

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ DOKTORA PROGRAMI**

**GERİATRİK KÖPEKLERDE PROPOFOL-İZOFLURAN,
PROPOFOL-SEVOFLURAN, ALFAKSALON-İZOFLURAN VE
ALFAKSALON-SEVOFLURAN İLE OLUŞTURULAN GENEL
ANESTEZİNİN BİYOKİMYASAL, HEMODİNAMİK VE
KARDİYOPULMONER ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Zeynep BİLGİN ŞEN
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nuh KILIÇ**

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
VTF-15013 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2016

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Veteriner Hekim Zeynep BİLGİN ŞEN tarafından hazırlanan “Geriatrik köpeklerde propofol-izofluran, propofol-sevofluran, alfaksalon-izofluran ve alfaksalon-sevofluran ile oluşturulan genel anestezinin biyokimyasal, hemodinamik ve kardiyopulmoner etkilerinin karşılaştırılması” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 27/10/2016

Ünvanı, Adı ve Soyadı:

Üniversitesi:

İmzası:

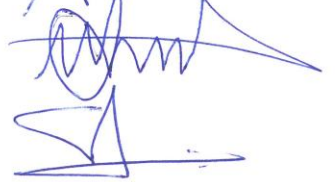
1- Prof. Dr. Nuh KILIÇ

Adnan Menderes Üniversitesi



2-Prof. Dr. Murat SARIERLER

Adnan Menderes Üniversitesi



3-Prof. Dr. Serdar PAŞA

Adnan Menderes Üniversitesi



4-Prof. Dr. Gültekin ATALAN

Erciyes Üniversitesi



5-Prof. Dr. İbrahim DEMİRKAN

Afyon Kocatepe Üniversitesi



ONAY:

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsününtarih vesayılı oturumunda alınannolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Ahmet CEYLAN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans, doktora öğrenimim ve tez çalışmam süresince ilgi ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Nuh KILIÇ'a teşekkürü bir borç bilirim.

Öğrenim hayatım ve tez çalışmam süresince katkılarını esirgemeyen Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın Prof. Dr. Ali BELGE'ye Sayın Prof. Dr. Murat SARIERLER'e, Sayın Yrd. Doç. Dr. İbrahim AKIN'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Rahime YAYGINGÜL'e ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Zeynep BOZKAN TATLI'ya; Araştırma Görevlisi Cahit Gürsel BELLEK ve Araştırma Görevlisi Büşra KİBAR'a, doktora ve yüksek lisans öğrencileri ile emeği geçen tüm öğrencilere, istatistik çalışmaları esnasında bilgilerini paylaşan Sayın Araş. Gör. Dr. Solmaz KARAARSLAN'a içtenlikle teşekkür ederim.

Tez çalışmama VTF - 15013 numaralı proje ile sağladığı maddi katkılarından dolayı Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teşekkür ederim.

Çalışma esnasında kullanılan Alfaxan[®] adlı anesteziik maddenin teminini sağlayan Ata Fen A.Ş.'ye teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca eğitim-öğretim sürecimde her konuda bana destek olan annem, babam ve eşime çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
RESİMLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Geriatrik Köpeklerde Fizyolojik Değişiklikler ve Anestezi ile İlişkileri	3
2.1.1. Kardiyovasküler Sistem.....	3
2.1.2. Solunum Sistemi.....	3
2.1.3. Hepatik Sistem.....	4
2.1.4. Renal Sistem	4
2.1.5. Merkezi Sinir Sistemi	5
2.1.6. Otonom Sinir Sistemi	6
2.1.7. Endokrin Sistem	6
2.2. Erişkin ve Geriatrik Köpeklerde Fizyolojik, Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Fizyolojik Sınırları.....	7
2.3. Anestezinin Monitörizasyonu	8
2.4. Köpeklerde Genel Anestezi Yöntemleri ve Geriatrik Köpeklerde Dikkate Alınması Gereken Hususlar	11
2.4.1. Premedikasyon	12
2.4.1.1. Premedikasyonda Kullanılan İlaçlar.....	12
2.4.1.1.1. Antikolinerjikler	12
2.4.1.1.1.1. Atropin Sülfat	13
2.4.1.1.2. Diazepam	13
2.4.1.1.3. Asepromazin.....	13
2.4.1.1.4. Alfa-2 Adrenerjik Agonistler	14

2.4.1.1.4.1. Ksilazin.....	14
2.4.1.1.4.2. Medetomidin.....	15
2.4.1.1.4.3. Deksmetomidin.....	15
2.4.1.1.4.4. Detomidin	15
2.4.1.1.5. Opioidler.....	16
2.4.2. Enjektabl Anestezikler.....	16
2.4.2.1. Barbitüratlar.....	17
2.4.2.2. Dissosiyatif Anestezikler.....	18
2.4.2.2.1. Ketamin	18
2.4.2.2.2. Tiletamin.....	19
2.4.2.2.3. Telazol (Zolezepam ve Tiletamin)	19
2.4.2.2.4. Etomidat	19
2.4.2.3. Nöroleptanaljezi.....	19
2.4.2.4. Propofol	20
2.4.3. Steroid anestezikler.....	21
2.4.3.1. Alfaksalon.....	21
2.4.4. İnhalasyon Anestezikleri	23
2.4.4.1. Desfluran	24
2.4.4.2. Enfluran	24
2.4.4.3. Metoksifluran	25
2.4.4.4. Halotan	25
2.4.4.5. Nitröz Oksit (Azot protoksit).....	25
2.4.4.6. Dietil Eter (Eter)	26
2.4.4.7. İzofluran	26
2.4.4.8. Sevofluran	28
2.5. Amaç	29
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Anestezi Protokolü	31
3.2. Hematolojik Analizler	32
3.3. Biyokimyasal Analizler	33
3.4. Klinik Değerlendirme.....	33
3.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	34
4. BULGULAR	35

4.1. Reflekslere İlişkin Parametreler	35
4.2. Fizyolojik Parametreler	36
4.3. Hematolojik Parametreler.....	46
4.4. Biyokimyasal Parametreler.....	57
5. TARTIŞMA.....	65
5.1. Reflekslere İlişkin Parametreler	65
5.2. Fizyolojik Parametreler	66
5.3. Hematolojik Parametreler.....	71
5.4. Biyokimyasal Parametreler.....	73
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
KAYNAKLAR.....	77
EKLER.....	91
ÖZGEÇMİŞ.....	92

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

T	: Vücut sıcaklığı
P	: Kalp frekansı
R	: Solunum frekansı
SpO₂	: Periferel oksijen satürasyonu
ALT	: Alenin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
Na	: Sodyum
K	: Potasyum
EKG (ECG)	: Elektrokardiyografi
EEG	: Elektroensefalografi
CO₂	: Karbondioksit
O₂	: Oksijen
PCV	: Hematokrit
TP	: Total protein
MSS	: Merkezi sinir sistemi
GABA_A	: Gaba aminobütirik asit tip A
MAC	: Minimum alveolar konsantrasyon
PaCO₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
PaO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
im	: Kas içi
iv	: Damar içi
m³	: Metreküp
v	: Volüm
P	: Önem
dl	: Desilitre

l : Litre
mm³ : milimetreküp
µl : mikrolitre



RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Propofolün lipofilik kimyasal yapısı	20
Resim 2. Alfaksalon'un kimyasal yapısı	22
Resim 3. İzofluran'ın kimyasal yapısı	27
Resim 4. Sevofluran'ın kimyasal yapısı	28
Resim 5. Anestezi öncesi kalp ve solunum frekansının ölçülmesi	32
Resim 6. Entübe edilmiş bir hastanın monitörizasyonu	33



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Köpeklerde ırk büyüklüğüne göre geriatrik kabul edilme yaşı	1
Tablo 2. Köpeklerde bazı parametrelerin referans değerleri	7
Tablo 3. Geriatrik hayvanlarda preoperatif hazırlık ve monitörizasyonda yapılması gerekenler	8
Tablo 4. Hastaya göre uygulanması gereken monitörizasyon yöntemleri	9
Tablo 5. Geriatrik köpek ve kedilerde sık kullanılan premedikan ve indüksiyon ajanlarının dozları	17
Tablo 6. Çalışmada kullanılan köpeklerin ırk, yaş, cinsiyet ve ağırlıkları	31
Tablo 7. Anestezi gruplarına ait refleksler, toplam uyuma ve cerrahi anestezi süreleri	36
Tablo 8. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO ₂ düzeyi üzerine etkisi	38
Tablo 9. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO ₂ düzeyi üzerine etkisi	39
Tablo 10. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO ₂ düzeyi üzerine etkisi	40
Tablo 11. Alfaksalon-sevofluranın zamana göre T, R, P ve SpO ₂ düzeyi üzerine etkisi	41
Tablo 12. Anestezi gruplarının zamana göre vücut sıcaklığı (°C) üzerine etkisi	42
Tablo 13. Anestezi gruplarının zamana göre solunum sayısı (solunum/dk) üzerine etkisi	43
Tablo 14. Anestezi gruplarının zamana göre kalp frekansı (atım/dk) üzerine etkisi	44
Tablo 15. Anestezi gruplarının zamana göre SpO ₂ (%) üzerine etkisi	45
Tablo 16. Anestezi gruplarının zamana göre hemoglobin (g/dl) düzeyi üzerine etkisi	48
Tablo 17. Anestezi gruplarının zamana göre eritrosit (10 ² / l) düzeyi üzerine etkisi	49
Tablo 18. Anestezi gruplarının zamana göre lökosit (1000/mm ³) düzeyi üzerine etkisi	50
Tablo 19. Anestezi gruplarının zamana göre hematokrit (%) düzeyi üzerine etkisi	51
Tablo 20. Anestezi gruplarının zamana göre trombosit (10 ³ /µl) düzeyi üzerine etkisi	52
Tablo 21. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi	53
Tablo 22. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi	54

Tablo 23. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi	55
Tablo 24. Alfaksalon-sevofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi	56
Tablo 25. Anestezi gruplarının serum ALT düzeyi (u/L) üzerine etkisi	57
Tablo 26. Anestezi gruplarının serum AST düzeyi (u/L) üzerine etkisi	58
Tablo 27. Anestezi gruplarının serum üre düzeyi (mg/dl) üzerine etkisi	59
Tablo 28. Anestezi gruplarının kreatin düzeyi (mg/dl) üzerine etkisi	60
Tablo 29. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi	61
Tablo 30. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi	62
Tablo 31. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi	63
Tablo 32. Alfaksalon-sevofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO ₂ düzeyi üzerine etkisi	38
Şekil 2. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO ₂ düzeyi üzerine etkisi	39
Şekil 3. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO ₂ düzeyi üzerine etkisi	40
Şekil 4. Alfaksalon-sevofluranın zamana göre T, R, P ve SpO ₂ düzeyi üzerine etkisi	41
Şekil 5. Anestezi gruplarının zamana göre vücut sıcaklığı (°C) üzerine etkisi	42
Şekil 6. Anestezi gruplarının zamana göre solunum sayısı (solunum/dk) üzerine etkisi	43
Şekil 7. Anestezi gruplarının zamana göre kalp frekansı (atım/dk) üzerine etkisi	44
Şekil 8. Anestezi gruplarının zamana göre SpO ₂ (%) üzerine etkisi	45
Şekil 9. Anestezi gruplarının zamana göre hemoglobin (g/dl) düzeyi üzerine etkisi	48
Şekil 10. Anestezi gruplarının zamana göre eritrosit (10 ² / l) düzeyi üzerine etkisi	49
Şekil 11. Anestezi gruplarının zamana göre lökosit (1000/mm ³) düzeyi üzerine etkisi	50
Şekil 12. Anestezi gruplarının zamana göre hematokrit (%) düzeyi üzerine etkisi	51
Şekil 13. Anestezi gruplarının zamana göre trombosit (10 ³ /µl) düzeyi üzerine etkisi	52
Şekil 14. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi	53
Şekil 15. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi	54
Şekil 16. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi	55
Şekil 17. Alfaksalon-sevofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi	56
Şekil 18. Anestezi gruplarının serum ALT düzeyi (U/L) üzerine etkisi	57
Şekil 19. Anestezi gruplarının serum AST düzeyi (U/L) üzerine etkisi	58
Şekil 20. Anestezi gruplarının serum üre düzeyi (mg/dl) üzerine etkisi	59
Şekil 21. Anestezi gruplarının kreatin düzeyi (mg/dl) üzerine etkisi	60
Şekil 22. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi	61

Şekil 23. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi	62
Şekil 24. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi	63
Şekil 25. Alfaksalon-sevofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi	64



ÖZET

GERİATRİK KÖPEKLERDE PROPOFOL-İZOFLURAN, PROPOFOL-SEVOFLURAN, ALFAKSALON-İZOFLURAN VE ALFAKSALON-SEVOFLURAN İLE OLUŞTURULAN GENEL ANESTEZİNİN BİYOKİMYASAL, HEMODİNAMİK VE KARDİYOPULMONER ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bilgen Şen Z. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Anabilim Dalı Doktora Tezi, Aydın, 2016.

Bu çalışmada veteriner hekimlikte sıkça kullanılan propofol-izofluran ve propofol-sevofluran ile nispeten daha yeni bir anestezi kombinasyonu olan alfaksalon-izofluran ve alfaksalon-sevofluranın hematolojik, biyokimyasal ve fizyolojik parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışma materyalini çeşitli amaçlarla anesteziye alınması gereken değişik ırk ve cinsiyetten 40 geriatric köpek oluşturdu. Köpekler rastgele 4 gruba bölünerek farklı anestezi protokolleri uygulandı. Birinci ve 2. gruptaki hastalara 6 mg/kg propofol ile anestezi induksiyonu sağlandıktan sonra 1. grubun anestezisine izofluran, 2. grubun anestezisine sevofluran ile devam edildi. 3. ve 4. gruptaki hastalara 3 mg/kg alfaksalon ile anestezi induksiyonu sağlandıktan sonra 3. grubun anestezisine izofluran, 4. grubun anestezisine sevofluran ile devam edildi. Preanesteziik dönem, anestezinin 15, 30, 45 ve 60. dakikaları ile anesteziden 60 dakika sonra kan alınarak tam kan sayımı gerçekleştirildi. Serum ALT, AST, üre, kreatin değerleri, preanestezi, anestezinin 15-30. dakikalarında ve anesteziden 60 dakika sonra ölçüldü. Anestezi öncesi değerlendirilen kardiyopulmoner parametreler ve refleksler perianesteziik 5, 10, 15, 30, 45, 60. dakikada ve hasta uyandıktan 60 dakika sonra da kaydedildi. Anestezi süresince hastalar monitörize edildi.

Propofol-izofluran, propofol-sevofluran, alfaksalon-izofluran, alfaksalon-sevofluran ile oluşturulan anestezilerin derinliği ve süresinin cerrahi girişimler açısından yeterli olduğu gözlemlendi. Uygulanan dört anestezi ajanının da geriatric köpeklerde, hematolojik ve biyokimyasal değerleri olumsuz yönde etkilemediği tespit edildi.

Sonuç olarak geriatric köpeklerde propofol veya alfaksalon indüksiyonu sonrası izofluran veya sevofluran ile anestezinin devam ettirilmesi ile hastalarda güvenli bir anestezi sağlandı.

Anahtar Kelimeler: Propofol, Alfaksalon, İzofluran, Sevofluran, Köpek, Geriatric



ABSTRACT

GENERAL ANESTHESIA IN GERIATRIC DOGS WITH PROPOFOL-ISOFLURANE, PROPOFOL-SEVOFLURANE, ALFAXALONE-ISOFLURANE, ALFAXALONE-SEVOFLURANE AND THEIR COMPARISON OF BIOCHEMICAL, HEMODYNAMIC AND CARDIOPULMONARY EFFECTS

Bilgen Şen Z. Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences Department of Surgery Programme, Thesis of Doctorate, Aydın 2016

In this study, frequently used propofol-isoflurane and propofol–sevoflurane in veterinary medicine were compared to a relatively new anesthetic combination alfaxalone-isoflurane and alfaxalone-sevoflurane for the effects on hematological, biochemical and physiological parameters.

The study was performed on 40 geriatric dogs from different breeds and sexes required to be anesthetized for various surgical intervention. Dogs were randomly divided into 4 groups randomly and anesthesia protocols were applied. After induction of anesthesia with 6 mg/kg propofol in groups 1 and 2, isoflurane anesthesia was continued in group 1 and sevoflurane in group 2. After induction of 3 mg/kg alfaxalone anesthesia in groups 3 and 4, isoflurane anesthesia was continued in group 3 whereas sevoflurane in group 4. At the preanesthetic period, 15, 30, 45, 60 minutes and 60 minutes after the anesthesia, complete blood counts were performed. Serum ALT, AST, urea, creatinine values were measured during preanesthesia, perianesthesia 15-30. minutes and 60 minutes after anesthesia. Cardiopulmonary parameters and reflexes were evaluated before anesthesia and recorded at perianesthetic 5, 10, 15, 30, 45, 60 minutes and 60 minutes after full recovery. Patients were monitored during anesthesia.

Duration and depth of the anesthesia with propofol-isoflurane, propofol–sevoflurane, alfaxalone–isoflurane and alfaxalone-sevoflurane were found to be satisfactory for surgery. Four anesthetic agents applied in geriatric dogs did not adversely affected the hematological and biochemical parameters. In conclusion anesthesia on geriatric dogs after induction of propofol and alfaxalone maintained with isoflurane or sevoflurane found to be safe.

Key Words: Propofol, Alfaxalone, Isoflurane, Sevoflurane, Dog, Geriatric



1. GİRİŞ

Geriatrid, yaşlanmaya bağlı gelişen problemleri tedavi eden tıp ve cerrahi dalıdır. Geriatrik terimi; fiziksel durumun, organ fonksiyonlarının, duyu fonksiyonlarının, zihinsel fonksiyonun ve bağışıklığın progresif bir şekilde gerilediği yaşam evresini ifade eder. Yaşlanma bir hastalığa bağlı ya da hastalıkla birlikte gelişen progresif vücut değişikliklerini, azalan fizyolojik fonksiyonları ve ölümlü kapsar. Yaşlanma tek başına bir hastalık değildir. Vücut sistemlerindeki yaşlanmanın ortak özelliği ilerleyici ve geri dönüşümlü olmasıdır (Fortney, 2011).

Hayvanlar geriatrik oldukları zaman 6 ayda bir muayene edilmeli, laboratuvar testleri yapılmalıdır. Böylece mevcut hastalıklar erken teşhis edilebilir. Genç kedi ve köpeklerde görölen bazı semptom veya hastalıkların geriatrik hastalarda daha fazla üstüne düşölmesi gerekebilir. Bu semptom ve hastalıklar arasında, kilo kaybı/alımı, osteoartritis, yangısal barsak hastalığı, diş hastalıkları, hepatobilier hastalıklar, hiper ve hipotiroidizm, hiperadrenokortisizm, diabetes mellitus, davranış değişiklikleri, nörolojik bozukluklar, katarakt, kardiyovasküler hastalıklar, böbrek ve solunum sistemi hastalıkları, neoplaziler yer alır (Epstein ve ark, 2005).

Köpek ve kediler için geriatrik teriminin tek bir tanımı yoktur. Irklar, türler ve bireyler arasında büyük farklılıklar mevcuttur. Geriatrik sınıflandırmasında iki metot kabul görmüştür. Bazıları hayvanların beklenen yaşam süresinin %75-80'ini tamamladığında yaşlı olarak sınıflandırılmasını kabul ederken (Tablo 1), bazı araştırmacılar ise ırk, tür ve sağlık durumu gözötmeksizin 8 yaş ve üzerini yaşlı olarak kabul etmektedir (Ko ve Galloway, 2002).

Tablo 1. Köpeklerde ırk büyüklüğine göre geriatrik kabul edilme yaşı (Pascoe 2009).

Irak Büyüklüğü	Yaş
Küçük ırklar (≤10 kg)	11 ± 2 yaş
Orta ırklar (11-23 kg)	10 ± 2 yaş
Büyük ırklar (24-40 kg)	9 ± 1 yaş
Dev ırklar (>41 kg)	7 ± 1 yaş

Geriatric hayvanlar fizyolojik olarak genç erişkin hayvanlarla bir tutulamaz. Yaşlama, organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinde progresif ve geri dönüşümsüz değişikliklere neden olur, bu da stres ve anestezi ilaçlara karşı verilen cevaplarda değişiklik yaratır. Organ sistemlerindeki bu değişiklikler hayvan, hastalık, hospitalizasyon veya genel anestezi stresine girene kadar gizli kalır (Carpenter ve ark, 2005).



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Geriatrik Köpeklerde Fizyolojik Değişiklikler ve Anestezi ile İlişkileri

2.1.1. Kardiyovasküler Sistem

Vasküler değişiklikler, elastik fibröz yapıda kalınlaşma, damar duvarındaki kollajen miktarında artış ve kalsifikasyonu kapsar. Hastanın kan akımını düzeltme yeteneği azalır. Tüm bu değişiklikler kalp kapasitesini azaltır (Ko ve Galloway, 2002). Kardiak debi ve miyokard kontraktilitesi azalır. Geriatrik hayvanların anestezisinde bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon ve vazokonstrüksiyona neden olan durumlardan kaçınmak gerekir. Atropin ve glikopirolat gibi antikolinergikler taşikardi, hipertansiyon ve miyokardın oksijen ihtiyacını arttırdığı için geriatrik köpeklerin premedikasyon rutininde kullanılmamalıdır (Laredo, 2009). Geriatrik köpeklerde kronik valvular-miyokardiyal kalp hastalıklarına sık rastlanır (Bonagura, 1981). Oniki yaş ve üzerindeki köpeklerde valvuler kalp hastalığı prevalansı %35'den daha yüksektir. Cavalier King Charles, Chihuahuas ve Miniature Poodle ırkı köpekler valvuler kalp hastalıklarına diğer ırklara göre daha predisposedir (Pascoe, 2009).

Kardiak aritmilere dolaşımda katekoleminlerin bulunması, miyokard hipoksisi, bazı anestezi ajanları, önceden var olan başka hastalıklar ve miyokard depresyonu eşlik ederse kardiak arrest görülebilir. Hastaların preanestezik dönemde stabilize edilmemesi, hipovolemi ve dolaşım yetmezliği gibi kardiyovasküler kollapsa neden olan major problemler doğurur (Brodbeck, 2009). Ksilazin, medetomidin, tiyopental ve ketaminin aritmileri arttırıcı etkileri mevcuttur (Hughes, 2008).

2.1.2. Solunum Sistemi

Hastaların yaşlanmasıyla birlikte, solunum fonksiyonları progresif olarak azalarak fonksiyonel rezervlerde bir eksilmeye neden olur (Paddleford, 2011). Sağlıklı geriatrik hastalarda bile koruyucu solunum reflekslerinde, vital kapasitede azalma ve rezidüel hacimde artış şekillenir (Ko ve Galloway, 2002). Bunlara ilave olarak yaşlı hayvanlarda akciğer elastikiyetinde, direncinde, inspiratorik ve vital kapasitede azalma görülür. (Pride, 2005). Yaş

ile birlikte anestezi esnasında gastroözofageal reflü riski (Galatos ve Raptopoulos, 1995) ve özellikle küçük ırk ve minyatür ırk köpeklerde trakeal kollaps riski artar (Pascoe, 2009).

Geriatrik hastalar perianestezik dönemde hipoksiye karşı daha duyarlı hale gelir (Carpenter ve ark, 2005). Dokulara yeterli miktarda oksijen ulaşamazsa hücre ölümleri şekillenir. Hiperkapni solunum asidozu, miyokard depresyonu ve sıklıkla taşikardi ile sonuçlanacağından önüne geçmek için minimum düzeyde solunum depresyonu yaratan ilaçlar tercih edilmeli, hasta sıcak tutulmalı ve anestezi süresi kısaltılmalıdır (Hughes, 2008).

2.1.3. Hepatik Sistem

Yaşlanma, karaciğere ait mikrozomal enzim sistemlerinin fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanır (Greenblatt ve ark, 1982). Geriatrik hastalarda ileri düzeyde bir karaciğer hastalığı yoksa hepatik enzim aktiviteleri normal olabilir ancak karaciğer kütlesi, hepatik kan akımı ve ilaçları metabolize etme kapasitesi azalmıştır (Dowling, 2005). Geriatrik hastalarda ilaçların vücuttan atılma süreleri uzar (Greenblatt ve ark, 1982). Karaciğerde aktive edilen ilaçlar, karaciğer fonksiyonları azaldığı için etkisiz kalabilir. Karaciğer fonksiyonlarındaki azalma, hiponatremi, pıhtılaşma zamanının uzaması, hipoglisemi ve hiponatremiye karşı duyarlılığa yol açabilir (Hughes, 2008). Karaciğer hastalıkları ya da fonksiyon bozuklukları hastanın anestezik maddeye olan duyarlılığını, buna bağlı olarak da genel anestezi riskini artırır. Ayrıca anestezik maddeler karaciğer fonksiyon bozukluğunun şiddetlenmesine neden olabilir. Karaciğer hasarı bulunan hastalarda hepatotoksik olmayan anestezikler tercih edilmelidir. Karaciğerde metabolize edilen anestezik maddelerin uygulanması anestezi süresinin uzamasına neden olur (Dodman ve ark, 1989).

2.1.4. Renal Sistem

Geriatrik hastalarda böbrek kan akımında, glomeruler filtrasyon oranında, tubuler fonksiyonda ve kreatinin klirensinde azalma meydana gelir (Sadean ve Glass, 2003). Renal tübüllerdeki değişiklikler, distal renal tübüllerin antidiüretik hormona direncini artırır. Bu da sodyum tutulumunun azalmasına, idrar konsantrasyonun artmasına ve sıvı elektrolit dengesi bozukluklarına neden olur (Pettifer ve Grubb, 2007). Renal kan akımının ve nefron sayısının

azalması postoperatif dönemde akut böbrek yetmezliği görülme riskini artırır. Geriatrik hastalar anesteziklere karşı daha duyarlı hale gelir. İstenilen etkiyi elde etmek için gereken doz azalır, ilaçların etki süresi uzar (Kanonidor ve Karystianou, 2007).

Genel olarak geriatrik hastalar postanestezik dönemde böbrek yetmezliğine daha duyarlıdır, anestezi ve operasyon var olan böbrek patolojilerinin şiddetlenmesine neden olabilir (Carpenter ve ark, 2005).

2.1.5. Merkezi Sinir Sistemi

Yetmiş yaşın üzerindeki insanlarda anesteziye bağlı mortalite riski genç ve erişkin insanlara göre daha yüksektir ancak bu hassasiyete neden olan mekanizmalar ile ilgili çok az bilgi mevcuttur. Geriatrik pet hayvanlarda da riskin yüksek olduğu genel bir kanıdır. İnsanlarda ve hayvanlarda yaş ile birlikte kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, karaciğer ve böbrekte değişiklikler tespit edilebilirken beyinde yaşa bağlı meydana gelen değişiklikleri değerlendirmek kolay değildir. Yaş ve inhalasyon anestezikleri beyin uyarıcı reseptörlerini deprese eder. Yaşlanmayla birlikte beyindeki anestezik madde çözünürlüğü ve anestezi riski artar (Magnusson ve ark, 2000).

Yaşın ilerlemesiyle nöronlar ölmeye başlar. Beyinde sadece nöron sayısı azalmaz aynı zamanda nöronlar arasındaki bağlantılar da zayıflar. Bu duyuların ve motor fonksiyonların zayıflaması anlamına gelir. İlerleyici şekilde devam eden bu durumlar hasta yaşlandığında davranışlarında ve ilaçlara verilen yanıtta değişikliklere neden olur (Pascoe, 2009).

Nöron fonksiyonlarında azalma sonucunda epileptik nöbetler ortaya çıkabilir. Böyle hastalarda premedikasyon esnasında diazepam ve midazolam gibi antikonvülzan etkisi olan ajanlar seçilmelidir. Yüksek dozda morfin ve fentanil kullanımı nöbetleri artırır (Court ve ark, 1990a). Propofolün antikonvülzan etkisi olduğu bilinmektedir ancak bazı hastalarda istemsiz hareket bozukluklarına ve nöbetlere yol açabilir (Sutherland, 1994; Walder ve ark, 2002).

2.1.6. Otonom Sinir Sistemi

Geriatrik insanlarda bazı otonom sinir sistemlerinin yetersiz kaldığı görülür. Bu durum en belirgin olarak sempatik sinir sisteminde görülür. Yaşlı hayvanlarda vazokonstriktör

cevaplar azalır ve kalbin ön yükündeki azalmaya karşı zayıf bir yanıt oluşur (Collins ve ark, 1980).

2.1.7. Endokrin Sistem

Endokrin bozuklukların teşhis edilmesi zor olabilir çünkü semptomları başka hastalıklara benzer ve bazen birden fazlası bir arada bulunabilir (Gunn ve Alleman, 2005).

Hiperadenokortisizm, böbreğin idrarı konsantre etme yeteneğini engeller. İzostenuriye neden olur. Altında yatan patofizyolojik nedenler farklı olsa da hiperadenokortisizm ve diabetes mellitus hiperglisemi ile karakterizedir (Feldman, 2015; Nelson, 2015). Hipoglisemi, geriatric hayvanlarda değişen karaciğer ve pankreas fonksiyonları nedeniyle anestezi sırasında ve sonrasında önemli bir sorun oluşturur. Gereksinimi olan hastalarda anestezi öncesi ve sonrasında glikoz içeren sıvılar verilebilir (Paddleford, 2011).

Hipotiroidizm, köpeklerde sık karşılaşılan bir hastalıktır, genellikle genç hayvanlarda görülmesine rağmen geriatric hastalarda da karşılaşılr. Tiroit hormonu yetersizliği nedeniyle metabolik fonksiyonlar azalır, çeşitli klinik bulgular mevcuttur ve birçok sistem bu hastalıktan etkilenir. Anestezi öncesi tedavi edilmeyen hipotiroidizmli hastalarda şiddetli hipotansiyon, vasopressorlere ve pozitif inotropalara verilen yanıtı zayıflama görülür (Pascoe, 2009).

2.2. Erişkin ve Geriatric Köpeklerde Fizyolojik, Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin Fizyolojik Sınırları

Geriatric köpeklerde hastalıkların tespitinde klinik muayene, kan ve serum biyokimyasal parametrelerin (Tablo 2) detaylı incelemesi önem taşır. Yılda bir kez kan ve idrar testlerini içeren detaylı incelemeler yapılmalıdır (Haydardedeoğlu, 2012).

Altıntaş ve Bilgili adlı araştırmacıların 1992 yılında yaptığı “Melez köpeklerde kan ve idrarda üre, kreatin, Na ve K normal düzeyleri ile yaş, cinsiyet ve ağırlığın etkisi” adlı çalışmada serum kreatin ve üre düzeyine yaşın etkisi önemsiz bulunmuştur.

Tablo 2. Köpeklerde bazı parametrelerin referans değerleri

	Parametre	Ünite	Köpek (yetişkin)	Kaynak
Kalp ve Solunum	Beden ısısı	°C	38,5-39	Alkan 2003
	Kalp ritmi	dk/atım	70-140	Sarıtaş ve Göksel 2013
			70-130	Yılmaz 2000
			70-160	Yılmaz ve Kocatürk 2010
			70-120	Alkan 2003
			116,7±23,3*	Joubert* 2007
	Solunum sayısı	dk	10-30	Sarıtaş ve Göksel 2013
			30-60*	Alkan 2003
Hematolojik	SpO ₂	%	anestezi altında 95	Self 2008
	Hemoglobin	g/dL	15	Sarıtaş ve Göksel 2013
			12,3 (10,5-20)	Yılmaz 2000
			12-18	Fraser ve Mays 1986
			16,83±0,39*	Chapellier* 2002
	Hematokrit	%	46	Sarıtaş ve Göksel 2013
			45 (37-54)	Yılmaz 2000
			37-55	Fraser ve Mays 1986
			50,15±1,38*	Chapellier* 2002
	Eritrosit	(10 ¹² /l)	8	Sarıtaş ve Göksel 2013
			6,8 (6-9)	Yılmaz 2000
	Lökosit	(1000/mm ³)	11,5 (6-17)	Yılmaz 2000
			13,4-15,5*	Chapellier* 2002
Serum Biyokimyası	ALT	u/L	10-109	Web_2 2015
			24-61,3*	Joubert* 2007
	AST	u/L	13-15	Web_2 2015
	Üre	mg/dl	8-28	Fraser ve Mays 1986
	Kreatin	mg/dl	0,5-1,7	Web_2 2015
			0,7-1,6	Campbell ve Chapman 2000

*: Geriatrik köpekler için değerler

2.3. Anestezinin Monitörizasyonu

Anestezinin amacı hastaya en az riskle geri dönüşümlü bilinçsizlik, amnezi, analjezi ve hareketsizlik sağlamaktır. Ancak anestezi ilaçları ve yardımcı maddeler, beklenmedik zamanlarda ve beklenmedik şekilde hastanın homeostasis'ini bozabilirler, hastanın hayatını tehlikeye sokabilirler. Bu açıdan monitörizasyonun amacı organ fonksiyonları ve vital değerler hakkında sürekli bilgi akışı sağlayarak anestezinin güvenliğini en yüksek seviyede tutmak ve anestezinin risklerini en aza indirmektir (Saritaş ve Göksel, 2013).

