil 2.9.1 Colorado Üniversitesi Kedi Ağrı Skalası- İngilizce

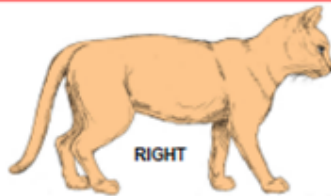
Your Clinic
Name Here

Date _____

Time _____

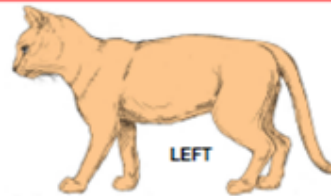
Feline Acute Pain Scale

Pain Score	Example	Psychological & Behavioral	Response to Palpation	Body Tension
0		<input type="checkbox"/> Content and quiet when unattended <input type="checkbox"/> Comfortable when resting <input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings	<input type="checkbox"/> Not bothered by palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere	Minimal
1		<input type="checkbox"/> Signs are often subtle and not easily detected in the hospital setting; more likely to be detected by the owner(s) at home <input type="checkbox"/> Earliest signs at home may be <u>withdrawal from surroundings or change in normal routine</u> <input type="checkbox"/> In the hospital, may be content or slightly unsettled <input type="checkbox"/> Less interested in surroundings but will look around to see what is going on	<input type="checkbox"/> May or may not react to palpation of wound or surgery site	Mid
2		<input type="checkbox"/> Decreased responsiveness, seeks solitude <input type="checkbox"/> Quiet, loss of brightness in eyes <input type="checkbox"/> Lays curled up or sits tucked up (all four feet under body, shoulders hunched, head held slightly lower than shoulders, tail curled tightly around body) with eyes partially or mostly closed <input type="checkbox"/> Hair coat appears rough or fluffed up <input type="checkbox"/> May intensively groom an area that is painful or irritating <input type="checkbox"/> Decreased appetite, not interested in food	<input type="checkbox"/> Responds aggressively or tries to escape if painful area is palpated or approached <input type="checkbox"/> Tolerates attention, may even perk up when petted as long as painful area is avoided	Mild to Moderate Reassess analgesic plan
3		<input type="checkbox"/> Constantly yowling, growling, or hissing when unattended <input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move if left alone	<input type="checkbox"/> Growls or hisses at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse) <input type="checkbox"/> Reacts aggressively to palpation, adamantly pulls away to avoid any contact	Moderate Reassess analgesic plan
4		<input type="checkbox"/> Prostrate <input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to or unaware of surroundings, difficult to distract from pain <input type="checkbox"/> Receptive to care (even aggressive or feral cats will be more tolerant of contact)	<input type="checkbox"/> May not respond to palpation <input type="checkbox"/> May be rigid to avoid painful movement	Moderate to Severe May be rigid to avoid painful movement Reassess analgesic plan








RIGHT

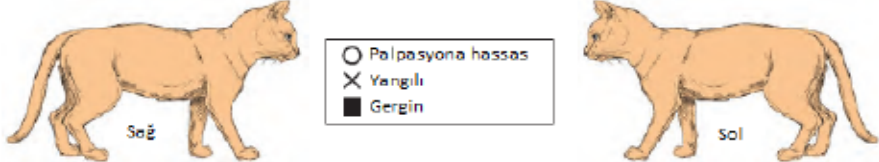
- Tender to palpation
- Warm
- Tense



LEFT

Comments _____

Uyanıkken tekrar değerlendir		Hayvan uyuyor ama uyandırılabilir - Ağrı için değerlendirilmedi		Hayvan uyandırılmıyor, yaşamsal belirtileri kontrol edin, tedaviyi değerlendirin	
Ağrı skoru	Örnek	Psikolojik ve Davranışsal	Palpasyona Yanıt	Vücut Gerginliği	
0		<input type="checkbox"/> Yalnızken mutlu ve sessiz <input type="checkbox"/> Dinlenirken rahat <input type="checkbox"/> Çevreyle ilgileniyor, merak ediyor	<input type="checkbox"/> Yaranın ve ameliyat bölgesinin veya başka bir noktanın palpasyonundan rahatsız olmuyor	Minimal	
1		<input type="checkbox"/> Belirtiler genellikle belirsizdir ve hastane ortamında kolayca captanamaz; ev ortamında tespit edilme olasılığı daha yüksektir <input type="checkbox"/> Evde en erken belirtiler, ortadan kaybolma veya normal rutinde değişiklik olabilir. <input type="checkbox"/> Hastanede, rahat veya biraz huzursuz olabilir. <input type="checkbox"/> Çevreyle daha az ilgilenir ancak neler olup bittiğini görmek için etrafa bakar.	<input type="checkbox"/> Yaranın ve ameliyat bölgesinin palpasyonuna tepki verebilir veya vermeyebilir	Hafif	
2		<input type="checkbox"/> Azalan tepki, yalnız kalma isteği <input type="checkbox"/> Sessizlik, gözlerde parlaklık kaybı <input type="checkbox"/> Kıvrık yatar ya da kovruk oturur (dört ayak vücudunun altında, omuzlar kambur, kafa omuzlardan biraz daha aşağıda, kuyruk vücudun etrafında sıkıca kıvrılmış) gözler kısmen veya çoğunlukla kapalı. <input type="checkbox"/> Tüyleri pürüzlü veya kabarık görünüyor <input type="checkbox"/> Ağrılı alanı yoğun bir şekilde yalayabilir. <input type="checkbox"/> İştah azalması, yemekte ilgilenmeme.	<input type="checkbox"/> Ağrılı bölge palpe edilirse veya yaklaşırsa agresif yanıt verir veya kaçmaya çalışır. <input type="checkbox"/> Ağrılı bölgeden kaçındığı sürece sevildiğinde canlanabilir.	Hafif-Orta	Analjezi planını tekrar gözden geçir
3		<input type="checkbox"/> Yalnız kaldığında sürekli miyavlama hırlama veya tıslama <input type="checkbox"/> Yara bölgesini ısırabilir, ancak yalnız bırakılırsa hareketsiz.	<input type="checkbox"/> Ağrısız bölgelerin palpasyonunda hırlama veya tıslama (ağrının daha da kötüleşebileceğinden korkma veya allodini durumu) <input type="checkbox"/> Palpasyona agresif tepki verir herhangi bir temastan kaçınmak için inatla geri çekilir	Orta	Analjezi planını tekrar gözden geçir
4		<input type="checkbox"/> Yan yatış pozisyonunda <input type="checkbox"/> Çevreye tepkisiz veya çevreden habersiz tüm dikkati ağrı bölgesinde <input type="checkbox"/> Agresif veya hırçın kediler bile fiziksel temasa izin veriyor.	<input type="checkbox"/> Palpasyona yanıt vermeyebilir <input type="checkbox"/> Ağrılı hareketlerden kaçınmak için kaskabı kesilmiş.	Orta-Şiddetli	Analjezi planını tekrar gözden geçir



○ Palpasyona hassas
 X Yangılı
 ■ Gergin

Şekil 9.1 Colorado Üniversitesi Kedi Ağrı Skalası -Türkçe

Skalayı kullanımı: Colorado Üniversitesi Akut Ağrı Skalası'nın uygulanmasında değerlendirme süreci, kedinin mümkün olduğunca stres altına sokulmadan gözlemlenmesine dayanır. İlk aşamada, kafes açılmadan kedinin genel davranışı değerlendirilmelidir. Bu süreçte hayvanın dinlenme hâlinde mi yoksa aktif mi olduğu, çevresiyle etkileşim kurup kurmadığı ve sessiz ya da vokalizasyon gösterip göstermediği gözlemlenerek davranış ve tepkiye ilişkin ilk veriler elde edilir. Bunu takiben kafes açılarak, kedinin kafesi terk etme davranışı değerlendirilir. Hayvanın hızla dışarı çıkması, çıkmakta tereddüt etmesi veya tamamen hareketsiz kalması ağrıya bağlı davranışsal ipuçları açısından önem taşımaktadır. Daha sonra kediye yaklaşılar ve yaklaşmaya verdiği tepki değerlendirilir; bu aşamada kedinin arkadaş canlısı, korkulu, agresif, kayıtsız veya sesli tepkiler gösterip göstermediği dikkate alınır. Değerlendirmenin bir sonraki basamağında, kediyle fiziksel temas kurulması ve etkileşime açıklık durumu incelenir. Eğer kedi kafesi terk etmekte isteksiz davranıyorsa, sözel uyarılar

(ismiyle çağırma, sakin bir ses tonu kullanma) ve nazik fiziksel temas (okşama, vücut pozisyonunun hafifçe değiştirilmesi veya kafesten çıkarılmasına yardımcı olma) yoluyla hareket etmeye teşvik edilir. Kedi kafes dışına çıktığında, hareketlerini kendiliğinden mi yoksa çekingen ve isteksiz bir biçimde mi gerçekleştirdiği gözlemlenir. Bu aşamada hayvana lezzetli yiyecekler sunularak iştah durumu değerlendirilir. Yiyeceğe yaklaşma, ilgisizlik veya reddetme gibi davranışlar ağrı değerlendirmesinde destekleyici bulgular olarak ele alınmaktadır. Daha sonra kedi yan veya sternal pozisyonda yatırılarak arteriyel kan basıncı ölçümü gerçekleştirilir. Fiziksel muayene kapsamında abdominal bölgeye yönelik değerlendirme iki aşamada yapılır. İlk olarak parmakların bölge üzerinde kaydırılmasıyla yüzeysel temas sağlanır ve bu temasa verilen yanıt gözlemlenir. Ardından abdominal bölgeye doğrudan ve hafif baskı uygulanarak kedinin tepkisi değerlendirilir. Bir süre beklenmesinin ardından, cerrahi girişim uygulanmış kedilerde ameliyat insizyon hattının palpasyonuna verilen yanıt aynı yöntemle tekrar incelenir. Postoperatif erken dönemde iştahın değerlendirilmesi amacıyla, anesteziden uyanmayı takiben başlangıçta az miktarda lezzetli yiyecek sunulması önerilmektedir. Ancak çoğu kedinin ağrı varlığından bağımsız olarak normal şekilde beslenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle kısa bir süre sonra tekrar yiyecek verilerek kedinin davranışı yeniden değerlendirilir ve iştah yanıtı gözlemlenir (Brondani, 2013).

2.7. N-Metil D-Aspartat Reseptör Antagonistleri

2.7.1. Ketamin

Ketamin, veteriner anesteziyoloji pratiğinde en sık başvuru alan dissosiyatif anestezi ajanları arasında yer almakta ve aynı zamanda belirgin analjezik özellikleri nedeniyle klinik kullanımda önemli bir konuma sahip bulunmaktadır. İlacın doza bağlı etkileri sedasyon, amnezi ve analjeziyi kapsamakta; bu etkilerin bir araya gelmesiyle “dissosiyatif anestezi” olarak tanımlanan tablo ortaya çıkmaktadır. Dissosiyatif anestezi sırasında gözlerin açık kalabilmesi, öksürük ve yutkunma reflekslerinin kısmen korunması mümkün olmakla birlikte, ağrı algısında belirgin azalma meydana gelmektedir. Ketaminin; kedi ve köpeklerin yanı sıra at, kuş ve pek çok egzotik türde de uygulama alanı bulduğu bildirilmektedir. Köpeklerde ilacın başlıca karaciğerde metabolize edildiği belirtilmektedir (Hedenqvist ve ark., 2001; Topal, 2005; Kaya ve ark., 2009; Guedes, 2012). Ketaminin klinik kullanımındaki temel sınırlılıklardan biri, tek başına yeterli düzeyde kas gevşemesi sağlamamasıdır. Bu nedenle ketamin, pratikte sıklıkla alfa-2 adrenerejik agonistler ve/veya opioidlerle birlikte uygulanmaktadır. Ketamin-alfa-2 agonist-opioid kombinasyonunun kısa süreli cerrahi prosedürlerde uygulama kolaylığı sunduğu ve klinisyen açısından pratik bir seçenek olduğu bildirilmiştir (Khenissi ve ark., 2017). Ayrıca ketaminin etkin analjezi sağlayarak postoperatif opioid gereksinimini azaltabildiği, farklı çalışmalarda vurgulanmaktadır (Grandy ve ark., 1992; Ueyema ve ark., 2008). Ketaminle oluşturulan anestezi süresi, uygulanan dozla yakından ilişkilidir. Dozun yükselmesi veya diğer anestezi ajanlarıyla birlikte kullanımı, anestezi etkinin uzamasına yol açabilmektedir. Uygulama yolu bakımından ketamin; intravenöz ve intramüsküler enjeksiyonun yanı sıra oral, nazal ve koruyucu içermeyen formlarla epidural kullanım gibi çeşitli seçeneklere sahiptir. Bununla birlikte, klinik pratikte en sık tercih edilen yolların intramüsküler ve intravenöz uygulamalar olduğu bildirilmektedir (Koç ve Sarıtaş, 2004; Jang ve Lee, 2009; Ünsaldı, 2011). İnamüsküler ketamin uygulamasının, preparatın asidik pH özelliğine bağlı olarak etkili olabileceği ifade edilmektedir (Khenissi ve ark., 2017).

