



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**KEDİLERDE KASTRASYON OPERASYONUNDA İNTRATESTİKÜLER
UYGULANAN LİDOKAİN VE BUPİVAKAİNİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**BELEMİR TAN
VETERİNERLİK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ertuğrul ELMA**

KIRIKKALE-2023



**T.C.
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**KEDİLERDE KASTRASYON OPERASYONUNDA İNTRATESTİKÜLER
UYGULANAN LİDOKAİN VE BUPIVAKAİNİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**BELEMİR TAN
VETERİNERLİK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ertuğrul ELMA**

KIRIKKALE-2023

ETİK BEYANI

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- 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 çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Belemir TAN

ÖZET

KEDİLERDE KASTRASYON OPERASYONUNDA İNTRATESTİKÜLER UYGULANAN LİDOKAİN VE BUPİVAKAİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Kırıkkale Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Prof. Dr. Ertuğrul ELMA
Ocak 2023, 63 sayfa

Bu çalışmada kedilerde kastrasyon operasyonunda intratestiküler uygulanan lidokain ve bupivakainin etkinliğinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlandı. 20 kedi ırk ve yaş ayırımına bakılmaksızın iki gruba ayrılarak sedasyon amacıyla 80 mikrogram/kg medetomidin enjeksiyonu uygulandı. İlk gruba 4 mg/kg lidokain ikinci gruba 1 mg/kg bupivakain her iki testise eşit miktarda intratestiküler olarak enjekte edildi. Rutin yöntemlerle yapılan operasyonda hayvanların ensizyona ve funikulusspermatikusun çekilmesine verdiği tepkiler kaydedildi. Operasyon bittikten sonra hayvanlara atipamezol uygulanarak uyandırıldı ve 6 saat boyunca yarım saat aralıklarla hayvanların nabız sayıları, solunum sayıları ve ağrı skorları değerlendirilmeye alındı. Ağrı skorlarını değerlendirmek amacıyla UNESP-Botucatu kedi ağrı skalası, Grimace kedi ağrı skalası ve Glasgow kedi ağrı skalası kullanıldı. Grimace ve Glasgow ağrı skorunda postoperatif 150.dk ve 180.dk'da ki değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0.05$). Botucatu ağrı skorunda 60.dk, 90.dk, 150.dk, 180.dk, 300.dk ve 330.dk'da ki değerlendirmede gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0.05$). Nabız ve solunum değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ($p > 0.05$). Sonuç olarak etki süresinin uzun olması nedeni ile bupivakainin uzun süren cerrahi işlemler ve postoperatif analjezide lidokaine tercih edilmesinin daha uygun olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: kedi, analjezi, lidokain, bupivakain, kastrasyon

ABSTRACT

COMPARISON OF THE EFFICACY OF INTRATESTICULAR LIDOCAINE AND BUPIVACAINE DURING CASTRATION IN CATS

Kırıkkale University

Health Sciences Institute

Veterinary Surgery Department, Master's Thesis

Supervisor: Prof. Dr. Ertuğrul ELMA January 2023, 63 pages

In this study, it was aimed to evaluate the effectiveness of intratesticularly administered lidocaine and bupivacaine in castration in cats. 20 cats were divided into two groups regardless of breed and age. 80 microgram/kg medetomidine injection was administered for sedation. 4 mg/kg lidocaine and 1 mg/kg bupivacaine were injected intratesticularly in lidocaine and bupivacaine groups respectively. Castration operation was performed with routine methods. The reactions of the animals to the incision and the extraction of the funiculus spermaticus were recorded. After the operation, the animals were awakened by atipamezole. The pulse rate, respiratory rate and pain scores of the animals were evaluated for 6 hours at half-hour intervals. UNESP-Botucatu cat pain scale, Grimace cat pain scale and Glasgow cat pain scale were used to evaluate pain scores. A statistically significant difference was found between the groups in Grimace and Glasgow pain scores at the 150th min. and 180th min. postoperative evaluations ($p < 0.05$). A statistically significant difference was found between the groups in Botucatu pain score at the 60th, 90th, 150th, 180th, 300th and 330th min. evaluation times ($p < 0.05$). No statistically significant difference was found in the pulse and respiration values ($p > 0.05$). As a result, it was determined that bupivacaine should be preferred to lidocaine for long-lasting surgical procedures and postoperative analgesia due to its long duration of action.

Keywords: cat, analgesia, lidocaine, bupivacaine, castration.

TEŞEKKÜR

Tez çalıőmamda yanımnda olup desteklerini esirgemeyen ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli danışman hocam Prof. Dr. Ertuğrul ELMA'ya, benden bilgi ve yardımlarını esirgemeyen tezimin her aşamasında yanımnda olan değerli hocam Prof. Dr. Zeynep PEKCAN'a, katkılarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Barıő KÜRÜM'e ve Dr. Öğretim Üyesi Birkan KARSLI'ya, yaőanılan aksilikler karőısında çözüm üreten ve destekleyen değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Ali KUMANDAŐ'a, değerli arkadaşlarım Veteriner Hekim H. Elif AMLI, Veteriner Hekim Mert Soykan BESLER ve Veteriner Hekim Soner HALAVURT'a, hayatım boyunca her konuda yanımnda olan, destekleyen ve yüreklendiren sevgili aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

Sayfa

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Erkek Genital Sistem.....	1
1.1.1. Kedilerde Kısırlaştırma Sebepleri.....	2
1.1.2. Kısırlaştırma Yöntemleri.....	2
1.2. Anestezi.....	3
1.2.1. Anesteziklerin Kullanılma Amaçları	3
1.2.2. Premedikasyon.....	4
1.3. Anestezik Adjuvanlar	4
1.3.1. Alfa-2 Adrenerjik Agonistler	4
1.3.2. Medetomidin.....	5
1.3.2.1. Farmakoloji ve Etki Mekanizması	5
1.3.3. Kullanımları/Endikasyonları	5
1.3.3.1. Yan Etki	6
1.3.4. Atipamezol	6
1.3.4.1. Yan Etki	6
1.4. Anestezi Oluşturma Yöntemleri	6
1.4.1. Genel Anestezi.....	6
1.4.2. Lokal Anestezi.....	7
1.4.2.1. Kimyasal Yapı ve Fizikokimyasal Özellikler	8
1.4.2.2. Ester- Amid Tipi Lokal Anestezikler	9

1.4.2.3. Etki Mekanizması	10
1.4.2.4. Farmakokinetik	10
1.4.2.5. Lokal Anesteziklerin Maksimum Hacminin Hesaplanması	12
1.4.2.6. Lokal Anesteziklerin Toksikite Sıralaması	12
1.5. Lidokain.....	13
1.5.1. Farmakoloji ve Etki Mekanizması.....	13
1.5.2. Endikasyonları	14
1.5.3. Kontraendikasyon ve Yan Etki.....	14
1.6. Bupivakain.....	14
1.6.1. Farmakoloji ve Etki Mekanizması.....	14
1.6.2. Endikasyonları ve Klinik Kullanımları	15
1.6.3. Kontrendikasyon ve Yan Etki.....	15
1.7. Ağrı	16
1.7.1. Ağrı Reseptörleri.....	16
1.7.2. Uyarılma aşamaları	16
1.7.3. Ağrının Sınıflandırılması.....	17
1.7.4. Ağrının Etkileri	18
1.8. Ağrının Değerlendirilmesi.....	19
1.8.1. Ağrı Değerlendirilmesinde Kullanılan Skalalar	19
1.9. Ağrı Yönetimi	21
1.9.1. Preemptif Analjezi	21
1.9.2. Multimodal Analjezi	22
1.9.3. Opioidler.....	22
1.9.3.1. Butorfanol	22
2. GEREÇ VE YÖNTEM	24
2.1. Hayvan Materyali ve Grupların Oluşturulması	24
2.2. Operasyona Hazırlık	24
2.2.1. Cerrahi Yöntem	25
2.2.2. Ağrı Ölçeği ve Yaşamsal Fonksiyonların Ölçülmesi.....	26
2.2.3. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	31
3. BULGULAR	32
3.1. İntraoperatif Tepki	32
3.2. Kalp Atımı ve Solunum Sayısı	32

3.3. Ağrı Ölçeği Değerlendirmesi.....	33
4. TARTIŞMA	37
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR.....	45
ÖZGEÇMİŞ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
1.1. Lokal Anesteziklerin Karşılaştırılması.....	8
1.2. Lokal anesteziklerin Farmakolojisinin Karşılaştırılması.....	10
1.3. Yaygın olarak kullanılan lokal anestezik ilaçların farmakokinetik özelliklerinin karşılaştırılması	11
1.4. Lokal anesteziklerin klinik kullanımı.....	12
1.5. Ağrı skalalarının bileşenleri, ve kullanımları	20
1.6. Kliniklerde analjezi amacı kullanılan butorfanolun kullanım şekli ve dozu	23
3.1. Lidokain ve bupivakain uygulanmış kedilerin solunum sayısının zamana bağlı değişimi.....	33
3.2. Lidokain ve bupivakain uygulanmış kedilerin nabız sayısının zamana bağlı değişimi.....	33
3.3. Lidokain uygulanan kedilerin postoperatif skala median değerleri	35
3.4. Bupivakain uygulanan kedilerin postoperatif skala median değerleri	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
1.1. Erkek kedinin genital sisteminin anatomik gösterimi	1
2.1. Tomidin	25
2.2. Marcaine	25
2.3. Jetokain Simplex	25
2.4. Skrotum sıkılarak belirgin hale getirilen testise yapılan ensizyon.....	26
2.5. Tunica vaginalisin eksizyonu ile testisin keseden çıkarılması	26
2.6. Tunica parietalisin testis ve funiculus spermaticus üzerinden ayrılması	26
2.7. Eğri uçlu hemostatik pens ile düğüm oluşturulması	26
2.8. Funiculus spermaticus kesilerek testisin uzaklaştırılması.....	26
2.9. Kastrasyon sonunda çıkarılarak uzaklaştırılan testisin görüntüsü	26
2.10. Glasgow ağrı ölçeği.....	28
2.11. Botucatu ağrı ölçeği	30
2.11.2. Kedi Grimace ağrı ölçeği.....	31
3.1. Kedi	36
3.2. Kedi	36
3.3. Kedi	36

KISALTMALAR DİZİNİ

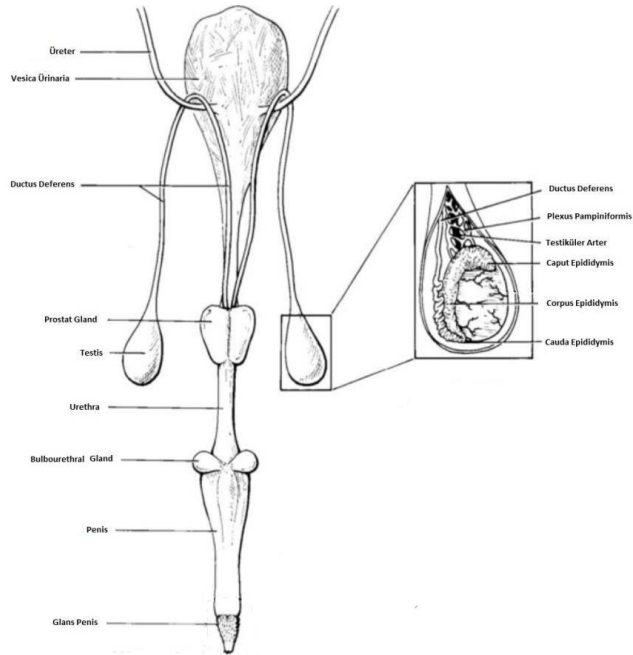
- AV** : Atriyoventriküler
- B** : Bupivakain
- CMPS** : Glasgow Composite Measure Pain Scale (Glasgow Kedi Kompozit Ölçü Ağrı Skalası)
- DIVAS** : Dynamic and Interactive Visual Analog Scale (Dinamik ve İnteraktif Görsel Analog Skala)
- FGS** : Feline Grimace Scale (Kedi Grimace Skalası)
- GCPS** : Glasgow Composite Pain Scale (Glasgow Kompozit Ağrı Skalası)
- ICP** : Intracranial Pressure (İntrakraniyal Basınç)
- IM** : İntramuskuler
- IV** : İntravenöz
- L** : Lidokain
- MCPS** : UNESP-Botucatu Multidimensional Composite Pain Scale (UNESP-Botucatu Çok Boyutlu Kompozit Ağrı Skalası)
- MSS** : Merkezi Sinir Sistemi
- Na** : Sodyum
- NRS** : Numerical Rating Scale (Sayısal Sınıflama Skalası)
- SC** : Subkutan
- SDS** : Simple Descriptive Scale (Basit Tanımlayıcı Skala)
- UMPS** : University of Melbourne Pain Scale (Melbourne Üniversitesi Ağrı Skalası)
- VAS** : Visual Analog Scale (Görsel Analog Skala)
- VRS** : Variable Rating Scale (Değişken Derecelendirme Skalası)
- WPW** : Wolff Parkinson White

1. GİRİŞ

Kedi popülasyonundaki kontrolsüz artış, kısırlaştırmanın en önemli nedenlerinden biridir. Bir çok kedi sahibi istenmeyen kavga, evden kaçma ve kötü idrar kokusu gibi davranışlardan kaçınmak için kedilerinin kısırlaştırılmasını isterler (Friend, 2014).

1.1. Erkek Genital Sistem

Erkek kedinin üreme sistemi, penis, testisler, skrotum, prostat, bulbourethral bezlerden ve duktus deferensten (vas deferens olarak da adlandırılır) oluşur. Fetal dönemdeki testisler karın içindedir; doğumda veya kısa bir süre sonra inguinal kanaldan skrotuma inerler. 6-8 haftalıkken testisler skrotumda palpe edilebilir hale gelir. Skrotum ince bir duvarla iki boşluğa bölünmüştür; her boşluk bir testis, epididimis ve funiculus spermaticus ucunu içerir. Funiculus spermaticus; duktus deferens, testiküler arter ve ven, lenfatikler ve sinir pleksusundan oluşur (Little, 2012).



Şekil 1.1. Erkek kedinin genital sisteminin anatomik gösterimi (Johnston, Kustrits ve Olson, 2001)

1.1.1. Kedilerde Kısırlaştırma Sebepleri

Sokak kedilerinin kontrolsüz hızlı artışı halk sağlığını tehdit edebilen sorunlar yaratmaktadır. Leptospirozis ve toksokaryazis hastalıklarının artışına sebep olduğu gibi aynı zamanda kuduz hastalığıda insanlara kediler tarafından taşınabilen ve %99,9 ölüm oranıyla sonuçlanan risk faktörü çok yüksek bir başka zoonozdur. Bununla birlikte, kısırlaştırma sayesinde kedilerde gözlemlenen evden kaçma, sinirlilik, bağırma ve idrar ile işaretleme gibi üreme davranışları ortadan kaldırılabilmektedir (Baran, Sandal ve Özdaş, 2016).

Kastrasyon, belirli cinsel davranışları ve bu tür davranışların olumsuz sonuçlarını azaltır ve kriptorşidizm ile ilişkili olsun veya olmasın testis tümörlerinde tercih edilen tedavi yöntemidir. Kastrasyon ayrıca testisin çeşitli hastalıkları, çoğu prostat patolojileri ve sirkumanalomalr gibi hormonal hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için kullanılır (Gogny and Fieni, 2010).

Kastrasyon operasyonunun dezavantajları kilo artışı, davranış değişiklikleri, bazı üriner ve tümöral sorunlar olarak sıralanabilir (Gogny and Fieni 2010).

1.1.2. Kısırlaştırma Yöntemleri

Cerrahi olmayan kısırlaştırma teknikleri;

- 1) İmmunokontrasepsiyon (immunosterilizasyon, immunokastrasyon)
- 2) Endojen steroid hormonların kan düzeylerinin düşürülmesi
- 3) İntratestiküler, intraepididimal ve intravasdeferens kimyasal sterilizan enjeksiyonlar
- 4) Reprodüktif toksinler
- 5) Non-invaziv mekanik yöntemler (Baran ve ark. 2016)

Cerrahi kısırlaştırma tekniği;

Cerrahi kısırlaştırma tekniğinde kedi anestezide alınır ve uygun pozisyonda yatırılır. Skrotumdaki tüyler uzaklaştırılır ve bölgenin antisepsisi sağlanır. Testis, skrotum sıkılarak daha belirgin hale getirilir. Tunica vaginalis dikkatlice dorsoventral olarak eksize edilir ve testis keseden dışarı çıkartılır. Kanamaya sebep olabileceği için testisi saran tunika albuginea'nın kesilmemesine özen

gösterilir. Epididimis kuyruğunun ligamenti, daha sonra üstündeki tunikadan sıyrılarak ayrılır. Epididimis, ductus deferens ve testiküler vasküler damarlar görünür hale gelir.