Geriatrik hastaların anestezi esnasında daha sık komplikasyon gelişir bu nedenle monitörizasyon oldukça önemlidir (Tablo 3). Monitörizasyona hasta solunum kontrolünü kendi sağlayabilene ve vücut sıcaklığı normale dönene kadar devam edilmelidir (Burns, 2015).

Tablo 3. Geriatrik hayvanlarda preoperatif hazırlık ve monitörizasyonda yapılması gerekenler (Baetge ve Matthews, 2009).

Preoperatif Hazırlık	Anamnez (kullanılan ilaçlar)
	Fiziksel muayene ve kardiyopulmoner oskültasyon
	Tam kan sayımı
	Serum biyokimyası
	EKG
Monitörizasyon	İdrar analizi
	Kan basıncı
	EKG
	Kapnografi
	Pulsoksimetre
	Vücut sıcaklığı

Monitörizasyon ile vücut sıcaklığı, kalp frekansı, SpO₂, solunum frekansı, gaz analizi (CO₂, O₂, anestezi ajan), kan basıncı gibi fizyolojik parametreler ve anestezi derinliği ölçülür. Ancak monitörizasyon esnasında her hastaya tüm ölçümleri yapmak gerekli değildir. Tablo 4'te tüm hastalara (1. kademe), bazı hastalara (2. kademe) ve spesifik hastalıklarda (3. kademe) kullanılması gereken monitörizasyon yöntemleri bulunmaktadır (Hall ve ark, 2001).

Tablo 4. Hastaya göre uygulanması gereken monitörizasyon yöntemleri (Hall ve ark, 2001).

	Monitörizasyon Yöntemi	Kullanılması Gereken Hasta
1. Kademe	Palpebral ve pedal refleks, gözün pozisyonu	Anesteziye alınan tüm hastalar
	Solunum ve kalp frekansı	Anesteziye alınan tüm hastalar
	Mukoza rengi	Anesteziye alınan tüm hastalar
	Vücut sıcaklığı	İnhalasyon anestezisi
2. Kademe	Arteriyel kan basıncı	Kardiyovasküler hastalıklar
	Kan glikoz düzeyi	Pediyatrik hastalar, diyabet ve sepsisemi
	EKG	Toraks travması veya kalp hastalığı
	Pulsoksimetre	Toraks travması, akciğer hastalığı, sepsisemi
	İdrar çıkışı	Renal hastalıklar, organ yetmezlikleri
3. Kademe	Anestezik gaz analizi	İnhalasyon anestezisi
	Kan gazı ve pH'ı	Hipoventilasyon, hipoksi
	Kapnografi	Hipoventilasyon riski olan hastalar
	Kalp debisi ölçümü	Organ yetmezliği
	Merkezi venöz basınç	Dehidre hastalar, portosistemik şant
	PCV+TP	Hemoraji

Vücut sıcaklığı termometre, özafagal prob ya da kızılötesi termometre kullanılarak ölçülebilir (Self, 2008). Genel anestezi vasokonstrüksiyonu ve termoregülasyonu engellediği için vücut sıcaklığı düşer. 1-3°C arasındaki düşüşler normal kabul edilirken vücut sıcaklığının 35°C'nin altına düşmesi hipotermi olarak kabul edilir. Operasyon salonu sıcaklığının 21°C'nin altında olması hastalarda hipotermiye neden olur, sıcaklığın 24 °C'nin altında olmamasına özen gösterilmelidir (Diaz ve Becker, 2010) .

Kalp frekansı steteskop ile direkt oskültasyon, özafagal steteskop, elektrokardiyografi, apeks atımı ve periferik nabız kullanılarak ölçülebilir (Mosley, 2006).

Pulsoksimetre periferik kandaki oksijen ile sature olmuş hemoglobin yüzdesini (SpO₂) ölçer. Aynı zamanda kalp frekansını da ölçer. Kalp frekansı ölçümünü periferik damardan yaptığı için gerçek nabız verir bu nedenle EKG'den daha güvenilirdir (Moens, 2011). Işık gönderen ve alan kısımları sayesinde, ışığı absorbe etme yeteneği farklı olan oksijenlenmiş hemoglobin ile oksijen taşımayan hemoglobini ayırarak ölçüm yapar. Prop temiz, kılsız bir bölgeye takılır (Creedon, 2013).

Solunum frekansı inspeksiyon, spirometre, kapnograf ve solunum dedektörü yardımıyla ölçülür (Self, 2008).

Gaz analizi solunum havasındaki CO₂'i ölçen kapnometre yardımıyla yapılır. Kapnometre metabolizma, ventilasyon ve akciğer dolaşımı ile ilgili önemli bilgiler verdiği için kabul görür. Ayrıca kardiyak arrest şekillendiğinde hızla anlaşılmasını ve müdahale edilebilmesini sağlar. Hipoksi durumunda PaO₂ düşük, ventilasyon ve PaCO₂ (arteriyel kanda parsiyel CO₂ basıncı) normal olabilir (Moens, 2011).

Köpeklerde arteriyel kan basıncı ölçümünde direkt ve indirekt yöntemler kullanılır. Direkt yöntemler transfüksasyon, seldinger tekniği, doppler yardımcı teknik ve cerrahi cut down olarak ayrılır. Bu tekniklerde artere katater yerleştirilerek kan basıncı ölçülür. İndirekt yöntemler sfigmomanometri, palpasyon yöntemi ve doppler ile ölçümdür (Sarıtış ve Göksel, 2013).

Hayvanlarda anestezi derinliği, göz küresinin pozisyonu, palpebral refleks, iskelet kası tonusu (Ribeiro ve ark, 2009), EEG (Whyte ve Booker, 2003) ve pedal refleks gibi birkaç bulgu değerlendirilerek anlaşılır (Buitrago ve ark, 2008). Hafif anestezide göz merkezde bulunur, anestezinin derinliği arttıkça göz rostroventrale doğru kayar. Ancak köpeklerde ketamin anestezisinde farklı olarak göz merkezde kalır. Palpebral refleks gözün lateral kantusuna ya da kirpiklere hafifçe dokunarak anlaşılır. Hasta bu esnada gözünü kırpar, tam ya da parsiyel olabilir. Anestezi derinliği arttıkça palpebral refleks azalır. Pedal refleks parmak arasındaki deri sıkıştırılarak ya da ayak tabanına hafif basınç uygulayarak kontrol edilir, refleks mevcutsa hasta bacağına çeker. Hasta bacağına çekmiyorsa anestezi derinliği uygun demektir (Hall ve ark, 2001).

Hastanın monitörizasyonu hastanın analjezisinin yeterli olduğunu direkt göstermez ancak analjezinin yetersiz olduğu durumlarda, solunum frekansı, kalp frekansı ve kan basıncında artış görülür (Dyson, 2008).

2.4. Köpeklerde Genel Anestezi Yöntemleri ve Geriatrik Köpeklerde Dikkate Alınması Gereken Hususlar

Kedi ve köpekler hareketlerinin kısıtlanması, kısa ve uzun süreli müdahaleler ve ağırlı cerrahi prosedürler için genel anesteziye alınırlar. Genel anestezi sayesinde hayvanlar hareketsiz kılınır, cerrahi müdahaleler hızlı ve kolay yapılır. Anestezi hastanın yaşamını tehlikeye sokmamalı, ağrı ve anksiyeteyi önlemeli, vücuttaki yan etkileri ise en az olacak şekilde yapılmalıdır (Posner, 2011). Genel anesteziden önce premedikan ilaçların kullanılmasıyla indüksiyonda kullanılacak ilacın miktarı azaltılmış olur (Baetge ve Matthews, 2012).

Geriatrik köpeklerde nöronlar, nörotransmitter maddeler, hepatik ve renal fonksiyonlardaki azalma nedeniyle genel anestezi için gereken ilacın dozu daha azdır. Anesteziden uyanma süresi daha uzundur. Hipoventilasyon riski yüksek, otonom fonksiyondaki yaşa bağlı artış sebebiyle hipotansiyon gelişme oranı daha fazladır. Termoregülasyonun bozulması sonucu hipotermi görülme oranı artar. Ayrıca faringeal ve larengeal refleksler azaldığı için aspirasyon riski genç hayvanlardan daha fazladır (Hall ve ark, 2001).

Anestezi uygulanacak her geriatrik köpek bireysel olarak değerlendirilmelidir. Önceden karşılaşılmış anestezi komplikasyonlarına dikkat edilmelidir. Dikkatli bir fiziksel muayene, total kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, serum biyokimyasal profili çıkartılmalıdır (Paddleford, 2011). Çoğu geriatrik köpekte interstisyel nefritis vardır bu nedenle geriatrik hayvanlarda anestezi sırasında şekillenen renal hipoksi böbrek yetmezliği ya da ölümle sonuçlanabilir (Grauer, 1996). İlaçlar vücuttan renal ve ekstrarenal yollarla atılırlar. Geriatrik hastalarda böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında azalma şekilleneceğinden anesteziklerin vücuttan eliminasyonu azalır, yarılanma ömürleri uzar. Geriatrik hayvanların genel anestezisi için karaciğer ve böbreğe zarar verici etkisi en az olan inhalasyon anestezisi tercih edilmelidir. Geriatrik hastalarda total bir depresyon yaratmadığı için epidural ya da rejyonal anestezi de uygulanabilir (Evans, 1981).

2.4.1. Premedikasyon

Premedikasyon, hayvanların zapt-ı raptını ve anestezi indüksiyonu kolaylaştırmak, anesteziyi daha güvenli hale getirmek için yapılır. Ayrıca indüksiyon ve anestezinin devamı için gereken anestezik madde dozunu azaltır (Dodman ve ark, 1984). Sedasyon, sedatif ilaçlar kullanılarak hastanın sakinleştirilmesi; derin sedasyon, bilincin ortadan kaldırılmasıdır (Morita ve ark, 2001). Premedikasyon amacıyla kullanılan ilaçlar sedasyon oluşturmali, dolaşım ve solunum sisteminde mümkün olduğunca az depresyona neden olmalı, analjezi sağlamalı ve etkileri geri dönüşümlü olmalıdır. Ancak premedikasyonda kullanılan ilaçların çoğu bahsedilen özellikleri birlikte barındırmaz, bu nedenle ilaçlar kombine edilerek farklı etkiler oluşturulmakta, ilaçların dozu tek başına kullanılmalarına nazaran azalmakta ve sağlanan sedasyonun güvenilirliği artmaktadır (Murrell, 2007). Premedikasyonda kullanılacak ilacın seçimi için hayvanın yaşı, ırkı, fiziki durumu, yapılacak operasyonun normal süreçte ya da acilen yapılması gerekliliği ve ekipman göz önünde bulundurulmalıdır (Muir, 2007; Monsey, 2010).

Analjezi, ağrının azaltılması, ortadan kaldırılması anlamına gelir (Kissin, 2005). Operatif girişimler akut ağrıya neden olur. Ağrı oluşmadan sağlanan analjezi ağrı oluşuktan sonra sağlanan analjeziden daha etkilidir. Bu nedenle operasyon esnasında analjezi sağlamak için premedikasyonda opioidler, sedatifler ile kombine edilebilir ya da pre veya postoperatif dönemde nonsteroidal antienflamatuar ilaçlar kullanılabilir (Epstein, 2015).

2.4.1.1. Premedikasyonda Kullanılan İlaçlar

2.4.1.1.1. Antikolinerjikler

Atropin ve glikopirolat gibi antikolinerjik ilaçlar, genel anestezi öncesinde ya da sırasında üst solunum yollarına ilişkin sekresyonları azaltmak, refleks ya da ilaçların neden olduğu bradikardiyi önlemek için kullanılırlar (Frischmeyer ve ark, 1993). Atropinin, medetomidin gibi alfa-2 agonisti ilaçlardan önce uygulanması bradikardiyi önler (Alibhai ve ark, 1996).

2.4.1.1.1. Atropin Sülfat

Atropin, preanestezik dönemde küçük hayvanlarda asetilkolinin muskarinik etkilerini antagonize etmek için kullanılır (Brock, 2001). Salivasyonu, mide-barsak ve solunum salgılarını azaltır. N. vagus'un kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerindeki etkisini inhibe eder. Ruminantlarda bahsedilen sekretorik aktivitelerde artışa neden olduğu bilinmektedir (Soma ve Calderwood,1972).

Parenteral yolla uygulandıktan kısa süre sonra kardiyovasküler etkileri ortaya çıkar. Bir kısmı hidrolize olarak inaktif metabolitlerine ayrışır bir kısmı da değişmeden idrar yoluyla atılır (Lemke, 2007).

2.4.1.1.2. Diazepam

Diazepam, veteriner hekimlikte özellikle nöbetlerin tedavisinde kullanılan benzodiazepin türevi bir ilaçtır. Yağda iyi çözünür ve hızla kan-beyin bariyerini geçerek etkisini gösterir. Karaciğer tarafından metabolize edilir (Musulin ve ark, 2010). Kardiyovasküler sistem üzerindeki yan etkileri oldukça azdır bu nedenle hipovolemik hastalarda ya da kardiyovasküler sisteme ait hastalığı olan hayvanlarda sedasyonda kullanılabilir. Kas gevşetici etkiye sahiptir. Bazı hayvanlarda eksitasyona neden olabilir. Bu durumun önüne geçmek için uygulama esnasında dozu azaltılabilir veya opioidler ya da ketamin ile kombine edilebilir (Johnson, 1999).

2.4.1.1.3. Asepromazin

Kedi ve köpeklerde orta derecede sedasyon sağlar. Antiaritmik özelliği vardır, sağlıklı hayvanlarda premedikasyon için önerilen dozda (0,04 mg/kg, im) kullanıldığında kardiyovasküler sistem üzerine etkisi oldukça azdır. Ancak geriatrik, hipovolemik ve genel durumu bozuk hayvanlarda miyokard depresyonu ve periferik vazodilatasyona sebebiyet vererek hipotansiyona neden olur. Boxer ırkı köpekler asepromazine oldukça duyarlıdır, bu hayvanlarda kullanımı bradikardi ve hipotansiyona neden olur. Önlem olarak düşük dozda kullanımı, atropin veya glikopirolat ile verilmesi önerilir (Lee, Erişim tarihi: 14.07.2016).

2.4.1.1.4. Alfa-2 Adrenerjik Agonistler

Alfa-2 adrenerjik agonistleri kedi ve köpeklerde sedatif, analjezik ve kas gevşetici etkileri için sıkça kullanılmaktadır. En sık uygulanan α -2 adrenerjik agonistleri medetomidin, romifidin, ksilazin ve deksmedetomidindir. Romifidin atlarda kullanılmaktadır. (Lemke, 2004).

Bu ajanlar beyinde noradrenalin salınımını inhibe ederler. Verilecek anestezi ajanının dozunun azalmasını sağlarlar. Etkileri yohimbin ve atipamezol ile antagonize edilir (Pypendop, 2005). Neden oldukları derin sedasyon, analjezik etkilerinin oldukça kısa olması ve ciddi kardiyovasküler yan etkileri bu ajanların kullanımını sınırlandırır. Ancak sağlıklı hayvanlar iyi tolere ederler. Düşük dozlarda tek başına veya diğer anestezi ajanlarla kombine edilerek dengeli analjezi sağlama amacıyla kullanılırlar (Şenel ve ark, 2015).

2.4.1.1.4.1. Ksilazin

Ksilazin veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılan bir α_2 adrenerjik agonistidir. Köpeklerle 1-3 mg/kg dozda kas içi uygulandığında iyi bir sedasyon sağlar. Yüksek dozlarda kullanıldığında şiddetli kardiyovasküler bozukluklar ve uyanma zamanının uzaması gibi yan etkileri vardır. Köpeklerde kusma, arteriyel kan basıncında artış ve doza bağlı olarak solunum depresyonuna neden olur (Hall ve ark, 2001). Analjezik ve sedatif etkileri vardır (Edling, 2010). Kalp-damar sistemine yönelik etkisi doza bağlıdır, 3 mg/kg'dan yüksek dozda kalp depresyonu ve hipotansiyon görülür. Çok yüksek dozlarda ise solunum sistemi depresyonuna neden olur (Bilgili ve ark, 2003). Premedikasyonun ksilazin ile yapıldığı hastaların %50'sinde bradikardi görülür. Düşük doz intravenöz ketamin, atipamezol veya son çare olarak atropin gibi antikolinergik uygulaması ile bu yan etkiler önlenabilir. Geriatrik köpeklerde karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk olabileceğinden (kan değerleri fizyolojik sınırlarda bile olsa) ksilazin kullanımından kaçınılmalıdır (Flaherty, 2013).

2.4.1.1.4.2. Medetomidin

Küçük hayvan hekimliğinde en son üretilen, yaygın kullanılan sedatif bir ilaçtır. Köpeklerde iyi derecede sedasyon, analjezi ve kas gevşemesi meydana getirir. Genellikle preanestezik olarak ketamin, barbitürat anestezisi ya da maske ile indüksiyon öncesinde kullanılır. Küçük cerrahi müdahaleler için dozu 30-40µg/kg'dır. Köpeklerde 40µg/kg'ın üzerindeki dozlar bradikardi ve ileri derecede sedasyona neden olur (Topal, 2015). Anestezi esnasında medetomidine bağlı ölüm riski düşüktür. α 2-agonistlerinin neden olduğu yan etkiler bu ilaçta görülmez çünkü indüksiyon ve anestezinin devamında kullanılacak ajanın dozunu düşürür (Senior, 2007). Tavşanlarda medetomidin-ketamin uygulamasının ksilazin-ketamin kombinasyonuna göre daha uzun süre cerrahi anestezi sağladığı bildirilmiştir (Kılıç, 2004).

2.4.1.1.4.3. Deksmedetomidin

Medetomidinin aktif izomeridir. Beşeri hekimlikte bir süredir yoğun bakımdaki hastaların sedasyonu ve analjezisinde kullanılmaktadır. Günümüzde Avrupa'da kedi ve köpeklerin sedasyonunda kullanımı başlamıştır. En etkili ancak yan etkileri de en az olan alfa-2 agonistidir (Clarke, 2011a).

2.4.1.1.4.4. Detomidin

Detomidin atlarda, sığırlarda ve bazen de küçük ruminantlarda kullanılmaktadır. Etki süresi en uzun olan α -2 agonisti detomidindir, bu nedenle meydana gelen ataksiler de uzun sürer (Posner ve Burns, 2009).

Egzotik kedilerin sedasyonunu için oral yolla detomidin-ketamin kombinasyonunun oldukça etkin bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır (Ramsay, 1999).

Jel formda detomidin oral yolla uygulanarak özellikle agresif köpeklerde sedasyon sağlanmaktadır. Diğer α -2 agonistleri gibi bradikardi ve atrioventriküler bloğa neden olur. Uygun dozda verilip hasta gözetim altında tutulursa güvenli ve yeterli sedasyon sağlar (Hopfensperger ve ark, 2013).

2.4.1.1.5. Opioidler

Opioid türevi ilaçlar anestezi protokolünde ağrılı uyaranlara karşı, sempatik (hipertansiyon, taşikardi) ve somatik (öksürük, hareket etme) cevapları bloke ettiği için kullanılmaktadır. Tek başına kullanılmaları için yüksek dozda uygulanmaları gerekmektedir, bu da vücutta birikmelerine ve etkilerinin uzun sürmesine neden olur (Michelsen ve ark, 1996). Solunum depresyonu ve bradikardiye neden olurlar (Moon-Massat, 2008). Uygulandıktan kısa süre sonra güçlü bir analjezik etki gösterirler. Kusma, öksürüğün baskılanması, konstipasyon, kediler dışındaki birçok türde miyozis, sese karşı hayvanın gösterdiği tepkinin artması gibi yan etkileri vardır (Murrell, 2011).

Kedi ve köpeklerde pratikte kullanılan opioidler: Fentanil, alfentanil, sufentanil, morfin, metadon, petidin, buprenorfin ve butorfanol'dür (Murrell, 2011).

2.4.2. Enjektabl Anestezikler

Enjektabl anestezikleri uygulamak kolaydır ve genellikle diğer anesteziklere göre daha ekonomiktir (Edling, 2010). İndüksiyon hızlı yapılacaksa genellikle enjektabl anestezikler uygulanır ayrıca bazı anestezikler anestezinin devamını sağlamak için de kullanılır. Enjektabl anestezikler kullanılırken etki şekli, yarattığı anestezi süresinin uzunluğu, uygulama yolu, kalp ve solunum sistemine etkileri göz önünde tutulmalıdır (Dugdale, 2011). Enjektabl anestezikler inhalasyon anesteziklerinin dozunu azaltmak için de kullanılmaktadır (Teppema ve Baby, 2011).

Sık kullanılan enjektabl anestezikler arasında (Tablo 5) barbitüratlar (tiyopental, pentobarbital), non-barbitüratlar (propofol, etomidat), dissosiyatif anestezikler (ketamin, tiletamin-zolazepam), steroid anestezikler (alfaksalon) ve nöroleptik bir ajanla opioid analjeziklerin kombinasyonu olan nöroleptanaljezi yer alır (Kastner, 2007).

Tablo 5. Geriatrik köpek ve kedilerde sık kullanılan premedikan ve indüksiyon ajanlarının dozları (Baetge, 2009).

İlaç	Doz (mg/kg, iv)
Asepromazin	0,023-0,05
Atropin	0,01-0,02
Diazepam	0,2-0,4
Fentanil	0,003-0,01
Midozolam	0,1-0,3
Morfin	0,05-0,1
Etomidat	0,5-1,5
Ketamin	2-5
Propofol	4-6

Propofol, tiyopental, alfaksalon gibi hızlı etki gösteren anestezikler dokularda yarattığı irritasyon (tiyopental) ve diğer yollarla uygulandıklarında etkinliklerinin zayıf olması (propofol) nedeniyle damar içi uygulanırlar. Bu anestezikler bilinç kaybı ve yeterli kas gevşemesi sağlarlar ancak analjezik etkileri yoktur. Uygulama yavaş yapılmalıdır yoksa hipotansiyon, solunum depresyonu ve apne şekillenebilir. Alfaksalon, propofol gibi hızlı metabolize olan ve kümülatif etkisi olmayan anestezikler tekrarlayan uygulamalarla ya da sürekli infüzyon ile anestezinin devamında kullanılabilir. Bu anestezik maddeler solunum depresyonu yarattığından orotrakeal entübasyon yapılarak hastanın solunum yolu açık tutulmalıdır. Ayrıca hipoksiyi önlemek için oksijen desteği sağlanmalıdır (Laredo, 2015).

2.4.2.1. Barbitüratlar

Barbital, 1903 yılında hipnotik etki yarattığı için kullanılan ilk barbitürat türevidir. Barbitüratlar hipnotik ve genel anestezik olarak kabul edilirler ve etki sürelerine göre dört gruba (uzun, orta, kısa ve çok kısa etkili) ayrılırlar. Genel olarak kısa süreli müdahaleler, sedasyon ya da konvülziyonları ortadan kaldırmak için uygulanırlar. Temel etkileri MSS'ini baskılamaktır. Hipnotik dozları solunum ve kardiyovasküler bozukluklara yol açmazken anestezik dozda uygulandıklarında respiratorik ve kardiyovasküler depresyona yol açarlar. Önerilen dozların üzerinde kullanılması ise solunum felci ve ölüme neden olur. Barbitürat anestezisinden uyanan köpeklere glikoz içeren solüsyonların verilmesi hayvanlarda tekrar sedasyon yaratır (Branson, 2007).

2.4.2.2. Dissosiyatif anestezikler

Dissosiyatif anestezikler (ketamin, tiletamin gibi) nispeten hızlı etki gösterir, etki süreleri daha uzundur (20-45 dakika) ve hem damar içi hem de kas içi uygulanabilirler. Dissosiyatif anestezikler, katalepsi, derin somatik analjezi, spontan hareketler, tremorlar, bazı reflekslerin kaybolmaması (palpebral, çiğneme refleksi) ve salivasyon ile karakterizedir. Bu ajanlar sağlıklı hayvanlarda minimal düzeyde solunum depresyonu ve orta derecede kardiyovasküler stimülasyon yaratır. Yan etkileri nedeniyle dissosiyatif anestezikler tek başına kullanılmamalıdır. Örneğin ketamin genellikle benzodiazepinler ya da alfa 2 agonistleriyle kombine uygulanır. Ayrıca dissosiyatif anestezikler uygulandığında hastanın uyanması uzun sürer (Laredo, 2015).

2.4.2.2.1. Ketamin

Analjezik etkisi bulunan bir enjektabl anesteziktir. Köpeklerde karaciğer tarafından metabolize edilir. Merkezi sinir sisteminin hipersensitizasyonunu ve hiperanaljeziyi önler (Guedes, 2012). Deri ve deri altı dokularda iyi analjezi sağlar ancak kas ve viseral ağrılarda yetersiz kalır. (Şenel ve ark, 2015). Sistemik kan basıncı ve vücut sıcaklığında artış, midriyazis, regurgitasyon, aritmi (ventriküler prematür kontraksiyon) gibi yan etkileri vardır (Duke, 2013).

Anesteziden uyanma esnasında eksitasyon, hipertermi ve konvülsiyonlar görülebilir. Bronkodilatör etkisi nedeniyle astımlı hastalarda kullanımı uygundur. Serebral kan akışını ve oksijen tüketimini artırır bu nedenle intraserebral basıncı yüksek olan hastalarda kullanımı uygun değildir. Ayrıca miyokard depresyonu yarattığı için kalp hastalığı bulunan hayvanlarda kullanımı uygun değildir (Ilkiw, 2002). Halusinojen ve konvülsif etkileri nedeniyle alfa-2 agonistleri ya da benzodiazepinler ile kullanılır (Clarke, 2011b).

2.4.2.2.2. Tiletamin

Tiletamin hidroklorid kataleptik bir ajandır. Kas gevşemesi sağlamaması, enjeksiyonda ağrı yaratması ve hastanın uyanmasının uzun sürmesi nedeniyle kullanımı çok tercih edilmemektedir (Hall ve ark, 2001). Kalp frekansı ve kan basıncında artışa neden olur. Zolazepam ile kombine edilerek yan etkileri azaltılır (Benson, 2002).

1.4.2.2.3. Telazol (Zolezepam ve Tiletamin)

Diazepam-ketamin kombinasyonuna benzer etki gösterir ancak daha sinerjik davranır. Hastaların hareketsizliğini sağlamak, agresif hayvanları sakinleştirmek ve lipemi görülen hastalarda indüksiyon amacıyla kullanılabilir. Kalp hastalığı bulunan hayvanlarda tercih edilmemelidir (Novak, 2006). Nadiren anesteziden uyanma esnasında çeşitli zorluklarla karşılaşıldığı bildirilmiştir (Mosley ve Grubb, 2006).

2.4.2.2.4. Etomidat

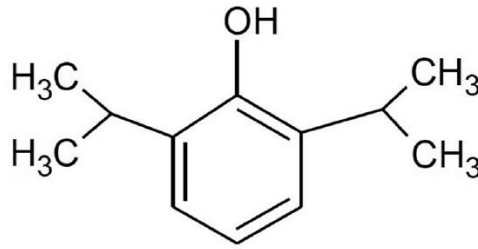
Non-barbitürat, hipnotik bir ajandır. Propofol ve tiyopental benzeri etki gösterir. İndüksiyon ve uyanma hızlıdır. İntravenöz enjeksiyonu eksitasyon, ağrı, kusma, apneye neden olur (Waelbers ve ark, 2009). Etomidat veteriner hekimlikte kalp ve dolaşım sistemi için güvenli olmasıyla tanınmıştır. Kardiyomiyopati görülen hastalarda kullanılabilir ancak kusmaya neden olması ve pahalı olması nedeniyle kullanımından kaçınılmaktadır (Schroeder ve Smith, 2011). Bolus şeklinde bir kez uygulandıktan sonra 2-6 saat süreyle adrenokortikal fonksiyonu baskılar (Quandt, 2006).

2.4.2.3. Nöroleptanaljezi

Nöroleptanaljezi nöroleptik (benzodiazepin, fenotiazin) bir ajanla opioid analjeziklerin kombine edilmesi anlamına gelir. Düşük dozları sedasyon ya da premedikasyon amacıyla kullanılırken, yüksek dozları yeterli merkezi sinir sistemi depresyonu oluşturduğu için entübasyonda kullanılabilir. Nöroleptanaljezi tek başına uygulandığında genç ve sağlıklı köpeklerde yeterli anestezi sağlamadığı için çok tercih edilmez. Ancak güvenli ve parsiyel olarak geri dönüşümlü olduğundan riskli ve genel durumu kötü hastalarda fayda sağlar. Solunum depresyonu, hareket etme, ses ve ışığa duyarlılık gösterme, davranış değişiklikleri gibi dezavantajları vardır. Midazolam-fentanil, diazepam-metadon, midazolam-sufentanil kombinasyonları yapılabilir (Kastner, 2007).

2.4.2.4. Propofol

Propofol GABA_A reseptör aracılı inhibitör nörotransmisyonunu kolaylaştırarak etki eder (Garcia ve ark, 2010; Yip ve ark, 2013). İntravenöz yolla kullanılan sedatif ve hipnotik etkileri olan bir anestezi ajandır. Kümülatif etkisi yoktur, anestezi uyanma hızlı olur (Warpechowski, 2010). Etki süresi kısadır (Gupta ve Nolan, 1998). Propofol, 2,6-di-isopropyl phenol (Resim 1), yağ ve su emülsiyonundan oluşan intravenöz bir ajandır. Köpeklerde propofol ile anestezi indüksiyonu hızlı ve yumuşak olur. Geriatrik hastalarda da anestezi indüksiyonu için kullanışlı bir ajandır (Reid ve Nolan, 1996).



Resim 1. Propofolün lipofilik kimyasal yapısı (Atlas, 2011).

Propofol genellikle kedi ve köpeklerde inhalasyon anestezisinin indüksiyonunu sağlamak ve entübasyonun yapılabilmesi için bolus enjeksiyon şeklinde uygulanır. Analjezik özelliği çok azdır. Postanestezi kusma ve eksitasyonlu uyanma gibi komplikasyonların görülmesi nadirdir (Oskay ve Atalan, 2010). Propofol köpeklere, 6 mg/kg dozda intravenöz yolla uygulandığında solunum depresyonu ve taşikardiye neden olmadan güvenli bir anestezi sağlar (Muhammad ve ark, 2009).

Farmakokinetik ve farmakodinamik etkilere bağlı olarak geriatik hastaların anestezisi için gereken propofol dozu daha düşüktür. Bu durum, yaşlı hastaların kardiyak debisi ve karaciğer kan akımının az olması ile açıklanabilir (Short ve Bufalari, 1999). Propofol karaciğer tarafından metabolize edilerek ekstrahepatik dokulara dağıtılır. Uygulandığında etki süresi 10 dakikadan kısa sürer. İndüksiyon dozundan sonra hastanın tamamen eski haline dönmesi ise 20 dakika içerisinde gerçekleşir. Bu nedenle tam olarak gelişmemiş (yavrular) ve

ya geriatrik hastalarda (Mama, 2013) ayrıca böbrek ve karaciğer rahatsızlığı olan hayvanlarda da kullanılabilir (Bilgili ve ark, 2003).

