

Untersuchung der Auswirkung von Injektionsanästhesie mit Propofol über die Hämatologische und Biochemische Parameter bei den Katzen

Nuh KILIÇ¹ 

¹ Abteilung für Chirurgie der Tierärztlichen Fakultät der Adnan Menderes Universität, TR-09016, Aydın - TURKEI

Article Code: KVFD-2016-15343 Received: 13.02.2016 Accepted: 08.06.2016 Published Online: 09.06.2016

Citation of This Article

KILIÇ N: Untersuchung der Auswirkung von Injektionsanästhesie mit Propofol über die Hämatologische und Biochemische Parameter bei den Katzen. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 23 (1): 1-5, 2017. DOI: 10.9775/kvfd.2016.15343

Abstract

Ziel der vorliegenden Studie soll es sein, die Kombinationen von Ketamin/Diazepam/Propofol hinsichtlich ihrer Wirkungen und Nebenwirkungen bei der Katze zu untersuchen. Für das Versuchsvorhaben wurden insgesamt 12 Katzen eingesetzt. In der vorliegenden Arbeit wurde Ketaminhydrochlorid (10 mg/kg) und Diazepam (0.5 mg/kg) intramuskulär gespritzt, um die Prämedikation bei den Katzen zu schaffen. Zur Fortführung der Anästhesie wurde 3 mg/kg Propofol intravenös verabreicht. Vor- und während der Anästhesie wurde von allen Tieren Blutproben entnommen, um labor diagnostische und biochemische Untersuchungsparameter auszuwerten. Während der Anästhesie zeigten die Atemfrequenz und die Körpertemperatur ein signifikanten Abfall ($P<0.01$) im Vergleich zum Ausgangswert, der statistisch bedeutend war. Die Werte von Monozyten ($P<0.01$), Hämatokrit ($P<0.05$), Kreatinin ($P<0.05$), Neutrophile ($P<0.01$), Lymphozyten ($P<0.01$) und Gesamtprotein ($P<0.05$) zeigten eine signifikante Veränderungen während der Anästhesie im Vergleich vor der Anästhesie, aber diese Werte liegen im Referenzbereich. Auffälligste Nebenwirkung von Propofolinjektion war eine vorübergehende Apnoe. Diese Kombination scheint als, die für kurz dauernde chirurgische Eingriffe und zur Prämedikation vor der Inhalationsanästhesie geeignet sind.

Keywords: Anästhesie, Diazepam, Ketamin, Propofol, Katze

Kedilerde Propofol Enjeksiyon Anestezisinin Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması

Özet

Bu çalışmanın amacı, kedilerde Ketamin/Diazepam/Propofol'le oluşturulan kombinasyon anestezisinin olası etkileri ve yan etkilerini araştırmaktır. Çalışma materyalini 12 kedi oluşturdu. Bu çalışmada, kedilerde 10 mg/kg Ketamin HCl ve 0.5 mg/kg Diazepam intramusküler yolla uygulanarak premedikasyon sağlanmıştır. Anestezinin devamı için 3 mg/kg Propofol intravenöz olarak verilmiştir. Anestezi öncesi ve anestezi sırasında hayvanlardan kan örnekleri alınarak klinik ve biyokimyasal parametreler incelendi. Solunum frekansı ve vücut ısısında anestezi sırasında anestezi öncesine göre azalma ($P<0.01$) istatistiki açıdan önemli bulunmuştur. Yine monosit ($P<0.01$), hematokrit ($P<0.05$), kreatinin ($P<0.05$) nötrofil ($P<0.01$), lenfosit ($P<0.01$) ve total protein ($P<0.05$) değerlerinde anestezi esnasında anestezi öncesine göre fizyolojik sınırlar içerisinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmiştir. Bu kombinasyonun en önemli yan etkisi; geçici bir apnö oluşturmaktır. Sonuç olarak bu kombinasyonun kedilerde kısa süreli cerrahi girişimlerin anestezisinde ve inhalasyon anestezisinden önce preanestezik olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Anestezi, Diazepam, Ketamin, Propofol, Kedi

