



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KEDİLERDE ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN BLİNK REFLEKS İLE İLİŞKİSİ

Veteriner Hekim Ayşe Nihan ELVAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Özlem ŞENGÖZ ŞİRİN

BURDUR-2024

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KEDİLERDE ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN BLİNK REFLEKS İLE İLİŞKİSİ

Veteriner Hekim Ayşe Nihan ELVAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Özlem ŞENGÖZ ŞİRİN

BURDUR-2024

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktaran, her konuda desteklerini esirgemeyen, değerli hocalarım; Sayın Prof. Dr. Mustafa Doğa TEMİZSOYLU, Sayın Prof. Dr. Latif Emrah YANMAZ, Sayın Doç. Dr. Kürşad YİĞİTARSLAN, Sayın Doç. Dr. Yusuf Sinan ŞİRİN, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Harun ÇINAR, Sayın Arş. Gör. Dr. Mehmet Nur ÇETİN, Sayın Öğr. Gör. Dr. Doğukan POLAT, Sayın Öğr. Gör. Muhammed Yusuf ŞİRİN'e ; yüksek lisans dönem arkadaşlarım Vet. Hekim Batuhan NEYSE, Vet. Hekim Faruk Ceyhun OĞUZER, Vet. Hekim Ayhan IŞIL, Vet. Hekim Ayberk KARA, Vet. Hekim İbrahim Taha DANIŞMAN, Vet. Hekim Zehra Nur KAYA, Vet. Hekim. Mirkan KOŞUNCU, Vet. Hekim Nurefşan BÜYÜKKARACA, Vet. Hekim Servet YALÇIN, Vet. Hekim Aybike ÖZBEYLİ'ye; bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, hayatımın her alanında benden yardımlarını esirgemeyen ve her zaman arkamda duran babam Ali ELVAN, annem Seher ELVAN ve kardeşim Mehmet Armağan ELVAN'a; yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, yalnızca mesleki anlamda değil, hayat anlamında da çok değerli şeyler öğrendiğim ve her zaman bana bilimsel çalışma felsefesini aşılamaaya çalışan sevgili danışmanım Doç. Dr. Özlem ŞENGÖZ ŞİRİN'e teşekkürlerimi sunarım.

ETİK BEYAN

“Kedilerde Anestezi Derinliğinin Blink Refleks ile İlişkisi ” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Doç. Dr. Özlem ŞENGÖZ ŞİRİN danışmanlığında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ayşe Nihan ELVAN

Tarih:

İmza:

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK	i
KABUL ve ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER	vi
TABLolar	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
TÜRKÇE ÖZET	ix
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anatomi	3
2.2. Göz Kırpma Refleksi	5
2.2.1. R1 ve R2 Parametreleri	6
2.3. Genel Anestezi	8
2.3.1. Minimum Alveolar Konsantrasyon	12
2.3.2. Anestezi Derinliği	13
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Gereç	16
3.1.1. Hayvan Materyali	16
3.1.2. Anestezide Kullanılan Materyaller	16
3.1.3. Perioperatif Veri Toplamada Kullanılan Materyaller	17
3.2. Yöntem	18
3.2.1. Preoperatif Muayene, İndüksiyon, Entübasyon ve Volatil Anestezi	18
3.2.2. İntraoperatif Verilerin Toplanması	18
3.2.3. EMG Verilerinin Toplanması	19
3.2.4. İstatiksel Analiz	20
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	38
KAYNAKLAR	39
EKLER	45
Ek-1: Nörooftalmolojik Muayene Formu	45
ÖZGEÇMİŞ	46

ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	Göz kapağı anatomisi (Turner, 2008).	3
Şekil 2.2.	Göz kapaklarının anatomisi (Manning, 2014).	4
Şekil 2.3.	Üst göz kapağının histolojik özellikleri (Martın ve ark., 2019).	5
Şekil 2.4.	Bir kedide, supraorbital sinir uyarımı sonrası orbikülaris okuli kasından elde edilen göz kırpma refleks yanıtları (Ledoux, 1997).	8
Şekil 2.5.	Anestezi aşamaları boyunca hastalarda meydana gelen fizyolojik değişikliklerin bir diyagramı (Brainard ve Denton-Schmiedt, 2012).	15
Şekil 3.1.	EMG elektrotlarının yerleşiminin gösterilmesi. Supraorbital sinir uyarımı için kullanılan aktif elektrot katot (1), orbikularis okuliden kayıt alan ipsilateral iğne elektrot (2), toprak elektrot (3), referans elektrotlar (4).	19
Şekil 4.1.	Olgu 22'nin 0,5 MAK değerinde parametrelerin elde edildiği göz kırpma refleksi kaydı.	22
Şekil 4.2.	Olgu 26'nın 0,9 MAK değerinde parametrelerin elde edildiği göz kırpma refleksi kaydı.	23
Şekil 4.3.	Olgu 22'den elde edilen tüm göz kırpma refleks yanıtlarının üst üste bindirilerek (süperimpozisyon) ile gösterilmesi	23
Şekil 4.4.	Ortalama latans değerlerinin grafiksel gösterimi.	25
Şekil 4.5.	Ortalama amplitüd değerlerinin grafiksel gösterimi.	28

TABLÖLAR

Tablo 2.1.	Amerikan Anestezistler Derneği fiziksel durum sınıflandırma sistemi.	10
Tablo 4.1.	Çalışmaya dahil edilen 32 kedinin eşkal bilgileri.	21
Tablo 4.2.	Tüm olguların demografik özellikleri.	22
Tablo 4.3.	Cinsiyetin yüzdesel dağılımı.	22
Tablo 4.4.	R1 ortalama latans değerleri.	23
Tablo 4.5.	R2 ortalama latans değerleri.	24
Tablo 4.6.	Elde edilen ortalama latans değerleri.	25
Tablo 4.7.	R1 ortalama amplitüd değerleri.	26
Tablo 4.8.	R2 ortalama amplitüd değerleri.	27
Tablo 4.9.	Ortalama amplitüd değerleri.	27
Tablo 4.10.	Ortalama R1 süreleri.	28
Tablo 4.11.	Ortalama R2 süreleri.	29
Tablo 4.12.	Ortalama süreler.	30
Tablo 4.13.	R1 ve R2 parametrelerinin en son elde edildiği ve kedilerin uyandığı ortalama MAK değeri.	30
Tablo 4.14.	MAK ile değışkenler arasındaki korelasyonlar.	31
Tablo 4.15.	Anestezi aşamaları ile latans ve amplitüd (R1, R2) arasındaki ilişki.	32

SİMGELER ve KISALTMALAR

ASA	Amerikan Anestezistler Derneği
DAP	Diastolik Arteriyel Basınç
EMG	Elektromiyografi
KS III	Okülomotor Sinir
KS V	Trigeminal Sinir
KS VIII	Fasiyal Sinir
MAK	Minimum Alveoler Konsantrasyon
MAP	Ortalama Arteriyel Basınç
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
MV	Dakika Hacmi
NIBP	Noninvazif Kan Basıncı
SAP	Sistolik Arteriyel Basınç
SpO2	Arteriyel Oksijen Saturasyonu