Kan damarlarını bağlamak için üç farklı teknik kullanılabilir:

- Ductus deferens ve kan damarları, tercihen sentetik multifilament emilebilir sütün materyali kullanılarak ya hep birlikte ya da ayrı ayrı bağlanabilir.
- Ductus deferens, genellikle epididimis kuyruğu seviyesinde, testisten ayrılabilir. Daha sonra ductus deferens ile vasküler damarlar arasından bir düğüm ile bağlanabilir.
- Eğri uçlu hemostatik pens kullanılarak bir düğüm oluşturulabilir. Vasküler damarlar ve ductus deferens, hemostatik pens etrafına sarılır. Pens uçları daha sonra distale doğru çevrilir ve vasküler damarlar, ductus deferens testisin yanındaki hemostatik pensin uçlarıyla kavranır. Testis çıkarılır ve pens üzerinde uzanan düğüm, pensten ayrılana kadar vasküler damarlar, ductus deferensten proksimal olarak yukarı itilir. Düğümün daha sonra skrotuma geri çekilmesine izin verilir (Friend, 2014).

1.2. Anestezi

Anestezinin kökeni AN (olumsuzluk) ile ISTHESIA (his, duyu) eklerinden oluşmuştur; yani “anesthesia” duyusuzluk, ağrısızlık veya ağrı uyusunun ortadan kaldırılmasını ifade eder. (Antepliöglu ve Temizer, 1968; Charles, 2004).

1.2.1. Anesteziklerin Kullanılma Amaçları

Anestezik maddeler, öncelikle cerrahi işlemler sırasında ağrının ortadan kaldırılması ve kas gevşemesinin oluşması amacı ile uygulanmaktadır. Bunun dışındaki anestezi uygulamaları ise; vahşi, evcil ya da egzotik hayvanların sakinleştirilmesi ve güvenli bir şekilde naklinin sağlanması; bazı hastalıklarda teşhis ve tedavi işlemlerinin gerçekleştirilmesi; kasaplık hayvanların kesime hazırlanması ve ötenazi şeklinde sıralanabilir (Thurman et. al.,1996).

1.2.2. Premedikasyon

Premedikasyon, genel anesteziğin uygulanmasından hemen önceki dönemde yapılan uygulamayı tanımlar (Topal, 2005b). Anestezist için anestezinin başlatılmasını ve sürdürülmesini kolaylaştırırken aynı zamanda hasta için anesteziyi daha güvenli ve rahat hale getirir (Hall, Clarke and Trim, 2001).

Preanestezik ilaçların kullanımı tek başlarına ya da birkaç ilaç ile kombine halde olmaktadır. Bu ilaçlar; sedasyon ve analjezi sağlarlar, anesteziyeye girişi kolaylaştırırlar, katekolaminlerin salınımı azaltırlar, kardiyak aritmiler gibi oluşabilecek komplikasyonları en aza indirgerler ve kullanılan genel anesteziğin miktarını azaltırlar (Koç ve Sarıtaş, 2004; Apaydın ve Aydınğüler, 2020). Böylece sağlanan sedasyonun güvenliğini artırmış olurlar (Hall et. al.,2001).

1.3. Anesteziğin Adjuvanları

➤ Lokal Anestezikler

*Lidokain, *Bupivakain

➤ Opioidler

*Butorfanol

➤ Alfa-2 Adrenerjik Agonistler

*Medetomidine

➤ Benzodiazepinler

➤ Fenotiazin Trankilizanları

➤ Nöromusküler Bloke Edici Ajanlar (Flecknell, Lofgren, Dyson, Marini, Swindleand Wilson, 2015)

1.3.1. Alfa-2 Adrenerjik Agonistler

Alfa-2 adrenerjik agonistler anestezi ve cerrahi işlemler sırasında kan basıncını düşürür, kalp hızının azaltır ve hemodinamik stabiliteye yol açarlar. Anesteziden sonra ortaya çıkan titremeyi yok eder ve lokal anestezide blokaj süresini uzatırlar. Alfa-2 adrenerjik agonistler anksiyolitik, sedatif, analjezik, antisialogog ve antiemetik etkilere sahiptir (Gürel ve Timlioğlu, 1996). Alfa-2 adrenoseptör

agonistler, non-invaziv yöntemler (radyografiler, ultrason muayeneleri, minör laserasyon onarımı, yara debridmanı, bandaj uygulama, biyopsiler, vb.) için sedasyon, nöroleptanaljezi ve dengeli anestezi protokollerinin bir parçası olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Steagall, Mathews, Kronen, Lascelles, Nolan, Robertson, Wright and Yamaşıta, 2014). Bu bileşiklerin bir adjuvan ajan olarak uygun kullanımıyla klinik anestezide ideal bir farmakodinamik profil ortaya çıkar ve diğer analjezik maddenin doz gereksinimini de azaltırlar (Maze and Tranquilli 1991, Gürel ve Timlioğlu, 1996).

1.3.2. Medetomidin

1.3.2.1. Farmakoloji ve Etki Mekanizması

Medetomidin bir alfa-2 adrenerjik agonisttir. Alfa-2 agonistleri, ağrı yollarını engellemek ve merkezi sinir sistemini baskılamak için nöronlardan nörotransmitterlerin salınmasını azaltır. Medetomidin, %50 deksmedetomidin ve %50 levomedetomidin içeren rasemik bir karışımdır. Deksmetomidinin gücü medetomidinin iki katı olmasına rağmen aynı farmakolojik aktivite ve eşdeğer analjezik ve sedatif etkilere sahiptir (Papich, 2020).

1.3.3. Kullanımları/Endikasyonları

Medetomidin, preanestezik olarak klinik muayene, diş tedavisi, röntgen çekimi, yaraya dikiş uygulaması, kulak temizliği, deri tümörlerinin eksizyonu ve kedi kastrasyonu gibi kas gevşemesini gerektirmeyen küçük cerrahi operasyonlarda veya genel anestezi ve entübasyon öncesi kullanılır (Plumb 2011).

Sedatif etkilerinin süresi verilen doza bağlı olmakla beraber ortalama 1-2 saattir ve bu süre 6 saate kadar uzayabilir. Analjezik etkileri yaklaşık 1 saat sürer ve sedasyon süresinden daha kısadır. Güçlü etkilerinin varlığına rağmen ağırlı operasyonlarda tek başına kullanılmazlar. Medetomidinin etkilerinin atipamezol ile tersine çevirilebilmesi en büyük avantajıdır (Apaydın ve Aydingüler, 2020).

Kedilerde medetomidin doza bağlı sedasyon oluşturur, premedikasyon amacıyla kullanıldığında doz miktarının düşürülmesi tercih edilir. Kedilerde kullanım dozu 80-150 mcg/kg im arasında değişmektedir (Topal, 2005).

1.3.3.1. Yan Etki

Medetomidinin bilinen yan etkileri bradikardi, AV blokları oluşumu, dispne, hipotermi, idrar yapma, hiperglisemi, kusma ve enjeksiyon yerinde ağrı (IM) gibi farmakolojik etkilerinin uzantılarıdır. Uzun süreli sedasyon, aşırı duyarlılık, apne ve dolaşım yetmezliğinden kaynaklanan ölüm de dahil olmak üzere nadir görülen etkiler bildirilmiştir (Plumb 2011).

1.3.4. Atipamezol

Atipamezol, medetomidin ve deksmedetomidinin etkilerini tersine çeviren bir madde olarak kullanılmak üzere üretilmiştir (Virtanen, 1989; Hall et. al.,2001).

IM uygulama sonrası 10 dakika içinde yüksek plazma seviyelerine ulaşır. İlacın ortalama 2-3 saat plazma eliminasyon yarı ömrü bulunmaktadır (Plumb 2011).

Atipamezol, alfa-2 adrenerjik reseptörleri rekabetçi bir şekilde inhibe eder, böylece sedasyonu azaltır, kan basıncını düşürür, kalp ve solunum hızlarını artırır ve alfa-2 adrenerjik agonistlerin analjezik etkilerini azaltır (Plumb 2011).

1.3.4.1. Yan Etki

Potansiyel yan etkiler kusma, ishal, hipersalivasyon, titreme ve kısa süreli uyarılma veya endişeyi içerir. Geri dönüş hızla gerçekleşebileceğinden, sedasyon ve analjezi sonrasında hayvanlarda endişeli veya agresif davranışlar gözlemlenebilir, bu konuda dikkatli olunmalıdır. Özellikle ağrılı operasyonlardan sonra ilave analjezi (örn. butorfanol) düşünülmelidir (Plumb 2011).

1.4. Anestezi Oluşturma Yöntemleri

Anestezi oluşturmak amacıyla genel anestezi ve bölgesel (lokal) anestezi kullanılmaktadır (Topal 2005).

1.4.1. Genel Anestezi

Anestezi, bir ilacın neden olduğu bilinçsizlik durumudur. Anestezinin üç bileşeni, analjezi (ağrı kesici), amnezi (hafıza kaybı) ve immobilizasyondur (Prys andRoberts 1987).

1.4.2. Lokal Anestezi

Nosiseptif uyarının serebral kortekse erişimini tamamen engelleyen tek ilaç sınıfı lokal anesteziklerdir ve uyarının algılamasını tamamen önlemenin tek yolunu temsil ederler (Barletta and Reed 2019).

Lokal anestezikler, sinir lifi uyarılarının iletimini engelleyerek vücudun belirli bölgelerindeki ağrılı hislerin geçici ve geri dönüşümlü olarak giderilmesi amacıyla kullanılan ilaçlardır. Terapötik konsantrasyonlarda, lokal anestezikler sinir iletimini geri dönüşümlü olarak bloke eder, lokal ağrıyı hafifletirken lokal his kaybına neden olur ve kas aktivitesini önlerler (Vardanyan and Hrub, 2006).

Lokal anestezikler; deri ve mukoza zarlarının bütünlüğünün bozulması (kesikler, ısırıklar, yaralar, mantar enfeksiyonları v.s) ile ilişkili ağrı, tonometri, gonyoskopi, yabancı cisimlerin çıkarılması gibi oftalmolojik işlemler gibi küçük cerrahi müdahaleler dışında basit müdahalelerden başlayarak organ nakli gibi karmaşık operasyonlara kadar birçok farklı şekilde lokal ağrının giderilmesini gerektiren çeşitli durumlarda kullanılır (Suzuki, Gerner and Lirk, 2019).

Bazı durumlarda antiaritmik ilaç olarak lokal anestezikler (lidokain, prokainamid) kullanılabilir.

Tıbbi açıdan, lokal anestezikler klinik kullanım yöntemlerine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir:

- **Topikal anestezi:** Bu tür ilaçların ağız, burun, larenks, trakeobrakial yol, üreter ve gastrointestinal sistemdeki mukoza zarlarında lokal olarak kullanılması yüzeysel anesteziye neden olur. Bu amaçla öncelikle benzokain, siklometikain, heksilkain, kokain, lidokain, tetrakain gibi ilaçlar kullanılmaktadır (Vardanyan and Hrub, 2006).
- **İnfiltrasyon anestezisi:** Lokal anesteziğin cerrahi müdahale için derialtı veya daha derin dokulara doğrudan verilmesine infiltrasyon anestezisi denir. Bu amaçla öncelikle lidokain, mepivakain, bupivakain, etidokain, prokain gibi ilaçlar kullanılmaktadır (Vardanyan and Hrub, 2006).
- **Blok veya bölgesel anestezi:** Küçük cerrahi müdahaleler sırasında, duyu ve motor hareketi bloke etmek amacıyla tek bir sinire veya sinir uzamına lokal anestezik verilmesine sıklıkla blok veya regional anestezi denir. Bu yöntem

genellikle ekstremitelerin cerrahi müdahalesi sırasında kullanılır. Bu amaçla sıklıkla lidokain, mepivakain ve bupivakain kullanılmaktadır (Vardanyan and Hrub, 2006).

➤ **Spinal anestezi:** Spinal anestezi, his kaybı ve kas gevşemesine neden olan lokal anesteziklerin doğrudan omurilik sıvısına verilmesidir. Bu yöntem büyük cerrahi müdahaleler sırasında kullanılır. Bu amaçla lidokain, mepivakain ve bupivakain kullanılmaktadır (Vardanyan and Hrub, 2006).

➤ **Epidural anestezi:** Lokal anestezi ajanların epidural boşluk içerisine, sinir bloğunun oluşturulması ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması amacıyla uygulanmasıdır (Skarda, 1998). Hızlı bir anestezi gelişimi gerektirmeyen jinekolojik müdahaleler, laparotomi, arka ekstremitte operasyonları, penis muayenesi ve operasyonları ve kastrasyonlar için uygun anestezi sağlanmış olur (Hall et. al.,2014). Bu amaçla lidokain, mepivakain, bupivakain, etidokain, kloroprokain gibi ilaçlar kullanılmaktadır (Vardanyan and Hrub, 2006).

Çizelge 1.1. Lokal Anesteziklerin Karşılaştırılması (Pawson and Forsyth, 2008)

İlaç	Topikal	İnfiltrasyon	Periferik Sinir Bloğu	İntravenöz Bölgesel Anestezi	Epidural
Prokain		+	+		
Proksimetakain	+				
Lidokain	+	+	+	+	+
Prilokain	+				
Mepivakain		+	+		+
Bupivakain		+	+		+
Ropivakain		+	+		+

1.4.2.1. Kimyasal Yapı ve Fizikokimyasal Özellikler

Halihazırda mevcut tüm lokal anestezikler, bir aromatik (lipofilik) fenil halkası, bir ara ester veya amid bazlı bağlayıcı ile birleştirilen bir hidrofilik üçüncül aminde oluşur. Aromatik ve amin kısımlarındaki yapısal farklılıklar, protein bağlanmasını, gücünü, etki süresini ve klinik kullanımını etkiler (Lim, Huether and Brodland, 2021).

1.4.2.2. Ester- Amid Tipi Lokal Anestezikler

Ara zincirin doğasına bağlı olarak, klinik olarak kullanılan yerel anestezikler amino amidler (örn; lidokain, prilokain, bupivakain) veya amino esterler (örn. kokain, prokain, kloroprokain, tetrakain) olarak sınıflandırılır. Amid ve ester lokal anestezikler kimyasal stabiliteleri, metabolizmaları ve alerjik potansiyelleri bakımından farklılık gösterir. Amidler son derece kararlıdır, fakat esterler özellikle nötr veya alkali çözeltide nispeten kararsızdır. Amid bileşikleri karaciğerde enzimatik bozunmaya uğrarken, ester bileşikleri plazmada esterazlar tarafından hidrolize edilir. Bir ester olan kokain, ağırlıklı olarak karaciğer tarafından metabolize edildiğinden bir istisnadır (Suzuki et. al.,2019). Karaciğer fonksiyonunun bozulması amide bağlı ilaçların süresini uzatmaya ve toksisite riskinin artmasına sebep olur (Pawson and Forsyth, 2008).

Lokal anestezikler, voltaj kapılı Na⁺ kanallarına ulaşmak için lipidden zengin sinir kılıflarından ve hücre zarından geçmelidir. Lokal anesteziklerin bağlanma bölgesi kanal içinde bulunur ve buraya ulaşmak için lipid tabakasından difüze olması gerekir (Suzuki et. al., 2019). Bu nedenle fizyolojik pH'da daha az iyonize olan bir ilaç, yüksek düzeyde iyonize olan bir ilaca göre daha hızlı bir etki başlangıcına sahip olacaktır. Bu durumda lidokainin etki başlangıcı (10-15 dakika), bupivakainin (20-30 dakika) etki başlangıcından daha hızlıdır (Pawson and Forsyth, 2008).

Protein afinitesi yüksek lokal anesteziklerin Na⁺ kanallarına bağlanması, daha uzun süreli bir kanal blokajı ile sonuçlanır. Etki süresi ayrıca lokal anestezinin enjeksiyon bölgesinden emilim oranından da etkilenir (Suzuki et. al.,2019).

Ester ve amid bağlantılı lokal anesteziklerin farmakolojik karşılaştırılması Çizelge 1.2.'de sunulmuştur.

Çizelge 1.2. Lokal anesteziklerin Farmakolojisinin Karşılaştırılması (Pawson and Forsyth, 2008).