İntravenöz anestezi ajanlarının kullanımı esnasında apne sık görülen bir komplikasyondur. Eğer fark edilmezse ölüme neden olur. Apne durumunda, endotrakeal entübasyon ve oksijen ventilasyonu ile hastanın durumu kontrol altına alınır. Alfaksalon ve propofol indüksiyonlarında ilk etki değişen derecede solunum durması olarak belirlenmiştir (Keates ve Whitem, 2012).

Propofol tek başına uygulandığında, kalp frekansını değiştirmez, kan basıncını düşürür ve bazı köpeklerde hipoksiye neden olur (Kennedy ve Smith, 2015).

Propofol ile indüksiyon anında genellikle kardiyak ritim bozuklukları oluşmaz. Entübasyon süresince geçici supraventiküler taşikardi, ventriküler ektopi ve nodal ritim görülürse de bu durumda hastaya atropin ve eksternal kalp masajı yapılarak hasta eski haline döndürülebilir (Günay ve Balıkcı, 2001).

Erol adlı araştırmacı ve arkadaşlarının 1998 yılında köpekler üzerinde yaptığı bir çalışma sonucunda, propofolün serebral kan akımını azaltmakla birlikte fizyolojik sınırlar içinde tuttuğu ve somatosensoriyel uyarılmış potansiyelleri etkilemediği, dolayısıyla serebral dokunun fonksiyonunu bozmadığı tespit edilmiştir (Erol ve ark, 1998).

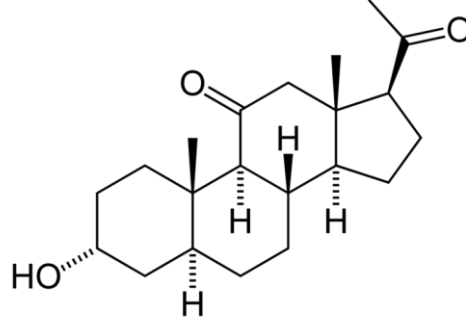
2.4.3. Steroid anestezi

2.4.3.1. Alfaksalon

Alfaksalon (3 α -hydroxy-5 α -pregnane-11,20-dione), sentetik nöroaktif steroid yapıda bir merkezi sinir sistemi depresanıdır (Resim 2). Bu yapı sayesinde gamma amino bütirik asit tip A (GABA)_A reseptörlerinin inhibisyonunu arttırarak anestezi ve kas gevşemesi sağlar (Harrison ve Simmonds, 1984; Albertson, 1992). Analjezik ajan olarak kabul görmemektedir (Zeltzman, 2014). Kas gevşetici etkisi iyi düzeydedir, kas tonusunu azaltır. Bu nedenle hasta kolaylıkla entübe edilebilir (Pfeiffer ve ark, 2013).

Alfaksalon ilk olarak 1971 yılında nöroaktif bir steroid olan alfadolon (3 α , 21-dihydroxy-5 α -pregnane-11,20-dione) adıyla kullanılmaya başlamıştır. Bu formül beşeri (Althesin, GlaxoSmithKline) ve veteriner hekimlikte (Saffan, GlaxoSmithKline) kullanılmış ancak anafilaktik reaksiyonlar gibi şiddetli yan etkiler ortaya çıkmıştır. Veteriner hekimlikte

2001 yılında şeffaf, surfaktan içermeyen, sıvı formda %1'lik 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HPCD) ile çözünmüş alfaksalon kullanımı başlamıştır. Ancak Saffan kullanımına 2002 yılına kadar devam edilmiştir. Bu yeni formülün kullanımında daha önceki yan etkilere rastlanmamıştır (Warne ve ark, 2015).



Resim 2. Alfaksalon'un kimyasal yapısı (Poumeyrol, 2012).

Köpeklerde alfaksalon'un plazmatik yarı ömrü 2 mg/kg doz için $24,0 \pm 1,9$ dakika, 10 mg/kg doz için $37,4 \pm 1,6$ dakika olarak belirlenmiştir. Uygulanmasından sonra hızlı bir şekilde karaciğer tarafından metabolize edilir. Metabolitlerin büyük bir kısmı karaciğer ve barsaklar (%70-80), geri kalan kısmı böbrekler yoluyla atılır. Atılımı doza bağlı olarak değişir (Ferre ve ark, 2006 ; Marel, 2010; Salm, 2011).

Alfaksalon hızlı, yumuşak ve etkili bir anestezi indüksiyonu sağlar. Anesteziden uyanma zamanı ve kalitesi propofol ile benzer şekildedir (Taboada ve Murison, 2010).

Köpek ve kedilerde alfaksalon uygulaması solunum frekansında ve buna bağlı olarak arteriyel oksijen basıncında azalmaya neden olur. Apne durumuna sık rastlanır, uygulanan doz arttıkça apne riski ve süresi de artar. Bu durumu engellemek için damar içi uygulamalarda alfaksalon 60 saniyeden daha uzun sürede verilmelidir. Diğer yan etkiler arasında, arteriyel pH düşüşüne bağlı solunum asidozu ve intraorbital basınçta azalma yer alır (Poumeyrol, 2012).

Ketaminden farklı olarak, alfaksalon serebral fonksiyonlarda yan etkiye sebep olmaz ve kardiyak stres yaratmaz. Normal doz sınırları içerisinde uygulandığında solunum depresyonu ve hipotansiyon riski propofol, izofluran ve sevoflurandan daha düşüktür (Zeltzman, 2014).

Kas içi veya intravenöz yolla uygulanabilir. Köpeklerle 7,5-10 mg/kg dozda kas içi uygulandığında rahatlıkla entübasyon yapılabilir (Tamura ve ark, 2015). Premedikasyon

uygulanmamış kedi ve köpekler için damar içi dozu 2-5 mg/kg'dır. Geriatrik hastalarda daha düşük dozlarda kullanılabilir. Benzodiazepinler veya opioidlerle premedikasyon sonrasında uygulanacaksa dozu köpekler için 1-2 mg/kg'a düşürülür (Rezende, 2015).

Alfaksalon'un en önemli avantajlarından biri çok yönlü olmasıdır. Sezeryan, kalp hastaları, nöbet geçiren hastalar, genel durumu bozuk hastalar, 3 aydan daha küçük pediatrik hastalar ve geriatrik hastalar için kullanımı önerilmektedir (Zeltzman, 2014).

2.4.4. İnhalasyon Anestezikleri

Beşeri ve veteriner hekimlikte genel anestezi sağlamak amacıyla inhalasyon anestezikleri sıklıkla kullanılır. Genel anestezikler içerisinde sadece inhalasyon anestezikleri primer olarak akciğerlerden elimine edilir. Hastanın anesteziden uyanması ve eski haline gelmesi için karaciğerde metabolize edilmesi ve böbrekler yoluyla eliminasyonu gerekli değildir (Keegan, 2005b).

İnhalasyon anestezisinde anestezik maddeler alveollerden emilip kan dolaşımına geçer ve beyine ulaşır. Bu yöntemde kullanılan anestezik maddelerin trakeal yoldan alımı hızlıdır ve anestezi derinliği kontrol altına alınabilmektedir. Ancak komplikasyonlara karşı hasta monitörize edilerek takip edilmelidir (Apaydın ve Kibar, 2008). Tüm inhalasyon anestezikleri doza bağlı olarak miyokard kontraksiyonu, sistemik vasküler direnç, arteriyel basınçta ve kardiyak debide azalmaya neden olur. İzofluranla karşılaştırıldığında sevofluranın beyin ve kalp mikrosirkülasyonuna daha az etkisi mevcuttur. Yine solunum sistemi üzerinde sevofluran izoflurana göre daha az bronkospazm etkisi yapar ve bu sebeple maske indüksiyonu için daha uygundur (Burns, 2014).

MAC, ağırlı bir uyarana karşı gelişen hareketleri engellemek için uygulanması gereken anestezik maddenin minimum alveolar konsantrasyonudur (Eger ve ark, 1965). MAC verilen anesteziğin yüzdesini belirlemek için kullanılır. Birçok türde MAC izofluran için %1,3, sevofluran için %2,3'tür (Burns, 2014). Anksiyete, hipertermi, tirotoksikozis ve merkezi sinir sistemi uyarıcıları MAC değerini yükseltir. Hipotiroidizm, hipotermi, hipotansiyon, sedatifler, analjezikler, yaşın ilerlemesi ve gebelik MAC değerini düşürür (Matthews, 2007).

İntrakraniyal tümörler ve kafa travmaları gibi merkezi sinir sistemi hastalıklarında, dekompresif spinal cerrahide premedikasyon sonrasında inhalasyon anesteziklerinin kullanımı önerilmektedir (Court ve ark, 1990b).

2.4.4.1. Desfluran

Desfluranın kimyasal yapısı izoflurana çok benzer. Biyodegradasyona diğer uçucu anesteziyelere göre daha dirençlidir. Sadece % 0,2'si metabolit haline gelir. İnhalasyon anesteziyeleri içerisinde kanda en az çözünen ajandır, bu nedenle hastanın anestezide girmesi ve çıkması çok hızlı olur. Yarattığı solunum depresyonu izofluran ile aynı düzeydedir. Köpeklerde yüksek konsantrasyonda uygulanması serebral vasküler direnci azaltır (Keegan, 2005a). İzofluran gibi doza bağlı olarak kardiyovasküler depresyon yaratabilir. Analjezik etkisi yoktur. Sevoflurandan daha pahalıdır (Pekcan ve Kumandaş, 2015).

2.4.4.2. Enfluran

Enfluran güçlü bir genel anesteziyektir; anestezide hızlı bir giriş sağlar. Köpek ve kedilerde anesteziden uyanma halotana göre daha yavaş olur. Enfluran anestezinin sadece 1. ve 2. dönemlerine yol açabilir; anestezide cerrahi döneme sokamaz ve doğrudan çırpınmalara neden olur. Anestezide giriş esnasında yüksek yoğunlukta verilmesi uzun süren bir apneye neden olur. %1,5-3 oranında tek başına kullanılabilir ancak preanesteziyeleri birlikte kullanılması tavsiye edilir. Sağaltım güvenliğinin iyi olması, solunum ve dolaşıma istenmeyen etkilerinin az olması sebebiyle tercih edilen bir anestezi maddesidir (Kaya, 2000).

2.4.4.3. Metoksifluran

Metoksifluran 1960-1990 yılları arasında sıkça kullanılan bir ajan olmuştur. Ancak günümüzde Kuzey Amerika'da ticari olarak kullanılmamaktadır. İnhalasyon anesteziyeleri içerisinde en nefrotoksik olan ajandır. Verilen metoksifluranın %50-75'i metabolize edilir ve bu esnada ortaya çıkan serbest flor iyonları böbrek tübüllerine zarar verir. Tetrasiklinler ve flunixin ile birlikte kullanıldığında böbrek hasarı meydana gelir. Ancak izofluran, desfluran ve sevoflurana göre daha az aritmojeniktir (Steffey ve ark, 2015).

2.4.4.4. Halotan

Halotan oda sıcaklığında sıvı halde bulunan, yanıcı olmayan, gün ışığında yapısı bozulan bir anesteziiktir. Kanda düşük çözünürlüğe sahip olmasından ötürü indüksiyon ve anesteziiden uyanma hızlı olur. İnhal edilen halotanın %75-80'i değişmeden ekshale edilir. Merkezi sinir sistemini baskılar, analjezik etkisi yoktur, kalp debisini ve kan basıncını düşürür. Halotan metabolitlerinin hepatik proteinler ile birleşerek immun kaynaklı karaciğer nekrozuna neden olduğu öne sürülmektedir. Bu nedenle yeni inhalasyon anesteziiklerine göre toksik etkisinin daha çok olduğu bildirilmektedir (Pawson ve Forsyth, 2008).

Kas gevşeticilerin kontrendike olduğu durumlarda, bronkopnömoni veya bronkospazmlı olgularda ve göz operasyonlarında rahatlıkla kullanılabilir (Kanay ve Altan, 2015). Birçok geriatric hasta halotan ile başarılı şekilde anesteziye alınmaktadır. Ancak uygulanan doza bağlı şekillenen kardiyovasküler depresyon geriatric hastalar tarafından tolere edilemeyebilir (Carpenter ve ark, 2005).

2.4.4.5. Nitröz Oksit (Azot protoksit)

1772 yılında keşfedilen azot protoksit hala anestezi amacıyla kullanılan en eski inhalasyon anesteziğidir. Veteriner hekimlikte diğer uçucu anesteziiklerin dozunu azaltmak, operasyon esnasında analjezi sağlamak, inhalasyon anesteziisi ile indüksiyonu hızlandırmak için ve genel durumu son derece bozuk hastalarda tek başına kullanılabilir (Keegan, 2005a). Ancak sıklıkla halotan ve izofluran anesteziilerinde analjezik etkisinden faydalanmak için kullanılır (McGregor ve Jones, 1998). Halotan anesteziisine nitröz oksit ilave edilmesiyle halotanın MAC değerinin % 25 azaldığı bildirilmiştir (Ilkiw, 1999).

2.4.4.6. Dietil Eter (Eter)

İlk kullanılan anesteziik ilaçtır. Uzun süre hava ile temas ettiğinde anesteziik özelliğini kaybeder. Kan/gaz erime katsayısı yüksektir, bu da indüksiyonun yavaş olmasına neden olur. Buna bağlı olarak anesteziiden uyanma da geç oluşur. Kusturucu ve salya üretimine neden olucu etkisi vardır. Anesteziinin uzaması solunum merkezi depresyonuna, oluşan salyaların

temizlenmemesi aspirasyon pnömonisi ve asfeksiye neden olur (Kanay ve Altan, 2015). Güçlü bir kas gevşeticidir. Diğer birçok genel anesteziğin aksine eter solunumu uyarır (Kaya, 2000).

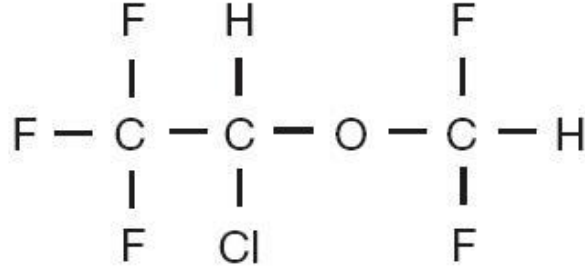
2.4.4.7. İzofluran

Özellikle müdahale 10-15 dakikadan uzun sürecekse geriatrik hayvanların anesteziğinde inhalasyon anesteziklerinin kullanımı tercih edilir. Halotan, izofluran ve sevofluran geriatrik hayvanlarda başarıyla kullanılan anestezik ajanlardır. Ancak anestezi esnasında, anestezi derinliği, kalp ve solunum fonksiyonları takip edilmelidir (Carpenter ve ark, 2005).

İnhalasyon anesteziklerinin kullanılan konsantrasyonları yayınlarda genel olarak % v/v veya minimum alveolar konsantrasyon (MAC) ile belirtilir. MAC tam olarak verilen anestezik konsantrasyonunu göstermez çünkü yaş gibi birçok faktöre bağlıdır. Deneysel hayvan çalışmalarında ise konsantrasyon genel olarak ml/m³ (%1 v/v 10000 ml/m³'e eşittir) şeklinde belirtilir. İzofluran'ın köpekler için MAC değeri 14100±600 ml/m³'dür (Web_1, Erişim tarihi: 11.05.2015). İndüksiyon için %2-4,5, anestezi idamesi için ise %1-3 konsantrasyonda kullanılır (Topal, 2005).

İzofluran florlu metileterdir (Resim 3). Resmi olarak 1981 yılında Kanada ve Amerika Birleşik Devletlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Veteriner hekimlikte ilk kez 1989 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde köpeklerde kullanımı onaylanmış, 1991 yılında ise Avrupa ülkelerinde pratiğe girmiştir (Koç ve Sarıtaş, 2004).

İzofluran'ın analjezik ve kas gevşetici özelliği mevcuttur. Postoperatif dönemde nörolojik ve psikomotor bozukluklar şekillenebilir. Narkotik konsantrasyonlarda uygulandığında kalp ve solunum sistemi fonksiyonlarını etkiler, glomeruler filtrasyon oranının %30-50 arasında azalmasına neden olur. İzofluran'ın solunum sistemini deprese edici etkisi de mevcuttur. İzofluran anesteziğinde hipoksi solunumu stimüle etmez. Çok yüksek dozlarda uygulandığında medulla oblongatada istem dışı çalışan merkezleri inhibe eder (Web_1, Erişim tarihi: 11.05.2015).



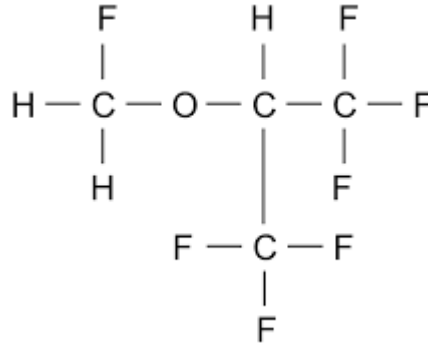
Resim 3. İzofluran'ın kimyasal yapısı (Web_1, Erişim tarihi: 11.05.2015).

İzofluran kullanımında; inorganik flor ve üre biyotransformasyonunun en az düzeyde olması nedeniyle fonksiyonel ya da patolojik bir böbrek bozukluğu oluşmaz. Bu nedenle de böbrek hastalarında izofluran kolaylıkla kullanılabilir (Apaydın ve Kibar, 2008). İzofluran belirgin olarak kalp frekansını artırıp, sistemik vasküler direnci düşürür, bu da kan basıncında düşmeye neden olur. (Oskay ve Atalan, 2010). İzofluranın miyokard'ı katekolaminlere duyarlı kılmadığı ve impulsların His-purkinje sisteminde iletimini yavaşlatmadığı bilinmektedir (Vodanovic ve ark, 1993).

İzofluran'ın çok küçük bir bölümü metabolize (%0,2) olur. Akciğer anestezi maddenin vücuttan atılmasını sağlayan tek organdır. Kan:gaz erime katsayısının düşük olmasına bağlı olarak kısa sürede beyni etkilediği gibi vücuttan atılması da kısa sürede gerçekleşir, uyanma süresi de kısadır (Topal, 2005).

2.4.4.8. Sevofluran

Sevofluran hoş kokulu, patlayıcı olmayan, sıvı yapıda bir inhalasyon anesteziğidir. 1970'li yılların başında geliştirilmiştir. Kimyasal yapısı (Resim 4) $\text{CFH}_2\text{-O-CH(CF}_3)_2$ şeklindedir (Wallin ve ark, 1975).



Resim 4. Sevofluran'ın kimyasal yapısı (Gezginer 2009).

Sevofluran hızlı indüksiyon ve anesteziden hızlı uyanma sağlayan uçucu bir anesteziik maddedir (Bennett, 2008). Kan/gaz çözünürlüğü düşüktür. Son on yılda sevofluran'ın at, kedi ve köpeklerde kullanımı artmıştır. Sevofluran hayvanlarda minimum düzeyde metabolize edilir ve kolayca atılır. Ancak kullanılan doza bağlı hipotansiyon, hipoventilasyon, kardiyak kontraktilitede azalma ve hipotermiye neden olduğu unutulmamalıdır. Bu yan etkiler nedeniyle dikkatle uygulanmalı ve anestezinin çok derinleşmesine izin vermemek için dikkatle kontrol edilmelidir (Yamashita ve ark, 2012).

Sevofluran intrakraniyal basınçta artışa neden olmaz bu nedenle nöroanestezide kullanılabilir. Yarattığı kardiyovasküler depresyon diğer uçucu anesteziiklerde olduğu gibi uygulanan doza bağlıdır. İnsanlarda ve kongenital kalp hastalığı bulunan çocuklarda bile diğer uçucu anesteziiklere göre kalp frekansı sevofluran ile daha stabildir. Fakat köpeklerde sevofluran anestezisinde kalp frekansında artış bildirilmiştir. Kalp frekansındaki artışın nedeni sistemik hipotansiyonun neden olduğu baroreseptör reflektir. Sevofluran kalbi katekolaminlerin neden olduğu aritmilere karşı korur, yüksek konsantrasyonlarda uygulandığında kardiyak debiyi (Polis ve ark, 2001) ve koroner kan akımını azaltır (Oguchi ve ark, 1995). Sevofluranın miyokardı koruyucu etkisi kanıtlanmıştır, bu nedenle koroner

baypas operasyonlarında kullanımı tercih edilmektedir (Lin ve Symons, 2010). İnsanlarda yapılan bir çalışmaya göre kanama zamanının uzamasına neden olur (Yokubol ve ark, 1999).

Anestezi derinliğinde artış ile solunum depresyonu, beraberinde tidal volümde azalmaya neden olur. Solunum sayısı artar ancak tidal volümdeki azalma bu şekilde kompanze edilemez (Doi ve Ikeda, 1987). Solunum refleksinin azalmasına yol açmaz. Maske indüksiyonu için en uygun inhalasyon anesteziği sevoflurandır (Mutoh ve ark, 1995).

Sevofluranın sınırlı bir kısmı karaciğerde metabolize edilir (köpeklerde %2,5). Total karaciğer perfüzyonu sadece yüksek sevofluran konsantrasyonlarında düşer. Sonuç olarak izofluran ve sevofluranın karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanımı tavsiye edilmektedir çünkü her iki anestezik madde de karaciğerde çok az düzeyde metabolize edilir (sevofluran %3,3, izofluran %0,17) (Polis ve ark, 2001).

Sevofluranın metabolize edilmesinden sonra nefrotoksik etkileri olan inorganik flor ortaya çıkar. Ancak anestezi süresinin uzaması postanestezik renal fonksiyon bozukluğuna ya da böbrek hasarına neden olmaz (Malan, 1995). Sevofluran anestezisi uygulanmış böbrek yetmezliği olan hastalarda da postoperatif dönemde böbrek fonksiyonlarında bozulma saptanmadığı bildirilmiştir (Conzen ve ark, 2002).

2.5. Amaç

Anestezide kullanılan ajanların bir kısmının değişik doku ve organlarda hasara neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada veteriner hekimlikte sıkça kullanılan propofol-izofluran ve propofol-sevofluran ile nispeten daha yeni bir anestezik kombinasyon olan alfaksalon-izofluran ve alfaksalon-sevofluranın geriatrik köpeklerde, hematolojik, biyokimyasal ve fizyolojik parametrelere etkisi tespit edilerek değişiklikler kaydedilecektir. Böylece kliniğe gelen geriatrik hastalarda hangi anestezik ajanın daha güvenli ya da üstün olduğu, yahut eksik tarafları tespit edilecektir.

Çalışma sonuçlarının bir yönüyle literatüre katkı sağlarken, diğer yönüyle de veteriner ve tıp hekimliği için klinik olarak önem taşıyacağı düşüncesindeyiz.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma materyalini Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Küçük Hayvan Kliniğinde Mayıs 2014, Ağustos 2015 tarihleri arasında çeşitli amaçlarla anesteziye alınması gereken değişik ırk ve cinsiyetten 40 geriatric köpek oluşturdu (Tablo 6). Köpekler her grupta 10 hasta olacak şekilde rastgele 4 gruba bölünerek farklı anestezi protokolleri uygulandı.

Çalışma kapsamında anesteziye alınacak tüm hastaların anamnezi alındı ve ön muayenesi yapıldı. Ön muayene kapsamında inspeksiyon ile hastanın hareketleri, mukozaların rengi ve vücudun herhangi bir yerinde normal dışı şekil değişikliği olup olmadığına bakıldı. Daha sonra palpasyon yardımıyla kapillar dolum zamanı ve lenf yumrularının büyüklüğü kontrol edildi. Abdominal palpasyon yardımıyla batin ağrısı mevcudiyeti ve böbrekler muayene edildi. Hastanın şikayetine göre bölgesel muayene: Ekstremiteler için anormal oynaklık, krepitasyon, göz hastalıklarında direkt ve indirekt oftalmaskopi, tümöral oluşumlarda ultrasonografi yapıldı. Ayakta kalma, kulak, kuyruk refleksi, ön pedal, arka pedal refleks ve pupillar refleksler kontrol edildi. Devamında oskültasyon ile kalp ve solunum sesleri dinlendi (Resim 5). İntraoperatif dönemde sıvı verilmesini sağlamak için *v. cephalica*'ya kateterizasyon uygulandı. Katater yardımıyla kan alınarak hemogram ve serum biyokimyasal parametrelerine (ALT, AST, üre, kreatin) bakıldı. Tüm bu değerlendirmelerin ardından geriatric köpeklerin durumunun stabil olduğu ve anesteziye alınmalarında bir sakınca bulunmadığı kanısına varıldı.

Hastaların 1'i çapraz bağ rupturu onarımı, 1'i epulis ekstirpasyonu, 2'si subkutan tümör rezeksiyonu, 1'i rektum divertikulumu, 1'i dirsek higroması ekstirpasyonu, 1'i diş ekstirpasyonu, 1'i kastrasyon, 3'ü detartaraj, 2'si osteosentez, 3'ü sistotomi, 3'ü perianal herniorafi, 3'ü ovariohisterektomi, 4'ü katarakt cerrahisi, 4'ü kulak kanalı irrigasyonu, 5'i laparotomi, 5'i mastektomi amacıyla genel anesteziye alındı.

Tablo 6. Çalışmada kullanılan köpeklerin ırk, yaş, cinsiyet ve ağırlıkları

	Hasta No	İrk	Yaş	Cinsiyet	Ağırlık (kg)
1.Grup Propofol-İzofluran	1	Cocker Spaniel	10 yaş	♂	13
	2	Cocker Spaniel	10 yaş	♂	13,5
	3	Terrier	11 yaş	♂	20
	4	Melez	10 yaş	♀	11
	5	Terrier	12 yaş	♂	30
	6	Melez	13 yaş	♂	27
	7	Melez	9 yaş	♂	22,4
	8	Melez	11 yaş	♀	42,5
	9	Golden Retriever	9 yaş	♂	22
	10	Gordon Seter	11 yaş	♂	24,5
2.Grup Propofol-Sevofluran	11	Melez	11 yaş	♀	14,35
	12	Terrier	12 yaş	♂	37
	13	Melez	13 yaş	♀	16,75
	14	Alman Çoban Köpeği	9 yaş	♀	18
	15	Terrier	10 yaş	♀	10
	16	Melez	11 yaş	♂	19
	17	Melez	9 yaş	♂	20
	18	Boxer	9 yaş	♀	23
	19	Golden Retriever	11 yaş	♀	36,5
	20	Melez	12 yaş	♂	15,4
3.Grup Alfaksalon-İzofluran	21	Labrador Retriever	8,5 yaş	♂	36
	22	Pincher	9 yaş	♀	4,15
	23	Terrier	20 yaş	♀	5,35
	24	Terrier	14 yaş	♂	5,7
	25	Pincher	10 yaş	♀	4,7
	26	Husky	12 yaş	♀	44
	27	Golden Retriever	8 yaş	♀	39,1
	28	Alman Çoban Köpeği	11 yaş	♀	30
	29	Cocker Spaniel	9 yaş	♀	14
	30	Cocker Spaniel	10 yaş	♂	13,5
4.Grup Alfaksalon-Sevofluran	31	Melez	9 yaş	♀	34
	32	Melez	9 yaş	♀	10
	33	Melez	12 yaş	♀	11,20
	34	Terrier	14 yaş	♀	13
	35	Alman Çoban Köpeği	11 yaş	♀	30
	36	Cocker Spaniel	9 yaş	♀	14
	37	Cocker Spaniel	10 yaş	♂	13,5
	38	Melez	9 yaş	♀	10
	39	Terrier	14 yaş	♀	11
	40	Melez	12 yaş	♀	11

3.1. Anestezi Protokolü

Araştırma kapsamında köpeklerin anestezi öncesinde 12 saat aç bırakılması sağlandı. Hastaların hiçbirine antikolinerjik premedikasyon uygulanmadı. İndüksiyon sağlamak

amacıyla 6 mg/kg propofol veya 3 mg/kg alfaksalon intravenöz olarak uygulandı. Propofol ve alfaksalon uygulamasını takiben anesteziye giren tüm geriatric hastalar hızla entübe edildi, inhalasyon yoluyla izofluran (%2-4) veya sevofluran (%4-6) verilmeye başlandı. İntraoperatif dönemde tüm hastalara %0,9'luk izotonik sodyum klorür solüsyonu (Mediflex[®], Eczacıbaşı-Baxter) uygulandı. 1. ve 2. gruptaki hastalara propofol (Propofol 1%[®], Fresenius Kabi) ile anestezi indüksiyonu sağlandıktan sonra 1. grubun anestezisine izofluran (Isoflurane[®], Adeka), 2. grubun anestezisine sevofluran (Sevorane Likit[®], Abbvie) ile devam edildi. 3. ve 4. gruptaki hastalara alfaksalon (Alfaxan[®], Jurax) ile anestezi indüksiyonu sağlandıktan sonra 3. grubun anestezisine izofluran, 4. grubun anestezisine sevofluran ile devam edildi. Anestezi esnasında izofluran ve sevofluranın yanı sıra köpeklere %100 oksijen verildi.



Resim 5. Anestezi öncesi kalp ve solunum frekansının ölçülmesi

3.2. Hematolojik Analizler

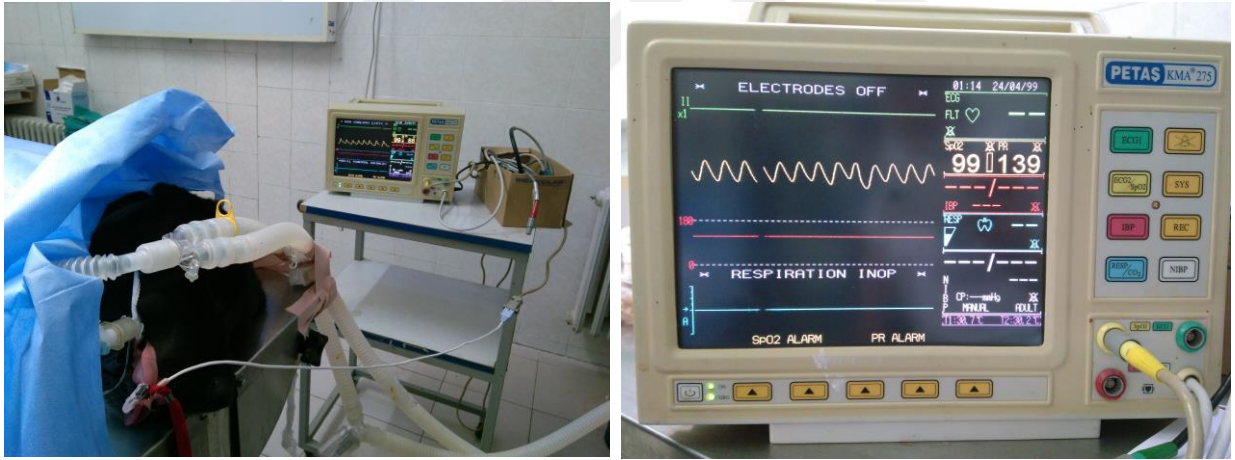
Preanestezik dönem, anestezinin 15, 30, 45 ve 60. dakikaları ile anesteziden 60 dakika sonra kan alınarak tam kan sayımı (Abacus Junior Vet 5[®], Pfizer) gerçekleştirildi.

3.3. Biyokimyasal Analizler

Serum ALT, AST, üre, kreatin değerleri preanestezi, anestezinin 15.-30. dakikalarında ve anesteziden 60 dakika sonra alınan kan santrifüj edilerek çıkartılan serumlardan spektrofotometre (Reflotron Plus[®], Roche) ile ölçüldü.

3.4. Klinik Değerlendirme

Anestezi öncesi değerlendirilen kardiyopulmoner parametreler (kalp frekansı, solunum frekansı ve periferal oksijen saturasyonu) ve refleksler (ayakta kalma, kulak, kuyruk, pupillar, ön ve arka pedal) perianestezik 5, 10, 15, 30, 45, 60. dakikada ve hasta uyandıktan 60 dakika sonra kaydedildi. Kalp frekansı, solunum frekansı ve periferal oksijen saturasyonu ölçümleri hasta başı monitörü ile (PETAŞ KMA[®] 275), vücut sıcaklığı ölçümü termometre (Nimo[®]) ile rektumdan yapıldı (Resim 6).