ÖZET

Kedilerde Anestezi Derinliğinin Blink Refleks ile İlişkisi

Bu çalışmada, kedilerde göz kırpma refleksinin anestezisi derinliği ile ilişkisi ve göz kırpma refleksinin anestezisi derinliğini belirlemedeki etkisine ek olarak bundan elde edilebilecek parametrelerin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışma materyalini Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğine çeşitli operatif amaçlar için getirilen 7'si dişi, 25'i erkek, beden ağırlıkları 1,8-5 kg (ort, 3,80±0,8 kg) arasında değişen 32 adet kedi oluşturdu. Tüm kedilere premedikasyon amacıyla midazolam 0,1 mg/kg dozunda ve butorfanol 0,4 mg/kg kullanıldı. Anestezi indüksiyonu amacıyla 4 mg/kg dozunda propofol uygulandı. Bunu takiben anestezisi idamesi sevofluran ile sağlandı. Kediler için derin anesteziyi sağlayan end tidal MAK değeri olan 2,9 MAK değerinde anestezisi sabit tutuldu. Operasyon bitimini takiben 2,9 end tidal MAK değerinden başlanarak azalan her 0,1'lik MAK değeri için supraorbital sinire elektriksel uyarı verilerek uyarının yapıldığı orbikularis okuliden kasından göz kırpma parametreleri kaydedildi. Yapılan çalışmada kedilerde sevofluran anestezisinde kedilerdeki ortalama latans, amplitüd, süre değerleri ortaya kondu. Kedilerde tüm MAK değerlerinde R1 ve R2 olmak üzere sadece iki göz kırpma yanıtı ortaya kondu. Aynı zamanda göz parametrelerinden R1 latansı ile MAK arasında pozitif yönlü çok kuvvetli bir korelasyon, R2 latansı ile MAK arasında pozitif yönlü orta derecede bir korelasyon olduğu ortaya kondu. R1 amplitüd ile MAK arasında negatif yönlü çok kuvvetli bir korelasyon, R2 amplitüd ile MAK arasında pozitif yönlü orta derece bir korelasyon olduğu ortaya kondu. R1 süresi ile MAK arasında negatif yönlü orta derece bir korelasyon, R2 süresi ile MAK arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon olduğu ortaya kondu. Anestezi aşamaları ile MAK arasındaki ilişki karşılaştırıldığında sadece aşama II-uyanık aşamalar arasında R1 amplitüd ile R2 amplitüd anlamlı bulundu. Diğer tüm aşamalarda R1 latans, R2 latans, R1 amplitüd, R2 amplitüd anlamsız bulundu. Tüm kedilerin ortalama 0.43±0.20 MAK değerinde uyandığı ortaya kondu.

Anahtar Kelimeler: EMG, Göz Kırpma Refleksi, Kedi, Minimum Alveolar Konsantrasyon, Sevofluran

ABSTRACT

The Relationship between Depth of Anesthesia and Blink Reflex in Cats

The aim of this study was to evaluate the relationship between the blink reflex and the depth of anesthesia in cats and to evaluate the parameters that can be obtained from the blink reflex in addition to its effect in determining the depth of anesthesia. The study material consisted of 32 cats, 7 females and 25 males, with body weights ranging between 1.8-5 kg (mean, 3.80 ± 0.8 kg), brought to Burdur Mehmet Akif Ersoy University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery for various operative purposes. All cats were premedicated with midazolam 0.1 mg/kg and butorphanol 0.4 mg/kg. Propofol at a dose of 4 mg/kg was administered for induction of anesthesia. Following this, maintenance of anesthesia was achieved with sevoflurane. Anesthesia was maintained at a MAC value of 2.9, which is the end tidal MAC value that provides deep anesthesia for cats. Following the end of the operation, electrical stimulation was given to the supraorbital nerve for each 0.1 for each decreasing MAC value starting from 2.9 end tidal MAC value and blink parameters were recorded from the orbicularis oculi muscle. In this study, the mean latency, amplitude and duration values in sevoflurane anesthesia in cats were revealed. In cats, only two blink responses, R1 and R2, were detected at all MAC values. At the same time, there was a very strong positive correlation between R1 latency and MAC and a moderate positive correlation between R2 latency and MAC. There was a very strong negative correlation between R1 amplitude and MAC and a moderate positive correlation between R2 amplitude and MAC. There was a moderate negative correlation between R1 duration and MAC and a weak negative correlation between R2 duration and MAC. When the relationship between the stages of anesthesia and MAC was compared, R1 amplitude and R2 amplitude were significant only between stage II-awake stages. In all other stages, R1 latency, R2 latency, R1 amplitude, R2 amplitude were not significant. It was revealed that all cats woke up with an average MAC value of 0.43 ± 0.20 .