İlaç	Başlangıç	Süre (dk)	pKa	pH 7.4'de iyonizasyon (%)	Proteine Bağlanma (%)
Ester Bağlantılı					
Prokain	Orta düzey	45-60	8.9	3	6
Amid Bağlantılı					
Lidokain	Hızlı	60-120	7.9	25	70
Mepivakain	Hızlı	90-180	7.6	39	77
Bupivakain	Yavaş	240-480	8.1	15	95
Ropivakain	Yavaş	240-480	8.1	15	94

1.4.2.3. Etki Mekanizması

Lokal anestezik ajanlar, voltaj kapılı sodyum kanallarının inhibisyonu yoluyla nöronlardaki aksiyon potansiyellerini bloke eder. Voltaj kapılı sodyum kanalları 3 potansiyel konformasyonda bulunur: açık, kapalı ve inaktif. Dinlenirken kanal kapalı durumdadır, depolarizasyon meydana geldiğinde kanal açılır ve ardından inaktif duruma geçerek sinir hücre zarının repolarizasyonunu kolaylaştırır (Catterall, 2000; Barletta and Reed, 2019). Lokal anestezik iyon kanalına bağlıyken, inaktif durumda sodyum kanalı tercih edilir hale gelir, böylece etkilenmiş sinir lifleri boyunca aksiyon potansiyellerinin hareketi engellenir. Hücre içinde bir lokal anestezik mevcut olduğunda, sodyum kanalının açık ve inaktif durumları, lokal anestezik bağlanması için en uygun koşulları sağlar. Bu, sinir liflerinin uyarılmasının lokal anestezik etkinin başlamasını kolaylaştırdığı anlamına gelir. (Fozzard, Lee and Lipkind, 2005; Barletta and Reed, 2019). Bu fenomen frekansa bağlı blokaj olarak adlandırılır (Barletta and Reed 2019).

1.4.2.4. Farmakokinetik

Lokal anesteziklerin uygulama bölgesinden emilmesi, lipid çözünürlüğü, enjeksiyon bölgesinin vaskülaritesi ve lokal anestezik solüsyona bir vazokonstriktör (yani, epinefrin) dahil edilip edilmediği ile belirlenir. Lipid çözünürlüğü daha yüksek olan ajanlar, daha düşük maksimum plazma konsantrasyonu (C_{max}) ve daha uzun C_{max} (T_{max}) süresi ile daha az hızlı emilir. Ajan, damarlara yakınlıkla ilişkili daha yüksek bir C_{max} ve daha kısa T_{max} ile yüksek oranda vasküler alanlara bırakıldığında ters bir etki gözlenir (Barletta and Reed, 2019).

Vazokonstriktör ajan ilavesi uygulama yapılan bölgelerde vazokonstrüksiyona neden olur. Etki süresi, sistemik absorpsiyonun azalması nedeniyle uzar ve böylece toksik yan etkiler sınırlanır. Kısa-orta etkili ajanlarda vazokonstruktörlerin etkileri daha belirgindir. Örneğin; epinefrin ilavesi ile infiltrasyon anesteziinde orta etkili lidokainin anestezi süresi %50 uzatılabilirken, epinefrinin uzun etkili bupivakaine ilavesi ile belirgin bir etki gözlenmez (Kocamanoğlu ve Sarıhasan 2007). Bununla birlikte, özellikle bir vücut ekstremitesinde kullanıldığında iskemik yaralanma meydana gelebileceğinden, vazokonstriktör ajanı kullanırken dikkatli olunmalıdır. Elde edilen Cmax'ı olumlu yönde etkileyebilecek diğer faktörler arasında daha yüksek doz kullanımı, hastanın kalp debisi ve sinir blokajı ile ilişkili bölgede vazodilatasyon yer alır (Cousins, Bridenbaugh, Carr and Horlocker, 2009).

Lokal anestetiklerin dağılım hacmi esas olarak ajanın yapısına bağlıdır. Aminoamidler geniş çapta dağılırken, hızla metabolize olan aminoesterler çok daha küçük bir dağılım hacmine sahiptir (Cousinset. al.,2009; Barletta and Reed, 2019). Lokal anestetik ilaçların farmakokinetik özelliklerinin karşılaştırılması Çizelge 1.3.'de sunulmuştur. Aminoamidlerin ilk geçiş pulmoner alımı, özellikle lipit çözünürlüğü yüksek ve pKa'sı düşük ajanlarda, uygulamadan sonra ilacın plazma konsantrasyonunu önemli ölçüde azaltabilir. Aminoamid lokal anestetikler, öncelikle karaciğerde sitokrom P450 enzimleri tarafından metabolize edilir ve böbrekler tarafından elimine edilir. Lidokain, ana molekülün aktivitesinin yaklaşık %70'ine sahip olan aktif metabolit monoetilglisineksilide metabolize edilir (Cousinset. al.,2009; Barletta and Reed 2019).

Çizelge 1.3. Yaygın olarak kullanılan lokal anestetik ilaçların farmakokinetik özelliklerinin karşılaştırılması (Pawson and Forsyth, 2008)

İlaç	Vdss (L/kg)	Klirens (L/kg başına saat)	t1/2 (saat)
Kloroprokain	0,5	2,96	0,1
Prokain	0,93	5,62	0,1
Lidokain	1,30	0,85	1,6
Prilokain	2,73	2,03	1,6
Mepivakain	1,2	0,67	1,0
Bupivakain	1,02	0,41	3,5
Levobupivakain	0,9	0,3	3,5
Ropivakain	0,84	0,63	1,9

1.4.2.5. Lokal Anesteziklerin Maksimum Hacminin Hesaplanması

Maksimum doz (mg/kg) × ağırlık (kg)/10 × 1/lokal anestezik konsantrasyonu (%)
= anestezik hacmi (mL)

Maksimum dozlar:

Epinefrinsiz lidokain = 3 mg/kg

Epinefrinli lidokain = 7 mg/kg

Epinefrinli veya epinefrinsiz bupivakain = 2 mg/kg (Lim ve ark. 2021).

Lokal anesteziklerin klinik kullanımları Çizelge 1.4.'de gösterilmiştir.

Çizelge 1.4. Lokal anesteziklerin klinik kullanımı (Pawson and Forsyth, 2008).

İlaç	Eylem Başlangıcı (dk)	Eylem Süresi (saat)	Maksimum Doz (mg/kg)	Notlar
Aminoamidler				
Lidokain	5-10	1-1,5	Köpek:6-10 Kedi:3-5	İntravenöz uygulanabilir.
Mepivakain	5-10	1,5-2	Köpek:5-6 Kedi:2-3	
Bupivakain	20-30	3-10	Köpek:2 Kedi:1-1,5	
Levobupivakain	20-30	3-10	Köpek:2 Kedi:1-1,5	Bupivakainden daha az kardiyotoksiktir.
Ropivakain	20-30	3-6	Köpek:3 Kedi:1,5	
Aminoesterler				
Prokain	5-10	0,5-1	2-4	PABA üretimi nedeniyle alerjik reaksiyonlara neden olabilir.

1.4.2.6. Lokal Anesteziklerin Toksikite Sıralaması

Toksikiteye göre lokal anestezik ilaçların spektrumu çoktan aza aşağıdaki şekilde sıralanmaktadır (Roman et. al.,2009).

- Kokain
- Dibukain
- Tetrakain
- Bupivakain
- Etidokain
- Ropivakain
- Mepivakain
- Lidokain
- Prilokain
- Prokain

Nörotoksisite, lokal anestezipler uygulandığında sinir hücrelerinin doğrudan hasarından kaynaklanabilir (Verlinde, Hollmann, Stevens, Hermanns, Werdehausen and Lirk, 2016). Kondrotoksisite, lokal anesteziplerin eklem boşluklarına enjeksiyonunun yaygın bir sekelidir (Baker and Mulhall, 2012); bu nedenle intraartiküler uygulama önerilmez. Lokal anesteziplerin iskelet kasına uygulanmasından sonra da miyotoksisite bildirilmiştir (Barletta and Reed 2019).

1.5. Lidokain

1.5.1. Farmakoloji ve Etki Mekanizması

Lidokain en yaygın kullanılan lokal anesteziptir. Mükemmel terapötik aktivitesi hızlı etki gösterir ve hemen hemen her klinik kullanıma uygundur. Hücre zarlarını stabilize eder, sodyum kanallarını bloke eder, potasyum iyonlarının hücre dışına salınmasını kolaylaştırır ve hücre zarındaki repolarizasyon sürecini hızlandırır (Vardanyan and Hrub, 2006).

Lidokain enjeksiyondan sonra, plazmadan hızla organlara (böbrek, karaciğer, akciğerler, kalp) ve dokulara perfüze olur. Yağ ve yağ dokusu için yüksek bir afiniteye sahiptir ve başta alfa 1-asit glikoprotein olmak üzere plazma proteinlerine bağlanır. Lidokain, karaciğerde metabolize olur ve hızla aktif metabolitlere (MEGX ve GX) ayrılır. Lidokainin yarılanma ömrü, karaciğer hastalığı veya zayıf hepatik perfüzyonu olan hastalarda uzar (örneğin kalp yetmezliğinde, şokta ve propranolol uygulamasında). Kalp yetmezliği ayrıca dağılım hacmini azaltarak daha yüksek serum konsantrasyonuna neden olabilir.

Parenteral dozun % 10'undan azı değişmeden idrarla atılır (Plumb and Pharm, 2008).

1.5.2. Endikasyonları

Lidokain, lokal ve topikal anestetik ajan olarak kullanılmasının yanı sıra tüm türlerde ventriküler aritmileri, esas olarak ventriküler taşikardi ve ventriküler prematüre kompleksleri tedavi etmek için kullanılır (Plumb and Pharm, 2008). Bunun dışında analjezi sağlamak, inhalasyon anestetik gereksinimlerini azaltmak, gastrointestinal motilite artışı, opioid tüketiminin azaltılması, postoperatif ileus tedavisi ve büyük abdominal cerrahi geçiren hastalarda erken rehabilitasyon için kullanılır (Lamont, 2008; Lemke and Creighton, 2010).

Bazı lidokain formülasyonları, düşük konsantrasyonlarda adrenalin (epinefrin) içerir ve bu nedenle lokalize bir vazokonstriksiyon oluşturur. Bu, lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonunu azaltmaya, böylece etki süresini uzatmaya ve sistemik toksisite riskini azaltmaya hizmet eder. Bu tür preparatlar intravenöz bölgesel analjezi için kullanılmamalıdır (Pawson and Forsyth, 2008).

1.5.3. Kontraendikasyon ve Yan Etki

Lidokainin kontrendike olduğu durumlar, bradikardi ve AV blok varlığı ve Wolf-Parkinson-White (WPW) sendromudur (Plumb and Pharm, 2008).

Hastalarda sinirlilik durumu, ajitasyon, depresyon, uyuşukluk, konvülsiyon gibi merkezi sinir sistemini etkileyen durumlar lidokain uygulaması sonucunda ortaya çıkabilir. Bulantı ve kusma görülebilir ancak geçicidir. (Meyer, Lin, Hanson and Hayes, 2010; Plumb and Pharm 2008).

Lokal anestezi için kullanılan adrenalin (epinefrin) içeren preparatlar asla intravenöz olarak kullanılmamalıdır (Plumb and Pharm 2008).

1.6. Bupivakain

1.6.1. Farmakoloji ve Etki Mekanizması

Bupivakain, sinir zarındaki Na⁺ kanallarını bloke ederek sinir uyarılarının oluşmasını ve iletilmesini engeller. Na⁺ kanalı bloke edildiğinde, uyarılabilir

membranların depolarizasyonu tarafından üretilen Na⁺ geçirgenliğinde büyük geçici artış meydana gelmez. Bupivakain ayrıca miyokard üzerinde de etki ederek elektriksel uyarılabilirliği, iletim hızını ve kasılma kuvvetini azaltır (Furman, 2018).

Bupivakain, uzun etkili (6-8 saat) bir lokal anestezi olması yanı sıra etki başlangıcı yavaştır (20 dakika). Ayrıca diğer lokal anesteziklerden daha güçlüdür (Papich, 2015). Epidural analjezi/anestezi ve lokal anestezi amacıyla kullanılan bupivakain lokal infiltrasyon veya epidural enjeksiyon ile uygulanır (Vardanyan and Hrub, 2006). Lokal infiltrasyon sonrası görülen yan etkiler nadir olmasına rağmen kedilerde aritmiler, bradikardi, ve nöbetler gibi toksisite belirtileri görülebilir. Yüksek dozları epidural uygulama sonrası solunum felcine sebep olabilir (Papich, 2015).

1.6.2. Endikasyonları ve Klinik Kullanımları

Bupivakain lokal anestezi ve epidural analjezi/anestezi için kullanılır. Lokal infiltrasyon veya epidural enjeksiyon ile uygulanır (Vardanyan and Hrub, 2006). Epidural anestezi için kullanıldığında, solunum desteği mevcut olmalıdır. Bazı formülasyonlar epinefrin (1:200.000) içerir ve epinefrin reaksiyonlarına yatkın hayvanlara uygulanmamalıdır. Bilinen herhangi bir ilaç etkileşimi yoktur (Papich, 2015).

1.6.3. Kontrendikasyon ve Yan Etki

Uzun süreli kardiyovasküler depresyon ve aritmiler, hipotansiyon, kardiyak arrest, bradikardi, CNS stimülasyonu ve/veya depresyonu, trombosit agregasyonunun inhibisyonu, gecikmiş mide boşalması, hepatotoksisite, aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlenebilir. İntraartitüler kullanımı diğer lokal anestezikler gibi, bupivacainin de kondrositler için toksik olduğu göstermiştir (Vardanyan and Hrub, 2006).

Lokal infiltrasyon sonrası yan etkiler nadir görülür. Sistemik olarak emilen yüksek dozlar sinir sistemi belirtilerine (titreme ve kasılmalara) neden olabilir. Kedilerde toksik doz 5 mg/kg'dır. Kedilerde toksisite belirtileri bradikardi, aritmiler, titreme, kas seğirmesi ve nöbetleri içerir. Epidural uygulamadan sonra yüksek dozlarda solunum felci olabilir (Papich, 2015).

1.7. Ağrı

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği tarafından "Gerçek veya potansiyel doku zararı ile ilişkili veya bu tür bir tahribat ile açıklanabilen rahatsız edici algısal ve duygusal tecrübe." olarak tanımlanır (Mathews et. al.,2014). Ağrı, hayvanların sağlığını ve refahını olumsuz yönde etkiler, bu sebeple ağrı yönetimi de her seferinde tedavinin bir parçası olmalıdır (Grubb, Sager, Gaynor, Montgomery, Parker, Shafford and Tearney, 2020).

1.7.1. Ağrı Reseptörleri

Nosiseptör olarak isimlendirilen spesifik reseptörler ile ağrı algılanır. Doku harabiyetine neden olabilecek kadar şiddetli mekanik, kimyasal veya termal uyarılar merkezi sinir sistemine iletilip elektrik sinyallerine dönüştürülür. İşlevsel olarak özelleşmiş primer afferent liflerin (miyelinsiz C-lifleri ve miyelinli A-delta lifleri) sinir ucu reseptörleri (nosiseptörler) aktivasyonu ile ağrı üretilir (Çelik, 2013; Yağcı ve Saygın, 2019).

Nosisepsiyon, ağrının vücut tarafından algılanması ve verilen yanıtların bütünü kapsar.

Uyarılar; termal, kimyasal veya mekanik olmasının yanısıra vücuttan salgılanan ve nöromediatör işlevi gören maddeler de olabilir (Çelik 2013).

MSS'ne iletilen zararlı impulslar opioid endorfinlerin salınımına neden olur. Bu opioid endorfinler doğal analjezi fonksiyonundadır (Çelik 2013).

1.7.2. Uyarılma aşamaları

Ağrılı uyarının merkezi sinir sistemine olan etkisi transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon olmak üzere 4 aşama şeklinde gerçekleşir (Erdine, 2000a):

- **Transdüksiyon:** Uyarının sinirlerin sensoriyal uçlarında elektriksel aktiviteye dönüşümüdür. Örneğin sıcak bir uyarının ağrı olarak algılanması için belirli derecenin üzerinde olması gerekir. Nosiseptörler normal ısı derecesine duyarsızken ısı artışı ile duyarlı duruma geçer.

- **Transmisyon:** Nosiseptörler ile algılanan uyarıların, duyuşal sinirler vasıtasıyla daha üst merkezlere doğru iletilmesidir. Sensitizasyona uygun, hızlı iletim sağlayan ve termal, mekanik uyarılarla uyarılabilen lifler miyelimli A-delta lifleridir. Her uyarana karşı duyarlılık gösteren ve yavaş iletimi olan lifler ise miyelinsiz C lifleridir.
- **Modülasyon:** Spinalkord da ağrılı uyarın değişime uğrar ve üst merkezlere iletilir.
- **Persepsiyon:** Uyarıların omurilikten çıkan çeşitli yollar aracılığıyla üst merkezlere doğru iletilmesi ve ağrının algılanmasıdır (Yam, Loh, Tan, Adam, Manan and Basir, 2018).