EINLEITUNG

Die Anästhesie bei der Katze stellt andere Anforderungen an den Tierarzt als die Anästhesie des Hundes. Katzen sind wenig duldsam und durch Zwangsmaßnahmen nur schlecht ruhigzustellen. Viele Untersuchungen und Eingriffe, die beim Hund in Sedation oder mit einer Lokalanästhesie durchgeführt werden können, erfordern bei der Katze eine

Allgemeinanästhesie. Weiterhin ist die Narkose bei der Katze mit einem höheren Risiko verbunden als beim Hund [1,2]. Clark und Hall [3] zeigten in einer Studie, daß bei Katzen auf 600 und bei Hunden auf 900 Narkosen ein tödlicher Zwischenfall zu beobachten ist.

Ketamin ist ein chemisch den Halluzinogenen nahestehendes Phencyclinderivat und erzeugt eine



İletişim (Correspondence)



+90 256 2470700/103



nuh_kilic44@hotmail.com

dissoziative Anästhesie, einen Zustand, in dem die Tiere von ihrer Umgebung abgekoppelt erscheinen, ohne daß ein normaler Schlafzustand eintritt. Diese geht mit einer ausgeprägten Analgesie einher, die gegenüber somatischen Schmerzen stärker als gegenüber viszeralen Schmerzen ausgeprägt ist. Ketamin verursacht als einiges Narkosemittel eine Stimulation des Herz-Kreislauf-Systems, wobei Herzfrequenz und mittlerer Blutdruck ansteigen. Eine dosisabhängige Atemdepression nach Ketamingabe ist zu verzeichnen, die mit charakteristischen Änderungen des Atemrhythmus einhergehen kann. Neben Phasen mit vertieften Atemzügen und Abnahme der Frequenz sowie kurzzeitigen apnoeischen Phasen zeigen sich auch Phasen mit seufzerartigen Inspirationen ^[4-9]. Ketamin bewirkt keine Muskelrelaxation, sondern führt im Gegenteil zu erhöhtem Muskeltonus und zu tonisch klonischen Krämpfen sowie unkontrollierten Spontanbewegungen, was die Kombination mit einer muskelrelaxierend und sedativ wirkenden Substanz erfordert. Dafür kommen α_2 -Adrenozeptoragonisten, Benzodiazepine sowie Phentiazinen in Frage ^[7,10-13].

Diazepam gehört zur Gruppe der Benzodiazepine und ist als Injektionslösung erhältlich. Diazepam wirkt nach Löscher und Mitarbeiter ^[8] dosisabhängig anxiolytisch, antikonvulsiv, antiaggressiv, sedierend, hypnotisch und zentral muskelrelaxierend. Die Patienten reagieren individuell verschieden auf Diazepam. Die gewünschte Sedierung kann bisweilen ausbleiben oder es zeigt sich sogar paradoxe Wirkung wie gesteigerte Nervosität, Aufregung oder Aggressivität. Diazepam wird sowohl beim Hund als auch bei der Katze zur Unterbrechung eines Status epilepticus eingesetzt. Bei anorektischen Katzen bewirkt Diazepam eine gesteigerte Futteraufnahme ^[12-15].

Propofol bewirkt eine Dämpfung des Zentralnervensystem (ZNS), indem es die hemmende Wirkung des Neurotransmitters Gamma-aminobutyric acid (GABA) steigert. Die Auswirkungen von Propofol auf das Kreislaufsystem sind gering. Durch Reduktion der Kontraktilität des Myokards sowie arterielle und venöse Vasodilatation kann es eine geringgradige, systemische Hypotension hervorrufen. Über Stimulation der Barorezeptoren wird die Herzfrequenz gesteigert. Nach der intravenösen Narkoseeinleitung mit Propofol wird bei einigen Patienten ein etwa ein minütiger Atemstillstand beobachtet ^[10,16-20]. Die Atemfrequenz sinkt nach Hyperventilation während der Narkose auf ca. 30 Atemzüge pro Minute ab. Fodor und Mitarbeiter ^[17] beobachten zeitweise Atemfrequenzen unter 10/min. Etwa zwei Drittel der Hunde zeigen nach intravenöser Gabe von 6 mg/kg Propofol eine zufriedenstellende Muskelrelaxation. Leber, Nierenfunktion und Kortisolsynthese werden nicht beeinflusst ^[10,11,20]. Morgan und Mitarbeiter ^[21] stellten in ihrer Arbeit bei 207 Katze fest, daß der durchschnittlichen Dosis von Propofol für die Einleitung der Anästhesie ohne Prämedikation 8.03 mg/kg war. Nach der Prämedikation mit einem Neuroleptikum reduzierte