Key words: Blink Reflex, Cat, EMG Minimum Alveolar Concentration, Sevoflurane

1. GİRİŞ

Elektrodiagnostik testler, iskelet kaslarının elektriksel uyarımlarına verdiği yanıtları değerlendirmek için 1949'da veteriner hekimlik pratiğinde kullanılmaya başlandı (Torres, 2002).

Elektromiyografi (EMG), hastanın kas liflerinin ve sinirlerinin elektriksel aktivitesinin (potansiyellerinin) tespit edildiği ve kaydedildiği bir elektrodiagnostik yöntemdir. EMG, kasın insersiyonel, spontan ve istemli elektriksel aktivitesinin kaydedilmesidir. Tek tek kaslar üzerinde yapılan çalışmalar, etkilenen kas liflerini doğrudan tanımlama olanağı sağlar. EMG, nöromüsküler bozuklukların değerlendirilmesinde kullanılabilecek yöntemlerden biridir. Bu tanı yöntemi genellikle tam bir nörolojik muayenenin bir parçası olarak gerçekleştirilir (Fuchs ve ark., 2022).

Göz kırpma, herkesin günlük yaşamının vazgeçilmez bir parçasıdır (Smit, 2008). Göz kırpma, hem üst hem de alt göz kapaklarının geçici olarak kapanmasıyla gerçekleşen bir harekettir (Espinosa ve ark., 2018). Göz kırpmanın temel rolü, gözü nemli tutmak, gözyaşının göz yüzeyinde dağılmasını sağlamak (Espinosa ve ark., 2018; Zerari-maaily ve ark., 2003) ve yabancı cisimlere karşı korumaktır (Cüre ve ark., 2015). Göz kırpma refleksi ve alışkanlığı, periferik ve merkezi nörolojik fonksiyonlar hakkında bilgi sunabilir (De Marinis ve ark., 2003; De Marinis ve ark., 2007). Öte yandan, göz kırpma refleksi kayıtları, beşinci ve yedinci kranial sinirler ile dorsolateral pons ve lateral medulla gibi yapıların fonksiyonlarına dair nicel bir analiz sağlar (Aktekin ve ark., 2001).

Yaklaşık 100 yıl önce İngiliz doktor Overend, alnın bir tarafına hafifçe vurarak göz kırpma refleksini ortaya çıkardı. Bu refleksin altında yatan mekanizmalar, Kugelberg (1952), supraorbital siniri elektriksel olarak uyararak göz kırpma refleksini elektromiyografik olarak analiz edene kadar belirsiz kaldı. Refleksin iki tepkiden oluştuğunu gösterdi. İlk veya erken yanıt olan R1, tek taraflıdır ve supraorbital sinirin uyarıldığı tarafın aynı tarafında meydana gelir. Klinik olarak bu yanıt görülmez. İkinci veya geç yanıt olan R2, iki taraflıdır ve latent dönemden sonra ortaya çıkar. R2

tepkileri göz kapaklarının fiilen kapanmasına neden olur (Aramideh ve ark., 1997). İlk refleks tepkisi disinaptik bir refleks arkı yoluyla iletilirken, ikinci refleks tepkisinin multisinaptik refleks yolları yoluyla iletildiği düşünülmektedir (Hiraoka ve Shimamura, 1997).