1.7.3. Ağrının Sınıflandırılması

Ağrı; başlama süresi, mekanizması ve kaynaklandığı bölge olarak sınıflandırılabilir (Yağcı ve Saygın, 2019).

Başlama Sürecine Göre Ağrı

Akut Ağrı: Ani başlar ve uyarı işlevi görür. Doku hasarı ile birlikte başlar ve bu hasar ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişki vardır. Ağrı, hasarın iyileşmesi süresince giderek azalır ve kaybolur (Babacan ve Akçalı, 1999).

Kronik Ağrı: Akut ağrının veya hasarın normal iyileşme süreci seyrinden çıkması sonucunda gelişen, uzun süreli (3-6 ay), rutin ağrı kontrol metodlarına yanıt vermeyen ve genelde beraberinde depresif bulgular da neden olan ağrı çeşididir (Öngel, 2017).

Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı

Somatik Ağrı: Somatik sinir kaynaklıdır ve ağrı reseptörlerinin vücut yüzeyi veya kas-iskelet dokusundaki aktivasyonundan kaynaklanır (Lepori, 2005; Korkmaz Gürel, 2009; Coşgun, 2015).

Viseral Ağrı: İç organlardan kaynaklanan ağrı şeklidir. Ağrı reseptörlerinin toraks, abdomen veya pelvik bölgelerdeki aktivasyonundan kaynaklanır (Lepori, 2005).

Mekanizmasına Göre Ağrı

Nosiseptif Ağrı: Nösiseptörlerin uyarılmasına bağlı ortaya çıkar (Korkmaz ve Gürel, 2009).

Nöropatik Ağrı: Periferik veya merkezi sinir sisteminde sinirlerin travma ya da metabolik bir hastalık sonucunda zedelenip nosiseptörlerin etki altında kalmasıyla ortaya çıkar (Babacan ve Akçalı, 1999; Er, 2019).

Deafferantasyon Ağrısı: Periferik veya MSS'deki lezyonlara bağlı olarak MSS'deki sinir iletiminin kesilmesine bağlı ortaya çıkar (Babacan ve Akçalı, 1999).

Reaktif Ağrı: Vücudun çeşitli olaylarda reaksiyon oluşturarak, motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu nosiseptörlerin uyarılması olarak tanımlanabilir (Babacan ve Akçalı, 1999).

Psikosomatik Ağrı: Kronik ağrılı hastalarda psikolojik semptomların tetiklenmesiyle ortaya çıkan bir ağrı türüdür (Babacan ve Akçalı, 1999).

1.7.4. Ağrının Etkileri

Postoperatif ağrı engellenemediğinde, laktik asidozis, protein katabolizma artışı, gastrointestinal ileus, gıda alımının azalması veya tamamiyle durması, yara iyileşmesinin gecikmesi ve hospitalizasyon süresinin uzaması gibi komplikasyonlara neden olur. Operasyon ve sebep olduğu stres nedeniyle kardiyovasküler, pulmoner, gastrointestinal, üriner, metabolik değişiklikler görülür (Heller et. al.,1998; Mckelvey et. al.,2000).

Kranial laparotomi ve toraks cerrahisi sonunda akciğer vital kapasitesinde azalma, tidal ve rezidüel volümde azalma gibi pulmoner değişiklikler oluşur. Operasyonların neden olduğu ağrı, ekspirasyon sırasında abdominal kaslarda tonus artışına ve diyafram fonksiyonunda azalmaya sebep olur. Bunun sonucunda yüzeysel ve sık solunum, hipoksemi, hiperkarbi, solunum yolu sekresyonlarında retansiyon ile pnömoni gelişimine neden olur. Kas tonusunun artışı, oksijen tüketimi ve laktik asit üretimini de arttırır (Rawal, 2000).

Ağrı, sempatik nöronların uyarımı sonucu miyokardın oksijen tüketiminin artışına ve taşikardiye sebep olur (Mathews, 2000).

1.8. Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı sağaltımı, ağrının objektif ve tutarlı değerlendirilmesi ile sağlanır. Hayvanlar kendilerini sözlü olarak ifade edemedikleri için ağrı değerlendirmesi güçtür ve oldukça iyi bir gözlem gerektirir (Hardie 1997; Raekallio et. al.,2003).

Çeşitli ağrı skorlama sistemleri vardır. Hayvanlarda kullanılan skalalar genelde çocuklar için kullanılan skalalara benzer. Bunların hepsi hayvanlardaki davranış ve fizyolojik değişiklikleri gözlemlemeye ve yorumlamaya dayanır (örn; nabız değişimleri, solunum frekansı, tansiyon, pupil durumu, gıda alımı, salivasyon, vücut ısısı vb) (Clarke,Trim and Hall 2014).

1.8.1. Ağrı Değerlendirilmesinde Kullanılan Skalalar

- *Preemptif skor sistemi,
- *Görsel analog skala (Visual analog scale, VAS),
- *Dinamik ve interaktif görsel analog skala (Dynamic andinteractive visual analog scale, DIVAS),
- *Basit tanımlayıcı skala (Simple Descriptive Scale, SDS),
- *Sayısal sınıflama skalası (Numerical Rating Scale, NRS),
- *Değişken derecelendirme skalası (Variable Rating Scale, VRS),
- *Tanımlayıcı ağrı değerlendirme skalası (Descriptive Pain Assesment Scale),
- *Glasgow kompozit ağrı skalası (Glasgow Composite Pain Scale, GCPS),
- *Melbourne Üniversitesi ağrı skalası (Davranışsal ve fizyolojik yanıt skalası, UMPS),
- *Colorado Üniversitesi Veteriner Merkezi akut ağrı skalası,
- *UNESP-Botucatu kedi ağrı skalası,
- *Grimace kedi ağrı skalaları ile değerlendirmeler yapılmaktadır (Gültekin, 2012).

Sıklıkla kullanılan ağrı skalalarının bileşenleri, kullanımı ve değerlendirmesi Çizelge 1.5.'de gösterilmiştir.

Çizelge 1.5. Ağrı skalalarının bileşenleri, ve kullanımları (Steagall, 2020)

AĞRI SKALALARI	UNESP-Botucatu Çok Boyutlu Kompozit Ağrı Skalası (UNESP-Botucatu MCPS)	Glasgow Kedi Kompozit Ölçü Ağrı Skalası (CMPS-Kedi)	Kedi Grimace Skalası (FGS)
BİLEŞENLER	<p>Ağrı ifadesi</p> <p>Çeşitli davranışlar</p> <p>Abdomen palpasyonuna tepki</p> <p>Cerrahi yarannın palpasyonuna tepki</p> <p>Seslenme</p> <p>Psikomotor değişiklik</p> <p>Duruş</p> <p>Rahatlık</p> <p>Aktivite</p> <p>Davranış</p> <p>Fizyolojik değişkenler</p> <p>İştah</p> <p>Kan basıncı</p>	<p>Seslenme</p> <p>Duruş ve Aktivite</p> <p>Yaraya tepki</p> <p>Kulak pozisyonu</p> <p>Ağız şekli</p> <p>Gözlemci ile etkileşime tepki</p> <p>Ağrılı bölgenin palpasyonu</p> <p>Niteliksel davranış</p>	<p>Eylem birimleri</p> <p>Kulak pozisyonu</p> <p>Orbita kısıklığı</p> <p>Ağız gerginliği</p> <p>Bıyık pozisyonu</p> <p>Baş pozisyonu</p>
SKALA KULLANIMI	<p>Her madde 0-3 arasında puanlanır. 10 maddeden alınan puanların toplamı o kedinin nihai puanıdır.</p> <p>Değerlendirme, kediyi rahatsız etmeden gözlemleyerek başlar. Daha sonra kalan maddelerin değerlendirilmesi için kediye yaklaşılr.</p> <p>Skala toplam 30 puandan oluşur.</p> <p>Puanlar hafif ağrı (0-8 puan), orta ağrı (9-21 puan) ve şiddetli ağrı (22-30 puan) olarak sınıflandırılabilir. Skor ≥ 8 olduğunda</p>	<p>Her madde puanlanır (puanlar maddeden maddeye değişir). 8 maddeden alınan puanların toplamı o kedinin nihai puanıdır.</p> <p>Değerlendirme, yüz ifadeleri de dahil olmak üzere kediyi rahatsız etmeden gözlemleyerek başlar. Kalan maddelerin değerlendirilmesi için kediye yaklaşılr.</p> <p>Skala toplam 20 puandan oluşur. Skor ≥ 5 olduğunda analjezik müdahale önerilir.</p>	<p>Her eylem birimi 0–2 arasında derecelendirilir, burada 0 eylem birimi yoktur; 1 eylem biriminin orta düzeyde görünümü, varlığı veya yokluğu konusunda belirsizlik ve 2 eylem biriminin belirgin görünümüdür.</p> <p>Görünmeyen eylem birimleri puanlanmaz. Nihai puan, puanlanan eylem birimlerinin toplamıdır.</p> <p>Skala toplam 10 puandan oluşur. Skor ≥ 4 olduğunda analjezik müdahale</p>

	analjezik müdahale önerilir.		önerilir.
--	------------------------------	--	-----------

1.9. Ağrı Yönetimi

Tüm anestezi süreci boyunca etkili analjezi, hasta sağlığı ve refahının ayrılmaz bir bileşenidir. Analjezi, genel anestezinin bir bileşeni olarak sayısız avantaja sahiptir (Grubb et. al.,2020).

Analjezi, anestezi idamesi için gerekli olan inhalan ilaç dozunu azaltarak anestezi güvenliğini artırır, böylece hipotansiyon ve hipoventilasyon gibi inhalan aracılı, doza bağımlı yan etkilerin olasılığını azaltır (Reed and Doherty, 2018).

Taşikardi, hipertansiyon, gastrointestinal motilitede yavaşlama, yara iyileşmesinin gecikmesi, davranış değişiklikleri vb. gibi ağrıya bağlı yan etkiler azalır (Berry, 2015).

Perioperatif analjezi sağlanması, akut ağrıya bağlı oluşan kronik ağrının gelişimini önler (Pak, Yong, Kaye and Urman, 2018; Grubb et. al., 2020).

1.9.1. Preemptif Analjezi

Preemptif analjezi, cerrahi operasyon gibi ağrıya sebep olan durum öncesi analjezik tedavisinin başlatılmasına yönelik uygulamayı ifade eder. Bu yaklaşımın mantığı, sinir sistemindeki patolojik değişikliklerin en aza indirilebilmesi, periferik veya merkezi duyarlılaşmanın gelişmesinin önlenmesidir (Abram and Yaksh, 1993; Woolf and Chong, 1993). Operasyon için analjezik verilmez ise

postoperatif dönemde duyarlılaşma ve artmış ağrı hissi ortaya çıkar ve analjezik müdahaleler ağrının tedavisinde önemli ölçüde daha az etkili hale gelir. Bu durumda istenen etkiyi elde etmek için daha yüksek dozda analjezik ajan gerekir (Lamont, 2002).

1.9.2. Multimodal Analjezi

Optimal ağrı kontrolü sağlamak için iki veya daha fazla analjezik ilaç sınıfının veya tedavi yönteminin aynı anda uygulanmasını içerir. Analjezik ajanların sinerjistik etkilerinden yararlanılır (Hellyer, 1997; Kehlet and Dahl, 1993). Bu uygulama genellikle her ilacın daha düşük dozlarının uygulanmasına izin verir, bu da daha az olumsuz yan etkiye neden olur (Lamont, 2002).

1.9.3. Opioidler

Bir opioid, opiyat benzeri aktivitelere sahip olan ve etkilerini hücre zarlarının opiyat reseptörleri ile etkileşerek gösteren herhangi bir doğal veya sentetik ilaç olarak tanımlanabilir. Proprioepsiyon veya bilinç kaybı olmadan karakteristik olarak analjezi üreten opioidler, akut veya postoperatif ağrıyı kontrol etmenin en etkili sistemik yoludur (Wagner, 2009). Vücuttaki birçok dokuda çeşitli opioid reseptörleri ve reseptör alt tipleri vardır. Esas olarak MSS ve bağırsakta spesifik reseptörlerde (μ -reseptör, κ -reseptör, δ -reseptör ve daha yakın zamanda tanınan opiyat benzeri reseptör 1, OLR-1 veya nosiseptin reseptörü olarak da bilinir) farklı bağlanma ve aktivasyon, opioid etkilerinin spektrumuna aracılık eder (Harvey, 2015).

1.9.3.1. Butorfanol

Kedilerde butorfanol analjezi sağlayan bir kappa-opioid (OP2) reseptör agonistidir ve μ -reseptörlerinde kısmen agonistik veya antagonistik aktivite gösterir (Yılmaz, 2021). Bu sentetik opioid sedasyon ve analjezi oluşturur. Minimal düzeyde kardiyopulmoner etki ve solunum depresyonu oluşturmaktadır (Epstein, 2015). Butorfanol etki süresi bakımından morfine benzer fakat analjezi oluşturma gücü morfin'den 5-8 kat daha fazladır ve 2-3 saatlik plazma yarılanma ömrüne sahiptir. Butorfanolün analjezi süresi türe, ağrı derecesine ve veriliş yoluna bağlı olarak 1 veya 6 saat olarak değişir (Wagner, 2009). Çoğu durumda, daha etkili analjezi için morfin, hidromorfon veya fentanil gibi saf agonist bir opioid seçilmelidir

(Harvey, 2015). Şiddetli ağrı oluşturan operasyonlarda (örn. ortopedi operasyonları) tek başına etkili değildir, kedi ve köpeklerde genel olarak hafif ila orta şiddetli ağrılarda kullanılırlar (Yılmaz, 2021). Butorfanol gibi bir agonist-antagonist ile oksimorfon veya morfin gibi bir saf agonistin eş zamanlı veya ardışık olarak uygulanması analjeziyi tamamen ortadan kaldırmadan saf μ -agonistin sedatif veya solunum depresan etkilerini kısmen antagonize eder. Böylece, aşırı sedasyonun tersine çevrilmesi ve laringeal reflekslerin restorasyonu için özellikle yararlıdır, bu sayede postoperatif bir hasta iyileşme sürecinde ekstübe edilebilir (Wagner, 2009). Kusma, ilacın nadiren görülen yan etkisidir ve ICP veya göz içi basıncındaki artış gibi risk faktöründen kaçınmayı sağlar. Butorfanol yararlı bir sedatif ve öksürük baskılayıcı olmasının yanı sıra, kritik bakım hastalarında zayıf bir analjeziktir ve sıklıkla opioid olmayan analjezikler ve sedatiflerle birleştirilir (Harvey, 2015). Kedilerde visseral ağrı için kolonik balon modelinin kullanıldığı bir çalışma butorfanol ile oksimorfonun (her biri 0,05 ila 0,1 mg/kg) birleştirilmesinin sinerjistik analjezi, minimal kardiyopulmoner etkiler ve azalmış heyecan veya disfori ile sonuçlandığını ileri sürmektedir (Wagner, 2009).

Çizelge1.6. Kliniklerde analjezi amacı kullanılan butorfanolün kullanım şekli ve dozu (Dyson, 2008)

İlaç	Endikasyon	Doz	Etki Süresi
Butorfanol	Hafif ila orta şiddetli ağrı	0.2-0.4mg/kg	2-4 saat
	Küçük cerrahi işlemler	0.1-0.2mg/kg	3-6 saat

Bu çalışmada kedilerde kastrasyon operasyonunda postoperatif ağrının önlenmesi amacıyla intratestiküler uygulanan lidokain ve bupivakainin etkinliğinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali ve Grupların Oluşturulması

Araştırmanın hayvan materyalini, rutin elektif orşiektomi talebiyle Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniği'ne getirilen, çeşitli ırk ve yaştaki 20 adet erkek kedi oluşturdu. Operasyon öncesi kedilerin sistemik muayeneleri yapıldı ve genel sağlık durumları değerlendirildi. Değerlendirmeler sonucu herhangi bir sağlık problemi olmayan veya genel durum bozukluğu bulunmayan kediler araştırmaya alındı. Çalışmada "Lidokain Grubu" ve "Bupivakain Grubu" olmak üzere 2 grup oluşturuldu. Her grupta 10 ve toplamda 20 erkek kedi ile araştırma gerçekleştirildi. Kediler gruplara rastgele dağıtıldı. Hayvan sahipleri yapılacak operasyon hakkında bilgilendirildi. Yapılan tüm işlemler Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 13.12.2022 tarih ve E.40905 sayılı izni ile gerçekleştirildi.