der durchschnittlichen Dosis von Propofol etwa 20% (5.97 mg/kg). Die Aufwachzeit dauerte 27 bis 38 Minute und die Aufwachphase verlief schnell und exzitationslos.

Propofol ist ein reines Hypnotikum, es hat keine klinisch relevanten analgetischen Eigenschaften. Ist eine Schmerzausschaltung notwendig, muss diese durch die zusätzliche Applikation eines Analgetikums (z.B. Ketamin, Medetomidin, Fentanyl) erfolgen ^[9,15,19,20,22].

Ziel der vorliegenden Studie soll es sein, die Kombinationen von Ketamin/Diazepam/Propofol hinsichtlich ihrer Wirkungen und Nebenwirkungen bei der Katze zu untersuchen.

MATERIAL und METHODEN

Die Untersuchung wurde an 12 klinisch gesunden Katzen (6 weiblich, 6 männlich) im Durchschnittsalter von 2 Jahren (6 Monate bis 4 Jahre) vorgenommen. Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 2.1 kg (1.6 kg-4.8 kg). 12 Stunden vor der Anästhesie wurden die Tiere in Einzelboxen untergebracht und nüchtern gesetzt. Wasser steht *ad libitum* zur Verfügung. Am Tag der Anästhesie wurde den Tieren zur Prämedikation, 10 mg/kg Ketamin hydrochlorid (Ketalar®-50) und 0.5 mg/kg Diazepam (Diazepam-Ratiopharm®) intramuskulär eingespritzt. 5 Minuten nach der Prämedikation wurden Propofol 4 mg/kg zur Fortführung der Anästhesie über einen venösen Zugang in die *V. cephalica antebrachii* verabreicht. Eine halbe Stunde vor der Prämedikation und 15, 30, 45, 60 Minuten nach der Anästhesie wurde von allen Tieren Blut entnommen, um haematologische (Leukozyten, Neutrophilen, Lymphozyten, Monozyten, Eosinophilen, Hämoglobin und Hämatokrit) und biochemische Untersuchungsparameter (Gesamtprotein, Kreatinin, AST und ALT) auszuwerten. Die serologischen Untersuchungen wurden mit einem Analysegerät (Refletron Plus, Roche) durchgeführt.

Die Zeitspanne bis zum Verlust des Standvermögens wurde ermittelt. Während der Anästhesie wurden Herzfrequenz, Atemfrequenz und die Körperinnentemperatur gemessen. Weitere Beobachtungsmerkmale waren das Vorhandensein von Lidschlagreflex, Zwischenzehenreflex und Analreflex. Nebenwirkungen wie Speichelfluß, Erbrechen, Zyanose und Muskelzittern wurden ebenfalls erfaßt. Von ausreichender Sedation, Analgesie und Muskelrelaxation und damit dem Erreichen eines chirurgischen Toleranzstadiums wurde ausgegangen, wenn der Zwischenzehenreflex nicht auslösbar war und der Fang ohne Widerstand maximal geöffnet werden konnte. Außerdem wurde bei allen Tieren geprüft, ob die Tiere die Intubation tolerieren konnten.

Die rechnerische Aufbereitung des Datenmaterials erfolgten mit dem Statistikprogrammpaket SPSS® (Statistical Package for the Social Science, Version 14.0). Für alle untersuchten Parameter wurden der arithmetische Mittelwert, der Medianwert und die Standardfehler

errechnet. Unterschiede der einzelnen Messparameter wurden mit Hilfe vom t-Test für abhängigen Stichproben errechnet. Das Tierversuchsvorhaben ist durch die Adnan Menderes Universität genehmigt worden.