Ketaminin merkezi sinir sistemi üzerine etkileri klinik açıdan ayrıca dikkate alınmalıdır. İlacın serebral metabolizmayı ve serebral kan akımını artırabildiği, buna bağlı olarak intrakraniyal basınçta yükselmeye yol açabileceği bildirilmiştir. Serebral kan akımındaki artışın diazepam ve tiyopental gibi ajanlarla kontrol altına alınabileceği belirtilmektedir. İntrakraniyal basınç artışı sağlıklı bireylerde her zaman klinik bir problem oluşturmasa da, intrakraniyal patolojisi bulunan veya kafa travması olan olgularda risk oluşturabileceği vurgulanmaktadır (Kaya, 2009; Heinonen ve ark., 2009). Uyanma döneminde eksitasyon, hipertermi ve konvülsiyon gibi yan etkiler gözlenebilmektedir. Pediyatrik olgularda ve benzodiazepinlerle kombine premedikasyon uygulanan hastalarda ise uyanma döneminde halüsinasyon ve deliryum benzeri bulguların daha seyrek görüldüğü bildirilmiştir (Langan ve ark., 2000; Clarke, 2011). Ketaminin dahil olduğu dissosiyatif anestezi grubu, NMDA reseptör antagonizması ile ilişkilendirilmektedir. Geleneksel olarak veteriner tıbbında genel anestezi olarak kullanılan NMDA antagonistleri, günümüzde akut ve kronik ağrı tablolarında “yardımcı analjezik” olarak yeniden dikkat çekmektedir. Bu ajanların, kronik ağrı kullanımının daha yaygın olmakla birlikte, akut ağrı analjezik etkiyi güçlendirebildiği ve akut ağrının kronikleşmesini sınırlayabilecek mekanizmalar üzerinden etkili olabileceği belirtilmektedir (Egger ve ark., 2013). Ketaminin subanestezi dozlarında analjezik amaçla sistematik olarak ele alındığı erken dönem çalışmalardan birinin 1971’de Sadove ve arkadaşları tarafından gerçekleştirildiği bildirilmiştir (Sadove ve ark., 1971). Subanestezi dozlarında ketaminin tek başına analjezik etkisinin nispeten zayıf olabileceği ifade edilmekle birlikte (Bergadano ve ark., 2009), perioperatif düşük doz uygulamaların opioid etkinliğini artırdığı (Suzuki ve ark., 1999) ve postoperatif opioid gereksinimi ile opioid kaynaklı yan etkileri azaltabildiği bildirilmektedir (Javery ve ark., 1996; Zakine ve ark., 2008). Ketaminin özellikle nöropatik kökenli kronik ağrı tablolarında faydalı olabileceğine ilişkin veriler bulunmaktadır (Elsewaisy ve ark., 2010; Goldberg ve ark., 2010). İnsanlarda kompleks bölgesel ağrı sendromu olan hastalarda çok günlük subanestezi ketamin infüzyonlarının ağrı skorlarında azalma ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Sigtermans ve ark., 2009a; Dahan ve ark., 2011). Akut ağrı koşullarında ise travmatik yaralanmalar ve cerrahi girişimler dahil olmak üzere; geleneksel analjeziklerle sağlanan analjezinin güçlendirilmesi, santral duyarlılığın azaltılması ve olası kronik ağrı gelişiminin önlenmesi hedefleri kapsamında kullanımı tanımlanmıştır (Egger ve ark., 2013). Ketaminin analjezik etkisine ilişkin mekanizmalar çok sayıda başlık altında incelenmiştir. Bu kapsamda NMDA reseptör antagonizmasının yanı sıra opioid reseptörleriyle etkileşim, lokal anestezi benzeri etki, sigma reseptör ilişkileri, kolinerjik ve monoaminerjik sistemler üzerindeki etkiler, supraspinal mekanizmalar ve antiinflamatuvar etkiler olası açıklamalar arasında sayılmaktadır (Persson, 2013). Ketaminin plazma konsantrasyonlarına ilişkin çok sayıda veri bulunmasına rağmen, çalışmaların önemli bir kısmının anestezi doz aralıklarına odaklandığı; analjezik etkinin plazma konsantrasyonları ile her zaman doğrudan korelasyon göstermeyebileceği ifade edilmektedir (Goldberg ve ark., 2010). Bu durumun, etki bölgesi konsantrasyonları veya metabolitlerin etkileri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Sigtermans ve ark., 2010). Son yıllarda ketaminin antiinflamatuvar etkilerine ilişkin bulgular da rapor edilmiş ve proinflamatuvar sitokin sekresyonunu inhibe edebileceği öne sürülmüştür (Persson, 2013). Spinal mekanizmaların rolü kabul edilmekle birlikte, analjezik etkinin önemli bölümünün supraspinal düzeyde oluşabileceği görüşü de bulunmaktadır (Persson, 2013).

Ketamin, veteriner klinik uygulamalarında anestezi sağlamak amacıyla yaygın biçimde kullanılırken, düşük dozlarda preemptif ve postoperatif analjezi amacıyla da değerlendirilebilmektedir. İnsanlarda düşük doz aralıklarının 0,15–1 mg/kg düzeyinde kullanıldığı bildirilmiştir (Taylor, 1999). Kedilerde analjezik amaçla değerlendirilebilecek doz aralığının; subkutan, intravenöz ve intramüsküler uygulama yollarında 0,1–1 mg/kg olarak bildirildiği belirtilmektedir (Lamont, 2002). Ketaminin, nosiseptif uyarı başlamadan önce uygulanması ve uyarı süresi boyunca sürdürülmesi durumunda daha etkili olabildiği; akut nosiseptif girdiyi tamamen bloke etmekten ziyade santral duyarlılığın şekillenmesini sınırladığı ifade edilmektedir (Nagasaka ve ark., 2000). Postoperatif dönemde bolus ya da sabit oranlı infüzyon şeklinde uygulanabilen ketaminin, subanestezik dozlarda genellikle belirgin yan etki oluşturmadan analjezi sağlayabildiği bildirilmiştir (Bell ve ark., 2006).

2.8. Alfa 2 Adrenoseptor Agonistleri

2.8.1. Medetomidin

Medetomidin, alfa-2 adrenoseptör agonistleri grubunda yer alan ve veteriner hekimlikte sedasyon, analjezi, anksiyoliz ve kas gevşemesi oluşturma özellikleri nedeniyle yaygın biçimde kullanılan bir ajandır. Alfa-2 agonistlerinin analjezik etkisi büyük ölçüde santral sinir sistemi üzerinden gerçekleşmekte olup, presinaptik düzeyde primer afferent nosiseptif liflerin inhibisyonu ve postsinaptik düzeyde omuriliğin dorsal boynuzunda yer alan alfa-2 adrenoseptörlerin aktivasyonu ile ilişkilendirilmektedir. Bu mekanizma sayesinde analjezik etki ağırlıklı olarak spinal düzeyde şekillenmektedir. Medetomidinin sistemik etkileri arasında periferik vazokonstriksiyon ve buna bağlı olarak sistemik vasküler dirençte artış yer almaktadır. Kedilerde yapılan çalışmalarda, ilacın kardiyovasküler sistem üzerinde öncelikle hipertansiyona yol açtığı, bunu takiben değişen derecelerde hipotansiyonun izlenebileceği bildirilmiştir. Bradikardi oluşumu köpeklerde belirgin olmakla birlikte, kedilerde bu etkinin daha sınırlı olabileceği ifade edilmektedir (Lamont, 2001). Günümüzde medetomidin ve enantiyomeri olan deksmedetomidin, kedi ve köpeklerde analjezik amaçla en sık kullanılan alfa-2 agonistleri arasında yer almaktadır.

Medetomidin lipofilik özellik göstermekte olup, bu yapı intramüsküler uygulama sonrasında hızlı absorpsiyonu kolaylaştırmaktadır. İlacın doruk plazma konsantrasyonlarına yaklaşık 30 dakika içerisinde ulaştığı bildirilmektedir. Alfa-2 reseptörlerine olan yüksek seçiciliği, klinik kullanımda önemli bir avantaj sağlamaktadır. Medetomidinin alfa-2:alfa-1 bağlanma oranının yaklaşık 1620:1 olduğu ve bu özelliğiyle mevcut en selektif alfa-2 agonistlerden biri olduğu belirtilmektedir. Alfa-2 agonistlerin sedatif, analjezik ve kardiyovasküler etkilerinin, spesifik bir alfa-2 antagonisti olan atipamezol ile hızlı ve etkin biçimde geri çevrilebildiği bildirilmiştir (Gaynor, 2015). Küçük hayvan hekimliğinde medetomidin, lipofilik yapısı ve güçlü etkisi nedeniyle sınıfındaki diğer ajanlara kıyasla daha yaygın kullanım alanı bulmuştur. İlacın hızlı eliminasyonu, klinik uygulamalarda kontrollü ve öngörülebilir bir etki profili sunmasına katkı sağlamaktadır. Kedi ve köpeklerde sedasyon, analjezi ve kas gevşemesi sağlamanın yanı sıra, daha sakin bir uyanma sürecine olanak

tanıldığı bildirilmektedir (Okumuş, 2003; Murrell ve Hellebrekers, 2005; Topal, 2005; Granholm ve ark., 2006).

Medetomidin, tek başına kullanılabilirdiği gibi opioidlerle kombine edilerek de küçük cerrahi girişimlerde veya premedikasyon amacıyla tercih edilebilmektedir (Ko ve ark., 1998; Pypendop ve Verstegen, 1998). İntramüsküler uygulama sonrası hızla emilen ilacın yarılanma süresinin yaklaşık 7 dakika olduğu ve serum pik düzeylerine yaklaşık 30 dakika içinde ulaştığı bildirilmektedir (Paddelford ve Harvey, 1999; Sinclair, 2003; Lemke, 2004). Medetomidin karaciğerde biyotransformasyona uğramakta ve metabolitleri esas olarak böbrekler yoluyla elimine edilmektedir (Hayashi ve ark., 1994; Osanai ve Tatenno, 2016). Kedilerde medetomidinin sedatif etkisi doza bağımlı olarak ortaya çıkmaktadır. Klinik uygulamalarda intramüsküler yolla 80–150 µg/kg doz aralığında kullanıldığı bildirilmektedir. Bu dozlarda genellikle yeterli sedasyon sağlanmasına rağmen, kedilerin uyanmaya eğilimli olabileceği ifade edilmektedir. Kedilerde intravenöz uygulamaya ilişkin verilerin sınırlı olduğu belirtilmektedir (Koç ve Sarıtaş, 2004; Topal, 2005; Ünsaldı, 2011).

Medetomidinin kardiyovasküler sistem üzerindeki depresan etkileri klinik açıdan dikkatle değerlendirilmelidir. İlacın başlangıçta hipertansiyona, ardından bradikardi ile hipotansiyona yol açabildiği bildirilmektedir (Virtanen, 1989; Kim ve ark., 2015). Medetomidin uygulamasına bağlı gelişebilen bradikardi, disritmi ve siyanoz gibi yan etkilerin, alfa-2 antagonisti olan atipamezol kullanılarak etkin biçimde geri çevrilebildiği ifade edilmektedir (Özaydın ve ark., 2001; Lemke, 2004).

2.9. İnhalasyon Anestezisi

2.9.1. İzofluran

İzofluran, oda sıcaklığında ve deniz seviyesinde berrak, renksiz ve uçucu özellik gösteren bir inhalasyon anestezigidir. Fiziksel özellikleri bakımından kaynama noktası 48,5 °C olup, 20 °C'deki buhar basıncının 252 mmHg olduğu bildirilmektedir (Amande, 2022). Florlu eter grubunda yer alan bu ajan, 1965 yılında Dr. Ross Turrell tarafından sentezlenmiş ve 1980'li yılların sonlarından itibaren klinik anestezi uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. İzofluranın klinik açıdan en önemli özelliklerinden biri, metabolizma oranının oldukça düşük olmasıdır. Uygulanan dozun yalnızca yaklaşık %0,02'si vücutta metabolize edilmekte, ilacın büyük bölümü değişmeden akciğerler yoluyla elimine edilmektedir. Bu özellik, izofluranı metoksifluran, halotan ve enfluran gibi daha yüksek metabolizma oranına sahip inhalasyon anesteziklerinden ayırmaktadır. Düşük metabolizma oranı, özellikle karaciğer ve böbrek fonksiyonları açısından klinik güvenliği artıran bir faktör olarak değerlendirilmektedir. İzofluran, hava yollarında belirgin irritasyona veya sekresyon artışına neden olmamakta, bronkodilatör etki göstermekte ve yeterli kas gevşemesi sağlamaktadır. Ayrıca emezis oluşturmaması ve hızlı uyuma–uyanma süreci ile klinik uygulamalarda avantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte, bazı olgularda titreme, nadiren hepatik fonksiyon bozuklukları ve özellikle yüksek konsantrasyonlarda uygulandığında hipotansiyon gelişebileceği bildirilmektedir (Koç ve ark., 2021).

Kedilerde izofluran için bildirilen minimum alveoler konsantrasyon (MAC) değerleri 1,63 ile 2,21 arasında değişmektedir. Kardiyopulmoner etkilerin değerlendirildiği çalışmalarda, 1,3 MAC düzeyinde uygulanan izofluranın kardiyopulmoner depresyonunun düşük düzeyde olduğu ve spontan solunumun korunduğu rapor edilmiştir. Daha derin anestezi düzeylerinde, yaklaşık 2,0 MAC değerinde hipotansiyon ve hiperkapni gelişebildiği; buna karşın kardiyak indeksin genellikle sabit kaldığı belirtilmektedir. Ancak hiperkapninin kontrollü ventilasyon ile düzeltilmesi sonrasında kardiyak indeksin azalabileceği bildirilmiştir (Steagall, 2017). Solunum parametreleri açısından değerlendirildiğinde, kedilerde izofluran dozunun artmasıyla tidal hacimde azalma gözlenirken, solunum hızının büyük ölçüde korunma eğiliminde olduğu ifade edilmektedir. Apne gelişimine yol açan alveoler konsantrasyonun ise yaklaşık 2,4 MAC düzeyinde olduğu bildirilmiştir (Steagall, 2017). Premedikasyon uygulamalarının izofluran gereksinimi üzerindeki etkileri de klinik açıdan önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda, operasyon öncesinde intravenöz lidokain uygulanan kedilerde izofluran MAC değerlerinde anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, multimodal anestezi ve analjezi yaklaşımlarının inhalasyon anestezik gereksinimini azaltabileceğini desteklemektedir (Pypendop, 2005).

2.10. Agonist-Antagonistler

2.10.1. Butorfanol

Butorfanol, veteriner hekimlikte yaygın kullanım alanı bulan sentetik bir agonist-antagonist opioiddir. Farmakodinamik özellikleri açısından kappa-opioid reseptörlerinde agonist etki gösterirken, mu-opioid reseptörlerinde antagonistik ya da kısmi agonistik aktivite sergilemektedir. Bu reseptör profili, butorfanolün özellikle hafif ve orta şiddetteki ağrıların kontrolünde tercih edilmesine neden olmaktadır. Kedi ve köpeklerde uygulamayı takiben yaklaşık 90 dakika süreyle visseral kökenli analjezi sağlayabildiği bildirilmektedir (Lascelles ve Robertson, 2004).