2.2. Operasyona Hazırlık

Kedilere operasyon öncesi en az altı saat mama ve su verilmedi, aç bir şekilde kliniğe getirildiler. Kedilerin sakinleşmesi, ortama adaptasyonlarının sağlanması ve operasyon öncesi mizaç-davranış gözlemlerinin yapılabilmesi amacıyla bir saat süreyle dinlendirilmesi sağlandı. Premedikasyon sağlamak amacıyla araştırmada yer alan tüm kedilere 80 microgram/kg (0,08 ml/kg) intramuskuler (İM) medetomidin (Tomidin 10 ml, ProVet) (Şekil 2.1) uygulaması yapıldı. Kediler sakinleştikten sonra lidokain (Jetokain simplex 20 mg/ml, Adeka) (Şekil 2.3) uygulanacak gruba 4 mg/kg lidokain, bupivakain (Marcaine %0.5, Aspen) (Şekil 2.2) uygulanacak gruba ise 1mg/kg bupivakain her iki testise eşit miktarlarda olacak şekilde intratestikuler olarak enjekte edildi. Her iki grupta da lokal anestezi maddenin bir kısmı, enjektör testisten geri çekilirken subdermal olarak bırakıldı. Sonrasında kediler rutin olarak operasyona hazırlandı ve lidokain grubu için 15 dakika, bupivakain grubu için 30 dakika lokal anesteziğin etkilemesi gereken süre beklendi.



Şekil 2.1. Tomidin (Tan, 2023)



Şekil 2.2. Marcaine (Tan, 2023)



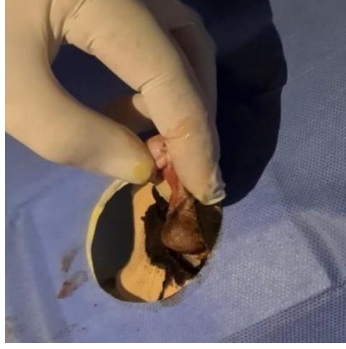
Şekil 2.3. Jetokain Simplex (Tan, 2023)

2.2.1. Cerrahi Yöntem

Açık preskrotal kastrasyon yöntemi cerrahi yöntem olarak tercih edildi. Sedasyon yapılan hayvanların scrotum bölgeleri tıraş edildi ve bölgenin cerrahi işlem için asepsisi sağlandı. Deri ve subkutan dokunun ensizyonu yapılarak (Şekil 2.4) testis çevre dokulardan ayırt edildi ve ensizyon bölgesinden çıkartıldı. Küt diseksiyon ile testis katmanları vagina peritonelise kadar ayrıldı (Şekil 2.5). Funiculus spermaticus üzerindeki skrotal bağlantılar ayrıldı ve kremaster kası kopana kadar funiculus spermaticus gerdirildi (Şekil 2.6). Hayvanların ensizyon ve funiculus spermaticusun çekilmesine verdikleri tepkiler kaydedildi. Eğri uçlu hemostatik pensle funiculus spermaticus kendi üzerinden düğümlendi (Şekil 2.7) ve hemostatik pensin 1-2 mm üzerinden spermatik kord kesilerek testis uzaklaştırıldı (Şekil 2.8 ve Şekil 2.9). Kalan kısım scrotuma doğru kaydırılarak düğüm sıkılaştırıldı. Scrotum kaudal yönde çekildi ve diğer testis içinde aynı işlemler uygulandı. Operasyon yarasına %10 povidon iyot uygulaması yapılarak açık bırakıldı. Operasyon bitiminden hemen sonra tüm kedilere antibiyotik (Vilamoks LA, Vilsan) 15 mg/kg dozda SC uygulandı. Son olarak atipamezol (Reversal 10 ml, ProVet) verilerek kedilerin uyanması beklendi ve skala değerlendirmeleri başlatıldı. 6 saatin sonunda kediler sahiplerine teslim edilerek postoperatif bakım ve besleme koşulları hakkında bilgilendirme yapıldı.



Şekil 2.4. Skrotum sıkılarak belirgin hale getirilen testise yapılan ensizyon (Tan, 2023)



Şekil 2.5. Tunica vaginalisin eksizyonu ile testisin keseden çıkarılması (Tan, 2023)



Şekil 2.6. Tunica parietalisin testis ve funiculus spermaticus üzerinden ayrılması (Tan, 2023)



Şekil 2.7. Eğri uçlu hemostatik pens ile düğüm oluşturulması (Tan, 2023)



Şekil 2.8. Funiculus spermaticus kesilerek testisin uzaklaştırılması (Tan, 2023)



Şekil 2.9. Kastrasyon sonunda çıkarılarak uzaklaştırılan testisin görüntüsü (Tan, 2023)

2.2.2. Ağrı Ölçeği ve Yaşamsal Fonksiyonların Ölçülmesi

Tüm kedilerin kalp atım sayıları ile solunum sayıları operasyon öncesi ölçülerek kayıt altına alındı. Operasyon sırasında hayvanların ensizyona ve funikulus spermaticusun çekilmesine verdiği tepkiler kaydedildi. Çalışmada ağrının derecesinin belirlemede somut bir veri elde edebilmek adına UNESP-Botucatu kedi ağrı skalası (Şekil 2.11), Grimace kedi ağrı skalası (Şekil 2.12) ve Glasgow kedi ağrı skalası (Şekil 2.10) kullanılarak ağrı değerlendirmeleri yapıldı. Araştırmada oluşturulan gruplar arasındaki ağrı farklılıklarını ve ağrıya bağlı stres düzeylerini belirlemek amacıyla tüm kedilerin postoperatif 0., 30., 60., 90., 120.,

150., 180., 210., 240., 270., 300. ve 330. dakikalarda (12 kez değerlendirme) ağrı skala değerlendirmeleri ile kalp atım ve solunum sayısı ölçümleri gerçekleştirildi.



Kediler İçin Akut Ağrı Değerlendirme Ölçeği

Giriş: Glasgow Composite Measure Pain Scale - Feline (CMPS-F), Kedilerde akut ağrıyı ölçmek için spontan ve uyarılmış davranışların, hayvanla etkileşimlerin ve klinik gözlemlerin değerlendirilmesini içerir. Bu ölçek, sağlam bilimsel yöntemler kullanılarak formüle edilmiştir. Bu güncel sürüm, akut ağrı yönetiminin kalitesini değerlendirmek için pratik bir yol sağlar ve daha ileri analjezik gereksinimleri için karar vermeye yardımcı olur.

Talimatlar: Protokolü yakından takip ederek değerlendirme prosedürünü ankette açıklandığı şekilde yürütmek önemlidir. Birden fazla ifade geçerliyse daha yüksek puanı seçin. Ağrı puanı, sıra puanlarının toplamıdır. Analjezik müdahale yalnızca bu ölçeğe değil, genel veteriner değerlendirmesine dayanmalıdır; rehber olarak, 5/20 veya daha fazla puanla müdahale önerilir.

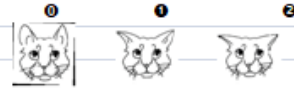
KEDİ ADI	ID NO
SAĞLIK DURUMU	TARİH

DEĞERLENDİRME							
VETERİNER HEKİM							
GÖZLEM	1	2	3	4	5	6	6


Kafesteki kediyi gözlemleyin, kedi...

1	Sessiz / Mırlama / Miyaavlama	0	0	0	0	0	0
	Ağlama / Hırıltı / İnleme	1	1	1	1	1	1
2	Rahat	0	0	0	0	0	0
	Dudak yalama	1	1	1	1	1	1
	Huzursuz / Kafesin arkasında sinmiş	2	2	2	2	2	2
	Gergin / Çömelmiş	3	3	3	3	3	3
	Sert / Kambur	4	4	4	4	4	4
3	Yaraya veya ağrılı bölgeye tepkisiz	0	0	0	0	0	0
	Yaraya veya ağrılı bölgeye tepkili	1	1	1	1	1	1

Aşağıdaki resimlerde kulak konumuna bakın. Kedininkine en çok benzeyen puanı daire içine alın...

4		0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2

Aşağıdaki resimlerde ağız şekline bakın. Kedininkine en çok benzeyen puanı daire içine alın...

5		0	0	0	0	0	0
		1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2

Kafese yaklaşın; kediyi ismiyle hitap edin ve sırtı boyunca baştan kuyruğa okşayın, kedi...

6	Okşamaya duyarlı	0	0	0	0	0	0
	Yanıt vermiyor	1	1	1	1	1	1
	Agresif	2	2	2	2	2	2

Yaranın veya ağrılı bölgenin 5 cm çevresine hafif basınç uygulayın. Ağrının yokluğunda, patellar bölgeye ya da arka ekstremitenin etrafına benzer bir bası uygulayın, kedi...

7	Hiçbir şey yapmama	0	0	0	0	0	0
	Kuyruğu sallıyor / Kulakları düzleştiriyor	1	1	1	1	1	1
	Ağlama / Tıslama	2	2	2	2	2	2
	Hırlama	3	3	3	3	3	3
	Isırmak / Saldırma	4	4	4	4	4	4

Genel izlenim, kedi...

8	Mutlu ve Hoşnut	0	0	0	0	0	0
	İlgisiz / Sessiz	1	1	1	1	1	1
	Endişeli / Korkulu	2	2	2	2	2	2
	Durgun	3	3	3	3	3	3
	Depresif / Huysuz	4	4	4	4	4	4

TOPLAM



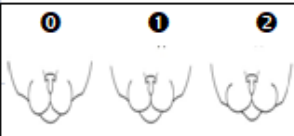


ANALJEZİK MÜDAHALE ÖNERİLİR	✓ x	✓ x	✓ x	✓ x	✓ x	✓ x	✓ x
------------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Şekil 2.10. Glasgow ağrı ölçeği (Anonim 1)

		KEDİ ADI:											
		SAAT:		SAAT:		SAAT:		SAAT:		SAAT:		SAAT:	
Alt Ölçek 1: AĞRI EKSPRESYONU (0-12)		VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK
DAVRANIŞLAR	Kedi sessizce yatıyor, ancak kuyruğunu hareket ettiriyor.												
	Kedinin pelvik ve abdomen kasları kontrakte oluyor.												
	Kedinin gözleri kısmen kapalı halde.												
	Kedi operasyon bölgesini yalıyor veya ısırıyor.												
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	
		PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL
CERRAHİ YARANIN PALPASYONUNA VERİLEN TEPKİ	Postoperatif dönem cerrahi yaraya dokunulduğunda veya basınç uygulandığında kedi tepki vermez.	0		0		0		0		0		0	
	Kedi cerrahi yarasına dokunulduğunda tepki vermez fakat basınç uygulandığında ses çıkarır veya tırmalamaya çalışır.	1		1		1		1		1		1	
	Cerrahi yaraya dokunulduğunda veya basınç uygulandığında kedi ses çıkararak veya ısırma yapmaya çalışarak tepki verir.	2		2		2		2		2		2	
	Gözlemci cerrahi yaraya yaklaştığında kedi ses çıkararak veya ısırma yapmaya çalışarak tepki verir ve cerrahi yara palpasyonuna izin vermez.	3		3		3		3		3		3	
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	
		PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL
ABDOMENİN PALPASYONUNA VERİLEN TEPKİ	Preoperatif dönem yapılan tepki değerlendirmesi ile postoperatif dönem abdomene dokunulduğunda veya basınç uygulandığında kedinin tepkisinde bir değişiklik meydana gelmez.	0		0		0		0		0		0	
	Abdomene dokunulduğunda kadede tepki yoktur, ancak basınç uygulandığında abdominal kaslar kontrakte olur.	1		1		1		1		1		1	
	Abdomene dokunulduğunda veya basınç uygulandığında abdominal kaslar kontrakte olur.	2		2		2		2		2		2	
	Gözlemci abdomene yaklaştığında kedi ses çıkararak veya ısırma yapmaya çalışarak tepki gösterir ayrıca palpasyona izin vermez.	3		3		3		3		3		3	
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	
		PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL
SES	Kedi sessizdir, uyarıldığında mırıldanır veya gözlemciyle etkileşime girerken miyavlar, ancak hırlamaz, inlemez veya tıslamaz.	0		0		0		0		0		0	
	Kedi gözlemci tarafından uyarılmadan veya ele alınmadan kendiliğinden mırıldanır.	1		1		1		1		1		1	
	Kedi, gözlemci tarafından tutulduğunda (vücut pozisyonu değiştirildiğinde) hırlar, inler veya tıslar.	2		2		2		2		2		2	
	Kedi gözlemci tarafından uyarılmadan veya ele alınmadan hırlar, inler veya tıslar.	3		3		3		3		3		3	
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	

		PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL
		Alt Ölçek 2: PSİKOMOTOR DEĞİŞİM (0 – 12)											
DURUŞ, POZİSYON	Kedi, normal hareket eder. Kasları gevşemiş doğal bir duruşta.	0		0		0		0		0		0	
	Kedi doğal bir duruşta ancak gergindir. Az hareket ediyorsa veya hareket etmeye isteksizdir.	1		1		1		1		1		1	
	Kedi, sırtı kemerli ve başı aşağıda olacak şekilde oturuyor, sternal yatar durumda veya arka ekstremiteler uzatılmış veya kasılmış olarak dorso-lateral yatar durumdadır.	2		2		2		2		2		2	
	Kedi, rahat bir duruş bulabilmek için sık sık vücut pozisyonunu değiştirir.	3		3		3		3		3		3	
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	
		PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL
RAHALIK	Kedi rahattır. Uyarıldığında gözlemciyle etkileşime girer ve çevresiyle ilgilenir.	0		0		0		0		0		0	
	Kedi sessizdir. Uyarıldığında gözlemciyle çok az etkileşime girer ve çevresiyle pek ilgilenmez.	1		1		1		1		1		1	
	Kedi sessizdir. Uyarıldığında bile gözlemci ile etkileşime girmez ve çevreye karşı ilgisizdir.	2		2		2		2		2		2	
	Kedi huzursuzdur, sıklıkla vücut pozisyonunu değiştirir ve uyarıldığında hafif bir tepki verir.	3		3		3		3		3		3	
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	
		PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL
AKTİVİTE	Kedinin hareketleri normaldir. Kafes açıldığında, uyarıldığında veya elle tutulduğunda kendiliğinden hareket eder.	0		0		0		0		0		0	
	Kedi kafes içinde sürekli bir yandan diğer yana normalden fazla hareket eder.	1		1		1		1		1		1	
	Kedi normalden daha sessizdir. Kafesten çıkmakta tereddüt edebilir ve kafesten çıkarılırsa geri dönme eğilimi gösterebilir. Ancak uyarım veya temas sonrası kafesin dışında biraz hareket eder.	2		2		2		2		2		2	
	Kedi hareket etmekte isteksizdir. Kafesten çıkmakta tereddüt edebilir ve kafesten çıkarılırsa geri dönme eğilimi gösterebilir. Uyarıldığında veya temas edildiğinde bile kafesin dışında hareket etmez.	3		3		3		3		3		3	
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	
		VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK	VAR	YOK
DAVRANIŞ	A - Memnun: Kedi tetikte ve çevresiyle ilgilidir. Gözlemci ile etkileşim kurar, uyarılara tepki verir.												
	D - İlgisiz: Kedi, çevreye karşı ilgisiz veya az ilgilidir. Gözlemciden gelen çağrılara cevap vermez, etkileşime girmez.												
	C - Kayıtsız: Kedi çevresine karşı ilgisizdir.												
	D - Endişeli: Kedi korkmuş veya gergin haldedir. Saklanmaya ve kaçmaya çalışabilir, gergin ise okşandığında veya tutulduğunda tıslayabilir.												
	E - Agresif: Kedi saldırgan. Okşandığında veya elle tutulduğunda ısırma veya tırmalamaya çalışır.												
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	
		PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL
		Alt Ölçek 3: FİZYOLOJİK DEĞİŞKENLER (0 – 6)											
ARTERİYEL KAN BASINCI	Operasyon öncesi değerler %0 - %15 üzerinde	0		0		0		0		0		0	
	Operasyon öncesi değerler %16 - %30 üzerinde	1		1		1		1		1		1	
	Operasyon öncesi değerler %31 - %45 üzerinde	2		2		2		2		2		2	
	Operasyon öncesi değerler %46 - %60 üzerinde	3		3		3		3		3		3	
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	
		PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL	PUAN	KONTROL
İSTEK-İLGİ	Kedi normal yemek yiyor.	0		0		0		0		0		0	
	Kedi normalden daha fazla yemek yiyor.	1		1		1		1		1		1	
	Kedi normalden daha az yemek yiyor.	2		2		2		2		2		2	
	Kedi yemekle ilgilenmiyor.	3		3		3		3		3		3	
		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR		SKOR	

Şekil 2.11. Botucatu ağrı ölçeği (Anonim 2)

KEDİ GRIMACE AĞRI ÖLÇEĞİ			KEDİ ADI:					
			1. DEĞER	2. DEĞER	3. DEĞER	4. DEĞER	5. DEĞER	6. DEĞER
Kulak Pozisyonu								
Orbita Kısıklığı								
Ağız Gerginliği								
Bıyık Pozisyonu								
Baş Pozisyonu								
TOPLAM DEĞER								

Şekil 2.1.2. Kedi Grimace ağrı ölçeği (Anonim 3)

2.2.3. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada gruplar arasında aynı zamanlarda karşılaştırma yapmak için Independent Sample Mann-Whitney U test, aynı grup hayvanlarda farklı zaman dilimlerini karşılaştırmak için Friedmann test ve Wilcoxon-signed rank test kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Grup içi ve gruplar arasındaki zaman değişimlerinin değerlendirmeleri ve elde edilen bulgular çizelgeler halinde belirtilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmada kullanılan hayvanlar uygulama öncesinde gözlemlenerek mizaç ve davranışları kontrol edilmiştir. Hayvanlar tamamen uyanana kadar kontrol altında tutulmuş ve bu süre içerisinde hayvanların davranış ve mizaçlarında herhangi bir olumsuzluk gözlenmemiştir. Uygulamaların bitmesini takiben hiçbir hayvanda uygulamaya bağlı komplikasyon şekillenmemiştir.