ERGEBNISSE

Durchschnittlich 4 Minuten nach erfolgter i.m. Anwendung von Ketamin/Diazepam haben die Patienten ihr Standvermögen verloren. Bei allen Patienten waren Lidschlag- und Analreflex über die gesamte Narkosedauer nicht auslösbar. Der Zwischenzehenreflex war 5 Minuten nach Anflutung des Propofols nicht mehr auslösbar und trat im Durchschnitt 45 Minuten nach der Injektion wieder auf (Tabelle 1). Erbrechen, verstärkter Speichelfluss oder Exzitationen konnten in der Einleitungs- und Aufwachphase sowie während der Anästhesie in keinem Fall beobachtet werden. 6 Minuten post Injektionen konnte in allen Fällen eine ausreichende Analgesie und Muskelrelaxation erreicht werden. Das Stehvermögen war im Schnitt nach anderthalb Stunden wiedererlangt. Die Aufwachphase verlief in allen Fällen ruhig und exzitationslos. Schmerzreaktionen aufgrund der Injektion konnten in keinem Fall beobachtet werden. Bei allen Tieren war die Intubation spätestens 5 Minuten nach Injektion des Propofols möglich. Nach der Verabreichung von Propofol trat bei 5 Tieren eine transiente

Apnoe auf, die 1 bis 3 Minuten dauerte, ein therapeutisches Eingreifen nicht notwendig machte.

Die Atemfrequenz und die Körperkerntemperatur zeigten während der Anästhesie einen signifikanten Abfall ($P<0.01$) zum Ausgangswert. Im Vergleich zum Vorwert veränderten sich die Werte von Neutrophilen ($P<0.01$), Lymphozyten ($P<0.01$), Monozyten ($P<0.01$), Hämatokrit ($P<0.05$), Kreatinin ($P<0.05$) und Gesamtprotein ($P<0.05$) während der Anästhesie lagen jedoch im Referenzbereich (Tabelle 2).

DISKUSSION

Der Wirkungseintritt von Propofol bei Hund und Katze erfolgt sehr rasch und ohne Exzitationserscheinungen. Die Wirkdauer ist im Vergleich zum Hund bei der Katze etwas länger. Hunde sind 15-30 Minuten nach einer einzelnen intravenösen Gabe vollständig erwacht, während bei Katzen die Aufwachzeit etwa 30 Minuten beträgt. Diese verlängerte Wirkung ist auf den eingeschränkten Phenolmetabolismus der Katzen zurückzuführen. Die Aufwachphase ist exzitationslos und vollständig. Dieser Wirkungseintritt wird bereits von vielen Autoren [4,10,17-20] bestätigt.

Die Anästhesie ausschließlich mit Propofol ist nur bei wenig schmerzhaften Untersuchungen empfehlenswert,

Tabelle 1. Einschlafphase und Aufwachzeiten bei Propofol Anästhesie (Minute) (\bar{x} =Mittelwert, S_x =Standardfehler)

Tablo 1. Propofol anesteziisinde anesteziye giriş ve anesteziden uyanma süreleri (dakika) (\bar{X} =Ortalama değer, S_x = standart hata)

Tier	Einschlafzeit (Minute Post Injektionen) $\bar{X}\pm S_x$	Aufwachzeit (Minute Post Injektionen) $\bar{X}\pm S_x$	Chirurgische Toleranz (Minute Post Injektionen) $\bar{X}\pm S_x$
Katze (n=12)	2±0.5	85±35	40±10

Tabelle 2. Tabellarische Darstellung der klinischen Parameter, des Blutbildes sowie der klinisch-chemischen Laborparameter im Blutserum vor der OP. und während der OP. sowie nach der OP. (\bar{x} =Mittelwert, S_x =Standardfehler)

Tablo 2. Propofol anesteziisinde anestezi öncesi, sırası ve sonrasında bazı klinik ve biyokimyasal parametreler (\bar{X} =Ortalama değer, S_x = standart hata)