Butorfanolün analjezik etkisinin görece kısa süreli ve bazı olgularda zayıf olabilmesi nedeniyle, uygulama sonrasında hastaların ağrı belirtileri yönünden yakından izlenmesi önerilmektedir (Love ve ark., 2009). İlacın sedatif etkisi genellikle minimal düzeyde olup, bazı bireylerde disfori gelişebileceği ifade edilmektedir. Daha güvenilir bir sedasyon elde edilmesi gereken durumlarda, butorfanolün sıklıkla diğer sedatif ajanlarla kombine edilerek kullanıldığı bildirilmektedir. Klinik açıdan önemli bir avantajı, intravenöz uygulama sonrasında histamin salınımına yol açmaması ve solunum ile kardiyovasküler sistem üzerinde sınırlı etki göstermesidir (Egger ve ark., 2013).

Butorfanol, sentetik opioidler grubunda yer alan santral etkili bir analjezik olarak değerlendirilmektedir. Kedilerde analjezik amaçla kullanım için ruhsatlı olan kappa-opioid reseptör agonistlerinden biri olması, ilacın klinik önemini artırmaktadır. Mu-opioid reseptörlerindeki antagonistik veya kısmi agonistik etkisi, güçlü mu-agonist opioidlerle karşılaştırıldığında daha sınırlı bir analjezik etki profili ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, butorfanolün kardiyopulmoner sistem ve solunum üzerinde minimal depresyon oluşturması, klinik güvenilirliğini destekleyen önemli bir özelliktir.

Analjezik potensisi açısından değerlendirildiğinde, butorfanolün morfine kıyasla yaklaşık 5–8 kat daha güçlü olduğu bildirilmektedir. Etki süresinin morfine benzer olduğu, plazma yarılanma ömrünün ise yaklaşık 2–3 saat arasında değiştiği ifade edilmektedir. Kedi ve köpeklerde genel olarak hafif ve orta şiddette ağrıların kontrolünde kullanılan butorfanol, tek başına uygulandığında şiddetli ağrılarda ve özellikle ortopedik kökenli ağrılarda yeterli analjezi sağlamamaktadır. İlacın analjezik etki süresinin; hayvan türü, ağrının tipi ve şiddeti ile uygulama yoluna bağlı olarak 1 ila 6 saat arasında değişebildiği bildirilmektedir (Nussbaumer ve ark., 2008; Taylor ve ark., 2010; Horn, 2017; Schumacher ve ark., 2019).

Klinik uygulamada butorfanolün analjezik etkisi, kedi ve köpeklerde genellikle uygulamadan yaklaşık 15 dakika sonra ortaya çıkmaktadır. Köpeklerde intravenöz yolla tek doz uygulandığında analjezik etkinin yaklaşık 30 dakika sürdüğü bildirilmektedir. Visceral ağrısı bulunan kedilerde analjezik etkinin 6 saate kadar uzayabildiği, buna karşın somatik kökenli ağrılarda etki süresinin belirgin şekilde daha kısa olduğu ifade edilmektedir.

Butorfanol uygulamasına bağlı olarak kedilerde heyecan, sedasyon, korku ve disfori gibi davranışsal yan etkiler gözlenebilmektedir. Klinik pratikte butorfanol, analjezik veya sedatif amaçla farklı protokoller kapsamında kullanılmaktadır. Kedilerde analjezik olarak, operasyon sonrası anestezinin sonlanmasından yaklaşık 15 dakika önce subkutan yolla 0,4 mg/kg veya intravenöz yolla 0,1 mg/kg dozlarında uygulanabileceği bildirilmektedir. Sedatif amaçla medetomidin ile kombinasyon hâlinde subkutan yolla butorfanol 0,4 mg/kg ve medetomidin 0,05 mg/kg kullanılabilir. Premedikasyon protokollerinde ise medetomidin ve ketamin ile birlikte intravenöz yolla butorfanol 0,1 mg/kg, medetomidin 0,04 mg/kg ve ketamin 1,5 mg/kg dozlarında uygulama yapılabilirliği bildirilmektedir (Hu ve ark., 1992; Hedenqvist ve ark., 2002; Davison ve ark., 2007; İnterhas).

2.11. Enjektabl Anestezikler

Enjektabl anestezikler, klinik uygulamalarda sağladıkları pratiklik ve maliyet avantajları nedeniyle veteriner hekimlikte yaygın olarak tercih edilmektedir. Uygulama kolaylığı, hızlı etki başlangıcı ve ek ekipman gereksiniminin sınırlı olması, bu ajanların özellikle rutin ve kısa süreli girişimlerde ön plana çıkmasına katkı sağlamaktadır (Edling, 2010; Ünsaldı, 2011).

Bu gruptaki ilaçlar, hızlı ve kontrollü bir indüksiyon sağlayarak inhalasyon anestezisine geçişi kolaylaştırmakta ve aynı zamanda inhalasyon anesteziklerinin gereksinim duyulan dozlarının azaltılmasına olanak tanımaktadır. Enjektabl anesteziklerle oluşturulan anestezi, genellikle kısa ve orta süreli prosedürler için yeterli derinlikte olmakta; bu özellikleriyle hem tek başına hem de kombinasyon hâlinde kullanılabilir. Bununla birlikte, bu ajanların kullanımı sırasında oluşan anestezi süresi, kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerindeki etkiler ile uygulama yolu gibi faktörlerin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir (Günay, 1999; Dudgale, 2011; Teppema ve Baby, 2011). Veteriner anesteziyolojide kullanılan enjektabl anestezikler farmakolojik özelliklerine göre farklı gruplar altında sınıflandırılmaktadır. Bu kapsamda barbitüratlar (tiyopental, pentobarbital), non-barbitürat anestezikler (propofol, etomidat), dissosiyatif anestezikler (ketamin, tiletamin-zolazepam), steroid yapılı anestezikler (alfaksalon) ve bir nöroleptik ajan ile opioid analjeziklerin birlikte kullanıldığı nöroleptanaljezi protokolleri sıklıkla tercih edilmektedir. Bu ajanların ve kombinasyonların seçimi,

gerçekleştirilecek işlemin süresi ve niteliği ile hastanın fizyolojik durumuna göre belirlenmektedir (Mohammad ve ark., 2012; Wenger ve ark., 2010).

2.11.1 Barbitüratlar

Barbitüratlar, merkezi sinir sistemi üzerinde baskılayıcı etki gösteren ve dozuna bağlı olarak sedasyon, hipnoz ve genel anestezi oluşturabilen farmakolojik ajanlar arasında yer almaktadır. Klinik uygulamalarda bu grup ilaçlar, özellikle kısa süreli girişimlerde sedasyon sağlamak ve konvülfif durumların kontrol altına alınması amacıyla kullanılmıştır. Günümüzde kullanım sıklıkları azalmış olsa da, veteriner anesteziyolojinin tarihsel gelişiminde önemli bir yere sahiptirler.

Barbitüratların etki profili, uygulanan doza doğrudan bağlıdır. Hipnotik dozlarda kullanıldıklarında solunum ve kardiyovasküler sistem üzerinde belirgin bir olumsuz etki oluşturmadıkları bildirilmiştir. Buna karşılık, anestezi dozlarına ulaşıldığında respiratuvar depresyon ve kardiyovasküler baskılanma gibi istenmeyen etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle barbitüratların kullanımında doz titrasyonu ve hasta takibi büyük önem taşımaktadır.

Barbital, sedatif özellikleri nedeniyle klinik kullanıma giren ilk barbitürat türevlerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Bu ajan, barbitürat grubunun farmakolojik özelliklerinin anlaşılmasına katkı sağlamış ve sonraki türevlerin geliştirilmesine temel oluşturmuştur. Ancak, daha güvenli etki profiline sahip ajanların geliştirilmesiyle birlikte, barbitüratların yerini büyük ölçüde benzodiazepinler ve diğer modern sedatif–anestezi ilaçları almıştır (Bilgili ve ark., 2003).

2.12. Kitty Magic Protokol

Veteriner anestezi uygulamalarında hızlı ve kontrollü indüksiyon sağlanması, hayvanın maruz kaldığı stresin ve olası travmanın en aza indirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla, güçlü opioidler, alfa-2 adrenoseptör agonistleri ve sedatif ajanların farklı kombinasyonları geliştirilmiş ve klinik kullanıma sunulmuştur. Bu kombinasyonlar, tek bir ajana kıyasla daha dengeli sedasyon ve analjezi sağlamaları nedeniyle tercih edilmektedir (Gerlach ve ark., 2017; Kreisler ve ark., 2020). Medetomidin–ketamin–butorfanol (MKB) kombinasyonları, özellikle Birleşik Krallık'ta evcil memelilerde gerçekleştirilen küçük cerrahi girişimler ve ağrılı prosedürler için yaygın olarak kullanılan protokoller arasında yer almaktadır (McLaren ve ark., 2005; Moser ve ark., 2020). Bu kombinasyonda yer alan medetomidin, güçlü bir alfa-2 adrenoseptör agonisti olup ketamin ile birlikte kullanıldığında sinerjik bir etki oluşturarak doza bağımlı sedasyon ve analjezi meydana getirmektedir. Ketaminin dissosiyatif özellikleri ve butorfanolün visseral analjeziye katkısı, kombine kullanımda daha dengeli bir anestezi tablosu ortaya koymaktadır (Wolfensohn ve Lloyd, 1998; Bush ve ark., 2001). Köpeklerde medetomidin, kısa süreli sedasyon gerektiren uygulamalarda sıklıkla ketamin ve butorfanol ile kombinasyon hâlinde kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, medetomidinin tek başına uygulanmasının çoğu olguda yeterli sedasyon oluşturmadığı; buna karşın midazolam veya butorfanol gibi ajanlarla kombine edilmesinin, daha derin ve klinik açıdan daha arzu edilen bir sedasyon sağladığı bildirilmiştir (Ko ve ark., 2000; Robertson, 2005; Lee ve ark., 2015).

Kedilerde ise kas içi enjeksiyon ve transmukozal uygulama yollarının, stresin azaltılması açısından oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, premedikasyon, indüksiyon, genel anestezi ve postoperatif analjezinin tek bir intramüsküler enjeksiyon içerisinde birleştirilmesi nedeniyle, kedi anestezi ve analjezi protokolü olarak "Kitty Magic" yaygın biçimde tercih edilmektedir. Bu yaklaşım, uygulama kolaylığı ve hızlı etki başlangıcı sağlaması nedeniyle klinisyenler açısından pratik bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.

Kitty Magic protokolünün klinik gereksinimlere göre uyarlanmış farklı varyasyonları bulunmaktadır. Cerrahi veya belirgin ağrıya yol açan işlemlerde kullanılan intramüsküler Kitty Magic protokollerinde, medetomidin, ketamin ve opioid bir ajanın belirli oranlarda kombine edildiği bildirilmektedir. Bu protokoller, özellikle kastrasyon gibi işlemlerde yaklaşık 30 dakika süreyle yeterli derinlikte sedasyon ve analjezi sağlayabilmekte, yalnızca nadir olgularda ek inhalasyon anestezisine ihtiyaç duyulmaktadır.

Daha az ağrılı veya kısa süreli işlemler için geliştirilen "Kitty Magic Lite" protokollerinde ise aynı ajanların daha düşük doz kombinasyonlarının kullanıldığı bildirilmektedir. Ayrıca, enjeksiyon stresini daha da azaltmak amacıyla transmukozal yolla uygulanan "Kitty Magic Squirt" protokolü gibi alternatif yaklaşımlar da tanımlanmıştır. Bu protokollerde, alfa-2 agonisti, opioid analjezik ve ketaminin transmukozal absorpsiyona uygun kombinasyonları tercih edilmektedir (VetFolio).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Anestezi Protokolleri

Bu çalışmaya, yaşları sekiz aydan büyük olmak üzere 8–16 ay aralığında bulunan, canlı ağırlıkları 2,5–5,2 kg arasında değişen ve yapılan genel klinik muayene sonucunda sistemik açıdan sağlıklı olduğu belirlenen erkek kediler dâhil edilmiştir. Tüm hayvanlar çalışmaya alınmadan önce genel sağlık durumları değerlendirilmiş ve herhangi bir sistemik hastalık bulgusuna rastlanmayan olgular çalışma kapsamına alınmıştır. Çalışmada yer alan kediler, uygulanan anestezi protokollerine göre iki gruba ayrılmıştır. Birinci grupta (KM) yer alan hayvanlara (n = 12), intramüsküler yolla medetomidin–ketamin–butorfanol kombinasyonuna dayalı bir anestezi protokolü uygulanmıştır. Bu amaçla, her 5 kg canlı ağırlık için 0,2 ml medetomidin, 0,2 ml ketamin ve 0,2 ml butorfanol içeren karışım intramüsküler olarak verilmiş ve ardından kastrasyon operasyonu yapılmıştır. İkinci gruptaki (PI) hayvanlarda (n = 12) ise premedikasyon amacıyla intravenöz yolla propofol 3 mg/kg dozunda uygulanmıştır. Bunu takiben anestezi indüksiyon maske aracılığıyla %5 izofluran kullanılarak sağlanmış, anestezi idamesi ise endotrakeal entübasyon sonrası %2 izofluran ile sürdürülmüştür. Bu grupta inhalasyon anestezisi protokolü, literatürde bildirilen uygulamalar doğrultusunda gerçekleştirilmiştir (Slingsby, 2015) kedilerin anestezide girmesini takiben kastrasyon operasyonu gerçekleştirilmiştir. Operasyonun tamamlanmasının ardından, bu gruptaki hayvanlara postoperatif analjezi sağlamak amacıyla meloksikam 0,2 mg/5 kg dozunda intramüsküler yolla uygulanmıştır (Koç, 2021).

3.2. Operasyon yöntemi

Çalışma süresince anestezi uygulanacak tüm olgulardan ayrıntılı anamnez alınmış ve genel fiziksel muayeneleri gerçekleştirilmiştir. Anamnez kapsamında hayvanların ırkı, yaşı ve canlı ağırlıkları kayıt altına alınmıştır. Fiziksel muayene sırasında kalp atım sayısı, solunum sayısı ve vücut sıcaklığı belirlenmiş; inspeksiyon ile hayvanların genel duruşu, hareketleri, mukozaların rengi ve vücudun herhangi bir bölgesinde anormal bir değişiklik olup olmadığı değerlendirilmiştir. Mukozaya parmak basıncı uygulanarak kapiller dolum zamanı (CRT) ölçülmüş, yüzeysel lenf yumruları palpe edilerek kontrol edilmiştir. Oskültasyon yoluyla kalp ve akciğer sesleri değerlendirilmiş, vücut sıcaklığı ise dijital termometre kullanılarak ölçülmüştür.