3.1. İntraoperatif Tepki

Kediler medetomidin ile uyutulduktan sonra intratestiküler uygulanan lidokain ve bupivakainin etki etmesi için gerekli süre beklendi. Operasyona başladıktan sonra testislere yapılan ensizyon ve funiculus spermaticusun çekilmesine kedilerin tepkisi kaydedildi.

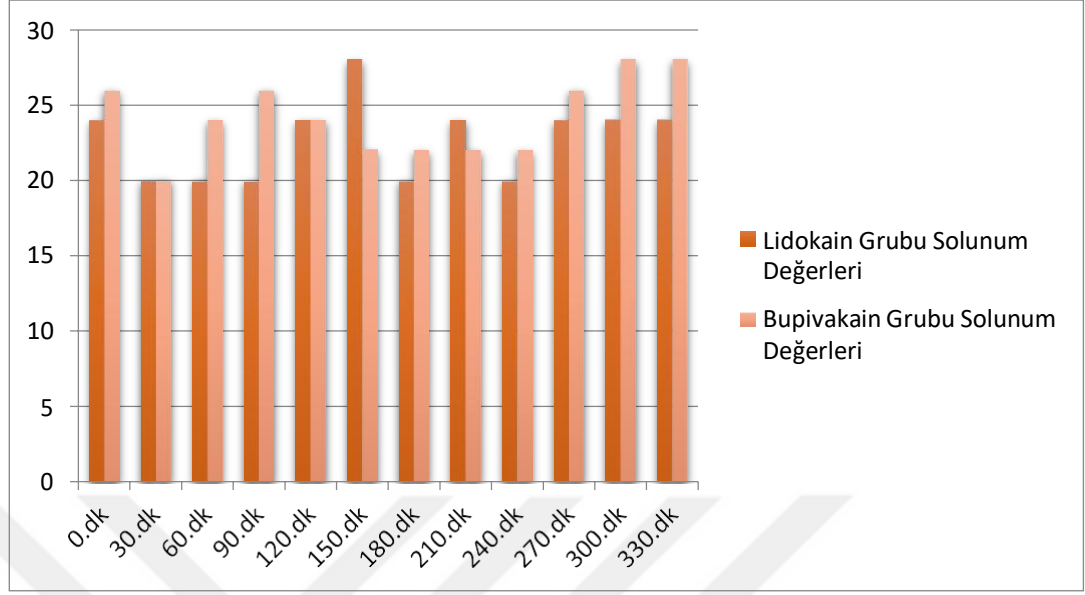
Lidokain grubundan iki kedide ensizyona tepki gözlenirken, bupivakain grubundan üç kedide ensizyona tepki, bir kedide ise funiculus spermaticusun çekilmesine tepki gözlendi. Bu tepki, kalp atımı artışı ve arka bacaklarda hareket olarak kaydedildi.

3.2. Kalp Atımı ve Solunum Sayısı

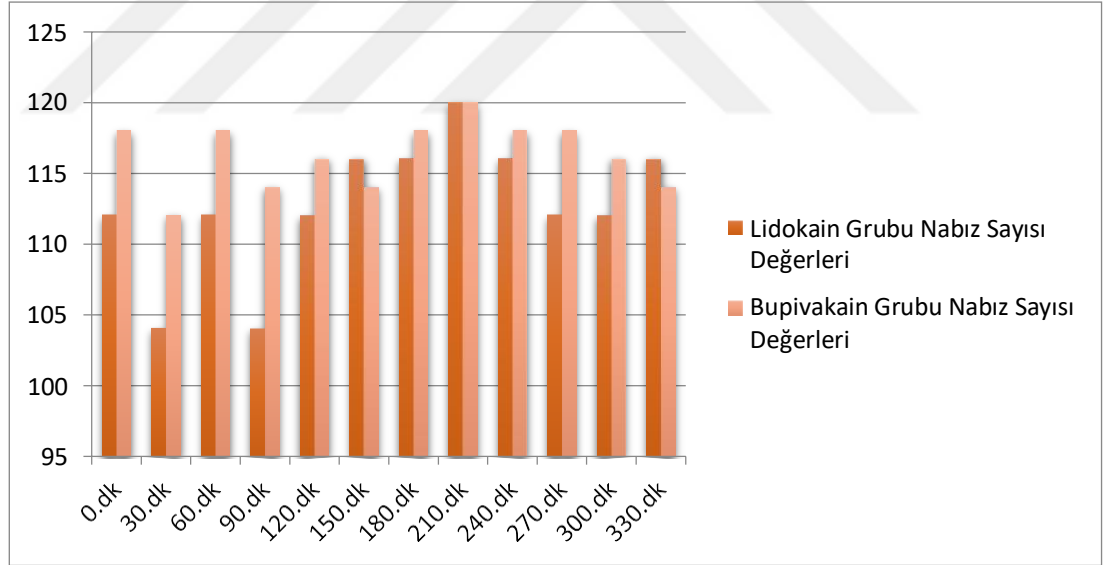
Çalışmaya katılan tüm kediler uyandıktan sonra yarım saat aralıkla 12 kez değerlendirmeye alındı. Kalp atım sayıları ve solunum sayıları kaydedildi. Grupların medianları Çizelge 3.1. ve Çizelge 3.2.'de sunuldu.

Verilerin istatistiksel analiz sonuçlarına göre; her iki grupta da solunum ve nabızdaki zaman içindeki değişiklikler ve gruplar arası karşılaştırmadaki farklılıklar anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Çizelge 3.1. Lidokain ve bupivakain uygulanmış kedilerin solunum sayısının zamana bağlı değişimi



Çizelge 3.2. Lidokain ve bupivakain uygulanmış kedilerin nabız sayısının zamana bağlı değişimi



3.3. Ağrı Ölçeği Değerlendirmesi

Araştırmada tüm hayvanların postoperatif 0.,30.,60.,90.,120.,150.,180., 210.,240.,270.,300. ve 330. dakikalarda ağrı ölçekleriyle değerlendirmeleri yapıldı. Grup içi ve gruplar arası skala değerlendirmeleri Çizelge 3.3 ve Çizelge 3.4'de gösterildi.

Grup içi karşılaştırmada lidokain grubunda Grimace ve Glasgow ağrı skorunda 150. ve 180. dakikada yapılan değerlendirmelerin 210.,240.,270.,300., ve 330. dakikalarda yapılan değerlendirmelerden istatistik olarak da farklı olduğu, Botucatu ağrı skorunda 60. ve 90. dakikada yapılan değerlendirmenin 150. ve 180. dakikadaki değerlendirme ile 150 ve 180. dakikada yapılan değerlendirmelerin ise 210.,240.,270.,300., ve 330. dakikalarda yapılan değerlendirmelerden istatistik olarak farklı olduğu ve bu farkın lidokain grubundaki skala değerlerinin zamana bağlı artışa neden bağlı olduğu belirlendi. Grimace ağrı skorunda, Glasgow ağrı skorunda ve Botucatu ağrı sorunda zaman içindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

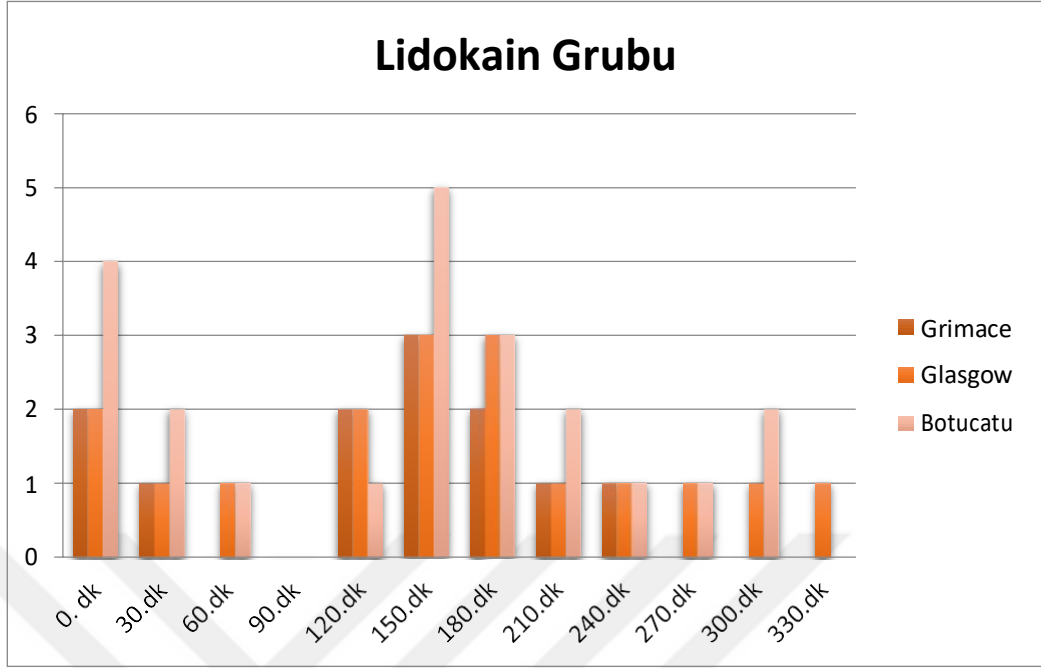
Bupivakain grubunda Grimace, Glasgow ve Botucatu ağrı skorları karşılaştırıldığında zaman içindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0.05$).

Gruplar arası karşılaştırmalarda Grimace ağrı skorunda 150. dakikada lidokain grubunda median 3, bupivakain grubunda 0.5 olarak kaydedildi ve 180. dakikada lidokain grubunda median 2 bulunurken bupivakain grubunda 0 olarak kaydedildi. Lidokain grubunun ağrı skorunun bupivakain grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü ve aradaki farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0.05$).

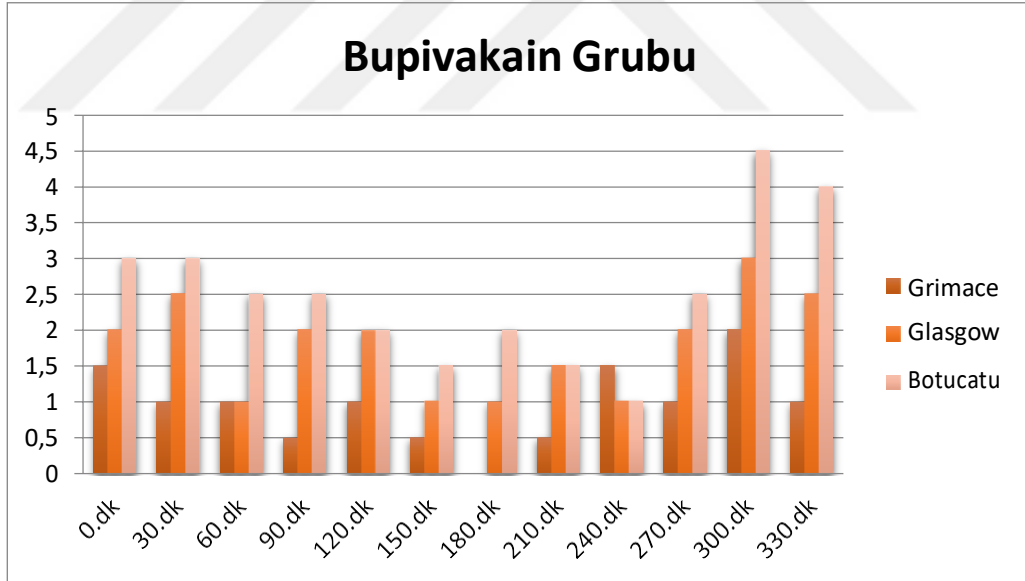
Glasgow ağrı skorunda 150. ve 180. dakikada lidokain grubunun medianı 3 bulunurken, bupivakain grubunun medianı 1 olarak kaydedildi. Skala değerlendirmesinde, lidokain grubunun ağrı skorunun bupivakain grubuna kıyasla daha yüksek olduğu belirlendi ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Botucatu ağrı skorunda 60., 90., 300. ve 330. dakikada yapılan değerlendirmelerde lidokain grubunda medianlar sırasıyla 1, 0, 2, 0 olarak, bupivakain grubunda ise sırasıyla 2.5, 2.5, 4.5, 4 olarak kaydedilip lidokain grubunun ağrı skorunun bupivakain grubuna göre az olduğu, 150. ve 180. dakikada yapılan değerlendirmelerde de lidokain grubu medianları sırasıyla 5 ve 3, bupivakain grubu medianları sırasıyla 1.5 ve 2 olarak bulunup bupivakain grubunun ağrı skorunun lidokain grubuna göre az olduğu belirlendi ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Çizelge 3.3. Lidokain uygulanan kedilerin postoperatif skala median değerleri



Çizelge 3.4. Bupivakain uygulanan kedilerin postoperatif skala median değerleri



Lidokain grubundan üç kedide, bupivakain grubundan iki kedide (B6 ve B10) skala değerlendirmeleri esnasında ağrı bulguları gözlenmiş olup butorfanol uygulaması yapılmış ve çalışmaya dahil edilememiştir. L1 için 180.dakikada Botucatu puanı 14, Glasgow puanı 7 ve Grimace puanı 5 ; L5 için 30. dakikada Botucatu puanı 14, Glasgow puanı 17, Grimace puanı 8; L10 için 150.dakikada Botucatu puanı 19, Glasgow puanı:14, Grimace puanı 8; B6 için 60.dakikada

Botucatu puanı 18, Glasgow puanı 15, Grimace puanı 8; B10 için 30.dakikada Botucatu puanı 17, Glasgow puanı 12, Grimace puanı 7 olarak belirlendi.



Şekil 3.1. Kedi (Tan, 2023)

Kulaklar ileriye doğru, gözler açık, ağız ve bıyık duruşu rahat pozisyonda ve baş omuz çizgisinin üzerinde.



Şekil 3.2. Kedi (Tan, 2023)

Kulaklar birbirinden hafif ayrılmış, gözler yarı açık, ağız duruşu hafif gergin, bıyık duruşu hafif kavisli veya düzleşmiş, baş omuz çizgisiyle aynı hizada.



Şekil 3.3. Kedi (Tan, 2023)

Kulaklar dışarıya doğru, gözler kapalı, ağız duruşu gergin, bıyık duruşu düzleşmiş, baş omuz çizgisinin altında veya aşağı doğru eğimli.