Phase	0 (Vorwert) ($\bar{X}\pm S_x$)	15. Minute ($\bar{X}\pm S_x$)	30. Minute ($\bar{X}\pm S_x$)	45. Minute ($\bar{X}\pm S_x$)	60. Minute ($\bar{X}\pm S_x$)
Herzfrequenz (min^{-1})	162.6±13.90	176.0±6.11	166.3±12.60	162.6±9.64	154.6±7.12
Atemfrequenz (min^{-1})	30.7±3.37	16.0±3.57**	16.±2.65**	21.1±3.62	20.66±3.12
Körperkerntemperatur (°C)	38.23±0.21	37.21±0.20*	36.48±0.48**	35.82±0.50**	34.86±0.77**
Leukozytenzahl ($10^3/\text{mm}^3$)	11.59±0.58	13.32±1.36	13.66±0.90	13.35±1.27	12.53±0.95
Neutrophile (%)	60.66±1.54	62.00±6.04	55.83±7.20	50.16±5.02	47.16±2.86**
Lymphozyten (%)	27.33±3.68	29.61±6.53	32.66±7.18	33.66±4.02	37.16±2.65**
Monozyten (%)	1.16±0.16	3.00±0.73**	1.66±0.33	2.5±0.67	1.50±1.11
Eosinophile (%)	4.33±0.55	7.0±1.82	6.66±1.30	7.50±1.62	7.66±1.64
Hämoglobin (g/dl)	10.67±0.48	11.59±0.37	10.29±0.24	9.88±0.36	9.42±0.17
Hämatokrit (%)	34.16±1.64	26.83±2.90	24.66±0.61*	23.66±0.42*	24.5±0.61*
Gesamtprotein (mg/dl)	6.46±0.80	6.40±0.89	6.38±0.27	5.31±0.20*	5.34±0.24*
Kreatinin (mg/dl)	1.31±0.12	1.46±0.02*	1.44±0.02	1.41±0.02	1.22±0.04
AST (U/L)	16.5±2.10	13.5±2.12	15.1±1.83	13.0±0.85	15.3±0.21
ALT (U/L)	43.16±1.86	42.0±1.60	35.6±5.95	40.5±4.29	52.16±4.97

* $P<0.05$ (Irrtumwahrscheinlichkeit <5%, signifikant) signifikanter Unterschied zum Vorwert; ** $P<0.01$ (Irrtumwahrscheinlichkeit <1%, hochsignifikant) signifikanter Unterschied zum Vorwert

so können z.B. Röntgenaufnahmen angefertigt oder Zahnstein entfernt werden. Bei der Durchführung schmerzhafter Eingriffe ist zur Ergänzung mit einem analgetischen Medikamente notwendig. Eine sedativ-analgetische Prämedikation bewirkt eine notwendige Schmerzausschaltung und durch ihren sedativen Effekt senkt sie den Propofolbedarf. Unter diesem Anästhesieregime können schmerzhaftes Verbandwechsel, Wundbehandlungen, Repositionen von Luxationen, Punktionen und ähnliches durchgeführt werden ^[4,10,17-20,23]. In vorliegender Arbeit wurde Propofol mit Ketamin und Diazepam kombiniert.

Die Atemfrequenz fiel während der Anästhesie signifikant gegenüber dem Ausgangsniveau herab. Die atemdepressive Wirkung des Ketamin und des Propofol ist bereits im Schrifttum hinreichend beschrieben ^[4,9-12,21].

Am Anfang der Anästhesie lag die Herzfrequenz über dem Ausgangsniveau. Die herzfrequenzsteigernde Wirkung des Propofol und Ketamin ist bereits im Schrifttum hinreichend beschrieben ^[4,9-12,21].

Der signifikante Abfall der Rektaltemperatur, der am Ende der Anästhesie deutlich ausgeprägt war, wird auch von anderen Untersuchern beschrieben ^[1,4,10,11,20].

Die Alanin-Amino-Transferase (ALT) kann bei Hund und Katze als leberspezifisch bezeichnet werden. Die ALT kommt nur im Zytoplasma vor. Sie ist also bereits bei Membrandesintegrationen erhöht, ohne daß es zu Leberzellnekrosen gekommen sein muss ^[24]. In der vorliegenden Arbeit erhöht sich zwar die ALT am Ende der Anästhesie, aber sie liegt im physiologischen Referenzbereich.