Resim 6. Entübe edilmiş bir hastanın monitörizasyonu

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistik değeriendirmei SPSS 22 istatistik paket programı (Inc., Chicago, II, USA) kullanılarak gerçekleştirildi.

ALT, AST, üre, kreatin, hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit, vücut sıcaklığı (T), solunum frekansı (R), kalp frekansı (P) ve perifer al oksijen saturasyonu (SpO₂) düzeylerinin ölçülebildiğı hasta sayısının parametrik test varsayımlarına uymadığı belirlendiğinden, bu parametreler üzerine anestezi gruplarının etkisini ortaya koymak için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Gereğı halinde ikili karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır. Söz konusu parametreler için her anestezi grubunda zamanla değışimin istatistiksel anlamlılığı Friedman testi kullanılarak incelendi. Gereğı halinde ikili karşılaştırmalar Wilcoxon testi kullanılarak yapılmıştır.

Anestezi gruplarının ayakta kalma, kulak, kuyruk refleksi, ön pedal, arka pedal ve pupillar refleks üzerine etkilerini belirlemek için Ki-kare testi yapılmıştır. Söz konusu refleksler için her anestezi grubunda zamanla değışimin istatistiksel anlamlılığı Cochran Q testi kullanılarak incelendi. Gereğı halinde ikili karşılaştırmalar McNemar testi kullanılarak yapıldı (Hayran ve Hayran, 2011).

4. BULGULAR

Anestezi farklı gruplarda bulunan 21 hastada 60 dakika, 2 hastada 70 dakika, 6 hastada 75 dakika, 1 hastada 90 dakika, 1 hastada 100 dakika, 3 hastada 120 dakika, 1 hastada 130 dakika, 2 hastada 135 dakika, 2 hastada 150 dakika ve 1 hastada 165 dakika sürdü.

Tüm hastalar damar içi propofol ya da alfaksalon enjeksiyonuyla saniyeler içerisinde anesteziye girdi. Anesteziden çıkma süresi (inhalasyon ajanının verilmesinin durdurulmasından ekstübasyona kadar geçen süre) 1. grupta ortalama 6 ± 2 dakika, 2. grupta $4,6\pm 1,4$ dakika, 3. grupta $3,7\pm 1,2$ dakika, 4. grupta $9,7\pm 3,1$ dakika olarak tespit edildi.

Alfaksalon-izofluran ve propofol-izofluran anestezisi uygulanan gruplarda birer hasta ex oldu. Propofol-izofluran grubundaki hastaya anestezinin 65. dakikasında abdomende bulunan kitlenin büyüklüğü ve ekstirpe edilememesi nedeniyle ötenazi uygulandı. Diğer hasta ise anestezinin 60. dakikasında önce solunum, ardından kalp durması nedeniyle ex oldu. Bu hastada abdomen içersinde mezenterium ve barsakların bir kısmını kapsayan kitle bulunmaktaydı. Ancak her iki hastaya da sahibi kabul etmediği için nekropsi yapılamadı.

Alfaksalon-izofluran anestezisi uygulanan grupta 2 hastada uyandıktan sonra 60. dakikada oskültasyonda aritmi tespit edildi. Bu hastaların ikisi de katarakt operasyonu için anesteziye alındı.

Mastektomi operasyonu için anesteziye alınan hastaların 2'si propofol-izofluran, 3'ü propofol-sevofluran ile anesteziye alındı ve 5 hastanın tümünde anestezinin yeterli analjezi sağlamadığı anlaşıldı.

4.1. Reflekslere İlişkin Parametreler

Anestezi gruplarının kulak, kuyruk, ön pedal, arka pedal ve pupillar reflekslerin kaybolma sürelerinin (Tablo 7) aralarındaki farkın önemsiz olduğu tespit edildi. Toplam uyuma süresi ve cerrahi anestezi süresi propofol-izofluran grubunda diğer gruplara göre daha uzun sürdü ancak istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Alfaksalon-sevofluran grubunun ortalama anesteziden çıkma süresi diğer gruplardan daha uzun ve istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0,05$).

Tablo 7. Anestezi gruplarına ait refleksler, toplam uyuma ve cerrahi anestezi süreleri

PARAMETRE $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	ANESTEZİ				
	Propofol İzofluran	Propofol Sevofluran	Alfaksalon İzofluran	Alfaksalon Sevofluran	P
Ayakta kalma refleksi kaybolma süresi (sn)	5,77±1,92	5,1±1,61	6,66±0,65	7±0,7	-
Kulak refleksi kaybolma süresi (dk)	5,42±1,80	5,56±1,75	5,1±1,7	5,9±1,86	-
Kuyruk refleksi kaybolma süresi (dk)	5,9±1,96	6,85±2,16	6,04±2,01	6,13±1,93	-
Ön pedal refleks kaybolma süresi (dk)	4±1,26	4,8±1,51	4,66±1,55	4,1±1,29	-
Arka pedal refleks kaybolma süresi (dk)	4,76±1,58	4,33±1,37	4,2±1,4	4,97±1,65	-
Pupillar refleks kaybolma süresi (dk)	47,03±15,67	57,97±18,34	41,55±13,85	44,18±13,98	-
Toplam uyuma süresi (dk)	94,44±12,6	81±10,54	93,88±11,6	64,5±3,97	-
Cerrahi anestezi süresi (dk)	88,44±29,48	76,4±24,17	85,66±28,55	58,8±18,6	-
Anesteziden çıkma süresi (dk)	6,0±2,0	4,6±1,45	3,7±1,23	9,7±3,09*	*

*:P<0,05, -:Önemli değil

4.2. Fizyolojik Parametreler

Propofol-izofluran anestezisi vücut sıcaklığında ve periferik oksijen saturasyonunda 5. dakikada, solunum frekansında 15. dakikada başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş yarattı. Bu değerlerdeki düşüş fizyolojik sınırın altında oldu. Kalp frekansındaki değişiklikler önemsiz bulundu (Tablo 8, Şekil 1).

Propofol-sevofluran anestezisinde vücut sıcaklığı 15. dakikada, periferik oksijen saturasyonu 5. dakikada 0. dakikaya göre istatistiksel olarak önemli (P<0,001) derecede düştü. Kalp frekansı ise 5. dakikada 0. dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükseldi (Tablo 9, Şekil 2). SpO₂ ve kalp frekansındaki değişim fizyolojik sınırlar içerisindeyken vücut sıcaklığındaki düşüş fizyolojik sınırın altında oldu.

Solunum frekansı (P<0,001), periferik oksijen saturasyonu (P<0,001) ve kalp frekansı (P<0,01) alfaksalon-izofluran anestezi uygulanan grupta 5. dakikada başlangıca göre istatistiksel olarak önemli derecede farklılık gösterdi. Bu fark fizyolojik sınırlar içerisinde meydana geldi, solunum frekansı ve periferik oksijen saturasyonunda düşüş, kalp frekansında

artış görüldü. Vücut sıcaklığında ise 30. dakikada başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,001$) ve fizyolojik sınırın altında bir düşüş meydana geldi. (Tablo 10, Şekil 3).

Alfaksalon-sevofluran anestezisi vücut sıcaklığında 15. dakikada fizyolojik sınırın altında, solunumda ve periferik oksijen saturasyonunda 5. dakikada fizyolojik sınırlar içerisinde istatistiksel olarak önemli bir düşüş ($P<0,001$), kalp frekansında 5. dakikada başlangıca göre istatistiksel olarak önemli ($P<0,001$) ancak fizyolojik sınırlar içerisinde bir artış meydana getirdi (Tablo 11, Şekil 4).

Anestezi gruplarının zamana göre vücut sıcaklığı (T) üzerine etkisi incelendiğinde aralarındaki fark önemli bulunmadı (Tablo 12, Şekil 5).

Solunum frekansı üzerine anestezi gruplarının etkisi incelendiğinde, 30. ve 60. dakikada propofol-sevofluran grubunda diğer anestezi gruplarına göre daha yüksek bir değer elde edildiği (fizyolojik sınırın üzerinde) ve söz konusu farkın istatistiksel açıdan önemli ($P<0,05$) olduğu belirlendi (Tablo 13, Şekil 6).

Anestezi gruplarının zamana göre kalp frekansı (P) üzerine etkisi değerlendirildiğinde aralarındaki fark anlamlı bulunmadı (Tablo 14, Şekil 7).

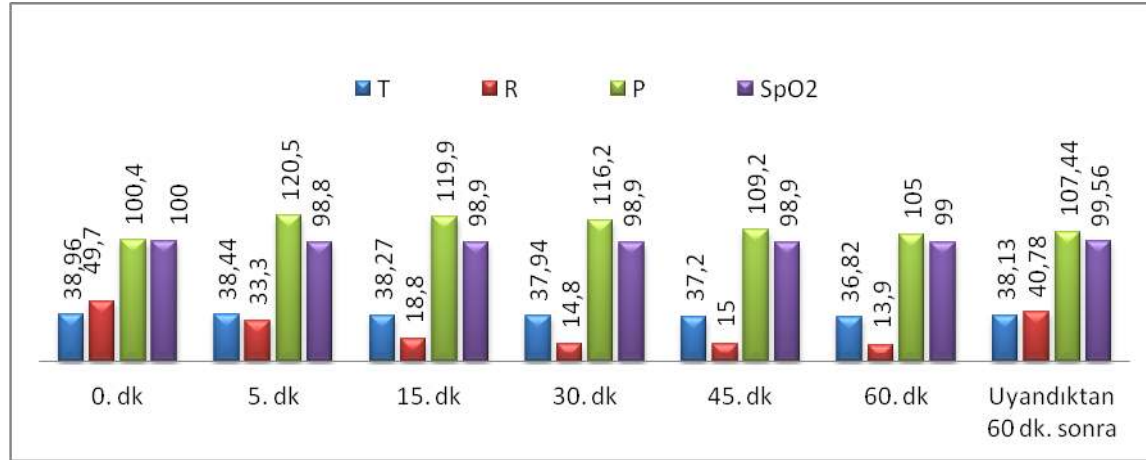
SpO₂ üzerine anestezi gruplarının etkisi incelendiğinde 15. dakikada propofol-sevofluran grubunda propofol-izofluran ve alfaksalon-sevofluran grubuna göre daha düşük bir değer elde edildi. Uyandıktan sonra 60. dakikada ise propofol-sevofluran, alfaksalon-izofluran ve alfaksalon-sevofluran arasında fark yokken, propofol-izofluran grubunda propofol-sevofluran ile alfaksalon-izofluran gruplarından daha düşük bir değer elde edildi. Her iki zaman diliminde tespit edilen farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0,05$) (Tablo 15, Şekil 8). SpO₂'deki değişimler propofol-sevofluran grubu dışında fizyolojik sınırlar içerisinde oldu. Propofol sevofluran grubunda 15. dakikadan sonra hipoksi şekillendi.

Tablo 8. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO₂ düzeyi üzerine etkisi

Propofol-izofluran	0. dk	5. dk	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk	Uyandıktan 60 dk. sonra	P
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
T (°C)	38,96±0,18 ^a	38,44±0,25 ^{ad}	38,27±0,34 ^{cd}	37,94±0,33 ^{ce}	37,20±0,56 ^{bc}	36,82±0,57 ^b	38,13±0,24 ^{cd}	***
R (solunum/dk)	49,70±6,90 ^a	33,30±6,84 ^a	18,80±3,52 ^b	14,80±2,08 ^b	15,00±1,91 ^b	13,90±1,70 ^b	40,78±3,79 ^a	***
P (atım/dk)	100,40±10,20	120,50±8,03	119,90±10,27	116,20±9,32	109,20±7,37	105,00±7,52	107,44±8,12	-
SpO ₂	100±0 ^a	98,80±0,13 ^b	98,90±0,10 ^{bc}	98,90±0,10 ^{bc}	98,90±0,10 ^{bc}	99,00±0 ^{bc}	99,56±0,18 ^{ac}	***

***:P<0,001, -:Önemli değil

a,b,c,d,e: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).



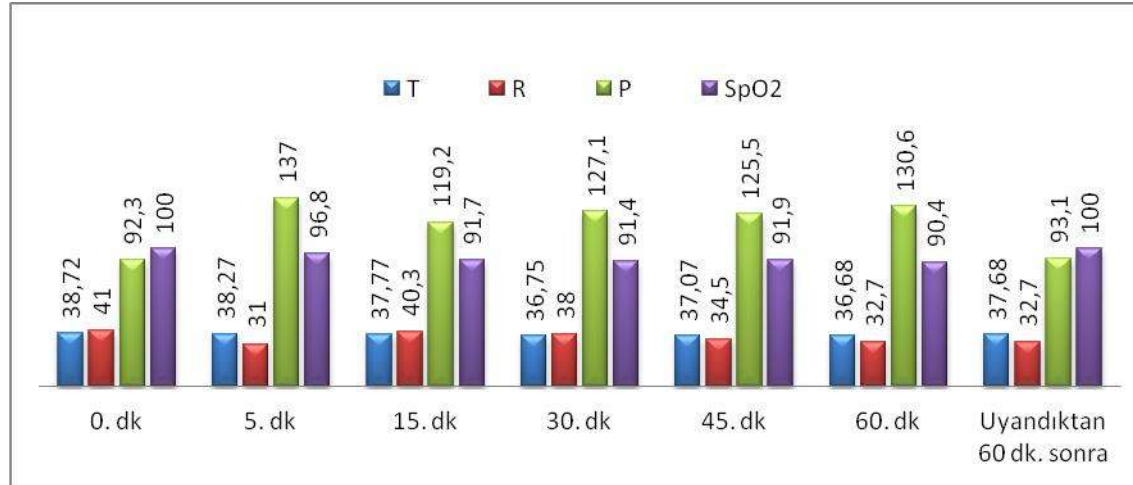
Şekil 1. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO₂ düzeyi üzerine etkisi

Tablo 9. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO₂ düzeyi üzerine etkisi

Propofol-sevofluran	0. dk	5. dk	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk	Uyandıktan 60 dk. sonra	P
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
T (°C)	38,72±0,17 ^a	38,27±0,17 ^{ac}	37,77±0,25 ^{cc}	36,75±0,64 ^{cd}	37,07±0,29 ^{bd}	36,68±0,34 ^b	37,68±0,15 ^{cd}	***
R (solunum/dk)	41,00±3,80	31,00±6,45	40,30±12,66	38,00±13,35	34,50±10,58	32,70±10,61	32,70±3,17	-
P (atım/dk)	92,30±5,85 ^b	137±11,16 ^a	119,20±7,93 ^a	127,10±7,34 ^a	125,50±7,22 ^a	130,60±7,59 ^a	93,10±5,56 ^b	***
SpO ₂	100±0 ^a	96,80±0,70 ^b	91,70±4,67 ^b	91,40±5,17 ^b	91,90±5,73 ^b	90,40±6,06 ^b	100±0 ^a	***

***:P<0,001, -:Önemli değil

a,b,c,d,e: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).



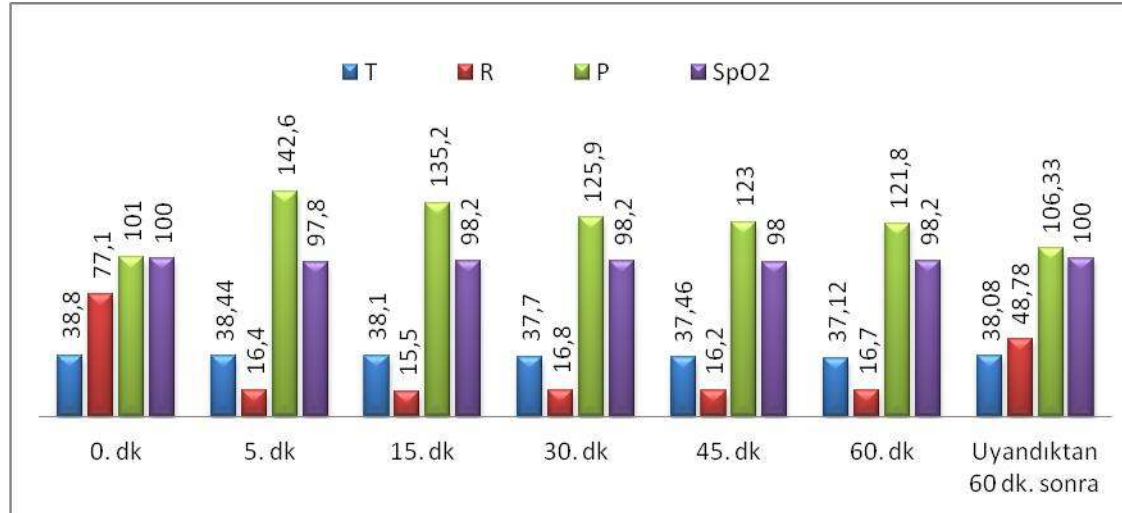
Şekil 2. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO₂ düzeyi üzerine etkisi

Tablo 10. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO₂ düzeyi üzerine etkisi

Alfaksalon-izofluran	0. dk	5. dk	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk	Uyandıktan 60 dk. sonra	P
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
T (°C)	38,80±0,20 ^a	38,44±0,27 ^{ac}	38,10±0,36 ^{ac}	37,70±0,44 ^{bde}	37,46±0,52 ^{cd}	37,12±0,54 ^c	38,08±0,21 ^{ce}	***
R (solunum/dk)	77,10±13,43 ^a	16,40±2,40 ^b	15,50±2,03 ^b	16,80±1,85 ^b	16,20±2,39 ^b	16,70±2,39 ^b	48,78±10,28 ^{ac}	***
P (atım/dk)	101±8,48 ^b	142,60±9,15 ^{ad}	135,20±9,15 ^d	125,90±9,83 ^{ac}	123±6,60 ^{ab}	121,80±7,28 ^{ab}	106,33±12,80 ^{bc}	**
SpO ₂	100±0 ^a	97,80±0,57 ^b	98,20±0,29 ^b	98,20±0,39 ^b	98±0,52 ^b	98,20±0,36 ^b	100±0 ^a	***

:P<0,01, *:P<0,001

a,b,c,d,e: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05 ve P<0,05).



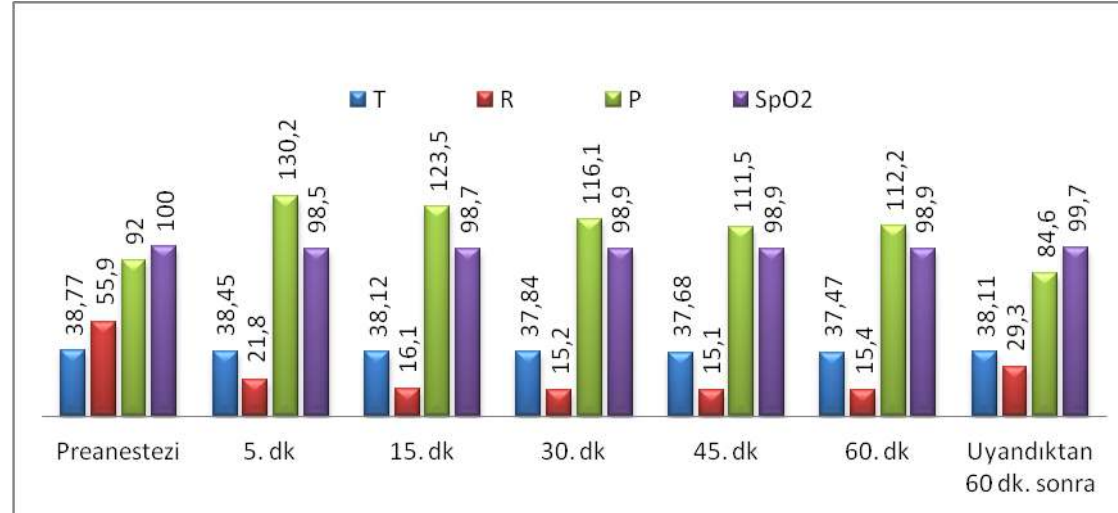
Şekil 3. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre T, R, P ve SpO₂ düzeyi üzerine etkisi

Tablo 11. Alfaksalon-sevofluranın zamana göre T, R, P ve SpO₂ düzeyi üzerine etkisi

Alfaksalon-sevofluran	0. dk	5. dk	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk	Uyandıktan 60 dk. sonra	P
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
T (°C)	38,77±0,18 ^a	38,45±0,16 ^{ac}	38,12±0,18 ^{cc}	37,84±0,17 ^{bef}	37,68±0,20 ^{bc}	37,47±0,20 ^b	38,11±0,19 ^{def}	***
R (solunum/dk)	55,90±12,39 ^a	21,80±1,21 ^{bd}	16,10±1,55 ^{cb}	15,20±1,38 ^{cb}	15,10±1,16 ^c	15,40±1,22 ^{cb}	29,30±2,72 ^{ad}	***
P (atım/dk)	92±6,56 ^{bc}	130,20±7,12 ^a	123,50±5,73 ^{ad}	116,10±3,75 ^{ac}	111,50±4,55 ^{ac}	112,20±5,89 ^{cd}	84,60±5,13 ^b	***
SpO ₂	100±0 ^a	98,50±0,31 ^b	98,70±0,15 ^b	98,90±0,10 ^b	98,90±0,10 ^b	98,90±0,10 ^b	99,70±0,21 ^a	***

***:P<0,001

a,b,c,d,e,f: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).

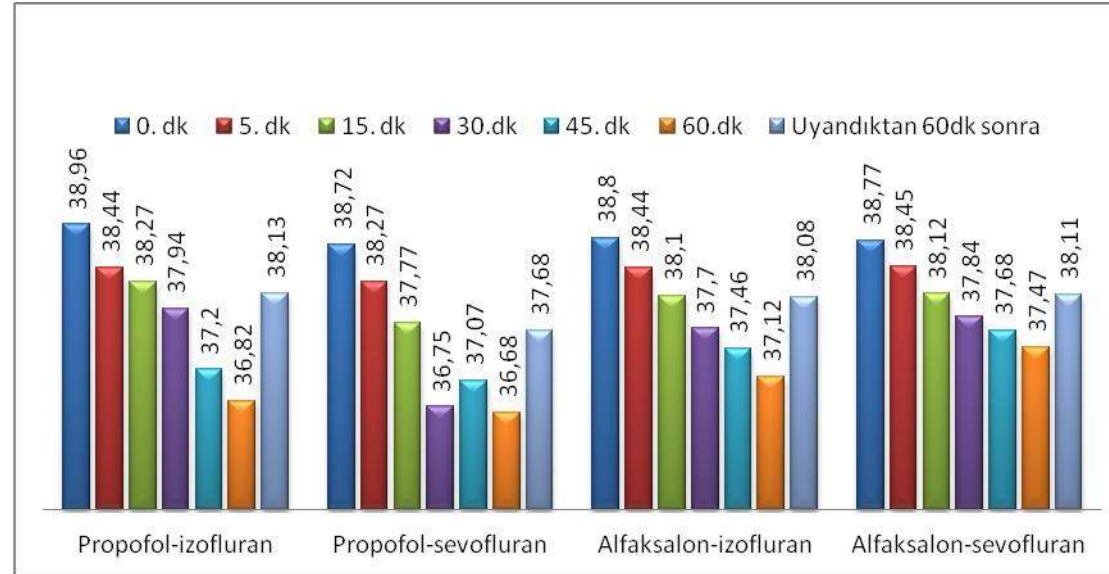


Şekil 4. Alfaksalon-sevofluranın zamana göre T, R, P ve SpO₂ düzeyi üzerine etkisi

Tablo 12. Anestezi gruplarının zamana göre vücut sıcaklığı (°C) üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0. dk	5. dk	15. dk	30.dk	45. dk	60.dk	Uyandıktan 60dk sonra
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	38,96±0,18	38,44±0,25	38,27±0,34	37,94±0,33	37,20±0,56	36,82±0,57	38,13±0,24
Propofol-sevofluran	38,72±0,17	38,27±0,17	37,77±0,25	36,75±0,64	37,07±0,29	36,68±0,34	37,68±0,15
Alfaksalon-izofluran	38,80±0,20	38,44±0,27	38,10±0,36	37,70±0,44	37,46±0,52	37,12±0,54	38,08±0,21
Alfaksalon-sevofluran	38,77±0,18	38,45±0,16	38,12±0,18	37,84±0,17	37,68±0,20	37,47±0,20	38,11±0,19
P	-	-	-	-	-	-	-

-.Önemli değil



Şekil 5. Anestezi gruplarının zamana göre vücut sıcaklığı (°C) üzerine etkisi

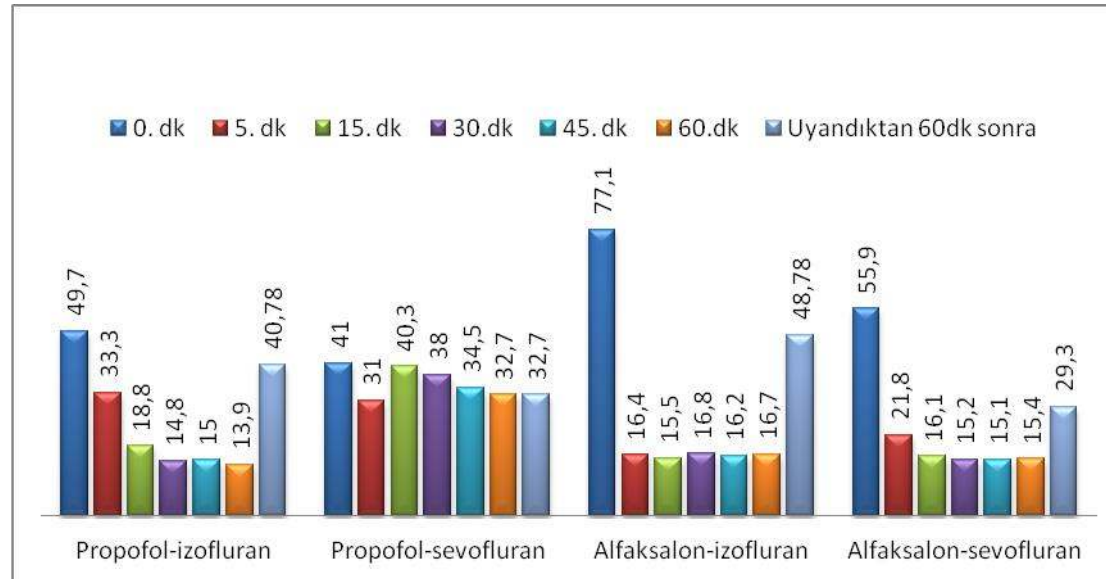
Tablo 13. Anestezi gruplarının zamana göre solunum sayısı (solunum/dk) üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0. dk	5. dk	15. dk	30.dk	45. dk	60.dk	Uyandıktan 60dk sonra
	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$
Propofol-izofluran	49,70±6,90	33,30±6,84	18,80±3,52	14,80±2,08 ^b	15,00±1,91	13,90±1,70 ^{bc}	40,78±3,79
Propofol-sevofluran	41,00±3,80	31,00±6,45	40,30±12,66	38,00±13,35 ^a	34,50±10,58	32,70±10,61 ^a	32,70±3,17
Alfaksalon-izofluran	77,10±13,43	16,40±2,40	15,50±2,03	16,80±1,85 ^b	16,20±2,39	16,70±2,39 ^{ac}	48,78±10,28
Alfaksalon-sevofluran	55,90±12,39	21,80±1,21	16,10±1,55	15,20±1,38 ^b	15,10±1,16	15,40±1,22 ^{ac}	29,30±2,72
P	-	-	-	*	-	*	-

-.Önemli değil

*, P<0,05.

a,b,c,: Aynı sütünde farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).

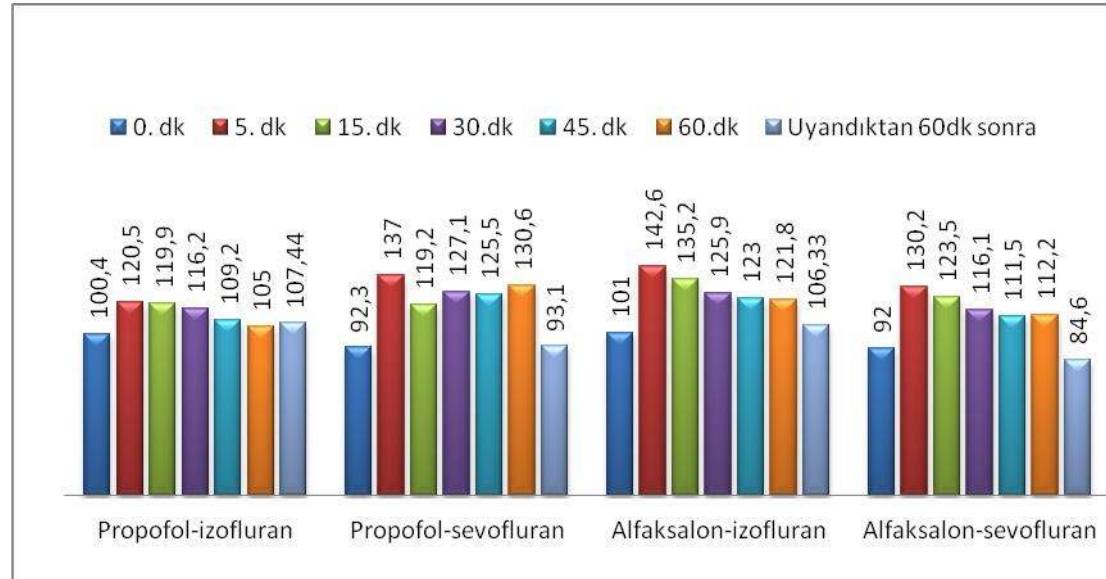


Şekil 6. Anestezi gruplarının zamana göre solunum sayısı (solunum/dk) üzerine etkisi

Tablo 14. Anestezi gruplarının zamana göre kalp frekansı (atım/dk) üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0. dk	5. dk	15. dk	30.dk	45. dk	60.dk	Uyandıktan 60dk sonra
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	100,40±10,20	120,50±8,03	119,90±10,27	116,20±9,32	109,20±7,37	105,00±7,52	107,44±8,12
Propofol-sevofluran	92,30±5,85	137±11,16	119,20±7,93	127,10±7,34	125,50±7,22	130,60±7,59	93,10±5,56
Alfaksalon-izofluran	101±8,48	142,60±9,15	135,20±9,15	125,90±9,83	123±6,60	121,80±7,28	106,33±12,80
Alfaksalon-sevofluran	92±6,56	130,20±7,12	123,50±5,73	116,10±3,75	111,50±4,55	112,20±5,89	84,60±5,13
P	-	-	-	-	-	-	-

-.Önemli değil



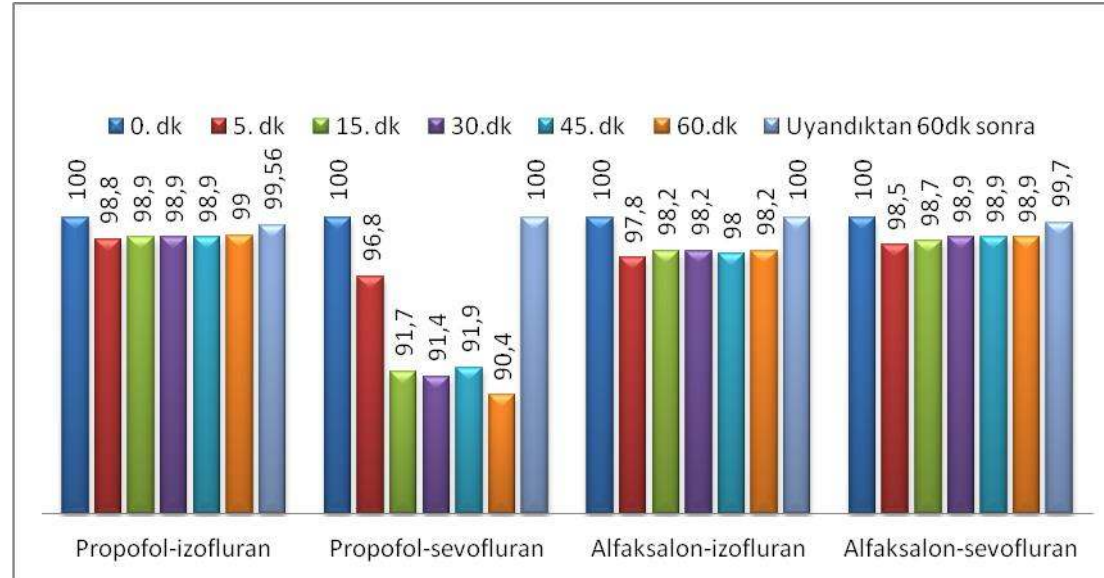
Şekil 7. Anestezi gruplarının zamana göre kalp frekansı (atım/dk) üzerine etkisi

Tablo 15. Anestezi gruplarının zamana göre SpO₂ (%) üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0. dk	5. dk	15. dk	30.dk	45. dk	60.dk	Uyandıktan 60dk sonra
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	100±0	98,80±0,13	98,90±0,10 ^a	98,90±0,10	98,90±0,10	99,00±0	99,56±0,18 ^{bc}
Propofol-sevofluran	100±0	96,80±0,70	91,70±4,67 ^b	91,40±5,17	91,90±5,73	90,40±6,06	100±0 ^a
Alfaksalon-izofluran	100±0	97,80±0,57	98,20±0,29 ^{ab}	98,20±0,39	98±0,52	98,20±0,36	100±0 ^a
Alfaksalon-sevofluran	100±0	98,50±0,31	98,70±0,15 ^a	98,90±0,10	98,90±0,10	98,90±0,10	99,70±0,21 ^{ac}
P	-	-	*	-	-	-	*

-:Önemli değil, *:P<0,05

^{a,b,c}:.Aynı sütünde farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).