Anestezi derinliği, anestezi maddenin gücüne ve uygulandığı konsantrasyona bağlı olarak merkezi sinir sisteminin (MSS) genel bir anestezi madde tarafından baskılanma derecesidir. Arthur Ernest Guedel (1937), tek bir inhalasyon anestezi ajanı olan dietil eterin kullanımına dayalı olarak anestezi durumunun ayrıntılı bir sınıflandırmasını tanımladı. Bu klasik Guedel sınıflandırmasının işaretleri, diğerlerinin yanı sıra göz kırpmaya refleksine, solunuma, göz küresi hareketlerine, göz bebeği büyüklüğüne ve kas hareketlerine bağlıydı. Genel anestezi ilaçlarının beyin korteks ve talamik bölgesi üzerindeki bilinç kaybına yol açan etkisi iyi bilinmesine rağmen, bu ilaçların anestezi durum üretme mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Başarılı bir genel anestezi, geri dönüşümlü üçlü hipnoz, analjezi ve refleks aktivitenin ortadan kaldırılması olarak tanımlanır (Rani ve Harsoor, 2012).

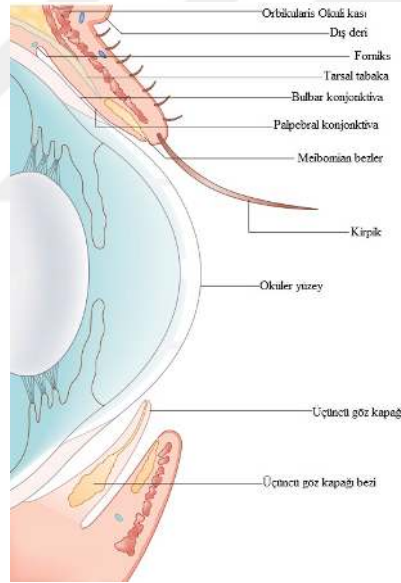
Sunulan bu yüksek lisans tez çalışmasında; kedilerde göz kırpmaya refleksinin anestezi derinliği ile ilişkisi ve göz kırpmaya refleksinin anestezi derinliğini belirlemedeki etkisine ek olarak bundan elde edilebilecek parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

Göz kapakları göz küresinin önünde yer alan iki hareketli deri kıvrımıdır ve kapandıklarında yörüngeye girişi örter ve göz küresini korurlar (Bhamburkar ve Banubakode, 2021).

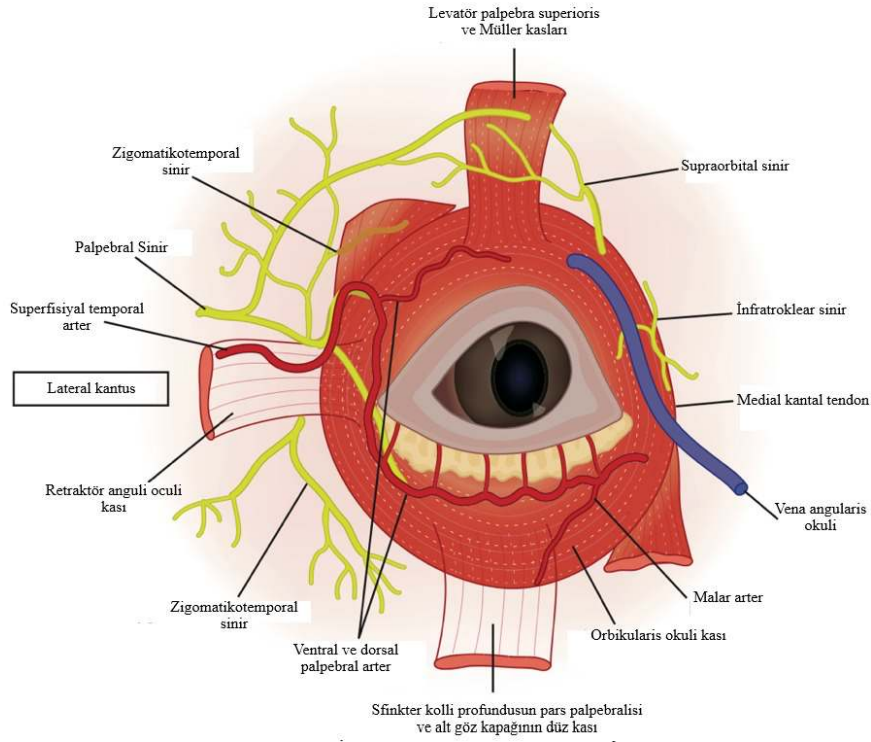
Göz kapakları, kıl folikülleri ve glandüler yapılar da dahil olmak üzere deri ve kutanöz uzantılardan oluşan kompozit bir yapıyı temsil eder (Şekil 2.1). Kedilerin ise üst ve alt kirpikleri yoktur. Palpebral konjonktiva, göz kapaklarının iç yüzeyini kaplayan oldukça damarlı bir mukozadır. Yüzey derisi ile palpebral konjonktiva arasında iskelet kası ve fibröz doku bulunur (Turner, 2008).