Nörolojik değerlendirme kapsamında ayakta durma durumu, kuyruk ve kulak refleksleri, ön ve arka pedal refleksler ile pupiller refleksler kontrol edilmiştir. Bu değerlendirmeler, operasyon öncesi bazal değerlerin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Cerrahi girişim öncesinde operasyon bölgesindeki kıllar tıraş edilerek mekanik temizlik sağlanmış, ardından povidon iyot (%10, Batiqon) solüsyonu ve alkol kullanılarak cerrahi alan hazırlanmıştır. Tüm operasyonlar aseptik koşullar altında gerçekleştirilmiştir. Anestezi öncesinde ve postoperatif dönemde kardiyopulmoner parametreler (kalp atım hızı ve solunum sayısı), vücut sıcaklığı, refleks yanıtları (ayakta durma, kulak, kuyruk, ön ve arka pedal refleksler) ve ağrı skorları belirlenen zaman aralıklarında (0., 1., 2., 3., 4., 6. ve 12. saatler) kaydedilmiştir. Kalp ve solunum sayıları oskültasyon yöntemiyle, vücut sıcaklığı ise rektal yolla termometre (Hartmann) kullanılarak ölçülmüştür. Ağrı değerlendirmesi, Kedi Colorado Ağrı Skalası esas alınarak yapılmıştır. Kastrasyon işlemleri standart açık cerrahi teknik (orchiektomi) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu teknikte, her bir testisi örten parietal vaginal tunika, subkutan doku ve skrotum üzerinden yapılan ensizyon ile testise ulaşılmıştır. Parietal vaginal tunika testisten ayrılarak uzaklaştırılmış, spermatik kordon, spermatik damarlar ve ductus deferens kendi üzerine düğümlenerek ligatüre edilmiş ve ardından kesilmiştir (Boothe, 1993).

3.3. İstatistiksel Analizler

Postoperatif dönemde uygulanan anestezi protokollerinin ağrı düzeyleri üzerindeki etkilerini karşılaştırmak amacıyla, her iki gruptaki kedilerde belirlenen zaman noktalarında (0., 1., 2., 3., 4., 6. ve 12. saatler) kalp atım hızı, solunum sayısı ve vücut sıcaklığı değerleri kaydedilmiştir. Bunun yanı sıra, kedilerin davranışsal yanıtları Colorado State Üniversitesi Kedi Akut Ağrı Skalası esas alınarak değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics 26 paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıkların değerlendirilmesinde Mann–Whitney U testi uygulanırken, grup içi ölçümlerde zamana bağlı değişimlerin analizinde Friedman testi kullanılmıştır. Bu testler, verilerin dağılım özellikleri göz önünde bulundurularak tercih edilmiştir. Sayısal veriler, tablo hâlinde ortalama ve standart sapma değerleri kullanılarak sunulmuştur. (\bar{x} (Sx)) Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir (Er, 2019).

4. BULGULAR

Araştırmanın materyal grubunu yaşları 8 ile 16 ay arasında değişen, canlı ağırlıkları 2,5 ile 5,2 kg aralığında saptanan toplam 24 erkek kedi oluşturmuştur. Kitty Magic protokolü uygulanan grupta, intramüsküler enjeksiyonu takiben 3 ila 5,5 dakika içerisinde sedatif etkinin başladığı ve hastaların lateral pozisyona geçtiği gözlenmiştir. Elde edilen anestezi derinliği ve süresinin (7-11 dakika), kastrasyon operasyonu için yeterli olduğu tespit edilmiştir. Propofol grubunda ise intravenöz uygulamadan sonraki 3-4 saniye içinde etki şekillenmiş; hastalar entübe edilerek izofluran inhalasyon anestezisine alınmıştır. Kitty Magic kombinasyonu, ilgili gruptaki 12 hastanın tamamında tek doz olarak uygulanmış ve cerrahi işlem için yeterli anestezi derinliği sağlamıştır. Sedasyon ve anestezi sürecinde hastalarda kusma, ürinyasyon, eksitasyon veya defekasyon gibi post-anestezik komplikasyonlar izlenmemiştir. Kitty Magic grubundaki hastaların hiçbirinde skrotum ensizyonu sırasında ekstremitte hareketi (arka ayaklarda hareketlilik) gözlenmemiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, operasyon öncesi dönemde KM grubunda nabız sayısı $163,67 \pm 3,49$ atım/dk, PI grubunda ise $157,16 \pm 31,71$ atım/dk olarak belirlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Anesteziye giriş döneminde KM grubunda $100,83 \pm 4,62$ atım/dk, PI grubunda ise $101,16 \pm 4,85$ atım/dk değerleri kaydedilmiş olup bu dönemde de gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Anesteziden 1. saat ölçümlerinde KM grubunda nabız sayısı $114,83 \pm 6,46$ atım/dk, PI grubunda $115,66 \pm 9,41$ atım/dk olarak belirlenmiş ve benzer şekilde gruplar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Anesteziden 2. saat ölçümünde KM grubunda $134,66 \pm 5,66$ atım/dk, PI grubunda $138,33 \pm 7,57$ atım/dk değerleri elde edilmiş olup gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Anesteziden 3. saat ölçümünde KM grubunda $151,50 \pm 9,61$ atım/dk, PI grubunda $152,83 \pm 10,07$ atım/dk; 4. saatte KM grubunda $164,83 \pm 9,47$ atım/dk, PI grubunda $161,08 \pm 12,36$ atım/dk; 6. saatte KM grubunda $170,66 \pm 6,05$ atım/dk, PI grubunda $167,33 \pm 11,38$ atım/dk ve 12. saatte KM grubunda $172,66 \pm 5,41$ atım/dk, PI grubunda $175,16 \pm 9,85$ atım/dk olarak belirlenmiş ve tüm postoperatif zaman noktalarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, nabız sayılarının tüm zaman noktalarında KM ve PI grupları arasında benzer seyrettiği ve uygulanan anestezi protokollerinin kardiyak yanıt açısından karşılaştırılabilir düzeyde olduğu belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1 Nabız Sayılarının Gruplar arası zaman farklılıklarının istatistiksel dağılımı.(Mean+St Deviation)

	Operasyondan Önce	Anesteziye Giriş	Anesteziden 1 saat sonra	Anesteziden 2 saat sonra	Anesteziden 3 saat sonra	Anesteziden 4 saat sonra	Anesteziden 6 saat sonra	Anesteziden 12 saat sonra
KM	$163,67 \pm 3,49$	$100,83 \pm 4,62$	$114,83 \pm 6,46$	$134,66 \pm 5,66$	$151,50 \pm 9,61$	$164,83 \pm 9,47$	$170,66 \pm 6,05$	$172,66 \pm 5,41$
PI	$157,16 \pm 31,71$	$101,16 \pm 4,85$	$115,66 \pm 9,41$	$138,33 \pm 7,57$	$152,83 \pm 10,07$	$161,08 \pm 12,36$	$167,33 \pm 11,38$	$175,16 \pm 9,85$

KM: Kitty Magic, PI: Propofol+Isofluran

a,b: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında $p < 0,05$

*: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında $p < 0,001$

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, operasyon öncesi dönemde KM ve PI grupları arasında vücut ısısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Anesteziye giriş döneminde ise PI grubunda vücut ısısının KM grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Anesteziyenin 1. saat ölçümlerinde de PI grubunda vücut ısısının KM grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Anesteziyenin 2. saat ve sonrasında ise gruplar arasında vücut ısısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Anesteziyenin 3., 4., 6. ve 12. saat ölçümlerinde de KM ve PI grupları arasında vücut ısısı değerleri açısından anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiş ve her iki grubun benzer seyir izleyerek fizyolojik değerlere geri döndüğü gözlenmiştir ($p>0,05$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, gruplar arasındaki anlamlı farkın yalnızca anesteziye giriş ve erken postoperatif (1. saat) dönemde ortaya çıktığı, ilerleyen zaman dilimlerinde ise vücut ısısı açısından grupların benzer bir toparlanma paterni gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2 Vücut Isılarının Gruplar arası zaman farklılıklarının istatistiksel dağılımı.(Mean+St Deviation)

	Operasyondan Önce	Anesteziye Giriş	Anesteziyenin 1 saat sonra	Anesteziyenin 2 saat sonra	Anesteziyenin 3 saat sonra	Anesteziyenin 4 saat sonra	Anesteziyenin 6 saat sonra	Anesteziyenin 12 saat sonra
KM	38,17±0,27 ^a	36,56±0,29 ^b	36,50±0,24 ^b	36,97±0,26 ^b	37,36±0,24 ^a	37,75±0,21 ^a	38,13±0,13 ^a	38,27±0,17 ^a
PI	38,42±0,23 ^a	37,04±0,39 ^b	37,17±0,34 ^b	37,49±0,25 ^b	37,79±0,27 ^a	38,1±0,15 ^a	38,26±0,14 ^a	38,4±0,18 ^a

KM: Kitty Magic, PI: Propofol+Isofluran

a,b: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında $p<0,05$

*: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında $p<0,001$

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, operasyon öncesi dönemde KM grubunda solunum sayısı 43,33±2,60 solunum/dk, PI grubunda ise 44,50±2,27 solunum/dk olarak belirlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Anesteziye giriş döneminde KM grubunda solunum sayısı 36,50±2,57 solunum/dk'ya, PI grubunda ise 39,66±1,66 solunum/dk'ya düşmüş olup, PI grubunda bu değer daha yüksek olduğu ve gruplar arasında anlamlı farklılık bulunduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Anesteziyenin 1. saat ölçümlerinde KM grubunda solunum sayısı 39,50±2,43 solunum/dk, PI grubunda 42,33±1,66 solunum/dk olarak kaydedilmiş ve PI grubunda daha yüksek değerler elde edilmiştir ($p<0,05$). Anesteziyenin 2. saat ölçümünde KM grubunda 39,66±2,22 solunum/dk, PI grubunda 43,16±1,99 solunum/dk; 3. saatte sırasıyla 41,00±1,80 ve 44,83±1,58 solunum/dk; 4. saatte 42,00±1,70 ve 45,16±1,99 solunum/dk; 6. saatte 42,66±1,96 ve 45,16±1,58 solunum/dk; 12. saatte ise 42,50±2,27 ve 45,50±2,11 solunum/dk olarak belirlenmiş ve tüm

postoperatif zaman noktalarında PI grubunda solunum sayısının KM grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, her iki grupta anestezi sonrası solunum sayılarında değişim gözlenmekle birlikte, PI grubunda tüm postoperatif dönem boyunca KM grubuna kıyasla daha yüksek solunum sayısı değerlerinin devam ettiği ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3 Solunum Sayılarının Gruplar arası zaman farklılıklarının istatistiksel dağılımı. (Mean+St Deviation)

	Operasyondan Önce	Anesteziye Giriş	Anesteziiden 1 saat sonra	Anesteziiden 2 saat sonra	Anesteziide n 3 saat sonra	Anesteziiden 4 saat sonra	Anesteziiden 6 saat sonra	Anesteziiden 12 saat sonra
KM	43,33±2,60 ^a	36,50±2,57 ^b	39,50±2,43 ^a _b	39,66±2,22 ^a _b	41,00±1,80 ^a	42,00±1,70 ^a	42,66±1,96 ^a	42,50±2,27 ^a
PI	44,50±2,27 ^a	39,66±1,66 ^a	42,33±1,66 ^b	43,16±1,99 ^b	44,83±1,58 ^b	45,16±1,99 ^b	45,16±1,58 ^b	45,50±2,11 ^b

KM: Kitty Magic, PI: Propofol+Isofluran

a,b: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında $p<0,05$

*: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında $p<0,001$

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, operasyon öncesi dönemde KM ve PI gruplarında ağrı skorunun $0,0±0,0$ olduğu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Anesteziye giriş döneminde ise her iki grupta da ağrı skorlarında belirgin artış meydana gelmiş olup KM grubunda $3,75±0,86$, PI grubunda ise $3,58±0,51$ olarak kaydedilmiştir. Bu dönemde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Anesteziiden 1. saat ölçümlerinde KM grubunda ağrı skoru $1,33±0,88$, PI grubunda ise $2,08±0,99$ olarak belirlenmiş ve PI grubunda daha yüksek ağrı değerleri gözlenmesine rağmen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$). Anesteziiden 2. saat ölçümünde KM grubunda $0,50±0,52$, PI grubunda $1,00±0,73$ değerleri kaydedilmiş ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Anesteziiden 3. saat ölçümünde KM grubunda $0,25±0,45$, PI grubunda $0,08±0,28$; 4. saatte KM grubunda $0,08±0,28$ ve PI grubunda 0; 6. ve 12. saatlerde ise her iki grupta da ağrı skorunun 0 olduğu belirlenmiş ve bu zaman noktalarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, her iki grupta da anesteziye giriş döneminde ağrı skorlarında belirgin artış görülmüş, postoperatif süreçte ise ağrının hızla azalarak 4. saatten itibaren minimal düzeye indiği ve 6. saat sonrası tamamen ortadan kalktığı belirlenmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yalnızca eğilim düzeyinde gözlenmiş olup, genel seyir açısından benzer ağrı kontrol profili ortaya konmuştur (Tablo 4).