Kreatinin ist ein Produkt des endogenen Muskelstoffwechsels und wird aus Kreatin und Phosphokreatin gebildet. Die Serumkonzentration steht in gewisser Beziehung zur Muskelmasse des Individuums. Kreatinin hat gegenüber dem Harnstoff den Vorteil, daß es nicht nahrungsabhängig ist und auch vom endogenen Proteinmetabolismus nicht beeinflusst wird ^[24]. Auch die Kreatininwerte steigen in unserer Arbeit signifikant. Aber die Werte liegen noch im oberen Referenzbereich.

Somit kann man sagen, dass die Funktion von Leber und Nieren durch die Anästhetika, die während dieser Arbeit verwendet wurden, bei therapeutischer Dosierung nicht beeinträchtigt wird.

Das Gesamtprotein und das Hämatokrit fiel am Ende der Anästhesie signifikant herab. Es könnte an der Blutentnahme für die laborchemischen und klinisch-chemischen Untersuchungen liegen.

Smith und Mitarbeiter ^[20] untersuchte in ihrer Arbeit die Nebenwirkungen des Propofol mit verschiedenen Kombinationen (Diazepam/Propofol, Azepromazin/Propofol und Butarphanol/Propofol). Sie stellten dabei fest, daß die

häufigste Nebenwirkungen Apnoe (bei 34 Hunden von 40 Hunden), Erbrechen (bei 6 Hunden von 40 Hunden), verstärkter Speichelfluss (bei 8 Hunden von 40 Hunden), Zyanose der Zungenschleimhaut (bei 3 Hunden von 40 Hunden), und Exzitationen (bei 4 Hunden von 40 Hunden) sind. Die Apnoe dauerte die Mehrheit der Hunden 1-5 Minuten. In eigener Untersuchung wurde Erbrechen, verstärkter Speichelfluss, Zyanose der Zungenschleimhaut oder Exzitationen in der Einleitungs- und Aufwachphase sowie während der Anästhesie nicht beobachtet. Hall und Mitarbeiter ^[1] stellten in ihrer Arbeit bei der Katze fest, daß die Zyanose die häufigste Nebenwirkung waren. Nach der Verabreichung von Propofol trat bei 5 Tieren eine transiente Apnoe auf, die 2 bis 5 Minuten dauerte, ein therapeutisches Eingreifen nicht notwendig machte. Dieses Ergebnis stimmt mit denen anderer klinischer Studien überein ^[25,26].

Mit der Kombination Ketamin/Diazepam/Propofol wurde bei allen Tieren ein schneller exzitationsloser Eintritt der Anästhesie erreicht. Als auffälligste Nebenwirkung zeigte sich eine vorübergehende Apnoe. Diese Kombination scheint als Anästhesie für kurze Eingriffe und als Prämedikation vor einer Inhalationsanästhesie geeignet.