4. TARTIŞMA

Kontrolsüz üremenin önlenmesi, zoonoz hastalıkların önlenmesi, aynı zamanda evde beslenen kedilerde istenmeyen kaçma, idrarla işaretleme gibi davranışların engellenmesi için kısırlaştırma sık olarak uygulanmaktadır. Yapılan uygulamanın hayvan refahı açısından önemi oldukça fazladır. Bu sebeple gerçekleştirilen operasyonun doğru anestezi seçimiyle ağrısız yapılabilmesi önem arz etmektedir. Bu tez çalışmasıyla kedilerde kastrasyon operasyonunda intratestiküler uygulanan lidokain veya bupivakainin etkinliğinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Lidokain (toksik doz 8 mg/kg) ve bupivakainin (toksik doz 5 mg/kg) yüksek dozlarının ataksi, nistagmus, depresyon, nöbetler, bradikardi, hipotansiyon ve kardiyovasküler kollaps gibi komplikasyonlara neden olduğu vurgulanmaktadır (Plumb, 2008; Papich, 2015). Bu çalışmada anılan ilaçlar uygun dozlarda kullanıldıkları için hiçbir hayvanda komplikasyon (solunum durması, kalp durması, ölüm, vb) ve yüksek doza bağlı yan etkiler meydana gelmedi.

Ağrı, hayvanlarda strese sebep olarak iyileşmeyi olumsuz etkiler. Ağrı sağaltımı sadece biyolojik ve fizyolojik açıdan değil aynı zamanda etik olarak önemlidir; veteriner hekimlerin bir görevinde hayvan refahının sağlanması olduğu unutulmamalıdır (Duncan and Lascelles, 2007; Gültekin, 2012). Bazı hayvanlarda analjezi amacı ile kullanılan bazı analjeziklerin yan etkilerinden çekinildiği için yerine yan etkileri daha az olan lokal anesteziğin kullanılması önerilmiştir. Bu çalışmanın amacında, sistemik yan etkileri çok olmayan lokal anesteziğin kedilerde kastrasyon operasyonunda anestezi ve analjezi amaçlı kullanımının yaygınlaştırılması olmuştur.

Hayvanlarda ağrının değerlendirilmesi, sözlü iletişim kurulamaması ve gözlemcinin eğitim ve deneyim eksiklikleri sebebiyle güç olabilmektedir. Ayrıca hayvanlar ağrılı uyaranlara bireysel olarak farklı tepki ve davranış şekilleri gösterebilir. Bazı hayvanlar yapılan benzer işlemler için çok şiddetli ağrı semptomları gösterirken bazıları hiç göstermeyebilir (Johnson et. al.,1993;

Mathews et. al., 2000; Ansah et. al., 2002; Pekcan, 2005; Gültekin 2012). Çalışmada lidokain grubundan 3 kedinin, bupivakain grubundan ise 2 kedinin operasyon sonrası süreçte şiddetli ağrı semptomları gösterdiği tespit edilmiş olup, kurtarıcı analjezik olarak butorfanol uygulaması yapılmış ve çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Bu durum ağrının bireysel bir algı olduğunu göstermektedir.

Ağrının değerlendirilmesi yapılırken, farklı gözlemciler tarafından farklı yorumlanıp, değerlendirilebilir. (Mathews, 2000; Dobromylskyj, 2001a). 50 köpek ile yapılan bir analjezi çalışmasında değerlendirmelerini yapmak amacıyla 3 farklı skorlama sistemi farklı gözlemciler tarafından kullanılmış ve aynı süre içerisinde ağrı skor sonuçlarında farklılıklar gözlenmiştir (Holton et. al., 1998; Pekcan, 2005). Bu durum da ağrı çalışmalarında zorluklar yaratmaktadır. Bu çalışmada ağrı skorlarının gözlemciden kaynaklı farklılıklar göstermemesi için 20 kedinin de skala yorumlaması aynı gözlemci tarafından yapılarak sonuçlar kaydedildi ve gözlemci kaynaklı değerlendirme farkları minimuma indirildi.

Analjezi protokolünü belirleyebilmek ve ağrının değerlendirilmesi amacıyla hayvanın mizacı hakkında bilgi sahibi olunmalıdır. Hayvan sahipleri hayvanlarında oluşan stresi ve ağrı varlığını değerlendirebilecek en uygun kişilerdir (Mathews, 2000; Pekcan, 2005). Bu çalışmada kedi sahiplerinden hayvanları hakkındaki ön bilgi operasyon öncesinde alınmıştır. Bununla beraber kliniğe getirilen kedilerin, davranış ve mizaçları hakkında bilgi sahibi olmak için 1 saat süre ile kedilerle vakit geçirildi ve bu sürenin sonunda operasyon yapılarak postoperatif yorumlama objektif bir şekilde yapıldı.

Ağrı skalalarının pek çoğunda ağrıya yanıt olarak şekillenen davranışlar, sayısal olarak puanlandırılarak elde edilen toplam değerler ağrı skorlarını oluşturur (Mathews ve ark. 2014; Epstein et. al., 2015). Hayvanlarda ağrıyı belirlemek amacıyla kullanılan altın standart olarak kabul edilen bir puanlama sistemi yoktur, ancak kediler için kullanımı onaylanmış Grimace, Botucatu ağrı skalaları gibi birkaç puanlama yöntemi dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunların hepsi büyük ölçüde davranışları analiz etme üzerine kurulmuştur (Robertson, 2015). Bu çalışmada doğru sonuçlar elde edilebilmesi için Botucatu kedi ağrı skalası, Grimace ağrı skalası ve Glasgow ağrı skalası birlikte kullanılmıştır. Her skalanın ortak bileşenleri olduğu gibi farklı bileşenleride bulunmaktadır. Kedilerde ağrının

yorumlaması köpeklere kıyasla daha zordur, bu nedenle üç skala birlikte değerlendirilmiştir. Botucatu ağrı skalasında yer alan arteriyal kan basıncı değerlendirmesi bazı hayvanlarda teknik nedenlerle yapılamamış olup, skala ağrı varlığının belirlenmesi ve yorumlanması açısından etkili görülmesine rağmen pratik bulunmamıştır. Glasgow kedi ağrı skalasının yorumlanması bileşenleri açısından ve uygulama kolaylığından dolayı daha pratik olarak belirlenmiştir.

Kedilerde kalp atım sayısı ortalama 110-140/dakika civarındadır (Fraser et. al., 1991). Nabız, solunum sayısı, vücut sıcaklığı gibi fizyolojik parametreler ağrının varlığı ve şiddeti bakımından önemli birer gösterge olabilir. Fizyolojik değerlerdeki %20'lik bir değişiklik ağrı varlığı olarak yorumlansa dahi hayvanlar stres, korku, aktivite, anestezi ilaç ve diğer ilaç uygulamaları gibi birçok uyarandan etkilenebilir ve bu değerlerde değişiklikler meydana gelebilir (Pekcan, 2005). Kedilerde ağrının yorumlanması güçtür. Diğer türler ağrı durumunda vokalizasyon gibi belirgin semptomlar gösterebilir kedilerde bu durum böyle olmayabilir. Yüksek düzeyde ağrıya karşı sadece postüral değişiklikler gösterebilir, bu da kedilerde ağrı çalışmalarında yorumlama aşamasında hekimin değerlendirmesinde zorluklar yaratmaktadır (Glerum et. al., 2001; Höglund et. al., 2018; Er, 2019). Bu çalışmada da zaman zaman değerlendirmede zorluklar yaşanmıştır. Ancak hayvanlardaki nabız değerleri referans sınırlar içerisinde kalmıştır.

Lidokain, bupivakain ve diğer lokal anestezi ilaçları genellikle genel anestezinin hafif seviyelerini desteklemek ve ayrıca bir dereceye kadar ameliyat sonrası analjezi sağlamak için kullanılır. Yeterli genel anestezi sağlamaya ve toksisiteden kaçınmaya özen gösterilerek, hem kısa etkili (lidokain) hem de daha uzun etkili (bupivakain) lokal anestezi ilaçları yararlıdır (Flecknell, 2015). Epinefrin olmadan lidokainin yaklaşık etki süresi 30-60 dakikadır. Epinefrin ile bu süre yaklaşık 120-360 dakikaya kadar uzayabilir. Bupivakain, epinefrin ile kombine edildiğinde 8 saate kadar etki süresine sahiptir (Lim et.al., 2019). Epinefrinin lidokaine ilavesi ile en az %50 uzayan iletim blokaj süresi, bupivakaine eklendiğinde çok azdır veya klinik olarak blokaj süresinde bir değişime neden olmaz (Francis, 2017; Bayram, 2020). Bu nedenle ticari olarak üretilen bupivakain preparatlarında epinefrin bulunmamaktadır. Bu çalışmada lidokain preparatı olarak Jetokain

(Jetokain simplex 20 mg/ml, Adeka), bupivakain preparatı olarak Marcain (Marcaine %0.5, Aspen) tercih edilmiştir.

Lidokainin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri, sodyum kanallarının bloke edilmesine atfedilir, bu da kardiyak kontraktilitenin potansiyelleriyle orantılı bir oranda azalmasına yol açar. Bupivakainin etki gücü lidokainden yaklaşık dört kat fazla olsada kardiyak toksisite riskide bu oranda fazladır. Lidokainin İV uygulanmasında yüksek plazma seviyelerinde toksisite belirtisi görülürken, bupivakainin İV uygulaması kontraendikedir. Kedilerde toksisite belirtileri bradikardi, aritmiler, titreme, kas seğirmesi ve nöbetleri içerir (Papich, 2015). Bu çalışmada da İV uygulamaya bağlı herhangi bir komplikasyon yaşamamak amacı ile uygulamadan önce enjektörün pistonu bir miktar geri çekilerek damarda olmadığı belirlenince ilaç uygulaması yapılmış ve kardiyovasküler açıdan herhangi bir komplikasyon ile karşılaşılmamıştır.

Her iki etken madde etki başlama süreleri olarak karşılaştırıldığında, bupivakainin etkisinin başlama süresi lidokainin süresinin dört katı kadar uzundur ve bununla birlikte etki süresi de uzundur. Bu uzun etki süresi, kısmen, ilacın yağda çok çözünür olması gerçeğiyle açıklanmıştır (Lim et. al., 2019). Çalışmada lidokain ve bupivakainin etki başlangıç süreleri kıyaslandığında lidokain kullanılan kedilerde daha hızlı etki ile operasyona erken başlandığı belirlenmiştir, fakat ağrı skalalarındaki artış oranlarına ve süresine bakıldığında bupivakainin daha uzun süre analjezi sağladığı ortaya çıkmıştır.

Ağrının dereceleri, az şiddetli, orta şiddetli ve şiddetli ağrı olarak sınıflandırılabilir. Az şiddetli ağrı genellikle hayvanda sıkıntı oluşturmaz, kolaylıkla tolere edilebilir. Hayvan ağrılı bölgenin manipulasyon ve muayenesine izin vermeyebilir. Orta şiddetli ağrı hayvanda laparotomi, kastrasyon, intraartiküler cerrahi girişimler, üretral obstrüksiyon gibi durumlarda görülür. Hayvanların fizyolojik ve davranış değişimlerine sebep olur ve analjeziye ihtiyaç vardır. Şiddetli ağrı ise yaygın yanıklar, kalça displazisi, osteoartritis, peritonitis, kırık gibi hayvanlar tarafından tolere edilemeyecek derecede görülen ağrıdır (Erol, 2008). Bu çalışmada orta şiddetli ağrıya sebep olan kastrasyon operasyonu için analjezik maddeler kullanıldı.

Ağrı varlığının uzaması immun sistemi baskılar, sekonder hastalıkların ortaya çıkışına sebebiyet verir, iştahsızlık ve kaşeksinin oluşumuna neden olarak iyileşme sürecini geciktirir. Yeterli gıdanın alınmaması ve iştahsızlık, özellikle kedilerde hepatik lipidoza neden olur. Postoperatif erken besin alımı ile katabolik protein metabolizması önlenir ve pozitif nitrojen dengesi sağlanmış olur (Mathews, 2000). Bu çalışmada kedilerin uyanmasını takip eden postoperatif dönemde gıda alımlarıyla ilgili olarak da skala yorumlamaları yapıldı. Skala değerlendirmeleri 0. dakikadan başladığı için değerlendirmeler kedilerin gıdaya karşı gösterdikleri ilgi şeklinde yorumlandı ve çalışmaya katılan kedilerin gıdaya karşı ilgili oldukları, ağrı şekillenen ve çalışmaya katılamayan lidokain grubundan 3, bupivakain grubundan 2 kedinin ise gıdaya karşı ilgisiz olduğu gözlemlendi.

Yüz ve kafanın deri ve subkutan dokularında kan damarlarının artan bağlı yoğunluğu nedeniyle gövde veya ekstremitelere göre daha yüksek oranda absorpsiyon sergiler. Lokal anestezi bu yüksek vaskülarize alanlara uygulandığında anestezi süresi daha kısa olabilir. Ayrıca, bu anestezi ajanlar deri altı yağ dokusuna çok derin enjekte edilirse, yetersiz anestezi oluşturabilirler. Sonuç, sistemik ilaç emiliminin artmasına yol açan daha büyük hacimlerde lokal anestezi enjeksiyonu gereksinimidir. Yanlış infiltrasyon tekniği sistemik toksisiteye sebep olabilir (Lim et. al.,2019). Bupivakain, lidokainden daha uzun bir süre analjezi sağlasa da, bazı klinisyenler lidokain ile daha rahattır çünkü testisler vasküler yapıdadır ve yanlışlıkla IV enjekte edilirse daha yüksek güvenlik marjına sahiptir (Grubb et. al.,2020). Çalışmamızda herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir. Verilen lokal anestezi funiculus spermaticusta yukarı yönlü hareket ederek kordun ve ilgili damarların cerrahi olarak ezilmesinden kaynaklanan ağrının giderilmesini sağlamıştır. Ayrıca çıkarılan testislerin anatomik olarak normalden daha büyük ve hemorajik olduğu görülmüştür.

Hayvanlarda kullanılan anestezi maddelerin bir çoğunun ağrı kesici özellikleri olmadığı ya da çok az olduğu için belirgin postoperatif ağrı kontrolü sağlamamaktadır. Özellikle şiddetli ağrılarda etki sürelerinin az olduğu ve yeterince etkili olmadıklarını bildirmektedir (Koç ve ark., 2012b; Lamont, 2000; Pascoe, 2000). Preoperatif sedasyon sağlamak amacıyla hem cerrahi anestezi hem de analjezik olarak kullanılan sentetik bir ilaç olan medetomidin tercih

edilmiştir. Ağrı varlığı hayvanlarda stresi artırarak iyileşmede gecikme, pulmoner, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem fonksiyonlarında olumsuz etkilere sebep olur (Duncan and Lascelles, 2007, Gültekin 2012). Bu amaçla çalışmada lokal anestezipler yer almıştır, bunun yanı sıra ağrı gözlenen kedilere IV butorfanol uygulaması yapılmıştır.

Medetomidin ve deksmedetomidin içeren α_2 -adrenoseptör agonistleri, kedilerde sedasyon, kas gevşemesi ve analjezi sağlar (Robertson, 2015). Medetomidin 0.08 mg/kg (IV) olarak uygulanır. Medetomidin IM, IV ya da SC uygulanabilir ancak, SC uygulanması etkinliğinin az olması sebebiyle önerilmez. (Sinclair, 2003). IV uygulama ile medetomidin 2 dakikada etkisini gösterir, sedatif etki süresi ortalama 1-2 saat sürer ve verilen doza bağlı olarak 6 saate kadar artabilir. Analjezik etki süresi yaklaşık 1 saat kadardır ve sedasyon süresinden daha kısadır. Güçlü etkilerine rağmen derin sedasyon ve kardiyovasküler depresyon riski nedeniyle ve şiddetli ağrı oluşturabilecek operasyonlarda tek başlarına yaygın olarak kullanılmazlar. Atipamezol ile etkilerinin tersine çevrilebilmesi medetomidinin en büyük avantajıdır, ancak bu durum sedasyona ek olarak analjezinin de tersine çevrilmesine neden olur. (Çetinaslan ve Apaydın, 2008; Robertson, 2015). Medetomidin, premedikasyon amacıyla kullanıldığında doz miktarının düşürülmesi tercih edilir. Doza bağlı sedasyon oluşturur (Topal, 2005). Bu çalışmada medetomidinin postoperatif süreçte atipamezol kullanılarak analjezik etkisi ortadan kaldırılıp kullanılan lokal anesteziplerin analjezik etkinlikleri değerlendirilmiştir.