Tablo 4 Ağrı Derecelerinin Gruplar arası zaman farklılıklarının istatistiksel dağılımı. (Mean+St Deviation)

	Operasyonda n Önce	Anesteziye Giriş	Anesteziye n 1 saat sonra	Anesteziye n 2 saat sonra	Anesteziye n 3 saat sonra	Anesteziye n 4 saat sonra	Anesteziye n 6 saat sonra	Ağrı Derecesi_12
KM	0,0 ±0,0 ^c	3,75±0,86 ^a	1,33±0,88 ^{ab}	0,50±0,52 ^b	0,25±0,45 ^b	0,08±0,28 ^c	0±0 ^c	0±0 ^c
PI	0,0±0,0 ^c	3,58±0,51 ^a	2,08±0,99 ^a	1,00±0,73 ^{ab}	0,08±0,28 ^c	0±0,0 ^c	0±0,0 ^c	0±0,0 ^c

KM: Kitty Magic, PI: Propofol+Isofluran

a,b: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında p<0,05

*: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında p<0,001

Grupların nabız sayıları grup içi zaman farklılıkları açısından değerlendirildiğinde, her iki grupta da anesteziye giriş döneminde operasyon öncesi değerlere göre belirgin bir düşüş meydana geldiği belirlenmiştir. KM grubunda operasyon öncesi ortalama nabız sayısı 163,67±3,49 atım/dk iken, anesteziye girişte bu değer 100,83±4,62 atım/dk'ya düştüğü saptanmış ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Benzer şekilde PI grubunda operasyon öncesi 157,16±31,71 atım/dk olarak ölçülen nabız sayısının, anesteziye giriş döneminde 101,16±4,85 atım/dk'ya gerilediği ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,05) (Tablo 5).

Anesteziye sonraki takip döneminde her iki grupta da nabız sayılarının kademeli olarak arttığı gözlenmiştir. KM grubunda anesteziye n 1. ve 2. saatlerde ölçülen nabız değerleri sırasıyla 114,83±6,46 ve 134,66±5,66 atım/dk olarak belirlenmiş olup bu değerlerin operasyon öncesi ölçümler ile anesteziye giriş değerleri arasında yer aldığı görülmüştür. Anesteziye n 3. saatten itibaren ise nabız sayılarının operasyon öncesi değerlere yaklaştığı ve 3., 4., 6. ve 12. saat ölçümlerinde istatistiksel olarak operasyon öncesi dönem ile benzer grupta yer aldığı belirlenmiştir (p>0,05).

PI grubunda da benzer bir seyir gözlenmiş, anesteziye n 1. ve 2. saatlerde nabız sayılarının sırasıyla 115,66±9,41 ve 138,33±7,57 atım/dk olduğu belirlenmiştir. Üçüncü saatten itibaren ise nabız sayılarının artış göstererek operasyon öncesi değerlere yaklaştığı ve 3., 4., 6. ve 12. saat ölçümlerinin operasyon öncesi değerlerle istatistiksel olarak benzer olduğu saptanmıştır (p>0,05).

Genel olarak değerlendirildiğinde, her iki anestezi protokolünde de anesteziye giriş döneminde belirgin bradikardik etkinin olduğu, ancak postoperatif süreçte nabız sayılarının progresif olarak normale döndüğü gözlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5 Nabız Sayılarının Grup içi farklı zamanlardaki değerlerin istatistiki dağılımı (Mean+St Deviation)

	KM	PI
Operasyondan Önce	163,67±3,49 ^a	157,16±31,71 ^a
Anesteziye Giriş	100,83 ± 4,62 ^b	101,16±4,85 ^b
Anesteziiden 1 saat sonra	114,83±6,46 ^{ab}	115,66±9,41 ^{ab}
Anesteziiden 2 saat sonra	134,66±5,66 ^{ab}	138,33±7,57 ^{ab}
Anesteziiden 3 saat sonra	151,50±9,61 ^a	152,83±10,07 ^a
Anesteziiden 4 saat sonra	164,83±9,47 ^a	161,08±12,36 ^a
Anesteziiden 6 saat sonra	170,66±6,05 ^a	167,33 ^a ±11,38 ^a
Anesteziiden 12 saat sonra	172,66±5,41 ^a	175,16 ^a ±9,85 ^a

KM: Kitty Magic, PI: Propofol+Isofluran

a,b: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında p<0,05

*: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında p<0,001

Grupların vücut ısısı değerleri grup içi zaman farklılıkları açısından değerlendirildiğinde, her iki grupta da anestezi uygulamasını takiben operasyon öncesi değerlere göre belirgin bir düşüş meydana geldiği belirlenmiştir. KM grubunda operasyon öncesi ortalama vücut ısısı 38,17±0,27 °C olarak ölçülürken, anesteziye girişte bu değer 36,56±0,29 °C'ye düştüğü ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,05). Benzer şekilde anesteziiden 1. ve 2. saat sonraki ölçümlerde de vücut ısısının operasyon öncesi değerlere göre anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Anesteziiden 3. saatten itibaren ise vücut ısısının yeniden yükselmeye başladığı ve 3., 4., 6. ve 12. saat ölçümlerinin operasyon öncesi değerlerle istatistiksel olarak benzer olduğu gözlenmiştir (p>0,05).

PI grubunda da benzer şekilde operasyon öncesi ortalama vücut ısısı 38,42±0,23 °C iken, anesteziye girişte bu değer 37,04±0,39 °C'ye gerilediği ve meydana gelen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Anesteziiden 1. saat sonraki ölçümlerde de vücut ısısındaki düşüşün devam ettiği gözlenmiştir. Anesteziiden 2. ve 3. saat sonraki değerlerin ise hem operasyon öncesi hem de düşük ölçümler ile benzer grupta yer aldığı saptanmıştır. Dördüncü saatten itibaren vücut ısısının operasyon öncesi değerlere ulaştığı ve 4., 6. ve 12. saat ölçümlerinde operasyon öncesi değerlerle istatistiksel olarak farklılık göstermediği belirlenmiştir (p>0,05).

Genel olarak değerlendirildiğinde, her iki anestezi protokolünün de erken dönemde hipotermiye neden olduğu, ancak postoperatif süreçte vücut ısısının kademeli olarak normale döndüğü gözlenmiştir. KM grubunda hipotermik etkinin PI grubuna göre daha belirgin ve daha uzun süreli olduğu dikkati çekmiştir (Tablo 6).

Tablo 6 Vucut Isısının Grup içi farklı zamanlardaki değerlerin istatistiki dağılımı (Mean+St Deviation)

	KM	PI
Operasyondan Önce	38,17±0,27a	38,42±0,23a
Anesteziye Giriş	36,56±0,29b	37,04±0,39b
Anesteziiden 1 saat sonra	36,50±0,24b	37,17±0,34b
Anesteziiden 2 saat sonra	36,97±0,26b	37,49±0,25ab
Anesteziiden 3 saat sonra	37,36±0,24a	37,79±0,27ab
Anesteziiden 4 saat sonra	37,75±0,21a	38,1±0,15a
Anesteziiden 6 saat sonra	38,13±0,13a	38,26±0,14a
Anesteziiden 12 saat sonra	38,27±0,17a	38,4±0,18a

KM: Kitty Magic, PI: Propofol+Isofluran

a,b: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında $p<0,05$

*: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında $p<0,001$

Grupların solunum sayıları grup içi zaman farklılıkları açısından değerlendirildiğinde, her iki grupta da anesteziye giriş döneminde operasyon öncesi değerlere göre belirgin bir azalma meydana geldiği belirlenmiştir. KM grubunda operasyon öncesi ortalama solunum sayısı $43,33±2,60$ solunum/dk iken, anesteziye girişte bu değer $36,50±2,57$ solunum/dk'ya düştüğü ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). PI grubunda ise operasyon öncesi $44,50±2,27$ solunum/dk olan solunum sayısının anesteziye girişte $39,66±1,66$ solunum/dk'ya gerilediği ve bu değişimin de istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Anesteziiden sonraki dönemlerde her iki grupta da solunum sayılarının kademeli olarak arttığı ve postoperatif ilerleyen saatlerde operasyon öncesi değerlere yaklaştığı gözlenmiştir. KM grubunda anesteziiden 1., 2., 3., 4., 6. ve 12. saatlerde ölçülen solunum sayılarının sırasıyla $39,50±2,43$; $39,66±2,22$; $41,00±1,80$; $42,00±1,70$; $42,66±1,96$ ve $42,50±2,27$ solunum/dk olduğu belirlenmiştir. PI grubunda ise aynı zaman noktalarında sırasıyla $42,33±1,66$; $43,16±1,99$; $44,83±1,58$; $45,16±1,99$; $45,16±1,58$ ve $45,50±2,11$ solunum/dk değerleri kaydedilmiştir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, her iki anestezi protokolünde de anesteziye giriş döneminde solunum depresyonu geliştiği, ancak postoperatif süreçte solunum sayılarının kademeli olarak artarak operasyon öncesi değerlere yaklaştığı belirlenmiştir. PI grubunda solunum sayılarının KM grubuna kıyasla postoperatif dönemde daha yüksek seyrettiği dikkat çekmiştir (Tablo 7).

Tablo 7 Solunum Sayılarının Grup içi farklı zamanlardaki değerlerin istatistiki dağılımı (Mean+St Deviation)

	KM	PI
Operasyondan Önce	43,33±2,60 ^a	44,50±2,27 ^a
Anesteziye Giriş	36,50±2,57 ^b	39,66±1,66 ^b
Anesteziiden 1 saat sonra	39,50±2,43 ^a	42,33±1,66 ^a
Anesteziiden 2 saat sonra	39,66±2,22 ^a	43,16±1,99 ^a
Anesteziiden 3 saat sonra	41,00±1,80 ^a	44,83±1,58 ^a
Anesteziiden 4 saat sonra	42,00±1,70 ^a	45,16±1,99 ^a
Anesteziiden 6 saat sonra	42,66±1,96 ^a	45,16±1,58 ^a
Anesteziiden 12 saat sonra	42,50±2,27 ^a	45,50±2,11 ^a

KM: Kitty Magic, PI: Propofol+Isofluran

a,b: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında p<0,05

*: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında p<0,001

Grupların ağrı skorları grup içi zaman farklılıkları açısından değerlendirildiğinde, her iki grupta da operasyon öncesi dönemde ağrı skorunun 0 olduğu belirlenmiştir. Anesteziye giriş döneminde ise ağrı skorlarında belirgin artış meydana gelmiş olup KM grubunda 3,75±0,86, PI grubunda ise 3,58±0,51 olarak kaydedilmiştir. Bu artışın her iki grupta da operasyon öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,05). Postoperatif dönemde her iki grupta da ağrı skorlarının hızlı bir şekilde azaldığı gözlenmiştir. KM grubunda anesteziiden 1. saat itibariyle ağrı skorunun 1,33±0,88'e düştüğü, 2. saatte 0,50±0,52, 3. saatte 0,25±0,45 ve 4. saatte 0,08±0,28 düzeyine gerilediği belirlenmiştir. 6. ve 12. saatlerde ise tüm hayvanlarda ağrı skorunun 0 olduğu saptanmıştır. PI grubunda da benzer bir seyir izlenmiş olup anesteziiden 1. saatte ağrı skoru 2,08±0,99, 2. saatte 1,00±0,73 ve 3. saatte 0,08±0,28 olarak kaydedilmiştir. Dördüncü saatten itibaren ağrı skorunun tamamen ortadan kalktığı ve 6. ile 12. saatlerde tüm hayvanlarda 0 olduğu belirlenmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, her iki grupta da anesteziye giriş döneminde belirgin ağrı artışı görülürken, postoperatif dönemde ağrı skorlarının hızlı ve progresif bir şekilde azaldığı ve kısa sürede tamamen ortadan kalktığı gözlenmiştir. KM grubunda ağrı skorlarının PI grubuna kıyasla daha hızlı normale döndüğü dikkat çekmiştir (Tablo 8).

Tablo 8 Ağrı Derecelerinin Grup içi farklı zamanlardaki değerlerin istatistiki dağılımı (Mean+St Deviation)

	KM	PI
Operasyondan Önce	0,0 ±0,0 ^b	0,0 ±0,0 ^a
Anesteziye Giriş	3,75±0,86 ^a	3,58±0,51 ^b
Anesteziiden 1 saat sonra	1,33±0,88 ^a	2,08±0,99 ^b
Anesteziiden 2 saat sonra	0,50±0,52 ^b	1,00±0,73 ^b
Anesteziiden 3 saat sonra	0,25±0,45 ^b	0,08±0,28 ^a
Anesteziiden 4 saat sonra	0,08±0,28 ^b	0±0,0 ^a
Anesteziiden 6 saat sonra	0±0,0 ^b	0±0,0 ^a
Anesteziiden 12 saat sonra	0±0,0 ^b	0±0,0 ^a

KM: Kitty Magic, PI: Propofol+Isofluran

a,b: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında p<0,05

*: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasında p<0,001

5. TARTIŞMA

Erkek kedilerde kastrasyon operasyonları, istenmeyen üremenin kontrol altına alınması, davranışsal problemlerin azaltılması ve çeşitli ürogenital hastalıkların önlenmesine katkı sağlaması nedeniyle veteriner kliniklerinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biri haline gelmiştir (Vullo et al., 2023). Bu operasyonun rutin olarak uygulanmasına rağmen, cerrahi travmaya bağlı olarak gelişen ağrı ve stres yanıtı hayvanın fizyolojik dengesini, iyileşme sürecini ve refahını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Ağrının yeterince kontrol altına alınamaması; kardiyovasküler ve endokrin yanıtlarda değişikliklere, iştah kaybına, iyileşme sürecinin gecikmesine ve davranışsal bozukluklara neden olabilmektedir. Bu nedenle günümüzde perioperatif ağrı yönetimi yalnızca cerrahi başarının bir unsuru olarak değil, aynı zamanda hayvan refahının korunmasının temel gerekliliklerinden biri olarak kabul edilmektedir (Monterio et al., 2023).

Erkek kedilerde kastrasyon operasyonları sırasında güvenli anestezi sağlamak ve postoperatif analjeziyi optimize etmek amacıyla farklı anestezi ve analjezik protokoller geliştirilmekte ve değerlendirilmektedir. Özellikle son yıllarda alfa-2 adrenerjik agonistler, dissosiyatif anestezi, opioidler, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar ve lokal anestezi uygulamalarının çeşitli kombinasyonları üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu yaklaşımların temel amacı, yeterli anestezi derinliği sağlanırken kardiorespiratuvar yan etkileri en aza indirmek, cerrahi stres yanıtını baskılamak ve postoperatif dönemde etkin analjezi oluşturmaktır (Gomes et al., 2022). Bunun yanında spermatik kord blokları ve diğer bölgesel anestezi teknikleri gibi lokal analjezik uygulamaların da intraoperatif ve postoperatif ağrı kontrolünü iyileştirdiği bildirilmiştir (Cicirelli et al., 2022).