LITERATURVERZEICHNIS

- Hall TL, Duke T, Townsed HG, Caulkett NA, Cantwell SL:** The effect of opioid and acepromazine premedication on the anesthetic induction dose of propofol in cats. *Can Vet J*, 40, 867-870, 1999.
- Hosgood G, Scholl DT:** Evaluation of the age and American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status as risk factors for perianesthetic morbidity and mortality in the cat. *J Vet Emerg Crit Care*, 12, 9-16, 2002. DOI: 10.1046/j.1534-6935.2002.00002.x
- Clarke KW, Hall LW:** A survey of anesthesia in small animal practice: AVA/BSAVA report. *J Vet Anesth*, 17, 4-10, 1990. DOI: 10.1111/j.1467-2995.1990.tb00380.x
- Alef M, Schmidt-Oechterning GU:** Injektionsanaesthetik für kurze Eingriffe. In, Schmidt-Oechterning GU, Alef M (Hrsg): Neue Aspekte der Veterinäranaesthetik und Intensivtherapie. 34-45, Paul Parey Verlag, Berlin, 1993.
- Büch HP, Büch U:** Narkotika. In, Forth W, Henschler D, Rummel W (Hrsg): Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 232-253. B.I. Wissenschaftsverlag, Mannheim, 1992.
- Coper H, Helmchen H:** Psychopharmaka. In, Forth W, Henschler D, Rummel W (Hrsg): Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 281-303, B.I. Wissenschaftsverlag, Mannheim, 1993.
- Larsen, R:** Anaesthetik. 3. Aufl, Urban und Schwarzenberg, München, 1990.
- Löscher W, Ungemach FR, Kroker R:** Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Paul Parey, München, 1994.
- Moens T, Forgetton X:** A comparative study of medetomidine/ketamin and xylazin/ketamin anaesthesia in dogs. *Vet Rec*, 127, 567-571, 1990.
- Jones RS:** Propofol anaesthesia in the dog and cat. *Vet Ann*, 30, 200-202, 1990.
- Haskins SC, Farver TB, Patz JD:** Ketamin in dogs. *Am J Vet Res*, 46, 1855-1860, 1985.
- Haskins SC, Farver TB, Patz JD:** Cardiovascular changes in dogs given diazepam and diazepam-ketamine. *Am J Vet Res*, 47, 795-798, 1986.
- Muir WW, Hubbel JAE:** Cardiopulmonary and anesthetic effects of ketamine and its enantiomers in dogs. *Am J Vet Res*, 49, 530-534,

1988.

14. Balderssani RJ: Benzodiazepines. In, Goodman GA, Goodman GS (Eds): The Pharmacological Basis of Therapeutics. 433-437, Macmillan Publishing Company, New York, 1985.

15. Hunkeler W, Möhler H, Piere L, Polc P, Bonetti EP, Cumin R: Selective antagonist of benzodiazepines. *Nature*, 290, 514-516, 1981. DOI: 10.1038/290514a0

16. Branson KR, Gross ME: Propofol in veterinary medicine. *J Am Vet Med Assoc*, 204, 1888-1890, 1994.

17. Fodor G, Kaser-Hotz B, Kuhn D: Erfahrungen mit Propofol als Injektionsnarkotikum bei der Strahlentherapie von Hund und Katze. *Tierärztl Prax*, 24, 62-67, 1992. DOI: 10.1046/j.1439-0442.2001.00357.x

18. Galatos AD, Savas I, Prassinis NN, Raptopoulos D: Gastro-oesophageal reflux during thiopentone or propofol anesthesia in the cat. *J Vet Med A*, 48, 287-294, 2001. DOI: 10.1046/j.1439-0442.2001.00357.x

19. Paddleford RR, Erhardt W: Anaesthesia bei Kleintieren. Schattauer, Stuttgart, 1992.

20. Smith JA, Gaynor JS, Bednarski RM, Muir WW: Adverse effects of

administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. *JAVMA*, 202, 1111-1115, 1993.

21. Morgan, DW, Legge K: Clinical evaluation of propofol as an intravenous anesthetic agent in cats and dogs. *Vet Rec*, 124, 31-33, 1989. DOI: 10.1136/vr.124.2.31

22. Kramer S, Engelka A, Nolte I: Motorische Krampfanfälle unter Propofol Anästhesie beim Hund. *Kleintierpraxis*, 40, 181-192, 1995.

23. Weaver BMQ, Raptopoulos D: Induction of the anesthesia in dogs and cats with propofol. *Vet Rec*, 126, 617-620, 1990.

24. Kraft W, Dürr UM: Klinische Labordiagnostik für die Tiermedizin. In, Kraft W (Hrsg): 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart, 1995.

25. Kılıç N, Paşa S, Seyrek K: Kedide ketamin/diazepam/propofol'le kombinasyon anestezi. *VI. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi*, 113, 4-7 Temmuz, Kars, 2005.

26. Özaydın İ, Atalan G, Uzun M, Kılıç E, Çenesiz M: Köpeklerde medetomidin, propofol ve ketamin kombinasyonunun anestezi özellikleri ile klinik, kardiyovasküler ve respiratorik etkilerinin değerlendirilmesi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 7, 71-76, 2001.