Şekil 2.1. Göz kapağı anatomisi (Turner, 2008).

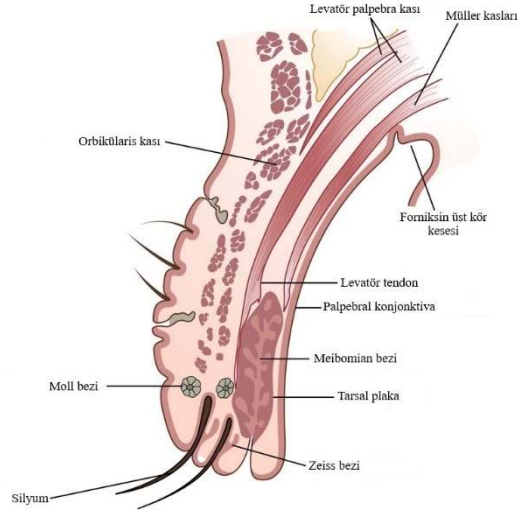
Üst (superior) ve alt (inferior) göz kapakları birleşerek lateral ve medial kantusları oluşturur. Üst ve alt göz kapakları tarafından oluşturulan açıklığa palpebral fissür denilir. Bu fissürün dairesel bir şekil alması, her bir kantusu ilgili orbital duvara bağlayan medial (nazal) ve lateral (temporal) palpebral ligamentler tarafından engellenir. Medial ligament nazal kemiklerin periosteumuna yerleşirken, lateral ligament temporal fasya ve lateral orbita ile ilişkili kemiklere yerleşir. Göz

kapaklarının kapanması, göz kapaklarının derinliklerinde bulunan orbikularis okuli kasının kasılmasıyla sağlanır. Göz kapaklarının açılması ise orbikularis okuli kasının gevşemesi ve üst tarsus içine yerleşen levator palpebrae superioris kasının kasılması ile gerçekleşir (Gelatt ve Plummer, 2022) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Göz kapaklarının anatomisi (Manning, 2014).

Nispeten ince, çizgili orbikularis okuli kası üstteki deriye sıkıca bağlıdır ve palpebral fissürü tamamen çevreler. Bu kas göz kapağının kapanmasından sorumludur ve fasiyal sinirin (KS VII) palpebral dalı tarafından innerve edilir. Çoğu memelide olduğu gibi, kedinin üst göz kapağı alt göz kapağından daha hareketlidir. Üst göz kapağını kaldırarak gözün açılmasını, okülomotor sinir (KS III) tarafından innerve edilen çizgili levator palpebrae superioris kası ve sempatik olarak innerve edilen düz Müller kası sağlar. Alt göz kapağının kapanması, fasiyal sinirin dorsal bukkal dalı tarafından innerve edilen malaris kası tarafından gerçekleştirilir (Mitchell ve Olier, 2015) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Üst göz kapağının histolojik  zellikleri (Martin ve ark., 2019).

G z kapaklarına duyu, trigeminal sinirin (KS V) oftalmik ve maksiller sinir dalları tarafından sağlanır. Oftalmik sinir dalları medial ve maksiller sinir dalları lateral olmasına rağmen, innerve ettikleri bölgelerde geniş bir örtüşme vardır. Göz kapağı derisindeki duyusal eksiklikler palpebral refleksin kaybına neden olur (Manning, 2014).