Modern veteriner hekimlik uygulamalarında ağrının önlenmesi ve etkin şekilde yönetilmesi etik sorumlulukların yanı sıra kanıta dayalı tıbbın da önemli bir bileşenidir. Bu nedenle kastrasyon gibi rutin cerrahi işlemlerde kullanılan anestezi protokollerinin yalnızca anestezi etkinliği açısından değil, aynı zamanda analjezik yeterlilik, fizyolojik stabilite, derlenme kalitesi ve hayvan refahı üzerindeki etkileri bakımından da değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu kapsamda gerçekleştirilen çalışmalar, klinisyenlere en uygun anestezi ve analjezi protokollerinin belirlenmesinde önemli bilgiler sunmakta ve erkek kedilerde cerrahi uygulamalara bağlı ağrının en aza indirilmesine katkı sağlamaktadır.

Bu çalışmada erkek kedilerde gerçekleştirilen kastrasyon operasyonlarında kullanılan Kitty Magic (medetomidin–butorfanol–ketamin) ve propofol–izofluran anestezi protokollerinin kardiyovasküler, respiratorik ve analjezik etkileri karşılaştırılmıştır.

Sunulan çalışmada Kitty Magic grubundaki tüm kedilerde tek doz uygulama ile operasyonun tamamlanabilmiş olması, kombinasyonun kısa süreli cerrahi girişimler için yeterli anestezi oluşturduğunu göstermektedir. Ayrıca skrotal ensizyon sırasında hiçbir hayvanda ekstremiteler hareketi gözlenmemesi ve ek anestezi gereksiniminin oluşmaması, kombinasyonun yeterli analjezik ve kas gevşetici özelliklere sahip olduğunu düşündürmektedir. Benzer şekilde Yılmaz (2021), kedilerde medetomidin–butorfanol–ketamin kombinasyonunun ortalama 43,85±8,78 dakikalık cerrahi anestezi süresi sağladığını ve sedasyon sürecinde herhangi bir ciddi komplikasyon gelişmediğini bildirmiştir. Özaydın ve ark. da medetomidin içeren kombinasyonların yeterli anestezi derinliği oluşturduğunu ve güvenli şekilde

uygulanabileceğini belirtmiştir. Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, Kitty Magic protokolünün kısa süreli yumuşak doku cerrahileri ve rutin kastrasyon operasyonları için güvenilir bir seçenek olduğu söylenebilir.

Grimm ve ark. (2015), α 2-agonistlerin sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltarak belirgin bradikardi oluşturduğunu, ancak sağlıklı hayvanlarda bu etkinin çoğunlukla geçici ve klinik olarak tolere edilebilir sınırlar içerisinde kaldığını belirtmiştir. Ketaminin semptomimetik özellikleri teorik olarak kalp hızını artırabilse de medetomidinin baskın kardiyovasküler etkisinin bu artışı sınırlandırdığı düşünülmektedir. Butorfanolün ise hafif kardiyovasküler depresyon oluşturabilmesine rağmen klinik olarak anlamlı hemodinamik değişikliklere neden olmadığı bildirilmektedir (Steagall ve Monteiro, 2019). Kitty Magic grubunda gözlenen bradikardik etkinin temel nedeni, kombinasyonda yer alan medetomidinin α 2-adrenoseptör agonisti etkisiyle santral sempatik aktiviteyi baskılaması ve vagal tonusu artırması olarak açıklanabilir. Medetomidin uygulamasını takiben görülen kalp atım hızındaki azalmanın kedilerde beklenen ve iyi tanımlanmış bir farmakolojik etki olduğu bildirilmektedir.

Propofol ve izofluran uygulanan grupta gözlenen nabız azalması ise propofolün miyokard kontraktilesi ve sempatik tonus üzerindeki depresif etkileri ile izofluranın periferik vazodilatasyon oluşturmasına bağlanabilir. Robertson ve Gogolski (2018), inhalasyon anestezisi uygulanan kedilerde erken dönemde kalp atım hızında azalma görülebileceğini, ancak yeterli monitörizasyon sağlandığında bu değişikliklerin genellikle klinik önem taşımadığını bildirmiştir. Çalışmamızda da her iki grupta kalp atım hızlarının postoperatif dönemde progresif olarak normale dönmesi ve herhangi bir kardiyovasküler komplikasyonun gözlenmemesi bu görüşü desteklemektedir.

Elde edilen bulgular son yıllarda yayınlanan klinik çalışmalarla da uyumludur. Gomes ve ark. (2022), orşiektomi uygulanan kedilerde ketamin temelli multimodal anestezi protokollerinin kardiyovasküler stabiliteyi koruduğunu ve operasyon süresince güvenli anestezi sağladığını bildirmiştir. Benzer şekilde Vullo ve ark. (2023), elektif kastrasyon uygulanan kedilerde farklı analjezik protokollerin kalp atım hızı üzerine belirgin olumsuz etkiler oluşturmadığını ve kardiyovasküler parametrelerin fizyolojik sınırlar içerisinde kaldığını rapor etmiştir. Ayrıca Cicirelli ve ark. (2022), multimodal analjezi uygulanan kedilerde operasyon sonrası kardiyovasküler parametrelerin stabil seyrettiğini ve etkin ağrı kontrolünün stres kaynaklı taşikardik yanıtların azaltılmasına katkı sağladığını bildirmiştir. Bu çalışmada da gözlenen geçici bradikardi ve sonrasında değerlerin fizyolojik sınırlara dönmesi, Kitty Magic protokolünün sağlıklı genç kedilerde yeterli kardiyovasküler güvenlik marjına sahip olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada her iki grupta da anesteziye giriş döneminde operasyon öncesi değerlere kıyasla nabız sayısında belirgin ve istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiştir. Kitty Magic grubunda ortalama nabız sayısı $163,67 \pm 3,49$ atım/dk'dan $100,83 \pm 4,62$ atım/dk'ya, propofol-izofluran grubunda ise $157,16 \pm 31,71$ atım/dk'dan $101,16 \pm 4,85$ atım/dk'ya düşmüştür. Bununla birlikte gruplar arasında herhangi bir zaman noktasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamış olması, her iki anestezi protokolünün kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerinin benzer düzeyde olduğunu düşündürmektedir. Postoperatif dönemde nabız sayılarının kademeli olarak artması ve üçüncü saatten itibaren operasyon öncesi değerlere yaklaşması ise

anestezik ajanların etkisinin azalmasıyla birlikte kardiyovasküler fonksiyonların normale döndüğünü göstermektedir.

Çalışmamızda operasyon sırasında kusma, eksitasyon, ürinyasyon ve defekasyon gibi komplikasyonların gözlenmemesi dikkat çekici bir bulgudur. Ketamin uygulamalarında özellikle uyanma döneminde disfori ve eksitasyon görülebileceği bildirilmekle birlikte, $\alpha 2$ -agonist ve opioid kombinasyonlarının bu etkileri baskıladığı bilinmektedir. Yılmaz (2021) tarafından gerçekleştirilen çalışmada da benzer şekilde kusma, eksitasyon ve defekasyon gibi komplikasyonlara rastlanmadığı bildirilmiştir. Bu durum, medetomidin ve butorfanolün ketaminin olası uyarıcı etkilerini dengelediğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda gözlenen bradikardik yanıt, $\alpha 2$ -adrenoseptör agonistlerinin kardiyovasküler etkilerini inceleyen çok sayıda araştırma ile uyumludur. Pypendop ve ark. (2017), dexmedetomidin uygulanan kedilerde kalp atım hızında belirgin azalma meydana geldiğini ve bu etkinin ilacın santral sempatotolitik özelliklerinden kaynaklandığını bildirmiştir. Benzer şekilde Granholm ve ark. (2006), $\alpha 2$ agonist uygulamalarını takiben kalp hızında anlamlı düşüşler meydana geldiğini ancak bu değişikliklerin çoğu sağlıklı hastada klinik olarak tolere edilebilir düzeylerde kaldığını rapor etmiştir. Kuusela ve ark. (2000) da medetomidin-ketamin kombinasyonlarının kedilerde yeterli cerrahi anestezi sağlarken kardiyovasküler parametrelerde kontrollü ve geri dönüşümlü değişiklikler oluşturduğunu bildirmiştir.

Son yıllarda yayınlanan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Gomes ve ark. (2022), orşiektomi uygulanan kedilerde ketamin temelli multimodal anestezi protokollerinin kalp atım hızında geçici değişikliklere neden olmasına rağmen hemodinamik stabilitenin korunduğunu bildirmiştir. Vullo ve ark. (2023) ise elektif kastrasyon operasyonlarında uygulanan farklı analjezik protokollerin kardiyovasküler parametreler üzerinde klinik açıdan önemli bir olumsuz etki oluşturmadığını rapor etmiştir. Ayrıca Steagall ve ark. (2022), etkin perioperatif analjezinin stres ve ağrıya bağlı sempatik aktivasyonu azaltarak kalp atım hızındaki dalgalanmaların sınırlandırılmasına katkı sağladığını belirtmiştir. Çalışmamızda da postoperatif dönemde kalp atım hızlarının düzenli şekilde operasyon öncesi değerlere yaklaşması ve hiçbir olguda kardiyovasküler komplikasyon gelişmemesi, elde edilen bulguların literatürle uyumlu olduğunu göstermektedir.

Nabız sayıları değerlendirildiğinde her iki grupta da anesteziye giriş döneminde belirgin bir düşüş meydana geldiği görülmüştür. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşmamıştır. Bu sonuç, kullanılan her iki protokolün de kardiyovasküler sistem üzerinde benzer düzeyde baskılayıcı etki oluşturduğunu düşündürmektedir. Medetomidinin $\alpha 2$ -adrenoseptörler üzerinden sempatik sinir sistemini baskılayarak bradikardi oluşturduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Özaydın ve ark. (2001), medetomidin içeren kombinasyonlarda anestezi süresince belirgin bradikardi geliştiğini bildirmiştir. Benzer şekilde Yılmaz (2021) da Kitty Magic uygulanan kedilerde kalp frekansında anlamlı azalma meydana geldiğini belirtmiştir. Çalışmamızda operasyon öncesi yaklaşık 160 atım/dk düzeyinde olan kalp hızlarının anesteziye girişte yaklaşık 100 atım/dk seviyelerine düşmesi, literatürde bildirilen bu mekanizma ile uyumludur.

Bununla birlikte postoperatif dönemde her iki grupta da kalp hızlarının kademeli olarak artarak operasyon öncesi değerlere yaklaşması, kardiyovasküler depresyonun geçici karakterde

olduğunu göstermektedir. Üçüncü saatten itibaren kalp hızlarının operasyon öncesi değerlere yaklaşması ve 12. saatte tamamen normale dönmesi, kullanılan ajanların metabolizasyonu ve sempatik tonusun yeniden kazanılması ile açıklanabilir. Bu durum klinik açıdan önemlidir; çünkü kalıcı kardiyak depresyon gelişmemesi, her iki protokolün de sağlıklı genç kedilerde güvenli şekilde kullanılabileceğini göstermektedir (Özaydın ve ark., 2001).

Anestezi sırasında gelişen hipoterminin temel nedenleri arasında metabolik hızın azalması, termoregülasyon mekanizmalarının baskılanması, kas aktivitesinin ortadan kalkması ve periferik dolaşım değişiklikleri yer almaktadır (Kreisler ve ark., 2023) Özellikle α_2 -adrenoseptör agonistleri santral termoregülasyon merkezlerini etkileyerek vücut sıcaklığında düşüşe neden olabilmektedir (Simon ve Steagall, 2020). Bu çalışmada Kitty Magic protokolünün medetomidin içermesi nedeniyle gözlenen daha belirgin hipoterminin, ilacın sempatik aktiviteyi baskılayıcı ve metabolik hızı azaltıcı etkileriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca sedasyon sırasında oluşan kas gevşemesi ve hareketliliğin azalması da ısı üretiminin düşmesine katkıda bulunmuş olabilir.

Bu çalışmada her iki anestezi protokolünün uygulanmasını takiben vücut ısısında operasyon öncesi değerlere göre anlamlı bir azalma meydana geldiği belirlenmiştir. Bununla birlikte anesteziye giriş ve postoperatif 1. saat ölçümlerinde propofol–izofluran grubunun vücut ısısının Kitty Magic grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Her iki grupta da ilerleyen saatlerde vücut sıcaklığının kademeli olarak arttığı ve 4–6 saat içerisinde fizyolojik sınırlara döndüğü gözlenmiştir. Bu bulgular, kullanılan her iki anestezi protokolünün de geçici hipotermiye neden olduğunu, ancak Kitty Magic grubunda hipotermik etkinin daha belirgin ve daha uzun süreli olduğunu göstermektedir.

Elde edilen sonuçlar literatürde bildirilen çalışmalarla uyumludur. Granholm ve ark. (2006), medetomidin uygulanan kedilerde vücut sıcaklığında anlamlı azalma meydana geldiğini ve bu etkinin ilacın beklenen farmakolojik sonuçlarından biri olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Pypendop ve ark. (2017), α_2 -agonist uygulamalarını takiben kedilerde termoregülasyonun baskılandığını ve erken postoperatif dönemde hipotermi gelişebildiğini rapor etmiştir. Lamont ve ark. (2001) da medetomidin sedasyonu sonrasında vücut sıcaklığında düşüş meydana geldiğini ve bu nedenle perioperatif sıcaklık takibinin önem taşıdığını vurgulamıştır.

İnhalasyon anestezisinin de hipotermi oluşumuna katkı sağladığı bilinmektedir. İzofluranın periferik vazodilatasyon oluşturması ve termoregülatör eşikleri düşürmesi nedeniyle anestezi sırasında ısı kaybı artabilmektedir. Ancak çalışmamızda propofol–izofluran grubunda hipoterminin Kitty Magic grubuna göre daha hafif seyretmesi, inhalasyon anestezisinin kısa süre uygulanmış olması ve hayvanların operasyon sonrasında daha hızlı termoregülatör yanıt geliştirmeleri ile açıklanabilir. Grimm ve ark. (2015), kısa süreli inhalasyon anestezilerinde oluşan hipoterminin genellikle geçici olduğunu ve uygun postoperatif bakım ile kısa sürede düzeldiğini bildirmiştir.