Şekil 8. Anestezi gruplarının zamana göre SpO₂ (%) üzerine etkisi

4.3. Hematolojik Parametreler

Anestezi gruplarının zamana göre hemoglobin düzeyi üzerine etkisi incelendiğinde aralarındaki fark önemli bulunmadı (Tablo 16, Şekil 9).

Eritrosit düzeyi üzerine farklı anestezi gruplarının etkisi incelendiğinde 15. dakikada alfaksalon-sevofluran grubunda diğer anestezi gruplarına göre daha düşük bir değer (fizyolojik sınırın altında) elde edildi ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirlendi ($P<0,05$). (Tablo 17, Şekil 10).

Anestezi gruplarının lökosit düzeyi üzerine etkisi değerlendirildiğinde zamana göre aralarındaki fark önemsiz bulundu (Tablo 18, Şekil 11).

Anestezi gruplarının zamana göre hematokrit düzeyi üzerine etkisi değerlendirildiğinde 15. dakikada alfaksalon-sevofluran grubunda diğer anestezi gruplarına göre daha düşük bir değer elde edildi (fizyolojik sınırın altında) ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,05$) bulunduğu belirlendi (Tablo 19, Şekil 12).

Anestezi gruplarının zamana göre trombosit düzeyi üzerine etkisi karşılaştırıldığında gruplar arası farkın istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadığı tespit edildi (Tablo 20, Şekil 13).

Hemoglobin ve eritrosit düzeyi propofol-izofluran anestezisinin 30. dakikasında başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,01$) bir şekilde düşüş (fizyolojik sınırlar içerisinde) gösterdi. Hematokrit düzeyi aynı anestezi grubunda 45. dakikada 0. dakikaya göre istatistiksel olarak önemli ($P<0,05$) bir düşüş (fizyolojik sınırın altında) gösterdi. Trombosit değeri bu anestezi grubunun tüm ölçümlerinde fizyolojik aralıktaydı ve meydana gelen değişiklikler anlamlı bulunmadı (Tablo 21, Şekil 14).

Propofol-sevofluran anestezisinde hemoglobin ($P<0,001$), eritrosit ($P<0,001$), lökosit ($P<0,01$) ve hematokrit ($P<0,001$) değerler anestezinin 15. dakikasında başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüş gösterirken trombosit seviyesindeki değişiklikler anlamlı bulunmadı. Meydana gelen değişiklikler lökosit değeri dışında fizyolojik sınırların altında oldu (Tablo 22, Şekil 15).

Hemoglobin ($P<0,01$), eritrosit ($P<0,05$), hematokrit ($P<0,05$) değerleri üzerine alfaksalon-izofluran anestezisi 30. dakikada, trombosit ($P<0,01$) değerinde 45. dakikada başlangıç değerine göre istatistiksel olarak önemli bir düşüş şekillendirdi. Hemoglobin, eritrosit ve trombosit değerindeki düşüş fizyolojik sınırlardayken, hematokrit değerindeki düşüş fizyolojik sınırın altındaydı (Tablo 23, Şekil 16).

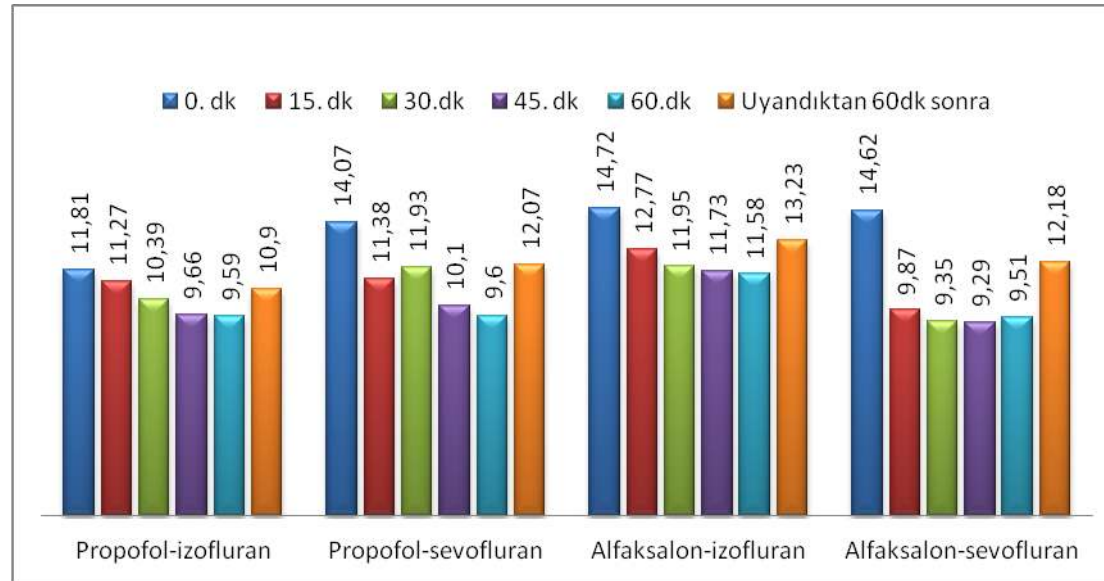
Alfaksalon-sevofluran anestezisinde hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ($P<0,001$) ve trombosit ($P<0,01$) değerleri anestezinin 15. dakikasında başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüş gösterdi. Meydana gelen düşüşün lökosit ve trombosit değeri dışındakilerde fizyolojik sınırın altında olduğu tespit edildi (Tablo 24, Şekil 17).



Tablo 16. Anestezi gruplarının zamana göre hemoglobin (g/dl) düzeyi üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0. dk	15. dk	30.dk	45. dk	60.dk	Uyandıktan 60dk sonra
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	11,81±2,01	11,27±1,52	10,39±1,27	9,66±1,17	9,59±1,15	10,90±1,63
Propofol-sevofluran	14,07±1,32	11,38±1,08	11,93±1,54	10,10±1,14	9,60±0,80	12,07±0,74
Alfaksalon-izofluran	14,72±0,93	12,77±0,91	11,95±1,01	11,73±1,13	11,58±1,14	13,23±0,67
Alfaksalon-sevofluran	14,62±1,14	9,87±0,62	9,35±0,51	9,29±0,58	9,51±0,63	12,18±0,75
P	-	-	-	-	-	-

-.Önemli değil



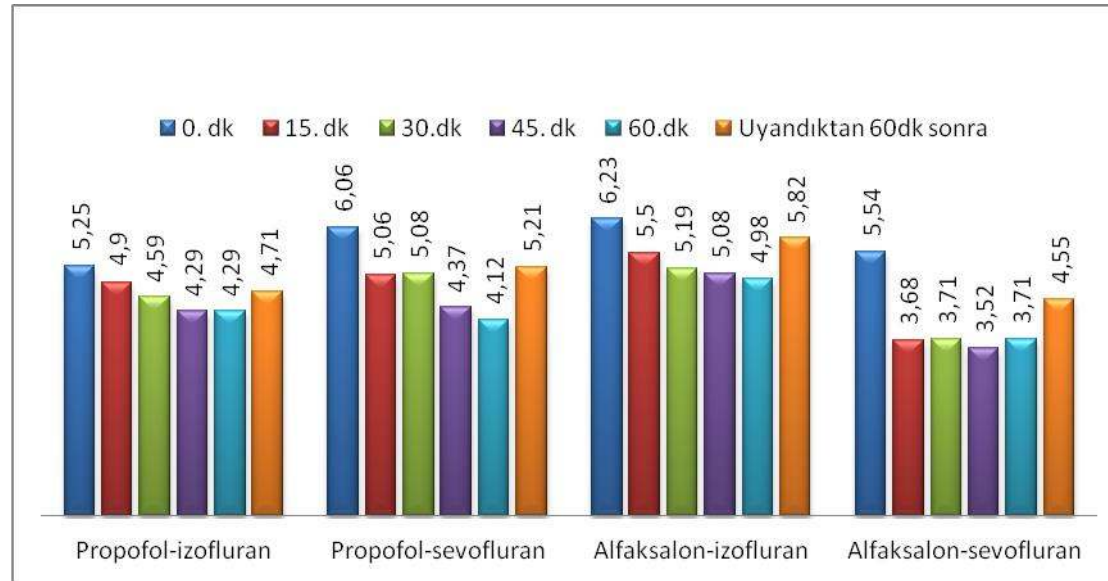
Şekil 9. Anestezi gruplarının zamana göre hemoglobin (g/dl) düzeyi üzerine etkisi

Tablo 17. Anestezi gruplarının zamana göre eritrosit ($10^2/l$) düzeyi üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0. dk	15. dk	30.dk	45. dk	60.dk	Uyandıktan 60dk sonra
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	5,25±0,73	4,90±0,46 ^a	4,59±0,32	4,29±0,30	4,29±0,30	4,71±0,52
Propofol-sevofluran	6,06±0,53	5,06±0,48 ^a	5,08±0,62	4,37±0,50	4,12±0,39	5,21±0,34
Alfaksalon-izofluran	6,23±0,46	5,50±0,43 ^a	5,19±0,50	5,08±0,51	4,98±0,53	5,82±0,24
Alfaksalon-sevofluran	5,54±0,57	3,68±0,37 ^b	3,71±0,30	3,52±0,37	3,71±0,33	4,55±0,43
P	-	*	-	-	-	-

*:P<0,05, -:Önemli değil

^{a,b}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).

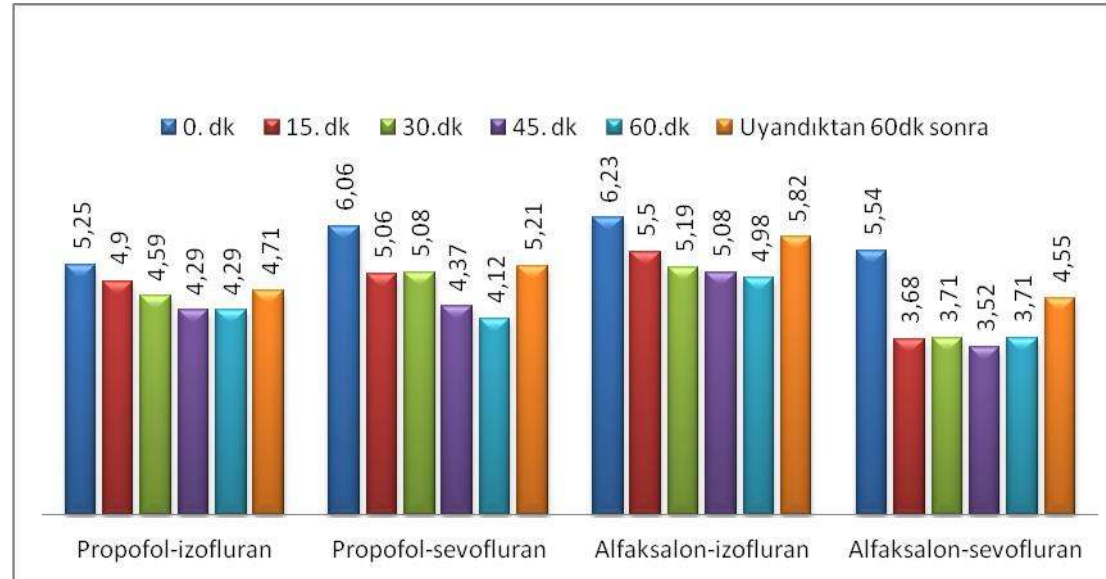


Şekil 10. Anestezi gruplarının zamana göre eritrosit ($10^2/l$) düzeyi üzerine etkisi

Tablo 18. Anestezi gruplarının zamana göre lökosit (1000/mm³) düzeyi üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0.dk	15. dk	30.dk	45. dk	60.dk	Uyandıktan 60dk sonra
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	17,88±5,43	16,05±3,99	15,44±4,08	15,90±4,93	15,04±4,76	15,82±5,09
Propofol-sevofluran	14,65±1,54	10,69±2,03	9,49±1,88	8,70±1,70	11,47±2,22	14,85±2,41
Alfaksalon-izofluran	15,17±4,03	12,24±3,25	10,73±2,33	10,73±2,78	10,30±2,73	14,20±4,33
Alfaksalon-sevofluran	11,05±1,47	9,25±0,80	9,06±0,91	8,27±0,80	8,36±0,73	11,02±1,12
P	-	-	-	-	-	-

-.Önemli değil



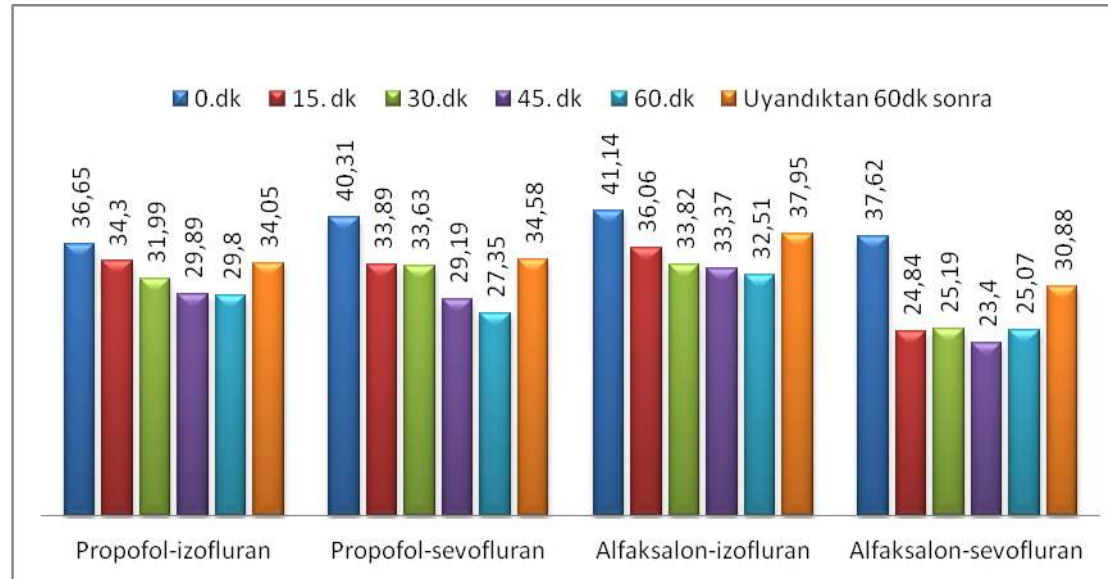
Şekil 11. Anestezi gruplarının zamana göre lökosit (1000/mm³) düzeyi üzerine etkisi

Tablo 19. Anestezi gruplarının zamana göre hemotokrit (%) düzeyi üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0.dk	15. dk	30.dk	45. dk	60.dk	Uyandıktan 60dk sonra
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	36,65±5,07	34,30±3,26 ^a	31,99±2,28	29,89±2,27	29,80±2,22	34,05±3,94
Propofol-sevofluran	40,31±3,51	33,89±3,25 ^a	33,63±4,14	29,19±3,46	27,35±2,46	34,58±2,00
Alfaksalon-izofluran	41,14±3,22	36,06±2,61 ^a	33,82±3,15	33,37±3,48	32,51±3,50	37,95±2,00
Alfaksalon-sevofluran	37,62±3,69	24,84±2,34 ^b	25,19±2,03	23,40±2,27	25,07±2,16	30,88±2,83
P	-	*	-	-	-	-

*,P<0,05, -:Önemli değil

^{a,b}:Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).

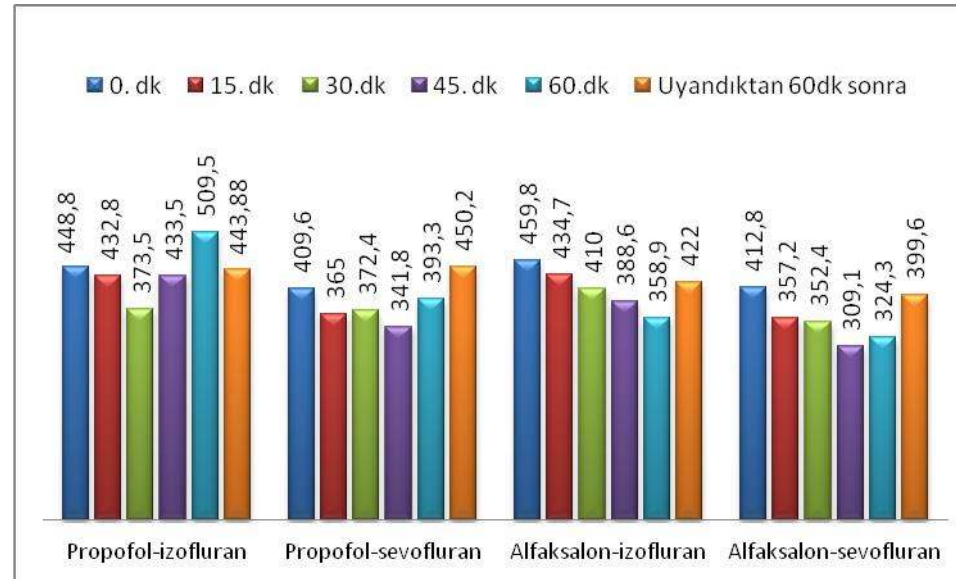


Şekil 12. Anestezi gruplarının zamana göre hemotokrit (%) düzeyi üzerine etkisi

Tablo 20. Anestezi gruplarının zamana göre trombosit ($10^3/\mu\text{l}$) düzeyi üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0.dk	15. dk	30.dk	45. dk	60.dk	Uyandıktan 60dk sonra
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	448,80±83,77	432,80±52,10	373,50±53,60	433,50±51,76	509,5±129,58	443,88±88,72
Propofol-sevofluran	409,60±59,16	365,00±54,16	372,40±53,70	341,80±43,88	393,30±57,47	450,20±62,13
Alfaksalon-izofluran	459,80±60,59	434,70±60,84	410,00±56,80	388,60±55,46	358,90±49,29	422,00±54,56
Alfaksalon-sevofluran	412,80±54,68	357,20±45,45	352,40±41,18	309,10±48,83	324,3±31,52	399,60±55,33
P	-	-	-	-	-	-

-:Önemli değil



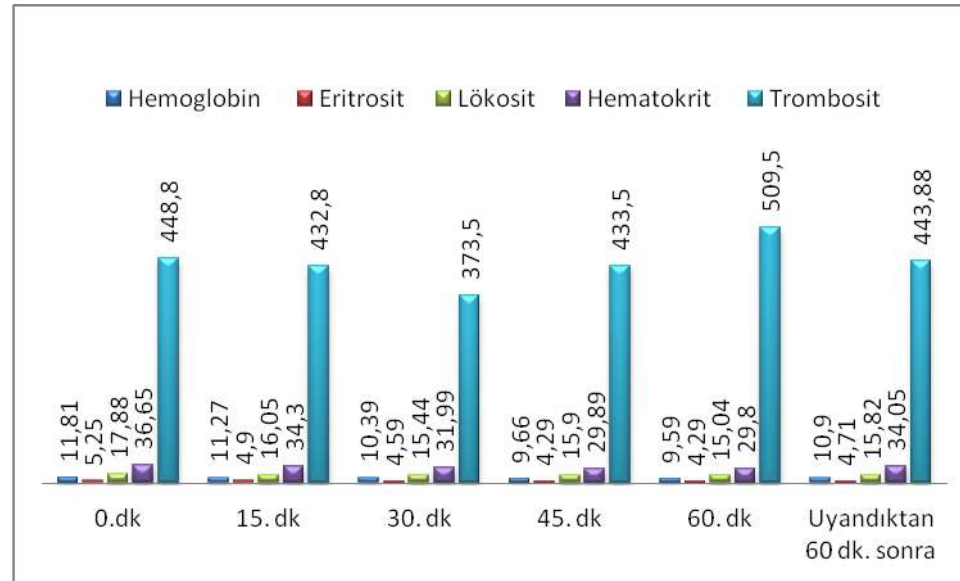
Şekil 13. Anestezi gruplarının zamana göre trombosit ($10^3/\mu\text{l}$) düzeyi üzerine etkisi

Tablo 21. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi

Propofol-izofluran	0.dk	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk	Uyandıktan 60 dk. Sonra	P
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
Hemoglobin (g/dl)	11,81±2,01 ^a	11,27±1,52 ^{ad}	10,39±1,27 ^{bcd}	9,66±1,17 ^{bcd}	9,59±1,15 ^{bcd}	10,90±1,63 ^{ac}	**
Eritrosit (10 ² /l)	5,25±0,73 ^{ac}	4,90±0,46 ^{bc}	4,59±0,32 ^b	4,29±0,30 ^b	4,29±0,30 ^b	4,71±0,52 ^b	**
Lökosit (1000/mm ³)	17,88±5,43 ^{ab}	16,05±3,99 ^{bc}	15,44±4,08 ^b	15,90±4,93 ^b	15,04±4,76 ^b	15,82±5,09 ^{bc}	*
Hematokrit (%)	36,65±5,07 ^{ac}	34,30±3,26 ^{bc}	31,99±2,28 ^{bc}	29,89±2,27 ^b	29,80±2,22 ^b	34,05±3,94 ^{bc}	*
Trombosit (10 ³ /µl)	448,80±83,77	432,80±52,10	373,50±53,60	433,50±51,76	509,5±129,58	443,88±88,72	-

*,P<0,05, **,P<0,01, -:Önemli değil

^{a,b,c,d}:Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).



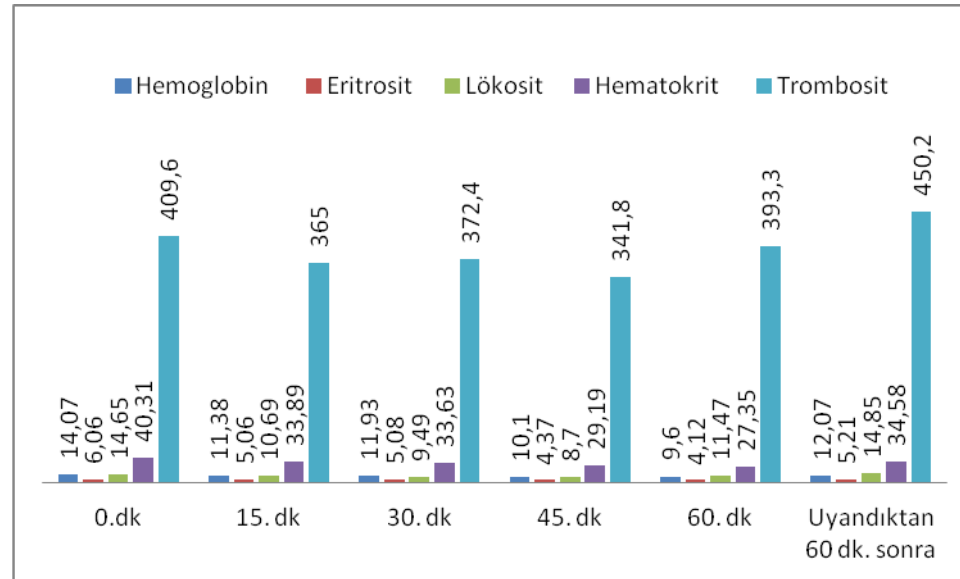
Şekil 14. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi

Tablo 22. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi

Propofol-sevofluran	0.dk	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk	Uyandıktan 60 dk. sonra	P
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
Hemoglobin (g/dl)	14,07±1,32 ^a	11,38±1,08 ^{cd}	11,93±1,54 ^{cd}	10,10±1,14 ^{cb}	9,60±0,80 ^b	12,07±0,74 ^{ad}	***
Eritrosit (10 ² /l)	6,06±0,53 ^{ad}	5,06±0,48 ^{cd}	5,08±0,62 ^{bd}	4,37±0,50 ^{bd}	4,12±0,39 ^b	5,21±0,34 ^{cd}	***
Lökosit (1000/mm ³)	14,65±1,54 ^a	10,69±2,03 ^{de}	9,49±1,88 ^d	8,70±1,70 ^d	11,47±2,22 ^{db}	14,85±2,41 ^{abc}	**
Hematokrit (%)	40,31±3,51 ^a	33,89±3,25 ^{cd}	33,63±4,14 ^{bde}	29,19±3,46 ^{bde}	27,35±2,46 ^b	34,58±2,00 ^{ce}	***
Trombosit (10 ³ /µl)	409,60±59,16	365,00±54,16	372,40±53,70	341,80±43,88	393,30±57,47	450,20±62,13	-

:P<0,01, *:P<0,001, -:Önemli değil

a,b,c,d,e. Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).



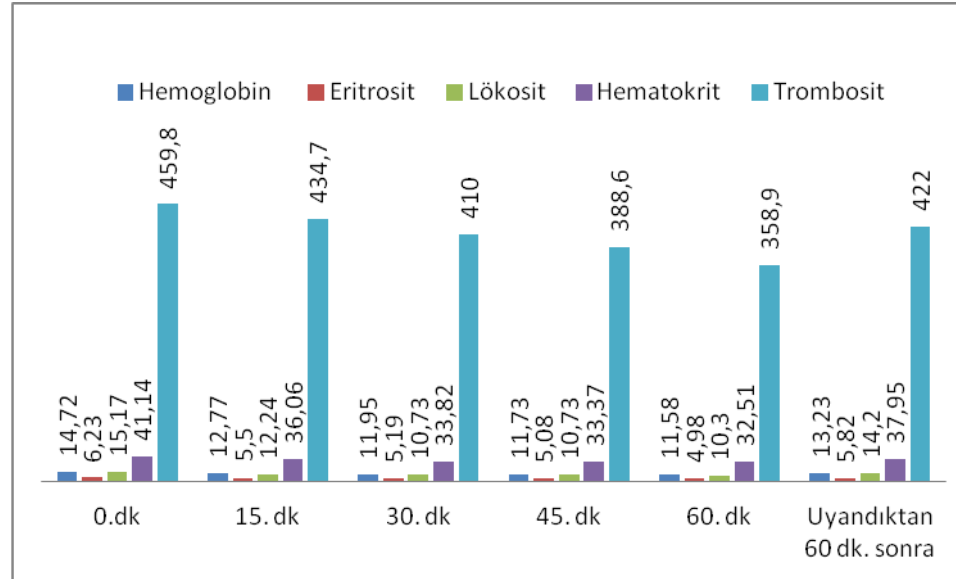
Şekil 15. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi

Tablo 23. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi

Alfaksalon-izofluran	0. dk	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk	Uyandıktan 60 dk. sonra	P
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
Hemoglobin (g/dl)	14,72±0,93 ^{ad}	12,77±0,91 ^{ac}	11,95±1,01 ^{bc}	11,73±1,13 ^b	11,58±1,14 ^b	13,23±0,67 ^{bcd}	**
Eritrosit (10 ² /l)	6,23±0,46 ^{ac}	5,50±0,43 ^{ab}	5,19±0,50 ^b	5,08±0,51 ^b	4,98±0,53 ^b	5,82±0,24 ^{bc}	*
Lökosit (1000/mm ³)	15,17±4,03 ^a	12,24±3,25 ^b	10,73±2,33 ^b	10,73±2,78 ^b	10,30±2,73 ^b	14,20±4,33 ^a	***
Hematokrit (%)	41,14±3,22 ^{ac}	36,06±2,61 ^{bc}	33,82±3,15 ^b	33,37±3,48 ^b	32,51±3,50 ^b	37,95±2,00 ^{bc}	*
Trombosit (10 ³ /µl)	459,80±60,59 ^a	434,70±60,84 ^{ac}	410,00±56,80 ^{ac}	388,60±55,46 ^{bc}	358,90±49,29 ^b	422,00±54,56 ^{ac}	***

*,P<0,05, **,P<0,01, ***, P<0,01

^{a,b,c,d}: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).



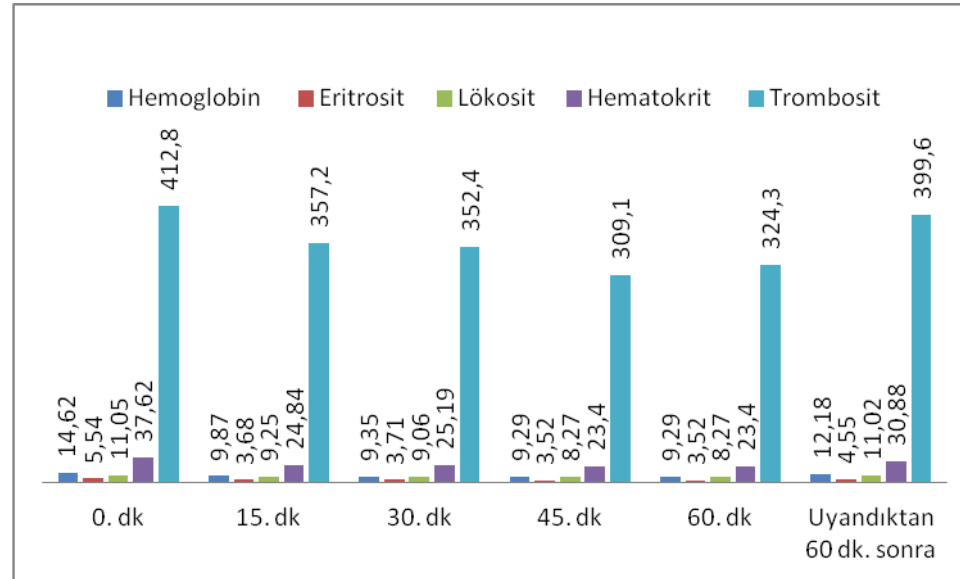
Şekil 16. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi

Tablo 24. Alfaksalon-sevofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi

Alfaksalon-sevofluran	Preanestezi	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk	Uyandıktan 60 dk. sonra	P
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
Hemoglobin (g/dl)	14,62±1,14 ^a	9,87±0,62 ^{bc}	9,35±0,51 ^b	9,29±0,58 ^b	9,51±0,63 ^b	12,18±0,75 ^{ac}	***
Eritrosit (10 ² /l)	5,54±0,57 ^a	3,68±0,37 ^b	3,71±0,30 ^b	3,52±0,37 ^b	3,71±0,33 ^b	4,55±0,43 ^a	***
Lökosit (1000/mm ³)	11,05±1,47 ^a	9,25±0,80 ^b	9,06±0,91 ^b	8,27±0,80 ^b	8,36±0,73 ^b	11,02±1,12 ^a	***
Hematokrit (%)	37,62±3,69 ^a	24,84±2,34 ^b	25,19±2,03 ^b	23,40±2,27 ^b	25,07±2,16 ^b	30,88±2,83 ^a	***
Trombosit (10 ³ /μl)	412,80±54,68 ^a	357,20±45,45 ^{bcd}	352,40±41,18 ^{bc}	309,10±48,83 ^b	324,3±31,52 ^{abc}	399,60±55,33 ^{ad}	**

***:P<0,001, **:P<0,01

a,b,c,d: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).