2.2. Göz Kırpma Refleksi

Göz kırpma refleksi, fasiyal sinirin refleks olarak aktive edilen moton ronlarının neden olduğu orbikularis okuli kasının kasılmasıdır (Kimura ve Lyon, 1972). Yüz derisine dokunmak veya trigeminal sinirin elektriksel olarak uyarılması, insan ve hayvan orbikularis okuli kaslarında göz kırpma refleks tepkilerini ortaya çıkarır (Tamai ve ark., 1982).

İnsanlarda, supraorbital sinirin tek taraflı elektriksel uyarımı, erken oligosinaptik R1 ve geç polisinaptik R2 tepkisini ortaya çıkarır. Refleksin ortak afferent kolu trigeminal sinirdeki duyusal liflerden, fasiyal sinirdeki motor lifleri ise efferent kolu oluşturur. Erken R1 yanıtı, pontin refleks olarak ipsilateral olarak uyarılır, ancak yüksek yoğunluktaki uyarılardan sonra tutarsız bir kontralateral yanıt da ortaya çıkabilir. Buna karşılık, geç R2 tepkisi bilateral olarak kaydedilir,

muhtemelen pons ve lateral medulla oblongata'yı içeren daha karmaşık bir yoldan iletilir ve kortikal etkiler alır. R2'nin afferent uyarıları trigeminal sinir yoluyla ponsa girer, ipsilateral olarak omurilik yoluna iner ve hem ipsilateral hem de kontralateral fasiyal çekirdeklerle bağlantı kurmak için yükselir (Kimura ve Lyon, 1972). İpsilateral yanıt R2 olarak adlandırılır ve Rc karşılık gelen kontralateral yanıttır. İki bileşenden R1, tekrarlanan denemelerde daha stabildir ve çoğunlukla trigeminal ve fasiyal sinirlerin iletimini ve ayrıca pontin lezyonlarının varlığını değerlendirmek için kullanılır (Kimura ve ark., 1970; Kimura ve Lyon, 1972). R2'nin analizi, trigeminal sinirin mi, fasiyal sinirin mi yoksa beyin sapının mı öncelikli olarak etkilendiğinin belirlenmesinde önemlidir (Kimura ve ark., 1983). Trigeminal sinir lezyonunda, yüzün etkilenen tarafı uyarıldığında R2 gecikir veya iki taraflı olarak azalır (afferent gecikme) (Kimura ve ark., 1983; Kimura ve ark., 1989). Fasiyal sinir lezyonunda, uyarı hangi taraftan olursa olsun etkilenen tarafta R2 anormaldir (efferent gecikme) (Kimura ve ark., 1983; Kimura ve ark., 1989).