Son yıllarda yayınlanan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Gomes ve ark. (2022), kedilerde orşiektomi sırasında uygulanan ketamin temelli multimodal anestezi protokollerinde erken postoperatif dönemde vücut sıcaklığında düşüş meydana geldiğini ancak değerlerin birkaç saat içerisinde normale döndüğünü bildirmiştir. Cicirelli ve ark. (2022) ise

multimodal analjezi uygulanan kedilerde erken dönemde hafif hipotermi gelişmesine rağmen bunun klinik açıdan önemli bir komplikasyona dönüşmediğini rapor etmiştir. Çalışmamızda da her iki grupta vücut sıcaklığının 12. saatte operasyon öncesi değerlere ulaşmış olması, gözlenen hipotermi geçici ve klinik olarak tolere edilebilir düzeyde olduğunu göstermektedir.

Opioid grubu bir analjezik olan butorfanolün de doza bağımlı olarak solunum sayısında azalmaya katkıda bulunduğu bilinmektedir. Buna karşın ketaminin solunum fonksiyonlarını diğer birçok anestezi ajanına göre daha iyi koruduğu ve bu nedenle kombinasyonda solunum depresyonunun sınırlı kaldığı bildirilmektedir (Steagall & Monteiro, 2019).

Propofol ve izofluran uygulanan grupta da anesteziye giriş döneminde belirgin bir solunum depresyonu gözlenmiştir. Propofolün medüller solunum merkezini baskıladığı ve uygulamayı takiben geçici apne veya hipoventilasyona neden olabileceği bilinmektedir. İzofluran da solunum merkezinin karbondioksit duyarlılığını azaltarak ventilasyonu baskılayabilmektedir (Grimm ve ark., 2015). Bununla birlikte çalışmamızda postoperatif dönemde propofol-izofluran grubunda solunum sayılarının daha yüksek seyretmesi, inhalasyon anestezisinin sonlandırılmasını takiben gelişen hızlı derlenme süreci ve ventilatuar kompensasyon mekanizmaları ile açıklanabilir.

Bu çalışmada her iki anestezi protokolünde de anesteziye giriş döneminde operasyon öncesi değerlere göre solunum sayısında anlamlı bir azalma meydana geldiği belirlenmiştir. Kitty Magic grubunda solunum sayısı $43,33 \pm 2,60$ solunum/dk'dan $36,50 \pm 2,57$ solunum/dk'ya, propofol-izofluran grubunda ise $44,50 \pm 2,27$ solunum/dk'dan $39,66 \pm 1,66$ solunum/dk'ya düşmüştür. Bu bulgular her iki protokolün de başlangıç döneminde belirli düzeyde solunum depresyonuna neden olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte çalışmanın dikkat çekici bulgularından biri, postoperatif tüm zaman noktalarında propofol-izofluran grubundaki solunum sayılarının Kitty Magic grubuna göre anlamlı derecede yüksek seyretmiş olmasıdır.

Kitty Magic grubunda gözlenen solunum sayısındaki azalmanın temel olarak medetomidin ve butorfanolün santral sinir sistemi üzerindeki depresan etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. $\alpha 2$ -adrenoseptör agonistleri sedasyon ve analjezi oluştururken solunum merkezinin duyarlılığını azaltabilmekte ve solunum frekansında düşüşe neden olabilmektedir.

Lamont ve ark. (2001), medetomidin uygulanan kedilerde solunum frekansında anlamlı azalma meydana geldiğini ancak arteriyel oksijenizasyonun çoğu olguda kabul edilebilir sınırlar içerisinde kaldığını bildirmiştir. Granholm ve ark. (2006), medetomidin ve deksmedetomidin uygulanan kedilerde solunum sayısında düşüş meydana geldiğini, ancak bu değişikliğin klinik açıdan ciddi solunum yetmezliğine yol açmadığını rapor etmiştir. Benzer şekilde Pypendop ve ark. (2017), $\alpha 2$ -agonist uygulamalarını takiben gelişen solunum depresyonunun genellikle hafif ve geçici karakterde olduğunu belirtmiştir.

Son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalar da bu bulguları desteklemektedir. Gomes ve ark. (2022), orşiektomi uygulanan kedilerde ketamin temelli multimodal anestezi protokollerinin operasyon boyunca yeterli solunum stabilitesi sağladığını ve ciddi respiratuar komplikasyon oluşturmadığını bildirmiştir. Cicirelli ve ark. (2022), multimodal analjezi uygulanan kedilerde solunum parametrelerinin fizyolojik sınırlar içerisinde korunduğunu rapor etmiştir. Ayrıca

Steagall ve ark. (2022), perioperatif ağrı kontrolünün yeterli düzeyde sağlanmasının stres kaynaklı respiratuvar değişiklikleri azaltarak daha stabil solunum parametreleri elde edilmesine katkıda bulunduğunu belirtmiştir. Kramer ve ark (2023) ise kedilerde modern multimodal anestezi protokollerinin uygun monitörizasyon ile birlikte kullanılması durumunda respiratuvar güvenliğin yüksek düzeyde korunabildiğini vurgulamıştır.

Çalışmamızda hiçbir hayvanda siyanoz, apne, ciddi bradipne veya müdahale gerektiren respiratuvar komplikasyon gözlenmemiştir. Solunum sayılarında meydana gelen değişikliklerin postoperatif dönemde fizyolojik sınırlara dönmesi ve klinik sorun oluşturmaması, hem Kitty Magic hem de propofol-izofluran protokollerinin sağlıklı genç kedilerde yeterli respiratuvar güvenliğe sahip olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte Kitty Magic grubunda postoperatif dönemde daha düşük solunum frekanslarının gözlenmesi, $\alpha 2$ -agonist ve opioid kombinasyonlarının respiratuvar etkilerinin özellikle riskli hastalarda dikkatli monitörizasyon gerektirdiğini ortaya koymaktadır.

Solunum sayıları değerlendirildiğinde her iki grupta da anesteziye giriş döneminde belirgin azalma meydana gelmiştir. Ancak postoperatif tüm zaman noktalarında PI grubunun solunum sayılarının KM grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgu, Kitty Magic kombinasyonunun respiratorik sistem üzerinde daha belirgin baskı oluşturduğunu düşündürmektedir. Satılmış ve ark. (2023), medetomidin–butorfanol–ketamin kombinasyonu ile anestezi uygulanan kedilerde pCO_2 düzeylerinde artış, pO_2 ve oksijen saturasyonunda ise düşüş meydana geldiğini bildirmiştir. Bu bulgular, çalışmamızda gözlenen düşük solunum sayıları ile uyumludur ve kombinasyonun respiratuvar depresyon oluşturabileceğini desteklemektedir.

Yılmaz (2021) da Kitty Magic uygulanan kedilerde solunum frekansında anlamlı azalma meydana geldiğini bildirmiştir. Ayrıca Japon bildircinlerinde gerçekleştirilen yakın tarihli bir çalışmada medetomidin–butorfanol–ketamin kombinasyonunun hem kalp hızında hem de solunum hızında belirgin düşüş oluşturduğunu bildirilmiştir. Farklı türlerde elde edilen bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, Kitty Magic protokolünün türden bağımsız olarak respiratuvar sistemi baskılayıcı etki oluşturduğunu söylenebilir.

Çalışmanın en önemli sonuçlarından biri postoperatif ağrı skorlarıdır. Her iki grupta da ağrı skorları zamanla azalmış olmakla birlikte, Kitty Magic grubunda ağrı skorlarının daha hızlı düştüğü görülmüştür. Özellikle ilk iki saatte KM grubunda daha düşük ağrı skorları elde edilmesi, kombinasyonun daha güçlü analjezik etki oluşturduğunu düşündürmektedir. Bu durum büyük ölçüde ketamin ve butorfanolün analjezik özellikleri ile açıklanabilir.

Ağrı fizyopatolojisi incelendiğinde nosiseptif uyarının periferik reseptörlerden başlayarak spinal kord ve üst merkezlere iletildiği bilinmektedir. Ağrı oluşumunda glutamat ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin önemli rol oynadığı bildirilmiştir. Ketaminin NMDA reseptör antagonisti olarak santral sensitizasyonu baskılaması, postoperatif ağrı gelişimini azaltmaktadır. Bu nedenle ketamin yalnızca anestezi değil aynı zamanda güçlü bir preemptif analjezik olarak kabul edilmektedir.

Veteriner anestezi alanında son yıllarda yapılan çalışmalar, operasyon sırasında yalnızca bilinç kaybı oluşturmanın yeterli olmadığını, etkin analjezi sağlanmasının da zorunlu olduğunu

göstermektedir. Pekcan (2016), genel anesteziklerin çoğunun tek başına yeterli analjezi oluşturmadığını ve ağrı kontrolünün mutlaka analjezik ajanlarla desteklenmesi gerektiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada preoperatif analjezi uygulamalarının postoperatif ağrı şiddetini azalttığı vurgulanmıştır. Bu bilgi çalışmamızdaki KM grubunun daha başarılı ağrı kontrolü sağlaması ile uyumludur.

Ayrıca Uzel (2023), kedilerde ovariohisterektomi operasyonlarında medetomidin–ketamin–izofluran ve medetomidin–butorfanol–izofluran kombinasyonlarını karşılaştırdığı tez çalışmasında opioid içeren kombinasyonların postoperatif analjezi açısından avantaj sağlayabileceğini bildirmiştir. Çalışmamızda butorfanol içeren Kitty Magic protokolünün daha düşük ağrı skorları oluşturması bu görüşü desteklemektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada değerlendirilen her iki anestezi protokolünün de erkek kedilerde kastrasyon operasyonları için yeterli anestezi ve analjezi sağladığı belirlenmiştir. Bununla birlikte Kitty Magic protokolü daha güçlü analjezik etki oluşturmuş, operasyon için yeterli cerrahi anestezi sağlamış ve uygulama kolaylığı sunmuştur. Buna karşın hipotermi ve respiratuvar depresyonun daha belirgin olduğu görülmüştür. Propofol–izofluran protokolü ise kardiyorespiratuvar parametreler açısından daha stabil bir profil ortaya koymuştur. Bu nedenle kısa süreli rutin cerrahi girişimlerde Kitty Magic protokolü etkili ve pratik bir alternatif olarak değerlendirilebilir. Ancak özellikle hipotermi ve respiratuvar depresyon açısından dikkatli monitörizasyon yapılması, operasyon süresince ve erken postoperatif dönemde uygun destekleyici uygulamaların sürdürülmesi önerilmektedir. Ayrıca daha geniş hayvan popülasyonlarında yapılacak ileri çalışmaların, bu protokollerin uzun dönem etkilerinin ve farklı cerrahi girişimlerdeki performanslarının daha ayrıntılı ortaya konmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Farklı anestezi protokollerinin uygulandığı kedilerde "Kitty Magic" kombinasyonunun analjezik etkinliğinin ağrı skalaları, nabız, solunum ve vücut sıcaklığı gibi fizyolojik parametrelerle birlikte değerlendirildiği bu tez çalışmasında; kastrasyon operasyonunun ensizyon bölgesinde ağrıya yol açan cerrahi bir işlem olmasına rağmen, butorfanol içeren bu protokolün, propofol-izofluran anestezisine kıyasla postoperatif dönemde daha başarılı bir ağrı yönetimi sağladığı sonucuna varılmıştır. Elde edilen veriler, Kitty Magic uygulamasının hem objektif ölçülebilir değerler hem de davranışsal ağrı puanlamaları açısından daha üstün bir analjezik profil sergilediğini kanıtlamaktadır.

Çalışma sürecinde elde edilen deneyimler doğrultusunda şu öneriler sunulmaktadır:

Ölçek Sınırlılıkları: Değerlendirmelerde kullanılan Colorado Kedi Ağrı Skalası'nın, özellikle asosyal veya korkak mizaçlı kedilerin davranışlarını ayırt etmede yetersiz kalabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum, ağrı skorlarının karakter özellikleriyle karışmasına neden olabilmektedir.

Denek Seçimi ve Gözlem: Gelecekte yapılacak benzer araştırmalarda, çalışmaya dahil edilecek kedilerin klinik ortama adaptasyon düzeyleri ve karakter yapıları operasyon öncesinde detaylıca gözlemlenmelidir. Deneklerin klinik ortamda kendilerini rahat hissedip hissetmedikleri, değerlendirme sonuçlarının objektifliği açısından temel bir kriter olarak kabul edilmelidir.

Geliştirme Çalışmaları: Mevcut ağrı skalalarının dezavantajlı yönlerini minimize edecek ve daha hassas ölçüm yapılmasına olanak tanıyacak yeni skorlama sistemlerinin geliştirilmesine yönelik akademik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

- Al-Gizawiy, M. M., and PRudé, E. (2004).** Comparison of preoperative carprofen and postoperative butorphanol as postsurgical analgesics in cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 31(3), 164–174. doi:10.1111/j.1467-2987.2004.00180.x .
- Alkan, İ. ve Baydaş, B., (2003)** Ağrı ve Postoperatif Analjezi. YYÜ. Vet. Fak. Derg. 2003, 14 (1):87-90
- Bell, R. F., Dahl, J. B., Moore, R. A., and Kalso, E. A. (2006).** Perioperative ketamine for acute postoperative pain. Cochrane database of systematic reviews, (1)
- Bergadano, A., Andersen, O. K., Arendt-Nielsen, L., Theurillat, R., Thormann, W., and Spadavecchia, C. (2009).** Plasma levels of a low-dose constant-rate-infusion of ketamine and its effect on single and repeated nociceptive stimuli in conscious dogs. *The Veterinary Journal*, 182(2), 252-260.
- Bilgili A, Altıntaş L, Şahindokuyucu F.(2003)** Kedi ve Köpeklerde Yatıştırıcı ve Hareketsiz Kılıcı laçların Kullanımı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 14(1), 77-82
- Brondani, J. T., Mama, K. R., Luna, S. P., Wright, B. D., Niyom, S., Ambrosio, J., and Padovani, C. R.(2013).** Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Veterinary Research*, 9(1), 1-15.
- Boothe HW.(1993)** Testes and epididymides. In:Slatter D, ed. Textbook of small animal surgery. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders;1993. p.1325-36.
- Buisman, M., Hasiuk, M. M., Gunn, M., and Pang, D. S. (2017).** The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(3), 646-655.
- Bush M, Grobler DG, Raath JP, Phillips LG, Stamper MA, Lance WR.(2001)** Use of medetomidine and ketamine for immobilization of free-ranging giraffes. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218, 245–249.
- Cafer M. (1993)** Ağrı ve Analjezinin Fizyolojik Temelleri, O.M.Ü. Tıp Dergisi 10(3-4):93-109.
- Clarke KW.(2011)** After thiopental. Options for short term injectable anaesthesia. 36 th World Small Animal Veterinary Congress,59-62.
- Cicirelli, V., Matteo, B., Di Bella, C., Lacalandra, G. M., & Aiudi, G. (2022).** The ultrasound-guided funicular block in cats undergoing orchietomy: ropivacaine injection into the spermatic cord to improve intra and postoperative analgesia. *BMC veterinary research*, 18(1), 169. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03279-4>

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

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

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

Egger, C. M., Love, L., and Doherty, T. (Eds.). (2013). Pain management in veterinary practice. (1st ed). John Wiley and Sons.