Şekil 17. Alfaksalon-sevofluran anestezisinin zamana göre hemoglobin, eritrosit, lökosit, hematokrit ve trombosit düzeyi üzerine etkisi

4.4. Biyokimyasal Parametreler

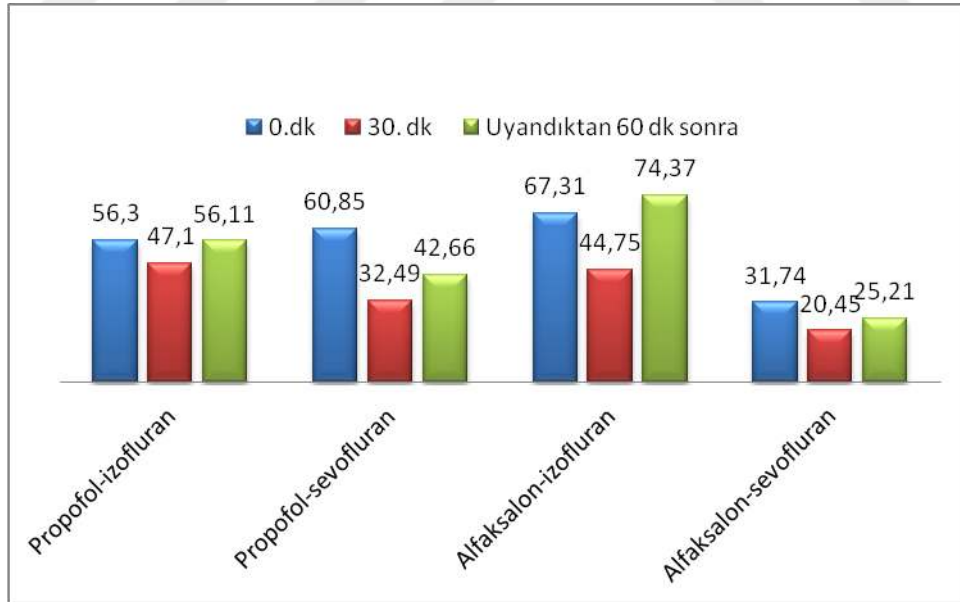
Anestezi türlerinin serum ALT düzeyi üzerine etkisi incelendiğinde, 30. ve uyandıktan sonra 60. dakikada alfaksalon-sevofluran grubunda diğer anestezi gruplarına göre fizyolojik sınırlar dahilinde daha düşük bir değer elde edildiği ve söz konusu farkın istatistiksel açıdan önemli ($P<0,05$) olduğu belirlendi. Ancak anestezi öncesi grupların ortalama ALT düzeylerine bakıldığında bu farkın anestezi gruplarındaki hayvanların ortalama ALT düzeyinden kaynaklandığı görüldü (Tablo 25, Şekil 18).

Tablo 25. Anestezi gruplarının serum ALT düzeyi (U/L) üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	30. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	Uyandıktan 60 dk. sonra $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	56,30±11,16 ^a	47,10±10,03 ^a	56,11±9,92 ^a
Propofol-sevofluran	60,85±10,69 ^a	32,49±5,97 ^a	42,66±11,85 ^{ab}
Alfaksalon-izofluran	67,31±18,63 ^a	44,75±8,44 ^a	74,37±17,27 ^a
Alfaksalon-sevofluran	31,74±6,51 ^b	20,45±1,33 ^b	25,21±2,52 ^b
P	*	*	*

*: $P<0,05$

^{a,b}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir ($P<0,05$).



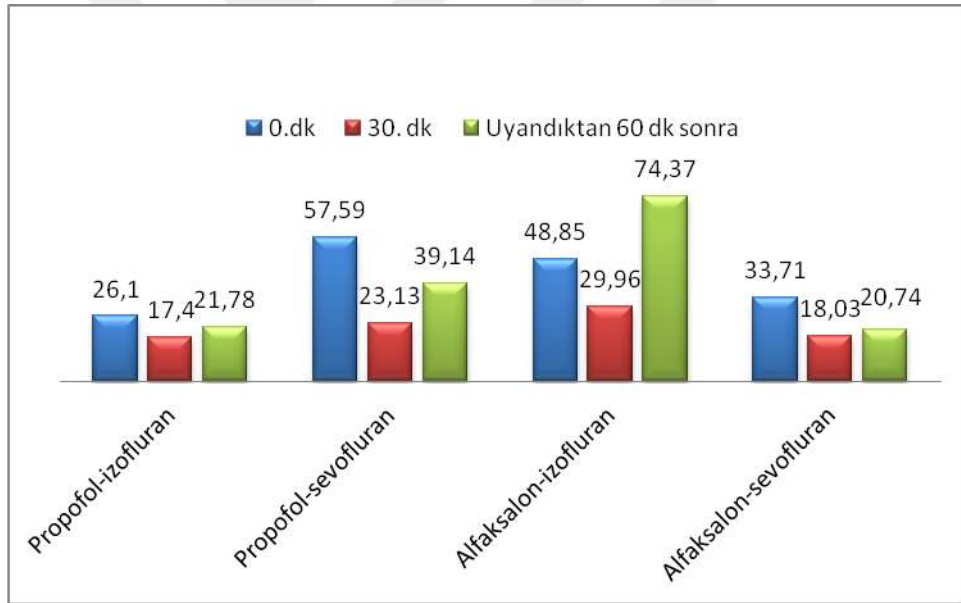
Şekil 18. Anestezi gruplarının serum ALT düzeyi (U/L) üzerine etkisi

Anestezi gruplarının 30. ve uyandıktan sonra 60. dakikada serum AST düzeyinde yarattığı fark 0. dakikaya göre önemsiz bulundu (Tablo 26, Şekil 19). Ancak serum AST düzeyinin tüm ölçümlerde fizyolojik sınırın üzerinde olduğu tespit edildi.

Tablo 26. Anestezi gruplarının serum AST düzeyi (U/L) üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	30. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	Uyandıktan 60 dk. sonra $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	26,10±6,12	17,40±3,50	21,78±6,66
Propofol-sevofluran	57,59±19,73	23,13±5,45	39,14±11,77
Alfaksalon-izofluran	48,85±11,23	29,96±3,40	74,37±24,68
Alfaksalon-sevofluran	33,71±7,48	18,03±2,59	20,74±3,08
P	-	-	-

-.Önemli değil



Şekil 19. Anestezi gruplarının serum AST düzeyi (U/L) üzerine etkisi

Anestezi gruplarının üre düzeyi üzerine etkisi incelendiğinde 30. ve uyandıktan sonra 60. dakikalar arasında istatistiksel olarak önem bulunmamasına rağmen preanestezik dönemde alfaksalon-izofluran grubunda diğer gruplara göre bir fark bulunduğu ve bu farkın istatistiksel açıdan önemli ($P<0,05$) olduğu tespit edildi (Tablo 27, Şekil 20). Serum üre konsantrasyonunun tüm ölçümlerde fizyolojik sınır aralığında olduğu anlaşıldı.

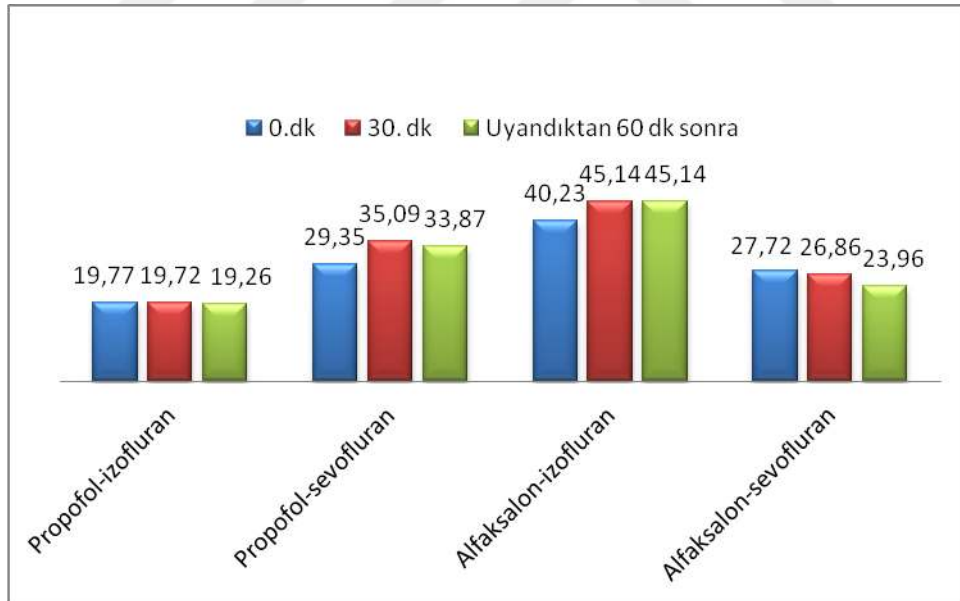
Tablo 27. Anestezi gruplarının serum üre düzeyi (mg/dl) üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	30. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	Uyandıktan 60 dk. sonra $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	19,77±4,61 ^a	19,72±4,37	19,26±4,94
Propofol-sevofluran	29,35±6,75 ^a	35,09±9,65	33,87±8,73
Alfaksalon-izofluran	40,23±6,38 ^b	45,14±13,12	45,14±13,12
Alfaksalon-sevofluran	27,72±1,99 ^a	26,86±0,99	23,96±2,86
P	*	-	-

*: $P<0,05$

-:Önemli değil

^{a,b}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir ($P<0,05$).



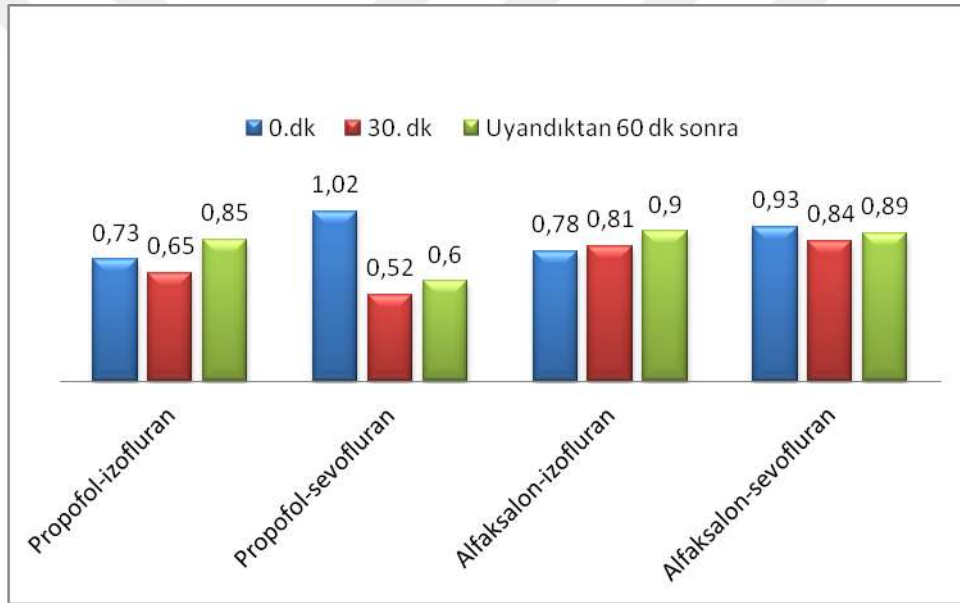
Şekil 20. Anestezi gruplarının serum üre düzeyi (mg/dl) üzerine etkisi

Farklı anestezi protokolü uygulanan dört grubun serum kreatin konsantrasyonuna etkisi, anestezinin tüm aşamalarında anlamlı bulunmadı (Tablo 28, Şekil 21).

Tablo 28. Anestezi gruplarının kreatin düzeyi (mg/dl) üzerine etkisi

Anestezi Grupları	0.dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	30. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	Uyandıktan 60 dk sonra $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Propofol-izofluran	0,73±0,12	0,65±0,13	0,85±0,16
Propofol-sevofluran	1,02±0,18	0,52±0,09	0,60±0,11
Alfaksalon-izofluran	0,78±0,05	0,81±0,04	0,9±0,18
Alfaksalon-sevofluran	0,93±0,05	0,84±0,04	0,89±0,05
P	-	-	-

-.Önemli değil



Şekil 21. Anestezi gruplarının kreatin düzeyi (mg/dl) üzerine etkisi

Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre ALT, AST ve üre düzeyi üzerine etkisinin istatistiksel olarak önemsiz olduğu belirlendi. Ancak kreatin düzeyi üzerine olan etki incelendiğinde, anestezi öncesi ve 30. dakikadaki ortalama değerler arasındaki fark önemsizken, uyandıktan sonra 60. dakikadaki artış (fizyolojik sınırlar içerisinde) istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,05$) bulundu (Tablo 29, Şekil 22)

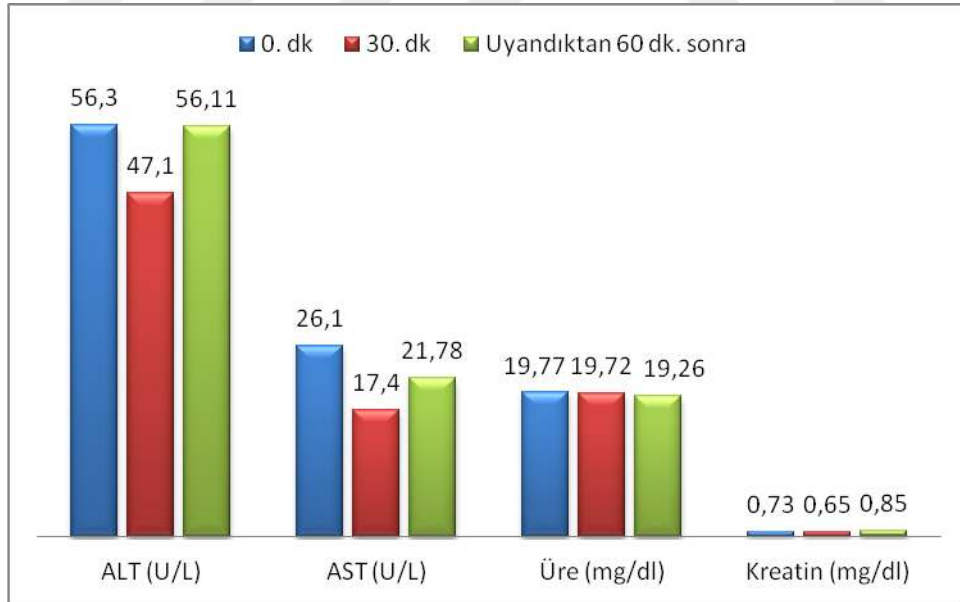
Tablo 29. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi

Propofol-izofluran	0. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	30. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	Uyandıktan 60 dk. sonra $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	P
ALT (U/L)	56,30±11,16	47,10±10,03	56,11±9,92	-
AST (U/L)	26,10±6,12	17,40±3,50	21,78±6,66	-
Üre (mg/dl)	19,77±4,61	19,72±4,37	19,26±4,94	-
Kreatin (mg/dl)	0,73±0,12 ^a	0,65±0,13 ^a	0,85±0,16 ^b	*

*: $P<0,05$

-:Önemli değil

^{a,b}: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir ($P<0,05$).



Şekil 22. Propofol-izofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi

Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre serum AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisinin istatistiksel olarak önemsiz olduğu tespit edildi. Ancak serum ALT düzeyi üzerine olan etki incelendiğinde, 30. ve 60. dakikadaki ortalama değer ile 0. dakikadaki değer arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($P<0,01$) bulundu (Tablo 30, Şekil 23). Serum ALT düzeyinin tüm zamanlarda fizyolojik sınırlar içerisinde seyrettiği belirlendi.

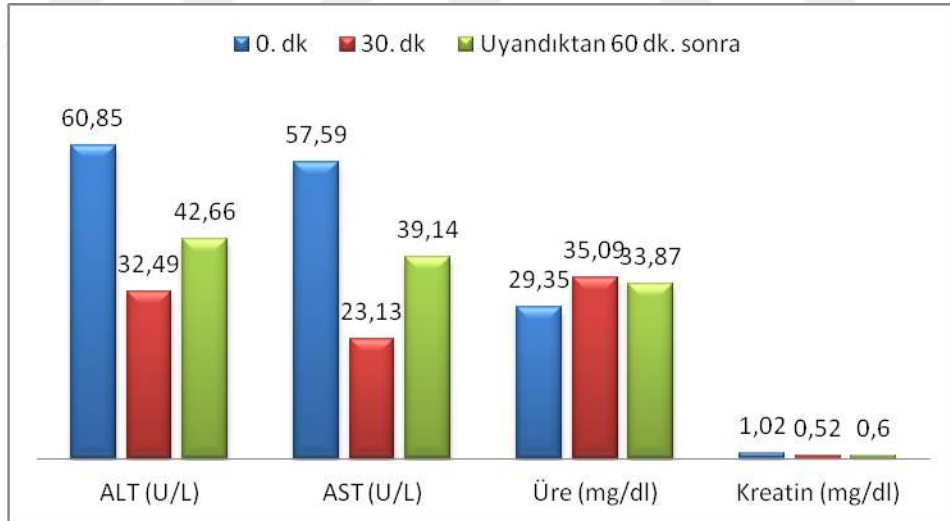
Tablo 30. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi

Propofol-sevofluran	0. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	30. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	Uyandıktan 60 dk. sonra $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	P
ALT (U/L)	60,85±10,69 ^a	32,49±5,97 ^b	42,66±11,85 ^b	**
AST (U/L)	57,59±19,73	23,13±5,45	39,14±11,77	-
Üre (mg/dl)	29,35±6,75	35,09±9,65	33,87±8,73	-
Kreatin (mg/dl)	1,02±0,18	0,52±0,09	0,60±0,11	-

**: $P<0,01$

-:Önemli değil

^{a,b}: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir ($P<0,05$).



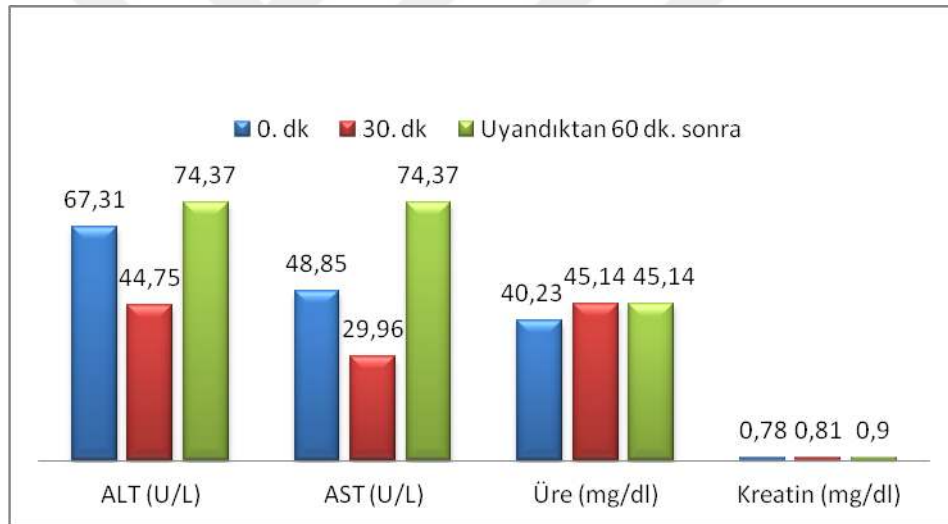
Şekil 23. Propofol-sevofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi

Alfaksalon-izofluran anestezisi uygulanan hastalarda zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeylerinin ortalamasında istatistiksel olarak fark tespit edilemedi (Tablo 31, Şekil 24).

Tablo 31. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi

Alfaksalon-izofluran	0. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	30. dk $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	Uyandıktan 60 dk. sonra $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	P
ALT (u/L)	67,31±18,63	44,75±8,44	74,37±17,27	-
AST (u/L)	48,85±11,23	29,96±3,40	74,37±24,68	-
Üre (mg/dl)	40,23±6,38	45,14±13,12	45,14±13,12	-
Kreatin (mg/dl)	0,78±0,05	0,81±0,04	0,9±0,18	-

-.Önemli değil



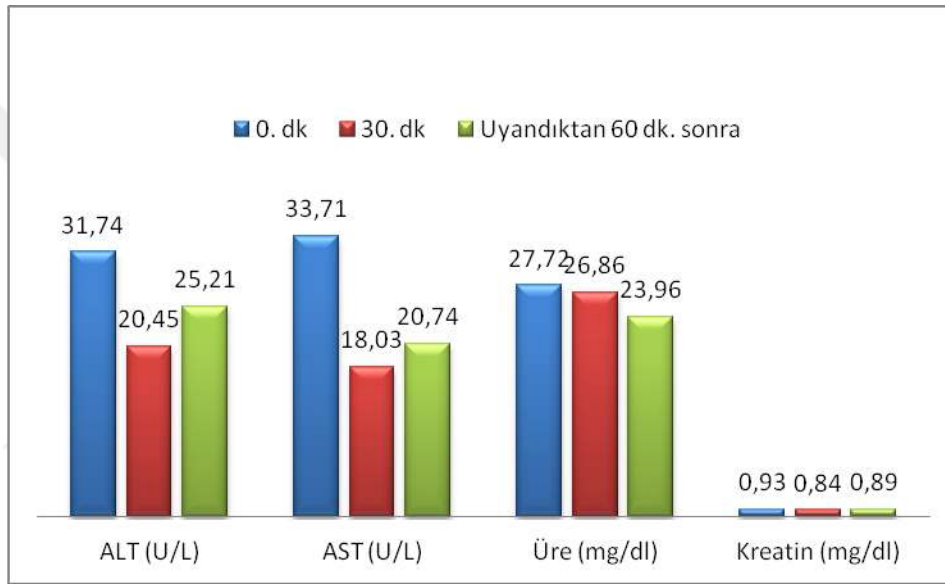
Şekil 24. Alfaksalon-izofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi

Tablo 32. Alfaksalon-sevofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi

Alfaksalon-sevofluran	0. dk	30. dk	Uyandıktan 60 dk. sonra	P
	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	
ALT (U/L)	31,74±6,51	20,45±1,33	25,21±2,52	-
AST (U/L)	33,71±7,48 ^{ac}	18,03±2,59 ^b	20,74±3,08 ^{bc}	*
Üre (mg/dl)	27,72±1,99	26,86±0,99	23,96±2,86	-
Kreatin (mg/dl)	0,93±0,05	0,84±0,04	0,89±0,05	-

*:P<0,05, -:Önemli değil

^{a,b,c}: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan ortalamalar arası farklar önemlidir (P<0,05).



Şekil 25. Alfaksalon-sevofluran anestezisinin zamana göre serum ALT, AST, üre ve kreatin düzeyi üzerine etkisi

Alfaksalon-sevofluran anestezisi uygulanan grupta anestezinin zamana göre serum ALT, üre ve kreatin düzeyi üzerinde meydana getirdiği değişiklikler istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Ancak serum AST düzeyi üzerine olan etki değerlendirildiğinde 30. ile uyandıktan sonra 60. dakikadaki ortalama değerler ve 0. dakika ile uyandıktan sonra 60. dakika arasındaki fark önemsizken, 30. dakikadaki düşüş 0. dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı (P<0,05) bulundu (Tablo 32, Şekil 25). 0, 30. ve 60. dakikalarda serum AST konsantrasyonu fizyolojik sınırlar içerisinde seyretti.

5. TARTIŞMA

5.1. Reflekslere İlişkin Parametreler

Propofol-izofluran grubunda ayakta kalma refleksinin kaybolması $5,77 \pm 1,92$ saniye, propofol-sevofluran grubunda $5,1 \pm 1,61$ saniye, alfaksalon-izofluran grubunda $6,66 \pm 0,65$ saniye, alfaksalon-sevofluran grubunda $7 \pm 0,7$ saniye sürdü. 4 grubun ayakta kalma refleksi üzerine etkisi incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak önem bulunmadı. Tüm hastaların ayakta kalma refleksi ortadan kalktıktan sonra rahatça entübe edildiler. Ambros ve arkadaşları (2008) köpeklerde propofol ile alfaksalon'un anestezik etkinliğini ve kardiyopulmoner etkilerini karşılaştırmıştır. Her iki ilacın uygulamasından hemen sonra hastaların entübe edildiğini ve yeterli anestezi indüksiyonu sağladığını bildirmiştir. Ferré ve arkadaşları (2006) benzer şekilde alfaksalon enjeksiyonu bitmeden hayvanlarda bilinç kaybı şekillendiğini (<1 dk), entübasyonun enjeksiyon bitiminden sonraki 1 dakika içerisinde yapılabildiğini saptamışlardır. Muir ve arkadaşları (2008) köpeklerde alfaksalonun farklı dozlarının yarattığı anestezik etki ve kardiyopulmoner etkilerini değerlendirdiği araştırmada, 2mg/kg dozda alfaksalon uygulamasından sonra hastaların ayakta kalma süresini ortalama 0,9 dakika olarak bildirmiştir. Ayrıca çalışmalarının sonucunda alfaksalon ile indüksiyonun iyi-mükemmel olduğu rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda Muir ve ark.'dan farklı olarak, ayakta kalma refleksinin daha kısa sürede kaybolması alfaksalon dozunun daha yüksek olmasından kaynaklanabilir. Propofol ile alfaksalonun sağladığı indüksiyonun yeterli ve benzer olduğu kanısı adı geçen çalışmalarla bizim araştırmamızda uyum sağlamaktadır. Araştırmamızda farklı anestezi protokolleri uygulanan gruplarda kulak, kuyruk, ön pedal, arka pedal ve pupillar refleks kaybolma süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Bunun sebebi propofol ile alfaksalonun sağladığı indüksiyonun benzer olmasıdır.

Pupillar refleks dışındaki refleksler, tüm gruplarda anestezinin ilk 1 dakikasından önce kaybolmuştur. Bu durum 41,55 dakika ile 57,97 dakika arasında sürmüştür.

Anesteziden çıkma süresi (inhalan ajanın verilmesinin durdurulmasından ekstübasyona kadar geçen süre) 1. grupta ortalama $6,0 \pm 2,0$, 2. grupta $4,6 \pm 1,45$, 3. grupta $3,7 \pm 1,23$, 4. grupta $9,7 \pm 3,09$ dakika olarak tespit edildi. 4. grup olan alfaksalon-sevofluran grubunda anesteziden çıkış süresi diğerlerinden daha yüksek ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

Alfaksalon–sevofluran grubunda ortalama anesteziden çıkış süresinin diğer gruplardan uzun olmasının nedeni bu grupta bir hastanın uyanmasının 60 dakika sürerek grubun ortalamasını yükseltmesidir. Apaydın ve Kibar (2008) deneysel laparotomi uygulanan köpeklerde sevofluran ve izofluran anestezisinin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri adlı çalışmada anesteziden çıkış döneminde sevofluranın izoflurana göre daha kısa sürede etkili olduğu belirlenmiştir. Polis ve ark.'nın (2001) melez köpeklerde sevofluran, izofluran ve halotan anestezisinde hemodinamik parametreler ve anesteziden uyanma sürelerinin değerlendirilmesi adlı çalışmada 2 MAC uygulanan izofluran, sevofluran ve halotan anestezilerinden uyanma süreleri en kısa izofluran, sonra sevofluran daha sonra da halotan olarak belirlenmiş ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Bizim araştırmamızda Apaydın ve Kibar'dan farklı, Polis ve ark. ile benzer şekilde anesteziden uyanma süresi izofluran uygulanan gruplarda, sevofluran uygulanan gruplara göre daha kısa olmuştur.

5.2. Fizyolojik Parametreler

Vücut sıcaklığında propofol-izofluran, propofol-sevofluran ve alfaksalon-sevofluran gruplarında 15, 30, 45 ve 60. dakikalarda ($p<0,001$), alfaksalon-izofluran grubunda 30, 45 ve 60. dakikalarda ($p<0,01$) preanestezik ölçüme göre vücut sıcaklığında istatistiksel olarak önemli bir düşüş saptandı. Ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıca tüm anestezi grupları vücut sıcaklığının fizyolojik sınırın altına düşmesine neden oldu. Topal ve ark.'nın (2003) köpeklerde izofluran, sevofluran ve halotanın kardiyopulmoner etkilerini karşılaştırdığı bir çalışmada, spontan ventilasyon yapan hastaların vücut sıcaklığında, tüm gruplarda preanestezik değere göre 15, 30, 45, 60 ve 90. dakikalarda anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir ($p<0,001$). Bu bulgular çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Kalp frekansında propofol-sevofluran anestezisinde 5, 15, 30, 45, 60 ($p<0,001$), alfaksalon-izofluran anestezisinde 5, 15, 30 ($p<0,01$), alfaksalon-sevofluran anestezisinde 5, 15 ve 60. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) bir yükselme tespit edildi. Tespit edilen bu yükselme fizyolojik sınırlar içerisindeydi. Propofol-izofluran anestezisinin kalp frekansında yarattığı artış ise önemsiz bulundu. Farklı grupların zamana göre kalp frekansı üzerine etkisi incelendiğinde aralarındaki fark anlamlı bulunmadı. Suarez ve ark (2012) bir çalışmada köpeklere ovariohisterektomi operasyonu yaparken alfaksalon ve propofol ile total intravenöz anestezi uygulamış ve iki ilacın etkilerini karşılaştırmıştır. Bu araştırmaya göre

alfaksalon ile propofolün kalp frekansında yarattığı artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ayrıca her ikisinin kardiyopulmoner etkilerinin benzer olduğu bildirilmiştir. Li ve ark'nın (2012) köpeklerde kardiyopulmoner baypas esnasında propofol ve izofluranın kalp üzerine etkilerini incelediği çalışmasında hastalar üç gruba ayrılmış, birinci grubun anestezisinde izofluran, ikinci grubun anestezisinde propofol, üçüncü grubun anestezisinde propofol ile izofluran kombine olarak uygulanmıştır. Propofol ve izofluranın kalp frekansını arttırdığı ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamsız olduğu tespit edilmiştir. Topal ve ark (2003) köpeklerde halotan, izofluran ve sevofluranın etkilerini karşılaştırmış, sevofluran ile izofluran gruplarında kalp frekansında istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit etmiştir. Ancak gruplar arasında fark bulunmamıştır. Picker ve ark (2001) inhalasyon anesteziiklerinin kalp frekansı üzerine etkisini araştırmış, desfluran, sevofluran, izofluran, enfluran ve halotanın uygulanan konsantrasyona göre kalp frekansını arttırdığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada anestezi esnasında kalbin nöral kontrolünün göstergesi olan kalp hızı değişkenliği azalmıştır. Sonuç olarak adı geçen çalışmada inhalasyon anesteziiklerinin kalp frekansını arttırmasının nedeninin kalbin nöral kontrolünde azalma meydana gelmesinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda kalp frekansında meydana gelen artışın hem alfaksalon ile propofol hem de izofluran ve sevoflurandan kaynaklandığını söyleyebiliriz.