Opioidler, ağrı tedavisi için çok yönlü, güvenilir ve etkili ilaçlardır ve mükemmel bir güvenlik kaydına sahiptir. Kedilerde, opioidler akut ağrı analjezik planının temeli olmalıdır. Veteriner hekimler kedileri daha fazla inceledikçe, diğer türlerde olduğu gibi, bireyler arasında opioidlere verdikleri tepkilerde genetik farklılıklar olduğu ortaya çıkmıştır. Bu, metabolizmadaki bireysel farklılıklar ve opioid reseptörlerinin sayısı, türü ve dağılımı ile ilişkilendirilebilir. Bu nedenlerden dolayı, dikkatli bir ağrı değerlendirmesi ve bireysel olarak uyarlanmış tedavi protokollerinin gerekliliği vurgulanmıştır. Diğer türlerde olduğu gibi, tüm kedilerin belirli bir opioid dozuna eşit şekilde yanıt vermesi beklenmemelidir. (Robertson, 2015) Ağrı belirlenen kedilerde IV 0.2 mg/kg dozda butorfanol

uygulanmıştır. Uygulama sonrası farklı zaman dilimlerinde ağrının sonlandığı gözlenmiş olup çalışmanın içeriğinde bu süre yer almadığı için bulgulara eklenmemiştir.

Bupivakainin etki başlangıcı 20-30 dakika, etki süresi 3-10 saat aralığında, lidokainin etki başlangıcı 5-10 dakika ve etki süresi 1-1.5 saat aralığındadır. Lidokaine epinefrin ilavesi ile bu süre yaklaşık 120-360 dakikaya kadar uzatılabilir (Lim, Huether and Brodland, 2021). Lidokain etkinliğinin değerlendirildiği Botucatu, Grimace ve Glasgow ağrı skalalarında 150. ve 180. dakikada ağrı skorlarında yükselme tespit edilmiş olup sebebinin jetokainin etki süresinin bupivakaine göre daha kısa olması olarak düşünülmüştür. Aynı şekilde Botucatu ağrı skorunda 60., 90., 300. ve 330. dakikada tespit edilen ağrı skoru artışlarında bupivakainin etki süresi ve hayvanların anestezige vermiş olduğu bireysel yanıt farklılıklarından ileri geldiği düşünülmektedir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada hayvanlarda ağrı kontrolünde etkili lokal anesteziğin belirlenebilmesi ve bu sayede uygun analjezi protokollerinin oluşturulabilmesi amacıyla; lidokain ve bupivakainin kastrasyon operasyonundaki etkinliğinin kalp atımı ve solunum sayısı gibi fizyolojik değerler, intraoperatif gözlemlenen tepkiler ve ağrı skalaları (Botucatu, Glasgow ve Grimace kedi ağrı skalası) aracılığı ile değerlendirildi.

Kedilerde ağrıyı değerlendirmede kullanılan ağrı skalalarının birden fazla olması gerektiği, birbirleriyle aynı ve farklı bileşenlerinin olması dolayısıyla ağrıyı belirleme konusunda farklı skalaların birlikte kullanılması ile doğruluk oranının daha yüksek olacağı saptandı.

Fizyolojik durum değişikliklerinin (kalp atımı sayısı, solunum sayısı) ağrı tespitinde belirleyici rol oynamadığı, ağrıya karşı dayanıklılığın ve gösterilen tepkilerin bireysel farklılıklar içerdiği belirlendi.

Kedilerde sedatif olarak medetomidin kullanımının orta şiddetli ağrıya sebep olan kastrasyon operasyonu için yeterli olduğu gözlemlendi.

Kullanılan her iki lokal anesteziğin ülkemizde bulunabilirliği ve maliyeti açısından tercih edilebilir olduğu tespit edildi.

Kastrasyon operasyonunda lokal anesteziğin uygulanmasının kolay ve tavsiye edilebilir bir uygulama olduğu belirlendi.

Çalışmada kullanılan lidokain ve bupivakainin incelenen parametreler ve skalalar açısından güvenli lokal anesteziğin olduğu belirlendi. Etki süresinin daha uzun olması nedeni ile bupivakainin uzun süren cerrahi işlemler ve postoperatif analjezide lidokaine tercih edilmesinin daha uygun olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Abram SE, Yaksh TL. (1993) Morphine, but not inhalation anesthesia, blocks post-injury facilitation. The role of preemptive suppression of afferent transmission. *Anesthesiology* 1993;78:713–21.
- Anonim1: <http://www.newmetrica.com/acute-painmeasurement/download/painquestionnaire-forcats/> (Erişim 05.08.2022, 10.20)
- Anonim 2: <http://animalpain.com.br/en-us/> <http://animalpain.com.br/en-us/> (Erişim 03.08.2022, 15.45)
- Anonim 3: <https://www.felinegrimacescale.com/> (Erişim 10.02.2022, 11.30)
- Ansah, O.B., Vainio, O., Hellsten, C., Raekallio, M. (2002). Postoperative pain control in cats: Clinical trials with medetomidine and butorphanol. *Vet. Surgery* 31:99-103.
- Antepliöğlu, H. Temizer, M. (1968). Veteriner Anestiyoloji. AÜ Basım evi, Veteriner Fakültesi Yayınları, 232,23-25.
- Apaydın, N. ve Aydıngüler, M. (2020). Kedilerde medetomidin-ketamin ve zolazepam-tiletamin anestezilerinin hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17 (2), 109-115.
- Babacan, A. ve Akçalı DT. (1999). Ağrı ve tedavisi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 20. yıl yayınları, 2, Ankara, 1-33.
- Baker JF, Mulhall KJ. (2012). Local anaesthetics and chondro toxicity: what is the evidence? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*; 20(11):2294–301.
- Baran, A., Ozdas, O.B. ve Sandal, A.I. (2016). Erkek Kedi ve Köpeklerde Üremenin Önlenmesi. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics*. 2. 9-18.
- Barletta, M., Reed, R. (2019). *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Local Anesthetics: Pharmacology and Special Preparations*, 1109-1125.
- Berde CB, Strichartz GR. Local anesthetics. (2015). In: Miller R, ed. *Anesthesia*. Philadelphia: Saunders; 1028–1054.
- Berry SH. (2015) Analgesia in the perioperative period. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2015;45:1013–2

- Catterall WA. (2000), From ionic currents to molecular mechanisms: the structure and function of voltage-gated sodium channels. *Neuron* 2000;26(1):13–25.
- Charles, S. (2004). Analgesia and Anesthesia in Malta a Historical Review. *Journal of Euromed Pharmesy* , Issue 4.
- Cihan, M. ve Baran, V. (2004). Ağrı ve kontrolü, Editör (ler): Özaydın İ. *Veteriner Acil Klinik*, 1. Baskı, s: 99-105.
- Clarke, K.W., Trim, C.M., Hall, L.W.. (2014). Principles of sedation, analgesia and premedication, *Veterinary anaesthesia: Eleventh edition*, 75-112.
- Colson, A., Gogny, Anne, Fieni, Francis. (2010). Advantages and disadvantages of castration of male dogs and cats. *Point Veterinaire*. 41. 23-26.
- Coşgun NE. (2015). Kardiyo-vasküler operasyon geçiren hastaların erken postoperatif dönemde ağrı ile baş etme düzeylerinin belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2015.
- Cousins, MJ., Bridenbaugh, PO., Carr, DB. et al. (2009). Cousins and Bridenbaugh's neural blockade in clinical anesthesia and pain medicine 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- Çelik, M.T. (2013) Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2013
- Çetinaslan, M. ve Apaydın, N. (2008). Köpeklerde medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisinin hematolojik ve biyokimyasal parametrelere olan etkileri. *Sağlık Bilim Derg* 2008; 17(2): 110-16.
- Daniel E. Beckerand Kenneth L. Reed. *Local Anesthetics: Review of Pharmacological Considerations in Anesth Prog* 2012, 59:90-102.
- Dobromylskyj, P., Flecknell, P.A., Lascelles, B.D., Livingston, A., Taylor, P., Waterman-Pearson, A. (2001a). Painassessment. *Pain Management in Animals*. Ed. Flecknell P.A.,Waterman-Pearson A. W.B. Saunders, London. p. 53-79.
- Donald C. Plumb, Pharm.D. (2008) *Plumb's Veterinary Drug Handbook Sixth Edition* 2008:536-538
- Dyson, D. H. (2008). Analgesia and Chemical Restraint for the Emergent Veterinary Patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6), 1309–1352.
- Epstein, M. E., Rodan, I., Griffenhagen, G., Kadrlık, J., Petty, M. C., Robertson, S. A., Simpson, W. (2015). 2015 AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 17(3), 251-272.

- Er İ. (2019). Ovariyohisterektomi yapılan kedilerde preemtifbutorfanol ve karprofen uygulamalarının kortizol, C- reaktif protein ve yaşamsal veriler üzerine etkileri, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2019.
- Erdine, S. (2000 a). Ağrı mekanizmaları. Ağrı. Ed: Erdine, S. Nobel Tıp Kitapları. 1. Baskı. s. 20- 30.
- Erol, M. (2008). Köpeklerde laparotomi ve osteotomi operasyonları sonrası oluşan postoperatif ağrı ve tedavisinin deneysel olarak araştırılması, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya, 2008.
- Flecknell, P., Lofgren, J., Dyson, M., Marini, R., Swindle, M., Wilson, R. (2015). Preanesthesia, Anesthesia, Analgesia, and Euthanasia. 1135-1200
- Fozzard HA, Lee PJ, Lipkind GM. Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. *Curr Pharm Des* 2005;11(21):2671–86.
- Fraser CM, Bergeron JA, Mays A, Aiello SE. A Handbok of Diagnosis, Theraphy and Disease Preventionand Control for the Veterinarian. Merck Co. Rahway, N.J., USA, 1991. p. 965-970.
- Friend, E.J.. (2014). Male genital tract. *Feline Soft Tissue and General Surgery*. 449-455.
- Furman, Brian. (2018). Bupivacaine, Module in Biomedical Sciences. Sayfa ekle
- Glerum LE, Egger CM, Allen SW, Haag M. (2001). Analgesiceffect of the transdermal fentanyl patch during and after feline ovariohysterectomy. *Veterinary Surgery* 2001, 30(4), 351-358.
- Grubb T, Sager J, Gaynor JS, Montgomery E, Parker JA, Shafford H, Tearney C. (2020). AAHA Anesthesia and Monitoring Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2020 Mar/Apr;56(2):59-82.
- Hall LW, Clarke KW, Trim CM. (2014), *Veterinary Anaesthesia*. 11th Edition, New York: Saunders/ Elsevier.
- Hellyer PW.(1997). Management of acutesurgicalpain. *Semin VetMedSurg* 1997;12:106–14.
- Holton, L.L., Scott, E.M., Nolan, A.M., Reid, J., Welsh, E., Flaherty, D. (1998). Comparison of three method sused for assesment of pain in dogs. *JAVMA*. 212 (1):61-66
- Hormia M, Virtanen I (1989). Saccharide residues in human gingiva as revealed with fluorochrome-coupled lectins. *J PeriodontRes*, 2, 137– 145.
- Höglund OV, Dyall B, Grasman V, Edner A, Olsson U, Höglund K. (2018). Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative respiratory and heart rate in cats subjected to ovariohysterectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2018, 20(10), 980-984.

- Johnson, C.B., Taylor, P.M., Young, S.S., Brearley, J.C. (1993). Postoperative analgesia using Phenylbutazone, Flunixinor Carprofen in horses, *Veterinary Record*, 133, 336-338.
- Johnston S. D. Root Kustritz M. V. & Olson P. S. (2001). *Canine and feline theriogenology* (1st ed.). Saunders.
- Kanda T, Hikasa Y. (2008). Neuro hormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in healthy cats. *Can J Vet Res* 2008; 72: 278-86.
- Kehlet H, Dahl JB.(1993). The value of multimodal or balanced analgesia in post-operative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048–563.
- Kocamanoğlu, İ. & Sarihasan, B. (2009). Lokal Anestezikler: Yeni Bir Lokal Anestezik Levobupivakain . *Journal of Experimental and Clinical Medicine* , 24 (1) , 27-36 .
- Koç, B., Sarıtaş Z.K. (2004). *Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ders Kitabı*. Medipres,. Malatya. Page 66. 53
- Korkmaz Gürel Ö. Değişik muskuloskeletal sistem hastalıklarının basınç ağrı eşiği üzerine etkisi, *Uzmanlık Tezi Haydarpaşa Numune Hastanesi, İstanbul* 2009, 91.
- Kyles, A.E., Papich, M.G., Hardie, E.M. (1996). Disposition of transdermally administered fentanyl in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 57:715-719.
- Lamont LA. (2002) Feline perioperative pain management. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice.* 2002 Jul;32(4):747-63,
- Lamont, LA. (2008). Adjunctive Analgesic Therapy in Veterinary Medicine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6), 1187–1203.
- Lepori LR. (2005). *Neuropathic pain MiniAtlas* (1), Dursun AN. (edt),2005
- Lim, G.F., Huether, M., Brodland, D. (2021). *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy, Local Anesthetics*, 631,649.
- Little, S.E. (2012). Chapter 40 – Female Reproduction. Editor(s): Susan E. Little. *TheCat*, W.B. Saunders, pp: 1195-1227.
- Mathews KA. (2000). Pain assessment and general approach to management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*;30:729–55
- Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P. V., Yamashita, K. (2014). Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*, 55(6): E10-E68.
- Mathews, K.A. (2000). Pain asesment and general appoach to management. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, 30:729-755.

- Mckelvey, D., Hollingshead, K.W. (2003). Analgesia. Small Animal Veterinary Anesthesia and Analgesia. Ed. Mckelvey, D.,Hollingshead, K.W. p. 315-350.
- Michelsen J, Heller J, Wills F, Noble GK. (2012). Effect of surgeon experience on postoperative plasma cortisol and C-reactive protein concentrations after ovariohysterectomy in the dog: a randomised trial. Australian Veterinary Journal 2012, 90(12), 474-478.
- Ongel, Kurtulus. (2017). Definition and Classification of Pain. Klinik Tıp Aile Hekimliği. 9. 12-14.
- Papich, M. G. (2015). Saundershand book of veterinary drugs-e-book: small and large animal. Elsevier Health Sciences
- Pawson, P.E., Forsyth, S. (2008). Chapter 5 – Anestheticagents. Small Animal Clinical Pharmacology (Second Edition), 83-112
- Pekcan, Z., Koç, B. (2005). Köpeklerde epidural morfin ile fentanil bantların postoperatif analjezi üzerine etkileri. Doktora Tezi. Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Prys-Roberts C. (1987) Anaesthesia: a practical or impractical construct? British Journal of Anaesthesia 1987; 59: 1341–1345.
- Rawal, N. (2000). Postoperatif ağrı tedavisi. Ağrı. Ed: Erdine, S. Nobel Tıp Kitapları. 1. Baskı. s. 124- 141.
- Reed R, Doherty T. (2018). Minimum alveolar concentration: key concepts and a review of its pharmacological reduction in dogs. Part 1. ResVetSci 2018; 117:266–70. 23.
- Robertson SA, Gogolski SM, Pascoe P, Shafford HL, Sager J, Griffenhagen GM. (2018). AAFP Feline Anesthesia Guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery. 2018;20(7):602-634.
- Saygin, Mustafa & Yağcı, Ülker. (2019). Ağrı fizyopatolojisi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi.
- Sinclair, D.M. (2003). A review of the physiological effect of α_2 - agonist srelated to the clinicaluse of medetomidine in small animal practice. Canadian Veterinary Journal.; 44.
- Skarda, R. T. (1998) Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In Veterinary Anesthesia. 3rd edn. Eds J. C. Thurmon, W. J. Tranquilli, G. J. Benson. Baltimore, Williams & Wilkins. pp 426-447
- Suzuki, Suzuko, Koköfer, Andreas, Gerner, Peter. (2013). Local Anesthetics. Pharmacology and Physiology fo rAnesthesia: Foundations and Clinical Application. 291-308.

- Thurman, J.C. Tranquilli, W.S, Benson, G.J. (1996) Lumband Jones ‘Veterinary Anesthesia. Third Edition. Williams and Wilkins. Baltimore,2-4,
- Topal, A. (2005) Veteriner Anestezi. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd.Şti. İstanbul. 3-4
- Vardanyan, R.S. &Hruby, Victor. (2006). Synthesis of EssentialDrugs. Synthesis of EssentialDrugs, 9-18
- Verlinde M, Hollmann MW, Stevens MF, et al. Local anesthetic-induced neurotoxicity. Int J MolSci 2016;17(3):339.
- Wagner, A. (2009) Opioids, in Handbook of Veterinary Pain Management, 2nd edn. (eds J.S. Gaynor & W.W. Muir), Mosby Elsevier, St Louis, MO, pp. 163-182
- Woolf CJ, Chong MS.(1993) Preemptive analgesia treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993;77:362–79.
- Yam, M.F., Loh, Y.C., Tan, C.S., Adam, S. K., Manan, N.A., Basir, B. (2018). General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. International Journal of Molecular Sciences. 19. 2164.