Elsewaisy, O., Slon, B., and Monagle, J. (2010). Analgesic effect of subanesthetic intravenous ketamine in refractory neuropathic pain: a case report. *Pain medicine*, 11(6), 946-950.

Er İ. (2019) Ovaryohisterektomi Yapılan Kedilerde Preemptif Butorfanol ve Karprofen Uygulamalarının Kortizol, C- Reaktif Protein ve Yaşamsal Veriler Üzerine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi-Aydın Adnan Menderes Üniversitesi.

Fossum T. W., (2012) Anesthesia and Perioperative Multimodal Therapy Small Animal Surgery (4.ed.,132 Tablo 12-1). Elsevier.

Gaynor J. S., (2015). Categorical scoring systems. *Handbook of Veterinary Pain Management*. (3rd ed., pp. 91.) Elsevier. Amande, 2022

Gerlach CA, Kummrow MS, Meyer LC, Zeiler GE, Stegmann GF, Buck RK, Fosgate GT,

Gleerup, K. B., Forkman, B., Otten, N. D., Munksgaard, L., & Andersen, P. H.(2017). Identifying pain behaviors in dairy cattle. *WCDS Adv. Dairy Technol*, 29, 231-239.

Goldberg, M. E., Torjman, M. C., Schwartzman, R. J., Mager, D. E. and Wainer, I. (2010). Pharmacodynamic profiles of ketamine (R-) And (S+) with five day inpatient infusion for the treatment of complex regional pain syndrome. *Pain physician*, 13(4), 379.

Gomes, V. H., Peixoto, A. J., EdosSL Fernandes, M., Oliveira, L. C., Coelho, C. M., & FAda Silva, M. (2022). Effects of dissociative anesthesia opioid-free protocols combined with local anesthesia, with or without flumazenil or atipamezole postoperatively, for orchietomy in cats. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 49(1), 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2021.09.003>

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

Granholt M, McKusick BC, Westerholm FC, Aspegren J.(2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with

atipamezole. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* , 33, 214–223.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2005.00259.x>

Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson S (2015) *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, The 5th of Lumb and Jones. Wiley-Blackwell.

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

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

Hande D. (2021) Kastrasyon Yapılan Köpeklerde Cerrahi Deneyimin Postoperatif Ağrı Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi- Afyon Tez no: 2021-020

Hayashi K, Nishimura R, Yamaki A, Kim H, Matsunaga S, Sasaki N, Takeuchi A.(1994) Comparison of sedative effects induced by medetomidine, medetomidine- midazolam and medetomidine- butorphanol in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 56 (5), 951-956,.

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

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

Hellyer, P., Rodan, I., Brunt, J., Downing, R., Hagedorn, J. E., Robertson, S. A. (2007). AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J Feline Med and Surg*, 9(6): 466-480.

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

<http://adudspace.adu.edu.tr:8080/jspui/handle/11607/3592>

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

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

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

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

Javery, K. B., Ussery, T. W., Steger, H. G. and Colclough, G. W. (1996). Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 43(3), 212-215

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

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

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

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

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

Koç, B., Sarıtaş Z.K. (2004). Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Kitabı. Medipres, Malatya

Koç, B., Sarıtaş Z.K. (2004). Perioperatif analjezi. Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon. s. 203-241.

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

Koç B., Sarıtaş Z. K. ve Şenel O. O. (2021) Veteriner anesteziyoloji. (1. Baskı) Ankara Nobel Tıp Kitap Evleri.

Koç, B., Sarıtaş, Z.K., Şenel O.O. (2012 a). Acil durumlarda anestezi. Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Medipres. Ankara. 2. Baskı. s. 193- 209.

Koç, B., Sarıtaş, Z.K., Şenel O.O. (2012 b). Perioperatif analjezi. Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Medipres. Ankara. 2. Baskı. s. 211- 249.

Korkmaz, M. (2011). Köpeklerde epidural olarak uygulanan bupivakain ve levobupivakainin etkilerinin karşılaştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 140s, Afyonkarahisar

Kuusela, E., Raekallio, M., Anttila, M., Falck, I., Mölsä, S., & Vainio, O. (2000). Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 23(1), 15–20. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2885.2000.00235.x>

Kramer, B. M., Hellyer, P. W., Rishniw, M., & Kogan, L. R. (2023). Anesthetic and analgesic techniques used for cats undergoing ovariohysterectomies in general practice in the United States. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 50(4), 356-362.

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

Kreisler, R. E., MacDonald, L. J., Mensing, R. N., Hoffmann, E. R., Keary, C. G., Padilla, K. N., & Norris, J. W. (2023). Effects of peripheral active warming and passive insulation on core body temperature during feline ovariohysterectomy: a multi-arm randomized clinical trial. *Journal of feline medicine and surgery*, 25(3), 1098612X231157585. <https://doi.org/10.1177/1098612X231157585>

Lamont, L. A. (2002). Feline perioperative pain management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 32(4), 747–763.

Lamont, L. A., Bulmer, B. J., Grimm, K. A., Tranquilli, W. J., & Sisson, D. D. (2001). Cardiopulmonary evaluation of the use of medetomidine hydrochloride in cats. *American journal of veterinary research*, 62(11), 1745–1749. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.1745>

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

Lascelles, B. D. X. and Robertson, S. A. (2004). Use of thermal threshold response to evaluate the antinociceptive effects of butorphanol in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 65(8), 1085-1089.

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

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

Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P. V., Wright, B., & Yamashita, K. (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain: WSAVA Global Pain Council members and co-authors of this document. *Journal of Small Animal Practice*, 55(6).

McKelvey, D., Hollingshead, K.W. (2003). Analgesia. *Small Animal Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Ed. Mckelvey, D., Hollingshead, K.W. p. 315- 350.

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

Monteiro, B.P., Lascelles, B.D.X., Murrell, J., Robertson, S., Steagall, P.V.M. and Wright, B. (2023), 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *J Small Anim Pract*, 64: 177-254. <https://doi.org/10.1111/jsap.13566>

Nagasaka, H., Nakamura, S., Mizumoto, Y., and Sato, I. (2000). Effects of ketamine on formalin-induced activity in the spinal dorsal horn of spinal cord-transected cats: differences in response to intravenous ketamine administered before and after formalin. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 44(8), 953-958.

Noyan, A. (2006). Fiziyoloji Ders Kitabı, 16.Baskı, Meteksan, Ankara.

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

Oğuz K. (2005). Köpeklerde karprofen ve fluniksın'ın postoperatif analjezik etkilerinin karşılaştırılması, Cerrahi Anabilim Dalı Doktora Tezi-Ankara.

Okumuş Z.(2003) Köpeklerde $\alpha 2$ Adrenoseptör agonistleri ve antagonistlerinin etkileri. *Veteriner Cerrahi Dergisi* , 9 (1-2), 68-73.

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

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

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

Quimby, J. M., Smith, M. L., and Lunn, K. F. (2011). Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(10), 733-737.

Pekcan, Z., & Karlı, B. (2022). Cerrahi Hastalarda Ağrı Yonetimi. Ozaydın, İ. (Ed.), *Veteriner Genel Cerrahi* (478-489).

Persson, J. (2013). Ketamine in pain management. *CNS neuroscience and therapeutics*, 19(6), 396-402.

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

Polson, S., Taylor, P. M., and Yates, D. (2012). Analgesia after feline ovariohysterectomy under midazolam-medetomidine-ketamine anaesthesia with buprenorphine or butorphanol, and carprofen or meloxicam: a prospective, randomised clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(8), 553-559.

Pypendop, B. H., Honkavaara, J., & Ilkiw, J. E. (2017). Cardiovascular effects of dexmedetomidine, with or without MK-467, following intravenous administration in cats. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 44(1), 52–62. <https://doi.org/10.1111/vaa.12397>

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

Robertson, S. A., Gogolski, S. M., Pascoe, P., Shafford, H. L., Sager, J., & Griffenhagen, G. M. (2018). AAEP Feline Anesthesia Guidelines. *Journal of feline medicine and surgery*, 20(7), 602–634. <https://doi.org/10.1177/1098612X18781391>

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

Romano, M., Portela, D. A., Verdier, N., & Otero, P. E. (2019). Changes in serum cortisol and blood glucose concentrations in anesthetized, pain-free dogs administered fentanyl. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 46(4), 488-491.

Sadove, M. S., Shulman, M., Hatano, S., and Fevold, N. (1971). Analgesic effects of ketamine administered in subdissociative doses. *Anesthesia and Analgesia*, 50(3), 452-457.

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

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

Slingsby, L. S., Bortolami, E., and Murrell, J. C. (2015). Methadone in combination with medetomidine as premedication prior to ovariohysterectomy and castration in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(10), 864-872.

Shiple H, Guedes A, Graham L, Goudie-DeAngelis E, Wendt-Hornickle E.(2019) Colorado Eyalet Üniversitesi Kedi Akut Ağrı Ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliğinin ön değerlendirmesi. *J Feline Med Surg* . 2019;21(4):335-339. doi:10.1177/1098612X18777506

Steagall, P. V. (2018). The analgesic effects of buprenorphine (Vetergesic or Simbadol) in combination with carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy: a randomized, blinded, clinical trial. *BMC Veterinary Research*, 14, 1-7.

Steagall, P. V., & Monteiro, B. P. (2019). Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. *Journal of feline medicine and surgery*, 21(1), 25–34. <https://doi.org/10.1177/1098612X18808103>

- Steagall, P. V., Robertson, S., Simon, B., Warne, L. N., Shilo-Benjamini, Y., & Taylor, S. (2022).** 2022 ISFM Consensus Guidelines on the Management of Acute Pain in Cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 24(1), 4–30. <https://doi.org/10.1177/1098612X211066268>
- Steagall, P. V. M., Taylor, P. M., Rodrigues, L. C. C., Ferreira, T. H., Minto, B. W., and Aguiar, A. J. D. A. (2009).** Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. *Veterinary Record*, 164(12), 359-363.
- Simon, B. T., & Steagall, P. V. (2020).** Feline procedural sedation and analgesia: When, why and how. *Journal of feline medicine and surgery*, 22(11), 1029–1045. <https://doi.org/10.1177/1098612X20965830>
- Sinclair MD.(2003)** A review of the physiological effects of $\alpha 2$ -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *The Canadian veterinary journal* ,44, 885–97.
- Sigtermans, M. J., Van Hilten, J. J., Bauer, M. C., Arbous, M. S., Marinus, J., Sarton, E. Y., and Dahan, A. (2009).** Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *Pain*, 145(3), 304-311.
- Suzuki, M., Tsueda, K., Lansing, P. S., Tolan, M. M., Fuhrman, T. M., Ignacio, C. I., and Sheppard, R.A. (1999).** Small-dose ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient surgery. *Anesthesia and Analgesia*, 89(1), 98-103.
- Taylor PM, Kirby JJ, Robinson C, Watkins EA, Clarke DD, Ford MA, Church KE.(2010)** A prospective multi-centre clinical trial to compare buprenorphine and butorphanol for postoperative analgesia in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 247-255
- Taylor, P. M. (1999).** Newer Analgesics. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29(3), 719–735.
- Taylor, P. (2003).** Pain management in dogs and cats – more causes and locations to contemplate. *Vet. J.*, 165: 186–187.
- Teppema LJ, Baby S.(2011)** Anesthetics and control of breathing. *Respiratory Physiology and Neurobiology* 177, 80-92.
- Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J., Benson, G.J. (1996a).** Perioperative pain and distress. *Lumb&Jones' Veterinary Anesthesia*. Baltimore, 3rd. ed. p.40-60.
- Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J., Benson, G.J. (1996b).** Monitoring the anesthetized patient. *Lumb&Jones' Veterinary Anesthesia*. Baltimore, 3rd. ed.p.409-424.
- Topal A.(2005)** Veteriner Anestezi, Nobel&Güneş Yayınları, Bursa,
- Ueyema Y, Waselau AC, Wiese AJ, Muir WW.(2008)** Anesthetic and cardiopulmonary effects of intramuscular morphine, medetomidine, ketamine injection in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35, 480–487 doi:10.1111/j.1467-2995.2008.00415.x
- Ünsaldı S.(2011)** Genel Anesteziye Kullanılan İlaçlar. In: *Veteriner Anestezi*. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 35-43.

Vinuela-Fernandes, I., Jones, E., Welsh, E.M., Fleetwood-Walker, S.M. (2007). Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals *Vet. J.*, 174: 227-239.

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

Vullo, C., Falcone, A., Marino, G., Quartuccio, M., Iaria, C., & Macrì, F. (2023). Comparison between the effects of epidural lidocaine, tramadol, and lidocaine–tramadol on postoperative pain in cats undergoing elective orchiectomy. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 65(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s13028-023-00696-9>

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

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

Yılmaz G. (2021) Kedilerde Medetomidin, Butorfanol, Ketamin Kombinasyonunun (Kitty Magic) Anestezik etkinliğinin araştırılması

Zakine, J., Samarcq, and D., Lorne, E. (2008) Postoperative ketamine administration decreases morphine consumption in major abdominal surgery: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Anesthesia and Analgesia*, 106(6), 1856–1861

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Nuri Volkan Sarıtaş
Eğitim	
Lise	Halkalı Mehmet Akif Ersoy Lisesi (1994)
Lisans	İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi (1995-2000)
Yüksek Lisans	-
Doktora	
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce	İyi
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
Kuruluş Adı	Klivet