Alfaksalon-izofluran anestezisi uygulanan grupta iki hastada uyandıktan sonra 60. dakikada oskültasyonda aritmiye rastlandı. Rodriguez ve ark (2012) köpeklerde anestezi indüksiyonunda kullanılan alfaksalon ve etomidatin kardiyopulmoner parametrelere etkisini araştırmış, alfaksalon uygulanan hastaların hiçbirinde aritmiye rastlamamıştır. Güzel ve Perk (2002) köpeklerde genel anestezi prosedürü ve intraoperatif periyotta rastlanan kardiyak ritim bozukluklarının tanı ve sağaltımı adlı araştırması sonucunda izofluran anestezisi sonrasında hiçbir olguda kalp ritim bozukluğuyla karşılaşmadığını rapor etmiş ancak preanesteziik ve anesteziiklerin kalbin otomatisinde değişiklik yaratabileceğini ve sonucunda önemli ya da önemli olmayan aritmi formlarının şekillenebileceğini bildirmiştir. İzofluran uygun konsantrasyonda verildiğinde ventriküler fonksiyon ve kalp debisi üzerine etkisi oldukça azdır ancak periferel direnci ve sistemik kan basıncını azaltır. İzofluran miyokardı katekolaminlere duyarlı hale getirmez (Seeler ve ark, 1988). Hanley ve ark (2002), Tanaka ve ark (2004), Symons ve Myles'in (2006) uçucu anesteziiklerin kalp üzerindeki etkilerini araştırdıkları farklı çalışmalarda izofluranın kalbin kontraksiyonunu ve diastolik fonksiyonunu arttırarak miyokard iskemisi ve reperfüzyon hasarına karşı kardiyoprotektif etkisi olduğu kanıtlamıştır. Geriatrik hayvanların kalp rezervi azalmıştır. Bu durum anesteziik ilaçlara verilen yanıtın

değişmesine neden olur (Carpenter ve ark, 2005). Çalışmamızda iki olguda rastlanan aritminin hastaların geriatrik olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Solunum frekansı propofol-izofluran grubunda 15. dakikada, alfaksalon-izofluran ve alfaksalon sevofluran grubunda 5. dakikada istatistiksel olarak önemli düzeyde düşüş ($p<0,001$) gösterdi. Ölçüm yapılan bu zamanlarda solunum frekansında kaydedilen bu düşüşler fizyolojik sınırlar içerisinde bulundu. Propofol-sevofluran anestezisi uygulanan grupta solunum frekansı önemli bir değişiklik yaratmadı ancak kaydedilen veriler fizyolojik sınırın üzerindeydi. Polis ve ark (2001) sevofluran, izofluran ve halotan anestezisi uygulanan köpeklerde hemodinamik parametreleri değerlendirmiş, üç anestezi ajanının da solunum frekansında istatistiksel olarak belirgin ($p=0,05$) bir düşüşe neden olduğunu bildirmiştir. Köpeklerde propofol ve alfaksalonun etkilerini karşılaştıran Suarez ve ark (2012), her iki anestezi protokolünde de solunum frekansında preanesteziik döneme göre fizyolojik sınır aralığında düşüş saptamıştır. Bu araştırmalar ve elde ettiğimiz veriler doğrultusunda alfaksalon, propofol, sevofluran ve izofluranın doza bağlı olarak solunum depresyonuna neden olabileceği kanısına varılmıştır.

Araştırmamızda 40 hastadan sadece alfaksalon-izofluran anestezisi uygulanan bir hastada alfaksalon ile yapılan indüksiyonu takiben apne şekillendi. Bu esnada hasta entübe edildi ve mekanik ventilasyon başlatıldı. Anestezinin 15. dakikasında hastanın spontan solunumu geri geldi. Poumeyrol (2012) tavşanlarda kas içi uygulanan alfaksalonun etkilerini incelemiş, hayvanların hiçbirinde apneye rastlamamıştır. Keates ve Whitem (2012) bir araştırmada apne şekillenene kadar intravenöz olarak alfaksalon ve propofol ile anestezi indüksiyonu sağlamış sonrasında hastaların spontan ventilasyonunu değerlendirmiştir. Alfaksalon enjeksiyonuna 2 mg/kg'dan, propofol enjeksiyonuna 6,5 mg/kg'dan başlamışlar ve hesaplanan dozu bir dakika içerisinde uygulamışlardır. Bu araştırmanın sonucunda 2 mg/kg alfaksalon ve 6,5 mg/kg propofol uygulamasından sonra hiçbir hastada apne şekillenmemiştir. Apne meydana gelmesi için gereken ortalama dozun alfaksalon için propofolden daha yüksek olduğu yani propofolün alfaksalona göre daha fazla apne şekillendirme riski olduğu tespit edilmiştir. Psatha ve ark (2011) bir çalışmada anestezi indüksiyonu için alfaksalon ve diazepam/fentanil uygulanan köpeklerde kardiyopulmoner etkileri incelemiş, indüksiyonda alfaksalon kullanılan 18 hastanın hiçbirinde (diğer grupta olduğu gibi) apne meydana gelmemiştir. Belirtilen çalışmaların aksine bizim çalışmamızda apnenin alfaksalon ile indüksiyon yapılan bir hastada şekillenmesinin hastanın bireysel duyarlılığından veya enjeksiyonun hızlı damariçi yapılmasından meydana gelmiş olduğu düşünüldü.

Periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) uygulanan tüm anestezi protokollerinde anestezinin 5. dakikasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş göstermiştir ($p<0,001$). Anestezi gruplarının SpO_2 üzerine etkisi incelendiğinde propofol-sevofluran anestezisinin, propofol-izofluran ve alfaksalon-sevofluran grubuna göre istatistiksel olarak önemli bir fark yarattığı gözlemlendi ($p<0,05$). Diğer gruplardan farklı olarak propofol-sevofluran anestezisinde 15. dakikadan hasta uyanana kadar hipoksi ($SpO_2<92$) görüldü. Polis ve ark (2001) köpeklerde anestezi indüksiyonunda propofol, anestezinin sürdürülmesinde sevofluran, halotan ve izofluran kullanmıştır. Anestezi gruplarının hiçbirinde SpO_2 'de belirgin bir düşüş saptamamıştır. Boulestin (2004) köpeklerde izofluran ile sevofluran anestezisini karşılaştırmış, her iki anestezi ajanının uygulandığı hastalarda SpO_2 değerinin %96'nın altında olduğunu (hipoksi başlangıcı) bildirmiştir. Ancak çalışmada kan gazı analizi yapılmadığı için bu hipoksik değer pulsoksimetreden kaynaklanabileceği savunulmuştur. Kullanılan pulsoksimetre bizim çalışmamızda olduğu gibi insanlar için üretilen ve parmağa takılan proba sahiptir. Köpeklerde probun dile takılmış olmasının sonucu etkilediği düşünülmektedir. Ancak bizim çalışmamızda hipoksinin sadece propofol-sevofluran grubunda görülmesi bu görüşü desteklememektedir.

Araştırmamızda alfaksalon-izofluran ve propofol-izofluran anestezisi uygulanan gruplarda birer hasta ex oldu. Propofol-izofluran anestezisi uygulanan hastaya anestezinin 65. dakikasında abdomende bulunan tümöral oluşumun büyüklüğü ve ekstirpe edilme ihtimalinin olmaması nedeniyle ötenazi uygulandı. Ex olan diğer hastada anestezinin 60. dakikasında önce solunum sonra kalp durması şekillendi. Mezenteriyum ve barsakları içersine alan kitlesel bir oluşum bulunmaktaydı. Brodbelt ve arkadaşları (2008) bir çalışmada perioperatif dönemde ölüm riskini araştırmış, sağlıklı köpeklerde anestezide bağlı ölüm oranını %0,17, hasta köpeklerde anestezide bağlı ölüm oranını %1,33 ve bu ölümlerin %46'sının cerrahi anestezi döneminde olduğunu rapor etmiştir. Ancak araştırma ve üniversite hastanelerinde yapılan anesteziler esnasında normal kliniklere göre ölüm oranı daha fazladır bunun nedeni kliniklere gelen hastaların daha az sağlık problemi yaşamaları ve daha basit müdahalelerde bulunulmasıdır (Brodbelt, 2009). Hosgood ve Scholl (1998) bir çalışmada köpeklerde perianestezik morbidite ve mortaliteye yaşın etkisini araştırmış sonuç olarak geriatrik köpeklerde mortalite riskinin genç hayvanlara göre 2 kat fazla olduğunu öne sürmüştür. Araştırmamızda meydana gelen ölümlerin biri ötenazi sonucu meydana geldi. Bu durumda 40 hastadan 1'inin anestezi kaynaklı ölümü yukarıda adı geçen literatür bilgilerle bağdaşmakta ve kullandığımız anestezi maddelerin güvenilirliğini sarsmamaktadır.

Yaptığımız araştırmada 40 hastadan 5 tanesine mastektomi uygulandı. Mastektomi yapılan köpeklerin hepsinde operasyon esnasında anestezinin yeterli analjezi sağlamadığı tespit edildi. Bu hastalardan 2'si propofol-izofluran, 3'ü propofol-sevofluran ile anesteziye alındı. Propofol'ün analjezik özelliği oldukça azdır. Bu nedenle propofol uygulanan hastalarda ağrılı operasyonlarda analjezik kullanılmalıdır (Waelbers, 2009). Alfaksalonun analjezik etkisi vardır ancak ağrılı prosedürler esnasında ağrı kesicilerle birlikte kullanılmalıdır (Jones, 2012). Nitröz oksit ve zenon, anestezi için gereken dozların altında analjezik etki gösterirken diğer uçucu anestezik maddelerin analjezik etkisi yoktur (Moppett, 2015). Herbert ve ark (2013) bir araştırmalarında, ovariohisterektomi operasyonu yapılan köpeklere alfaksalon ile total intravenöz anestezi uygulamıştır. Hastaların bir grubuna premedikasyon asepromazin, diğer grubuna ise deksmedetomidin ile yapılmıştır. Sonuç olarak alfaksalon anestezisinin kalitesinin artırılması için deksmedetomidin ya da başka analjeziklerin anestezi protokolüne ilave edilmesi kanaatine varılmıştır. Aguiar ve ark (2001) premedikasyonun metotrimeprazin ile yapıldığı köpeklerin anestezisine 3 farklı dozda propofol infüzyonu ile devam etmiştir. Ancak 3 farklı propofol dozunda da analjezinin yeterli olmadığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatür bilgilerinde yer aldığı gibi alfaksalon, propofol, izofluran ve sevofluranın ağrılı prosedürler esnasında analjezi sağlamadığı anlaşıldı. Bu nedenle ağrılı prosedürler esnasında anestezi protokolüne analjeziklerin de eklenmesi gerektiği kanaatine varıldı.

Pediyatrik köpeklerde anestezi indüksiyonunun inhalasyon anestezikleri ile yapılması enjektabl anesteziklerle yapılmasına göre ölüm riskini 3 kat artırır. Propofol ve alfaksalon pediyatrik köpeklerde anestezi indüksiyonu esnasında sık kullanılan anestezik maddelerdir. (Lukasik, Erişim tarihi: 17.07.2016). Zaki ve ark (2009) genç kedilerde (3-12 ay) alfaksalonun etkilerini incelemiş çalışmanın sonucunda intravenöz yolla uygulanan alfaksalonun rahat bir indüksiyon sağladığını, anesteziden uyanmanın hızlı olduğunu bildirmişlerdir. O'Hagan ve ark'nın (2012) 12 haftadan küçük 25 köpekte anestezi indüksiyonunda alfaksalonu değerlendirdiği çalışmasında, köpeklerin tümünde anestezi derinliği yeterli bulunmuştur. Hastaların 1 tanesinde indüksiyon sonrası apne şekillenmiş, 30 saniye sonra spontan solunum geri gelmiştir. Sonuç olarak alfaksalonun pediyatrik köpeklerde indüksiyon amacıyla kullanımı uygun bulunmuştur. Çalışmamızda alfaksalon uygulanan 1 köpekte indüksiyon esnasında apne şekillendi, tüm köpeklerin indüksiyonu rahat, hızlı ve entübasyon için yeterli oldu. Literatür bilgileri ve çalışmamız ışığında alfaksalonun pediyatrik ve geriyatrik hastalarda benzer etkilere sahip olduğu kanısına varıldı.

5.3. Hematolojik Parametreler

Anestezi gruplarının zamana göre hemoglobin düzeyi üzerine etkisi incelendiğinde gruplar arasında fark bulunamadı. Propofol-izofluran ve alfaksalon-izofluran anestezipleri hemoglobin değerinde 30. dakikada 0. dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gösterdi ($p<0,01$). Propofol-sevofluran grubunda ve alfaksalon-sevofluran gruplarında hemoglobin değerinde 15. dakikalarda istatistiksel olarak önemli bir düşüş meydana geldi ($p<0,001$). Propofol-izofluran ve alfaksalon-sevofluran grubunun 15. dakikasında, propofol-sevofluran grubunun 60. dakikasında meydana gelen düşüşler fizyolojik sınırın altındaydı. Hayat ve Bulut (2003) bir araştırmada, köpeklerde halotan ve sevofluranın hematolojik ve biyokimyasal değerler üzerine etkilerini karşılaştırmıştır. Her iki anestezi grubunda da hemoglobin değerinin anestezi sonrasında aynı anestezi öncesinde olduğu gibi fizyolojik sınırlar içinde kaldığını ve iki anestezi arasında istatistiksel önem olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda anestezinin belirli dönemlerinde hemoglobin değeri fizyolojik sınırın altına düşmüş olsa da tüm gruplarda anesteziden uyandıktan sonra 60. dakikada hemoglobin düzeyi normal seviyeye yükseldi. Çalışmamızda Hayat ve Bulut'un çalışmasından farklı olarak köpeklerin geriatrik olmasının da hemoglobin değerinin fizyolojik sınırın altına düşmesinde etkili olduğu kanısına varılabilir. Literatür bilgiye benzerlik gösterdiği ve anestezi sonrası fizyolojik değerlere döndüğü için uyguladığımız anestezi protokollerinin hemoglobin değeri üzerine olumsuz etkisi bulunmadığı düşünülmektedir.

Araştırmamızda uygulanan anestezi protokollerinin zamana göre lökosit düzeyine etkisi anlamlı bulunmadı. Propofol-sevofluran ve alfaksalon-sevofluran anesteziplerinin 15. dakikasında lökosit sayısı preanestezik döneme göre istatistiksel açıdan önemli bir düşüş sergiledi. Ancak meydana gelen düşüşler fizyolojik sınırlar içerisinde olduğu için çalışmamız açısından önem arz etmedi. Araştırmamıza benzer şekilde, Hayat ve Bulut'un (2003) yukarıda bahsedilen çalışmasında sevofluranın lökosit düzeyini değiştirmedeği bildirilmiştir. Oskay ve Atalan'ın (2010) köpeklerde medetomidin-propofol-izofluran anestezisinin hematolojik ve biyokimyasal parametrelere olan etkilerini değerlendirdiği araştırmasında adı geçen anestezinin lökosit değerinde istatistiksel olarak önemli bir fark yaratmadığı kanısına varılmıştır.

Anestezi gruplarının zamana göre hematokrit ve eritrosit düzeyine etkisi incelendiğinde 15. dakikada alfaksalon-sevofluran grubunda diğer gruplara göre daha düşük ve istatistiksel olarak önemli bir fark saptandı ($p<0,05$) ve fizyolojik sınırın altında bulundu.

Propofol-sevofluran ve alfaksalon-sevofluran anestezipleri hematokrit değerde 15. dakikada istatistiksel olarak önemli bir düşüşe neden oldu ($p<0,001$). Propofol-izofluran grubunda bu değer başlangıç değerine göre 45. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş meydana getirdi ($p<0,05$). Meydana gelen düşüşler fizyolojik sınırın altında oldu. Alfaksalon-izofluran protokolü hematokrit değerde anestezinin 30. dakikasında 0. dakikaya göre fizyolojik sınırın altında ve istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş ile sonuçlandı ($p<0,05$). Alfaksalon-izofluran grubu dışındaki tüm gruplarda hematokrit değeri uyandıktan sonra 60. dakikada fizyolojik sınırın altında bulundu. Bizim çalışmamızdan farklı olarak Joubert (2007) geriatrik köpeklerde anestezi öncesi ve sonrası hematokrit değeri fizyolojik sınırlar içerisinde olduğunu bildirmiştir. Goodchild ve Serrao (1989) propofol anestezisi altındaki köpeklerde ilacın kardiyovasküler etkilerini araştırmış, kan propofol konsantrasyonu ile hematokrit değeri arasında ilişki bulunmadığını bildirmiştir. Araştırmamızdaki hematokrit değeri literatür bilgilerden farklı olmasının nedenleri: Goodchild ve Serrao (1989) adlı araştırmacıların çalışmasında köpeklere cerrahi bir prosedür uygulanmaması nedeniyle kan kaybına bağlı hematokrit düşüşü şekillenmemesi, Joubert (2007) adlı araştırmacının çalışmasında ise operasyona alınan köpeklerin yaklaşık %50'sinin hematokrit değerinin ölçülmemiş olmasıdır.

Propofol-izofluran ($p<0,01$) ve alfaksalon-izofluran ($p<0,05$) anestezipleri 30. dakikada, propofol-sevofluran ve alfaksalon-sevofluran grupları 15. dakikada eritrosit değerini 0. dakikaya göre istatistiksel olarak önemli bir şekilde azalttı ($p<0,001$). Meydana gelen düşüşler fizyolojik sınırın altında oldu.

Anestezi gruplarının zamana göre trombosit sayısı üzerine olan etkisi karşılaştırıldığında, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Propofol-izofluran ve propofol-sevofluran anesteziplerinde, trombosit sayısında meydana gelen değişikliklerin de önemli olmadığı saptandı. Trombosit sayısı alfaksalon-izofluran grubunda 45. dakikada ve alfaksalon-sevofluran grubunda 15. dakikada başlangıç değerine göre istatistiksel olarak önemli bir düşüş gösterdi ($P<0,01$). Ancak değerler fizyolojik sınırlar içerisinde kaldı.

Uçucu anestezikler trombositlerin kümeleşmesini inhibe ederek kanın koagülasyon yeteneğini etkilerler (Kozek Langeneker, 2004). Sevofluran anestezisi esnasında agregasyon kapasitesi artarken (Hirakata ve ark, 1997), izofluran anestezisi esnasında böyle bir durum görülmez (Doğan ve ark, 1999). Fresno ve arkadaşlarının (2005) anestezi induksiyonunda halotan kullanılan ve ovariohisterektomi uygulanan köpekler üzerinde yaptığı bir araştırma sonucunda trombosit sayısının fizyolojik sınırlar içerisinde seyrettiği bildirilmiştir. Doğan ve

arkadaşlarının (1999) izofluran, sevofluran ve propofolün insanlarda trombosit agregasyonuna etkisini araştırdığı çalışmada, üç anesteziik maddenin de trombosit sayısında fizyolojik sınırlar dışında bir değişiklik yaratmadığı saptamıştır. Bizim çalışmamızda da trombosit sayılarındaki değişimin fizyolojik sınırlar içersinde olması Doğan ve ark.'larının (1999) çalışmasıyla benzerlik göstermektedir.

5.4. Biyokimyasal Parametreler

Propofol-sevofluran uygulanan grupta serum ALT konsatrasyonu 30. ve uyandıktan sonra 60. dakikada 0. dakikaya göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük bulundu ($p<0,01$). Fakat ölçüm yapılan tüm zamanlarda serum ALT düzeyi fizyolojik aralıktaydı. Tüm inhalasyon anesteziikleri doza bağlı olarak portal kan akımını azaltır. Kan akımı ve oksijenizasyonun azalması hepatoselüler hasara neden olabilir. Ancak sevofluranın karaciğer fonksiyonlarına zarar verici etkisi bulunmamaktadır, ayrıca sevofluranın karaciğere olan etkisi izofluran ile benzerlik gösterir (Frink, 1995). Apaydın'ın (2002) köpeklerde izofluran ve sevofluran anestezisinin hemodinamik ve biyokimyasal etkilerini araştırdığı çalışmada serum ALT düzeyi anestezinin 60. ve 120. dakikalarında iki grup arasında farklı çıkmış ve bu fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi ölçülen değerler fizyolojik sınırlar içersinde olduğu için bu istatistiksel fark önemli olarak değerlendirilmemiştir.

Anestezi gruplarının zamana göre ALT düzeyine olan etkisi incelendiğinde, alfaksalon-sevofluran grubunda 0, 30 ve uyandıktan sonra 60. dakikalarda serum ALT düzeyi diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü ($p<0,05$). Ancak serum ALT düzeyi tüm ölçümlerde fizyolojik aralıkta bulundu. ALT'nin alfaksalon-sevofluran grubunda düşük olmasının nedeni bu grubun preanesteziik dönemde de düşük serum ALT düzeyine sahip olmasıdır.

Çalışmamızda uygulanan farklı anestezi protokollerinin zamana göre serum AST düzeyine etkisi değerlendirildiğinde, gruplar arasında kayda değer bir fark bulunamadı. Ancak alfaksalon-sevofluran anestezisi uygulanan hastalarda serum AST konsantrasyonu 30. dakikada 0. dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş gösterdi ($p<0,05$). Apaydın (2002) adlı araştırmacının köpeklerde izofluran ve sevofluran anestezisinin hemodinamik ve biyokimyasal etkilerini araştırdığı çalışmada serum AST düzeyi her iki

grupta da anestezi süresi ilerledikçe düşüş göstermiş ancak istatistiksel önem bulunmamıştır. Çalışmamızda serum AST konsantrasyonu dört grubun tüm ölçümlerinde fizyolojik değerin üzerindeydi. AST karaciğere spesifik bir enzim değildir. Kalp, iskelet kasları ve başka dokularla ilgili hastalıklarda da yükselir. Karaciğer hastalığı olan köpeklerin %74'ünde AST artış gösterir (Dunn 2000).

Araştırmamızda farklı anestezi protokollerinin zamana göre serum üre konsantrasyonu üzerine etkisi incelendiğinde 0. dakikada alfaksalon-izofluran grubundaki ortalama değer diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek çıktı ($p<0,05$). Ancak bu durum adı geçen gruptaki hastaların anestezi öncesinde üre düzeylerinin yüksek olması anlamına geldiği için çalışmamız açısından önemsiz olduğu kanısına varıldı. Yapılan ölçümlerde serum üre konsantrasyonunun fizyolojik sınırlar içinde olduğu tespit edildi.

Kreatin düzeyi üzerine farklı anestezi protokollerinin zamana göre etkisi incelendiğinde aralarındaki farkın önemli olmadığı tespit edildi. Ancak propofol-izofluran anestezisinde serum kreatin düzeyi uyandıktan sonra 60. dakikada preanestezik dönem ve anestezinin 30. dakikasına göre yüksek bulundu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0,05$). Bu anestezi grubunda serum kreatin seviyesi fizyolojik sınırlar içersindeydi. Bu nedenle çalışmamız açısından önemli olmadığı düşünüldü.

Boulesin (2004) adlı araştırmacının köpeklerde izofluran ile sevofluran anestezisini karşılaştırdığı çalışmasında her iki anestezi maddenin de karaciğer için toksik olmadığı bildirilmiştir. Apaydın (2002) bir çalışmada köpeklerde izofluran ve sevofluran anestezisinin hemodinamik ve biyokimyasal etkilerini araştırmış her iki anestezi maddenin de biyokimyasal parametrelere etkisinin olmadığı sonucuna varmıştır. Conzen ve ark (2002) böbrek yetmezliği olan hastalarda sevofluran ve izofluranın etkilerini karşılaştırmış ve istatistiksel olarak herhangi bir fark bulmamıştır. Her iki anestezi maddenin de böbrek yetmezliği olan hastalarda böbrek fonksiyonunu bozmadığını bildirmiştir. Çalışmamızda karaciğer ve böbreğe ilişkin parametreler yukarıda adı geçen araştırmacıların bulguları ile paralellik göstermektedir. Bu doğrultuda izofluran ve sevofluranın karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını bozmadığı anlaşılr.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Anestezi tüm canlılarda komplikasyonlara neden olabilmektedir. Özellikle pediatrik ve geriatrik hastalar fizyolojik olarak komplikasyonlara daha açıktır. Bu sebeple hastaların preanestezik değerlendirmesi, kullanılacak anesteziklerin seçimi ve anestezi esnasında monitörizasyon daha dikkatli yapılmalıdır.

Alfaksalon ve propofol'ün yeterli ve sakın bir anestezi indüksiyonu sağladığı belirlendi. Propofol-izofluran, propofol-sevofluran, alfaksalon-izofluran, alfaksalon-sevofluran ile oluşturulan anestezilerin derinliği ve süresinin cerrahi girişimler açısından yeterli olduğu gözlemlendi. Ancak uygulanan anesteziklerin çok ağırlı operasyonlarda analjezi sağlamadığı, bu nedenle de preoperatif ya da intraoperatif dönemde narkotik analjeziklerin kullanılmasının yerinde olacağı kanısına varıldı.

Geriatrik köpeklerin uygulanan anestezi kombinasyonlarından uyanması kaliteli bulundu. İzofluran uygulanan hastaların sevofluran uygulanan hastalara göre anesteziden daha hızlı uyandığı belirlendi.

Kullanılan anesteziklerin vücut sıcaklığını fizyolojik sınırın altına düşürdüğü, kalp frekansını fizyolojik sınırlar içerisinde arttırdığı, solunum frekansını fizyolojik sınırlar içerisinde düşürdüğü tespit edildi. Sonuç olarak propofol, alfaksalon, izofluran ve sevofluranın benzer kardiyopulmoner etkileri olduğu gözlemlendi.

Uygulanan dört anestezik ajanın da geriatrik köpeklerde, hematolojik ve biyokimyasal değerleri olumsuz etkilemediği tespit edildi. Serum ALT, AST, üre ve kreatin değerlerinin olumsuz etkilenmemesi sebebiyle uygulanan anestezi protokollerinin geriatrik köpeklerde böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemediği düşünüldü.

Steroid yapılı bir anestezik madde olan alfaksalonun daha önce kullanılan alfadolondan (Saffan) farklı olarak herhangi bir yan etki ya da anafilaktik reaksiyona neden olmadığı gözlemlendi.

Anestezi altındaki hastalarda görülen hipotermi, hipoksi ya da apne gibi komplikasyonlara karşı anestezi süresince tüm geriatrik hastalar mutlaka monitörize edilmeli ve olası komplikasyonların önüne geçilmelidir. Hastaların anestezi indüksiyonu öncesinde preoksijenizasyonunun sağlanması faydalı olacaktır.

Sonuç olarak geriatric köpeklerde propofol veya alfaksalon indüksiyonu sonrası izofluran veya sevofluran ile anestezinin devam ettirilmesi ile hastalarda güvenli bir anestezi sağlandı.

Mevcut propofol preparatlarının, alfaksalon preparatlarına göre daha ekonomik olması ve alfaksalon preparatlarının henüz Türkiye’de kullanıma sunulmamış olması nedeniyle günümüz şartlarında geriatric köpeklerde indüksiyon ajanı olarak propofol kullanımı önerilebilir.



KAYNAKLAR

- Aguiar AJA.** Continuous infusion of propofol in dogs premedicated with methotrimeprazine. *Veterinary Anaesthesia and analgesia* 2001, 28, 220-224.
- Albertson TE, Walby WF, Joy RM.** Modification of GABA-mediated inhibition by various injectable anesthetics. *Anesthesiology* 1992, 77, 488-499.
- Alibhai HIK, Clarke KW, Lee YH, Thompson J.** Cardiopulmonary effects of combinations of medetomidine hydrochloride and atropine sulphate in dogs. *Veterinary Record* 1996, 138, 11-13.
- Alkan F.** Perküsyon. In: Güzel N (ed). Dış Hastalıkları Klinik Muayene Yöntemleri. Aydın, Adnan Menderes Üniversitesi Yayınları, 2003, s 127.
- Altıntaş A, Bilgili A.** Melez köpeklerde kan ve idrarda üre, kreatinin, Na ve K normal düzeyleri ile yaş, cinsiyet ve ağırlığın etkisi. *Yüzüncüyıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 1992, 3(1-2), 11-27.
- Ambros B, Duke-Novakovski T, Pasloske KS.** Comparison of the anesthetic efficacy and cardiopulmonary effects of continuous rate infusions of alfaxalone-2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin and propofol in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 2008, 69(11), 1391-1398.
- Apaydın N, Kibar M.** Deneysel laparotomi uygulanan köpeklerde sevofluran ve isofluran anestezisinin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2008, 17(3), 162-167.
- Atlas G.** Fospropofol: Is there an infusion regimen for propofol equivalence? *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2011, 27, 303-306.
- Baetge CL, Matthews NS.** Geriatric anesthesia & analgesia. *The North American Veterinary Community Clinician's Brief* 2009, 15-18.
- Baetge CL, Matthews NS.** Anesthesia and analgesia for geriatric veterinary patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2012, 42, 643-653.
- Bennett RC, Fancy SPJ, Walsh CM, Brown AJ, Taylor PM.** Comparison of sevoflurane and isoflurane in dogs anaesthetised for clinical surgical or diagnostic procedures. *Journal of Small Animal Practice* 2008, 49, 392-397.
- Benson GJ.** Intravenous anesthetics. In: Green SA (eds), *Veterinary Anesthesia and Pain Management Secrets*. Hanley & Belfus, Philadelphia, 2002, s 94.

- Bilgili A, Altıntaş L, Şahindokuyucu F.** Kedi ve köpeklerde yatıştırıcı ve hareketsiz kılıcı ilaçların kullanımı. *Yüzüncüyıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2003, 14(1), 77-82.
- Bonagura JD.** Cardiopulmonary disorders in the geriatric dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1981, 11(4), 705-726.
- Boulestin ASM.** L'anesthésie du Chien au Sevoflurane Etude Comparée Avec L'isoflurane, Doktora Tezi, Ecole Nationale Veterinaire de Toulouse, Toulouse 2004, 71.
- Branson KR.** Injectable and Alternative Anesthetic Techniques. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (eds), Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4 th ed. Iowa, Blackwell Publishing, 2007, s 273-299.
- Brock KA.** Preanesthetic use of atropine in small animals. *Australian Veterinary Journal* 2001, 79(1), 24-25.
- Brodbelt D.** Perioperative mortality in small animal anaesthesia. *The Veterinary Journal* 2009, 182, 152-161.
- Brodbelt DC, Blissitt KJ, Hammond RA, Neath PJ, Young LE, Pfeiffer DU, Wood JLN.** The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2008, 35, 365-373.
- Buitrago S, Martin TE, Tetens-Woodring J, Belicha-Villanueva A, Wilding GE.** Safety and efficacy of various combinations of injectable anesthetics in BALB/c mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Sciences* 2008, 47(1), 11-17.
- Burns P.** Isoflurane & sevoflurane: Mechanics & effects. *Clinician's Brief* 2014 December, 23-26.
- Burns P.** Top 5 considerations for anesthesia of a geriatric patient. *Clinician's Brief* 2015 June, 71-75.
- Campbell A, Chapman M.** Handbook of Poisoning in Dogs and Cats <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470699010.app3/pdf> (28.03.2016).
- Carpenter RE, Pettifer GR, Tranquilli WJ.** Anesthesia for geriatric patients. *Veterinary Clinics Small Animal Practice* 2005, 35, 571-580.
- Chapellier P.** Contribution a L'etude de L'interpretaion de L'hemogramme en Geriatrie Canine, Doktora Tezi, Ecole Nationale Veterinaire de Toulouse, Toulouse 2002, 242.
- Clarke KW.** After thiopental? Options for short term injectable anaesthesia. 36 th World Small Animal Veterinary Congress, s 59-62, 14-17 October 2011b, Jeju.

- Clarke KW.** Is sedation safer than anaesthesia? A review of currently available sedation regimens. 36 th World Small Animal Veterinary Congress, s 43-46, 14-17 October 2011a, Jeju.
- Collins KJ, Exton-Smith AN, James MH, Oliver DJ.** Functional changes in autonomic nervous responses with ageing. *Age and Ageing* 1980, 9, 17-24.
- Conzen PF, Kharasch ED, Czerner SFA, Artru AA, Reichle FM, Michalowski P, Rooke A, Weiss BM, Ebert TJ.** Low-flow sevoflurane compared with isoflurane anesthesia in patients with stable renal insufficiency. *Anesthesiology* 2002, 97(3), 578-584.
- Court MH, Dodman NH, Norman WM, Seeler DC.** Anaesthesia and central nervous system disease in small animals part I: General considerations. *British Veterinary Journal* 1990a, 146(4), 285-295.
- Court MH, Dodman NH, Norman WM, Seeler DC.** Anaesthesia and central nervous system disease in small animals part II: Anaesthetic management for specific diseases and procedures. *British Veterinary Journal* 1990b, 146(4), 296-308.
- Creedon JMB.** Practical use of the pulse oximeter and capnograph. Southern European Veterinary Conference, 17-19 October 2013, Barcelona.
- Diaz M, Becker DE.** Thermoregulation: Physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. *Anesthesia Progress Journal* 2010, 57, 25-33.
- Dodman NH, Seeler DC, Court MH.** Recommended techniques in small animal anaesthesia: An update. *British Veterinary Journal* 1984, 140, 505-515.
- Dodman NH, Seeler DC, Court MH, Norman WM.** Anaesthesia for small animal patients with disease of the hepatic, renal or gastrointestinal system. *British Veterinary Journal* 1989, 145, 3-22.
- Doğan İV, Ovalı E, Eti Z, Yaycı A, Göğüş FY.** The in vitro effects of isoflurane, sevoflurane and propofol on platelet aggregation. *Anesthesia & Analgesia* 1999, 88, 432-436.
- Doi M, Ikeda K.** Respiratory effects of sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia* 1987, 66, 241-244.
- Dowling PM.** Geriatric pharmacology. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 2005, 35, 557-569.
- Dugdale A.** Injectable anaesthetic agents, In: *Veterinary Anaesthesia: Principles to Practice*, Wiley 2011, s 45-46.
- Duke T.** Partial intravenous anesthesia in cats and dogs. *Canadian Veterinary Journal* 2013, 54, 276-282.

- Dyson DH.** Perioperative pain management in veterinary patients. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 2008, 38(6), 1309-1327.
- Edling TM.** Updates in anesthesia and monitoring, In: Harrison GJ, Lightfoot TL (eds), *Clinical Avian Medicine*. Ithaca, International Veterinary Information Service, 2010, s 748-760.
- Eger EI, Saidman LJ, Brandstater B.** Minimum alveolar anesthetic concentration: A Standard of anesthetic potency. *Anesthesiology* 1965, 26(6), 756-763.
- Epstein M, Kuehn NF, Landsberg G, Lascelles BD, Marks SL, Schaedler JM, Tuzio H.** AAHA senior care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2005, 41, 81-91.
- Epstein M, Rodan I, Griffenhagen G, Kadrlik J, Petty M, Robertson S, Simpson W.** Pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2015, 51, 67-84.
- Erol U, Aypar Ü, Erdem K, Tahta K, Aras T, Topçu M.** Köpeklerde propofol anestezisinin beyin kan akımı ve somatosensoryel uyarılmış potansiyellere etkisi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1998, 18, 44-49.
- Evans T.** Anesthesia for the geriatric patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1981, 11(4), 653-665.
- Feldman EC.** Hyperadrenocorticism in cats. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff (eds), *Canine & Feline Endocrinology*. 4 th ed. Missouri, Elsevier, 2015, s 452-484.
- Ferré PJ, Pasloske K, Whittem T, Ranasinghe MG, Li Q, Lefebvre HP.** Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2006, 33, 229-236.
- Ferreira GS, Masson GCIH, Costa EDCP, Lima DJS, Oliveira GS, Soares FN, Meneses AMC, Souza NF, Azuma MR, Souza AMA.** Plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width: It's expected values and correlation parameters in dogs from northern region of Brasil. 34 th World Small Animal Veterinary Congress, 21-24 July 2009, Sao Paulo.
- Flaherty D.** Alpha₂ –adrenoceptor agonists in small animal practice 2. Optimising clinical use. *In Practice: Journal of the British Veterinary Association* 2013, 35, 565-573.
- Fortney WD.** Geriatri ve yaşlanma. In: Hoskins JD (ed). *Kedi ve köpeklerde Geriatri ve Gerontoloji*. 2. Baskı. Malatya, Medipress, 2011, s 1-6.

Fraser CM, Mays A. Clinical values and procedures. The Merck Veterinary Manual. 6 th ed. New Jersey, Merck & Co, 1986, s 875-905.

Fresno L, Moll J, Pen B, Espada Y, Andaluz A, Prandi D, Gopegui RR, Garcia F. Effects of preoperative administration of meloxicam on whole blood platelet, buccal, mucosal bleeding time, and haematological indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal* 2005, 170, 138-140.

Frink EJJ. The hepatic effects of sevoflurane. *Anesthesia & Analgesia* 1995, 81(6S), 46-50.

Frischmeyer KJ, Miller PE, Bellay Y, Smedes SL, Brunson DB. Parenteral anticholinergics in dogs with normal elevated intraocular pressure. *Veterinary Surgery* 1993, 22(3), 230-234.

Galatos AD, Raptopoulos D. Gastro-oesophageal reflux during anaesthesia in the dog: the effect of age, positioning and type of surgical procedure. *Veterinary Record* 1995, 137(20), 513-516.

Garcia PS, Kolesky SE, Jenkins A. General anesthetic actions on GABAA receptors. *Current neuropharmacology* 2010, 8(1), 2-9.

Gezginer E. Tek Taraflı İnguinal Herni Operasyonlarında Sevofluran ve Desfluran Anestezilerinin Stres Hormon Cevaplarının Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, T.C. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul 2009, 64.

Goodchild CS, Serrao JM. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *British Journal of Anaesthesia* 1989, 63, 87-92.

Grauer GF. Prevention of acute renal failure. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1996, 26(6), 1447-1459.

Greenblatt DJ, Sellers EM, Shader RI. Medical intelligence. *The New England Journal of Medicine* 1982, 306(18), 1081-1088.

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

Gunn RG, Alleman AR. Clinical pathology in veterinary geriatrics. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 2005, 35, 537-556.

Gupta KJ, Nolan JP. Emergency general anaesthesia for hypovolaemic trauma patients. *Current Anaesthesia and Critical Care* 1998, 9, 66-73.

Günay C, Balıkcı E. Köpeklerde propofol ve isofluran anesteziklerinin bazı klinik ve elektrokardiyografik (EKG) bulguları üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2001, 7(1), 87-93.

- Güzel Ö, Perk EC.** Köpeklerde genel anestezi prosedürü ve intraoperatif periyotta rastlanan kardiyak ritm bozukluklarının tanı ve sağaltımı. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2002, 28(2), 381-401.
- Hall LW, Clarke KW, Trim CM.** Veterinary Anaesthesia. 10 th ed. London, Saunders Elsevier, 2001, s 29-34.
- Hanley PJ, Ray J, Brandt U, Daut J.** Halothane, isoflurane and sevoflurane inhibit NADH: ubiquinone oxidoreductase (complex I) of cardiac mitochondria. *Journal of Physiology* 2002, 544(3), 687-693.
- Harrison NL, Simmonds MA.** Modulation of the GABA receptor complex by a steroid anaesthetic. *Brain Research* 1984, 323, 287-292.
- Hayat A, Bulut S.** Köpeklerde halotan ve sevofluranın bazı hematolojik ve biyokimyasal değerler ile anesteziden uyanma üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *Veteriner Bilimleri Dergisi* 2003, 19(3-4), 49-54.
- Haydardedeoğlu AE.** Geriatrik hasta köpeklerde fiziksel, biyokimyasal ve radyolojik bulguların değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2012, 120.
- Hayran M ve Hayran M.** Sağlık Araştırmaları İçin Temel İstatistik. 1. baskı, Ankara, Hayran Yayıncılık, 2011.
- Herbert GL, Bowlt KL, Ford-Fennah V, Covey-Crump GL, Murrell JC.** Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in dogs undergoing ovariohysterectomy: a comparison of premedication with acepromazine or dexmedetomidine. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2013, 40(2), 124-133.
- Hirakata H, Nakamura K, Sai S, Okuda H, Hatano Y, Urabe N, Mori K.** Platelet aggregation is impaired during anaesthesia with sevoflurane but not with isoflurane. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1997, 44(11), 1157-1161.
- Hopfensperger MJ, Messenger KM, Papich MG, Sherman BL.** The use of oral transmucosal detomidine hydrochloride gel to facilitate handling in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 2013, 8, 114-123.
- Hosgood G, Scholl DT.** Evaluation of age as a risk factor for perianesthetic morbidity and mortality in the dog. *The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 1998, 8(3), 222-236.
- Hughes JML.** Anaesthesia for geriatric dog and cat. *Irish Veterinary Journal* 2008, 61(6), 380-387.

- Ilkiw JE.** Balanced anesthetic techniques in dogs and cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 1999, 14(1), 27-37.
- Ilkiw JE.** Injectable anesthesia in dogs-part 1: Solutions, doses and administration. *International Veterinary Information Service*, http://www.ivis.org/advances/Anesthesia_Gleed/ilkiw/chapter.asp?LA=1 (18.27.2002).
- Johnson C.** Chemical restraint in the dog and cat. *In Practice* 1999, 21, 111-118.
- Jones KL.** Therapeutic review: Alfaxalone. *Journal of Exotic Pet Medicine* 2012, 21, 347-353.
- Joubert KE.** Pre-anaesthetic screening of geriatric dogs. *Journal of the South African Veterinary Association* 2007, 78(1), 31-35.
- Kanay BE, Altan S.** İnhalasyon anestezisi ve güncel inhalasyon anestezikler. *Türkiye Klinikleri Veteriner Bilimleri Cerrahi Özel Dergisi* 2015, 1(3), 23-26.
- Kanonidou Z, Karystianou G.** Anesthesia for the elderly. *Hippokratia* 2007, 11(4), 175-177.
- Kastner SBR.** Intravenous anaesthetics. In: Seymour C, Novakovski TD (eds), *Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 2 nd ed. Dorset, British Small Animal Veterinary Association, 2007, s 133-144.
- Kaya S.** Genel Anestezikler. In: Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A (eds), *Veteriner Uygulamalı Farmakoloji Cilt 1*. 1. Baskı. Ankara, Medisan, 2000, s 271-276.
- Keates H, Whitem T.** Effect of intravenous dose escalation with alfaxalone and propofol on occurrence of apnoea in the dog. *Research in Veterinary Science* 2012, 93, 904-906.
- Keegan RD.** Inhalants used in veterinary anesthesia. *International Veterinary Information Service*, http://www.ivis.org/advances/Anesthesia_Gleed/Keegan2/chapter.asp?LA=1 (14.11.2005) a.
- Keegan RD.** Inhalant anesthetics: The basics. *International Veterinary Information Service*, [http://www.ivis.org/advances/Anesthesia_Gleed/keegan/chapter.asp?LA=1_\(24.10.2005\)](http://www.ivis.org/advances/Anesthesia_Gleed/keegan/chapter.asp?LA=1_(24.10.2005)) b.
- Kennedy MJ, Smith LJ.** A comparison of cardiopulmonary function, recovery quality, and total dosages required for induction and total intravenous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy beagle dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2015, 42, 350-359.
- Kılıç N.** A comparison between medetomidine-ketamine and xylazine-ketamine anaesthesia in rabbits. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 2004, 28, 921-926.
- Kissin I.** Preemptive analgesia at the crossroad. *Anesthesia & Analgesia* 2005, 100(3), 754-756.

- Ko JCH, Galloway DS.** Anesthesia of geriatric patients. In: Greene SA (ed), *Veterinary Anesthesia and Pain Management Secrets*. Philadelphia, Hanley & Belfus, 2002, s 215-223.
- Koç B, Sarıtaş ZK.** Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Malatya, Medipres, 2004, s 98-99,182-183.
- Kozek-Langenecker SA.** The effects of drugs used in anaesthesia on platelet membrane receptors and platelet function. *Medicinal Chemistry Reviews* 2004, 1, 101-110.
- Laredo F.** Anesthesia in geriatric patients. Southern European Veterinary Conference, 2-4 October 2009, Barcelona.
- Laredo F.** Injectable anesthetics. Clinician's Brief <http://www.cliniciansbrief.com/article/injectable-anesthetics> (28.03.2015).
- Lee L.** Canine & feline anesthesia. Veterinary Surgery, <https://instruction.cvhs.okstate.edu/vmed5412/pdf/22Canine-FelineAnesthesia.pdf> (14.07.2016).
- Lemke KA.** Perioperative use of selective alpha-2 agonists and antagonists in small animals. *Canadian Veterinary Journal* 2004, 45, 475-480.
- Lemke KA.** Anticholinergics and sedatives. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (eds), *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4 th ed. Iowa, Blackwell Publishing, 2007, s 203-239.
- Li T, Wu W, You Z, Zhou R, Li Q, Zhu D, Li H, Xiang X, Irwin MG, Xia Z, Liu J.** Alternative use of isoflurane and propofol confers superior cardioprotection than using one of them alone in a dog model of cardiopulmonary bypass. *European Journal of Pharmacology* 2012, 677, 138-146.
- Lin E, Symons JA.** Volatile anaesthetic myocardial protection: a review of the current literature. *Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2010, 2, 105-109.
- Lukasik VM.** Anesthesia of the pediatric patient, <http://www.asecvets.com/wp-content/uploads/2014/09/ASEC-2014-Anesthesia-of-the-Pediatric-Patient.pdf> (17.07.2016).
- Magnusson KR, Scanga C, Wagner AE, Dunlop C.** Changes in anesthetic sensitivity and glutamate receptors in the aging canine brain. *Journal of Gerontology: Biological Sciences* 2000, 55A(9), B448-B454.
- Malan TPJ.** Sevoflurane and renal function. *Anesthesia & Analgesia* 1995, 81(6), 39-45.
- Mama K.** Propofol. *Clinician's Brief* 2013 March, 17-20.
- Marel JM.** Utilisation de L'aphaxalone en Anesthesie Generale Chez Le Chien, Doktora Tezi, Ecole Nationale Veterinaire de Toulouse, Toulouse 2010, 49.

- Matthews NS.** Inhalant anaesthetics. In: Seymour C, Novakovski TD (eds), *Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 2 nd ed. Dorset, British Small Animal Veterinary Association, 2007, s 150-153.
- McGregor RF, Jones RS.** General anaesthesia of small animals. *Current Anaesthesia and Critical Care* 1998, 9, 130-133.
- Michelsen LG, Salmenpera M, Hug CC, Sziam F, VanderMeer D.** Anesthetic potency of remifentanyl in dogs. *Anesthesiology* 1996, 84, 865-872.
- Moens YPS.** Essentials of anaesthetic monitoring. 35 th World Small Animal Veterinary Congress, s 54, 2-5 Haziran 2010, Geneva.
- Monsey L.** Anaesthesia preparation and monitoring. 46 th Southern European Veterinary Conference, 30 Eylül-3 Ekim 2010, Barcelona.
- Moon-Massat PF.** Sedation & analgesia for canine emergencies. *Clinician's Brief* 2008 October, 59-62.
- Moppet I.** Inhalational anaesthetics. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2015, 16(12), 641-646.
- Morita T, Tsuneto S, Shima Y.** Proposed definitions for terminal sedation. *The Lancet* 2001, 358, 335-336.
- Mosley CAE.** Update on anesthetic monitoring devices. North American Veterinary Conference, s 1649, 7-11 Ocak 2006, Florida.
- Mosley CAE, Grubb T.** Anesthetic management of the geriatric patient. North American Veterinary Conference, s 1323-1326, 7-11 Ocak 2006, Florida.
- Muhammad N, Zafar MA, Muhammad G, Masood MZ, Manzoor A, Sarfaraz I.** Comparative anaesthetic efficacy of propofol, thiopental sodium and combination of propofol with ketamine hydrochloride in dogs. *Pakistan Veterinary Journal* 2009, 29(1), 11-15.
- Muir WW.** Considerations for general anesthesia. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (eds), *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4 th ed. Iowa, Blackwell Publishing, 2007, s 22.
- Muir W, Lerche P, Wiese A, Nelson L, Pasloske K, Whitem T.** Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2008, 35, 451-462.
- Murrell J.** Choise of premedicants in cats and dogs. *In Practice* 2007, 29, 100-106.
- Murrell J.** Clinical use of opioids in dogs and cats: Part 1. *Companion Animal* 2011, 16, 35-38.

- Musulín SE, Mariani CL, Papich MG.** Diazepam pharmacokinetics after nasal drop and atomized nasal administration in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2010, 34, 17-24.
- Mutoh T, Nishimura R, Kim HY, Matsunaga S, Kadosawa T, Mochizuki M, Sasaki N.** Rapid inhalation induction of anesthesia by halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane and their cardiopulmonary effects in dogs. *The Journal of Veterinary Medical Sciences* 1995, 57(6), 1007-1013.
- Nelson RW.** The endocrine pancreas, canine diabetes mellitus. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff (eds), *Canine & Feline Endocrinology*. 4 th ed. Missouri, Elsevier, 2015, s 213-257.
- Novak W.** Safe and effective anesthesia induction and maintenance. North American Veterinary Conference, s 104-106, 7-11 Ocak 2006, Florida.
- O'Hagan BJ, Pasloske K, McKinnon C, Perkins NR, Whittem T.** Clinical evaluation of alfaxalone as an anaesthetic induction agent in dogs less than 12 weeks of age. *Australian Veterinary Journal* 2012, 90(9), 346-350.
- Oguchi T, Kashimoto S, Yamaguchi T, Nakamura T, Kumazawa.** Comparative effects of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane on function and metabolism in the ischaemic rat heart. *British Journal of Anaesthesia* 1995, 74, 569-575.
- Oskay B, Atalan G.** Köpeklerde medetomidin-propofol-isofluran anestezisinin hematolojik ve biyokimyasal parametrelere olan etkileri. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010, 19(3), 167-174.
- Paddleford RR.** Anestezi In: Hoskins JD (ed). *Kedi ve köpeklerde Geriatri ve Gerontoloji*. 2. Baskı. Malatya, Medipress, 2011, s 73-85.
- Pascoe PJ.** Use of opioids and alpha-2 agonists in geriatric patients. European College of Veterinary Anaesthesia and Analgesia Training Day, s 9-13, 4 Mart 2009, Helsinki.
- Pawson P, Forsyth S.** Anesthetic agents. In: Maddison JE, Page SP, Church DB (eds), *Small Animal Clinical Pharmacology*. 2 nd ed. Philadelphia, Elsevier, 2008, s 83-112.
- Pekcan Z, Kumandaş A.** Köpeklerde genel anestezi. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences Surgery-Special Topics* 2015, 1(3), 31-35.
- Pettifer GR, Grubb TL.** Neonatal and geriatric patients. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (eds), *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4 th ed. Iowa, Blackwell Publishing, 2007, s 985-991.

- Pfeiffer N, Ebner J, Thaden AK, Schuster T, Erhardt W, Baumgartner C.** Cardiovascular effects of alfaxalone on hemodynamic function in pigs. *Animal Physiology* 2013, 5, 15-26.
- Picker O, Scheeren TWL, Arndt O.** Inhalation anaesthetics increase heart rate by decreasing cardiac vagal activity in dogs. *British Journal of Anaesthesia* 2001, 87(5), 748-754.
- Polis I, Gasthuys F, Ham Van L, Laevens H.** Recovery times and evaluation of clinical hemodynamic parameters of sevoflurane, isoflurane and halothane anaesthesia in mongrel dogs. *Journal of Veterinary Medicine* 2001, A48, 401-411.
- Posner L.** Anesthetic options for short-duration procedures. *Clinician's Brief* 2011 October, 31-33.
- Posner LP, Burns P.** Sedative agents: Tranquilizers, alfa-2 agonists and related agents. In: Riviere JE, Papich MG (eds), *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 9 th ed. Iowa, Wiley-Blackwell, 2009, s 348-349.
- Poumeyrol SMS.** Etude Clinique des Effets de L'alfaxalone en Injection Intra-musculaire chez Le Lapin, Doktora Tezi, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort 2012, 55.
- Pride NB.** Ageing and changes in lung mechanics. *European Respiratory Journal* 2005, 26, 563-565.
- Psatha E, Alibhai AIK, Lozano AJ, Armitage-Chan E, Brodbelt DC.** Clinical efficacy and cardiorespiratory effects of alfaxalone, or diazepam/fentanyl for induction of anaesthesia in dogs that are a poor anaesthetic risk. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2011, 38, 24-36.
- Pypendop B.** Alpha-2 adrenoceptor agonists in dogs and cats. 56th International Congress Multisala SCIVAC, 1-3 June 2007, Rimini.
- Quandt J.** Anesthesia and sedation for critical care patients. Veterinary Conference, s 287-289, 7-11 Ocak 2006, Florida.
- Ramsay EC, Grove D, Miller M, Schumacher J.** Immobilization of felids using oral detomidine and ketamine. American Association of Zoo Veterinarians Annual Conference, s 47-48, 9-14 Ekim1999, Ohio.
- Reid J, Nolan AM.** Pharmacokinetics of propofol as an induction agent in geriatric dogs. *Research in Veterinary Science* 1996, 61, 169-171.
- Rezende M.** Reintroduced anesthetic alfaxalone. *Clinician's Brief* 2015 June, 61-63.

- Ribeiro LM, Ferreira DA, Bras S, Castro A, Nunes CA, Amorim P, Antunes LM.** Correlation between clinical signs of depth of anaesthesia and cerebral state index responses in dogs during induction of anaesthesia with propofol. *Research in Veterinary Science* 2009, 87, 287-291.
- Rodriguez JM, Munoz-Rascon P, Navarette-Calvo R, Gomez-Villamandos RJ, Perez JMD, Sarmiento JAF, Carmona SQ, Machuca MMG.** Comparison of the cardiopulmonary parameters after induction of anaesthesia with alphaxalone or etomidate in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2012, 39, 357-365.
- Sadean MR, Glass PSA.** Pharmacokinetics in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2003, 17(2), 191-205.
- Salm J.** Evaluation D'un Protocole D'anesthesie Generale Intraveineuse a L'alfaxalone Chez Le Chien: Étude Preliminaire, Doktora Tezi, Ecole Nationale Vétérinaire d'Lyon, Lyon 2010, 151.
- Sarıtaş ZK, Göksel BA.** Küçük Hayvanlarda Monitörizasyon. *Kocatepe Veteriner Dergisi* 2013, 6(2), 45-55.
- Schroeder CA, Smith LJ.** Veterinary anesthesia. *Advances in Anesthesia* 2011, 29, 59-84.
- Seeler DC, Dodman NH, Norman W, Court M.** Recommended techniques in small animal anaesthesia IV anaesthesia and cardiac disease. *British Veterinary Journal* 1988, 144, 108-122.
- Self I.** Keeping your finger on the pulse; successful anaesthetic monitoring. 33 rd World Small Animal Veterinary Congress, s 663-665, 20-24 Ağustos 2008, Dublin.
- Senior M.** New anaesthetic agents: Are they any beter? Southern European Veterinary Conference, 19-21 Ekim 2007, Barcelona.
- Short CE, Bufalari A.** Propofol anesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1999, 29(3), 747-778.
- Soma LR, Calderwood HW.** Comparative aspects of anesthesia in animals. In: Chenoweth MB (ed), *Handbook of Experimental Pharmacology*. 1 st ed. New York, Springer-Verlag, 1972, s 468.
- Steffey EP, Mama KR, Brosnan R.** Inhalation anesthetics. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA (eds), *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5th ed. Iowa, Wiley Blackwell, 2015, s 297.

- Suarez MA, Dzikiti BT, Stegmann FG, Hartman M.** Comparison of alfaxalone and propofol administered as total intravenous anaesthesia for ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2012, 39, 236-244.
- Sutherland MJ, Burt P.** Propofol and seizures. *Anaesthesia Intensive Care* 1994, 22(6), 733-737.
- Symons JA, Myles PS.** Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2006, 97(2), 127-136.
- Şenel OO, Ergin İ, Koç B.** Kedi ve köpeklerde perioperatif analjezi. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences Surgery-Special Topics* 2015, 1(3), 58-65.
- Taboada FM, Murison PJ.** Induction of anaesthesia with alfaxalone or propofol before isoflurane maintenance in cats. *Veterinary Record* 2010, 167, 85-89.
- Tamura J, Ishizuka T, Fukui S, Oyama N, Kawase K, Miyoshi K, Sano T, Pasloske K, Yamashita K.** The pharmacological effects of the anesthetic alfaxalone after intramuscular administration to dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science* 2015, 77(3), 289-296.
- Tanaka K, Ludwig LM, Kersten JR, Pagel PS, Warltier DC.** Mechanisms of cardioprotection by volatile anesthetics. *Anesthesiology* 2004, 100(3), 707-721.
- Teppema LJ, Baby S.** Anesthetics and control of breathing. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2011, 177, 80-92.
- Topal A.** Veteriner Anestezi. Bursa, Nobel ve Güneş Kitapevi, 2005, s 40, 146-147.
- Topal A.** Preanestezi dönemi ve güncel preanestezik ilaçlar. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences Surgery-Special Topics* 2015, 1(3), 1-4.
- Topal A, Gül N, İlçöl Y, Görgül OS.** Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anaesthesia in dogs. *Journal of Veterinary Medicine* 2003, A50, 530-533.
- Vodanovic S, Lawrence AT, Hoffmann RG, Kampine JP, Bosnjak ZJ.** Transient negative dromotropic effects of catecholamines on canine purkinje fibers exposed to halothane and isoflurane. *Anesthesia and analgesia* 1993, 76, 592-597.
- Waelbers T, Vermoere P, Polis I.** Total intravenous anesthesia in dogs. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 2009, 78, 160-169.
- Walder B, Tramer MR, Seeck M.** Seizure-like phenomena and propofol: a systematic review. *Neurology* 2002, 58(9), 1327-1332.
- Wallin RF, Regan BM, Napoli MD, Stern IJ.** Sevoflurane: A new inhalational anesthetic agent. *Anesthesia and analgesia* 1975, 56(6), 758-765.

- Warne LN, Beths T, Whitem T, Carter JE, Bauquier SH.** A review of the pharmacology and clinical application of alfaxalone in cats. *The Veterinary Journal* 2015, 203, 141-148.
- Warpechowski P, Santos ATL, Pereire PJI, Lima GG.** Effects of propofol on the cardiac conduction system. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2010, 60(4), 438-444.
- WEB_1.** (2015) Wiley Online Library <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb2667546e0007/full> (11.05.2015).
- WEB_2.** (2015) Merck Veterinary Manual http://www.merckvetmanual.com/mvm/appendixes/reference_guides/serum_biochemical_reference_ranges.html (28.03.2015).
- Whyte SD, Booker PD.** Monitoring depth of anaesthesia by EEG. *British Journal of Anaesthesia* 2003, 3(4), 106-110.
- Yamashita K, Furukawa E, Itami T, Ishizuka T, Tamura J, Miyoshi.** Minimum alveolar concentration for blunting adrenergic responses (MAC-BAR) of sevoflurane in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 2012, 74(4), 507-511.
- Yılmaz Z, Kocatürk M.** Tanım ve temel elektrofizyoloji. Köpek ve Kedilerde Elektrokardiyografi. Bursa, Özsan Matbaacılık, 2010, s 28.
- Yip GM, Chen ZW, Edge CJ, Smith EH, Dickinson R, Hohenester E, Townsend RR, Fuchs K, Sieghart W, Evers AS, Franks N.** A propofol binding site on mammalian GABAA receptors identified by photolabeling. *Nature Chemical Biology* 2013, 9(11), 715-720.
- Yokubol B, Hirakata H, Nakamura K, Sai, S, Okuda H, Hatano Y, Urabe N, Mori K.** Anesthesia with sevoflurane, but not isoflurane, prolongs bleeding time in humans. *Journal of Anesthesia* 1999, 13, 193-196.
- Zaki S, Ticehurst KE, Miyaki Y.** Clinical evaluation of Alfaxan-CD as an intravenous anaesthetic in young cats. *Australian Veterinary Journal* 2009, 87(3) 82-87.
- Zeltzman P.** Why administering alfaxalone requires a bit of education, <http://www.veterinarypracticenews.com/Why-Administering-Alfaxalone-Requires-A-Bit-of-Education/> (17.11.2014).

EKLER



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(ADÜ-HADYEK)



Aydın, 23 Ocak 2014

Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2014 Yılı I. Oturumu
Sayı : 64583101/2014/007
Proje Başlığı : Geriatrik köpeklerde propofol-izofluran, propofol-sevofluran, alfaxolon-izofluran, ve alfaxolon-sevofluran ile oluşturulan genel anestezinin biyokimyasal, hemodinamik ve kardiyopulmoner etkilerinin karşılaştırılması
Proje Yürütücüsü : Nuh KILIÇ
Proje Ekibi : Zeynep BİLGİN ŞEN

Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:

İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması
İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması

Hayvan Çalışması İnsanlarda araştırma
İnsan olmayan primatların kullanılması
Transgenik hayvanların kullanılması
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.

ASLI GİBİDİR
25.02.2014

DOÇ. DR. TURHAN DOST
BAŞKAN

Doç. Dr. Turhan DOST
(Başkan)

İzinli
Prof. Dr. İbrahim CEMAL
(Üye)

Yrd. Doç. Dr. Cengiz ÜNSAL
(Üye)

Doç. Dr. Yücel KOCA
(Üye)

İzinli
Vet. Hek. Ufuk SAYIN
(Üye)

İzinli
Dr. Nurten ATALAY
(Üye)

Vet. Hek. Serdar AKTAŞ
(Üye)

Şevket AKYOL (Raportör)

Bu rapor sadece Adnan Menderes Üniversitesi birimlerinde yapılacak deneyler için geçerlidir.

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : Bilgen Şen, Zeynep
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : Konya, 22/08/1984
Telefon : 02562470700-120
E-mail : zeynep.bilgen@adu.edu.tr
Yabancı dil : Fransızca, İngilizce

EĞİTİM

<u>Derece:</u>	<u>Kurum:</u>	<u>Mezuniyet Tarihi:</u>
Y. Lisans	ADÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı	2011
Lisans	ADÜ Veteriner Fakültesi	2008
Lise	İzmir Özel Saint Joseph Fransız Lisesi	2002

Akademik Yayınlar

MAKALELER

Akın İ, Yaygıngül R, Bozkan Tatlı Z, Bellek CG, Bilgen Şen Z, Sarierler M, Belge A, Kılıç N. Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğine getirilen kanatlı hayvanların değerlendirilmesi. *Animal Health, Production and Hygiene* 2015.

Erdoğan G, Yaygıngül R, Uçar EH, Bilgen Şen Z, Peker C, Gültekin M, İpek E, Paşa S. A giant non-functioning granulosa cell tumor in a dog. *Animal Health, Production and Hygiene* 2015, 4(2), 408-410.

Bellek C, Bozkan Tatlı Z, Sarierler M, Bilgen Şen Z. Dorsale unilatérale (lombaire) hernie abdominale chez une chatte. *Revue de Medicine Vétérinaire* 2015, 11-12, 316-318.

Akın İ, Bilgen Şen Z, Bulut O, Belge A. A case of complicated sole ulcer and it's treatment in a calf. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2013, 19(A), 229-231.

Bilgen Ş, Kılıç N. Posttraumatic bacterial infections in extremities before and after osteosynthesis in dogs. *Acta Scientiae Veterinariae* 2012, 40(2), 1-7.

PROJELER

Kılıç N, Didem K, Kibar B, Bilgen Şen Z, Bellek CG, Bulut O. (2016) Tavşanlarda izofluran, sevofluran, propofol-fentanil, medetomidin-midazolam-ketamin ve ksilazin-ketamin ile oluşturulan uzun süreli anestezinin akut faz potansiyelleri ve kardiyak troponin I konsantrasyonları üzerine etkisi.

Kılıç N, Bilgen Şen Z. (2011) Köpeklerde posttravmatik bakteriyel kontaminasyonlar.

BİLDİRİLER

Bozkan Tatlı Z, Bilgen Şen Z, Gülaydın A. Bir kırmızı yanaklı su kaplumbağasında (*Trachemys scripta elegans*) kulak apsisi. 14. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 2014, Antalya.

Yaygingül R, Belge A, Sarierler M, Kılıç N, Akın İ, Bozkan Tatlı Z, Bilgen Şen Z. Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğine getirilen buzağuların genel değerlendirilmesi:1410 olgu. 14. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 2014, Antalya.

Kılıç N, Bilgen Şen Z. Tek Hörgüçlü Develerde Ulkus Kornea: 12 olgu.14. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 2014, Antalya.

Kılıç N, Bilgen Şen Z, Kibar B. Bir Türk Kangal Köpeğinde Konjenital Krikofarengal Akalazya Olgusu.14. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 2014, Antalya.