2.2.1. R1 ve R2 Parametreleri

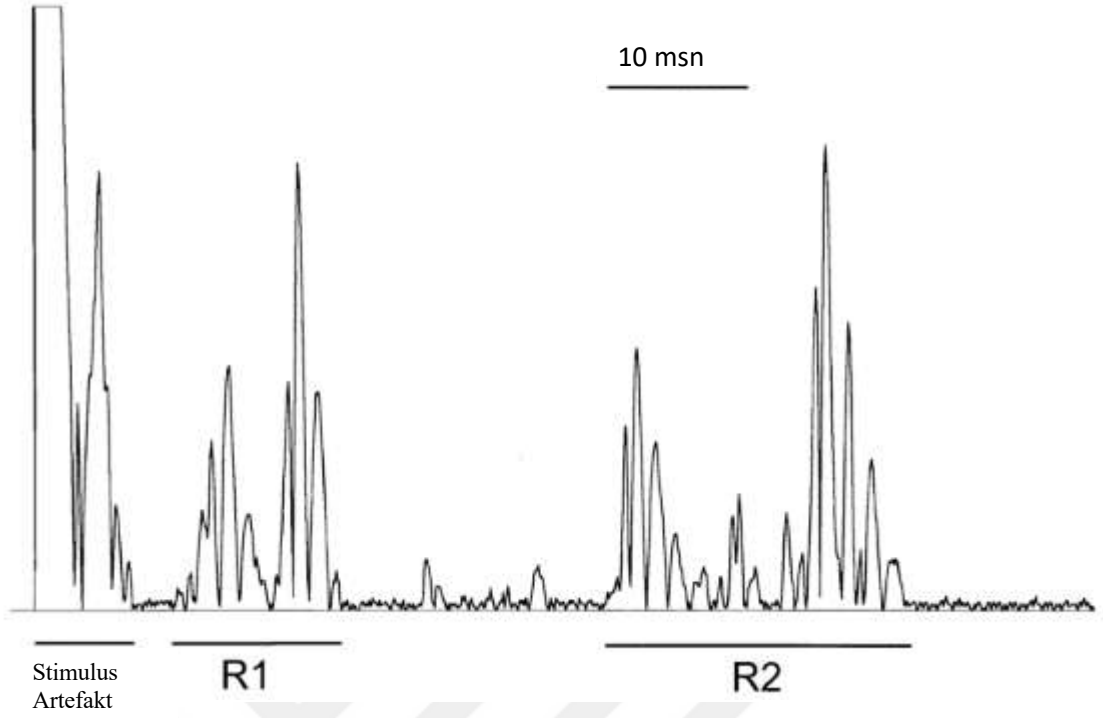
İncelenen tüm memelilerde, supraorbital sinir uyarımına karşı göz kırpma refleksi erken, oligosinaptik bir R1 bileşeninden ve daha sonra polisaptik bir R2 bileşeninden oluşur. Tek taraflı göz kırpma için gereken uyarı eşiklerinde, R2 bileşeni insanlarda ve insan olmayan primatlarda iki taraflı, kedilerde ise tek taraflıdır. Trigeminal sinirden fasiyal sinire kadar göz kırpma refleksinin R1 ve R2 bileşenlerine aracılık eden segmental yolların fizyolojik olarak anlaşılması eksiktir (LeDoux ve ark., 1997).

Göz kırpma refleksinin R1 ve R2 bileşenleri aynı afferent ve efferentleri kullanıyor gibi görünse de, merkezi sinir sisteminin farklı olduğu düşünülmektedir. Merkezi lezyonlar, farmakolojik ajanlar ve refleks modülasyon paradigmaları bu refleks bileşenlerini farklı şekilde etkilemektedir. Klinik veriler, ana trigeminal çekirdeğin R1 için ikinci derece nöronları içerdiğini ve spinal trigeminal çekirdeğin supraorbital ile uyarılan göz kırpmanın R2 bileşeni için ikinci derece nöronları içerdiğini göstermektedir. Ancak kedideki lezyon çalışmaları çelişkilidir. Tokunaga ve arkadaşları (1958), R1'in ana çekirdekten kaynaklandığını, R2'nin ise spinal

trigeminal kompleksinde başladığını savunmaktadır. Buna karşın, Tamai ve arkadaşları (1986), R2 yanıtının göz kırpmanın R1 bileşeni tarafından uyarılan bir refleks yanıt olduğunu ileri sürmektedir (Lindquist ve Martensson, 1970; Pellegrini ve ark., 1995).

Supraorbital sinirin elektriksel uyarımı ile uyarılan göz kırpma refleksi yanıtları kediler kullanılarak incelenmiş ve göz kırpma refleksinin beyin sapındaki yolu aydınlatılmıştır. R1 ve R2 yanıtlar ana duyuşal trigeminal çekirdek ve spinal trigeminal çekirdek aracılık etmiştir. Bununla birlikte, ana duyuşal trigeminal çekirdeğin lezyonu göz kırpma refleksi üzerinde spinal trigeminal çekirdeğin lezyonundan daha az etkiye sahiptir. R1 yanıtı sadece trigeminal sinir, trigeminal çekirdekler ve fasial çekirdek boyunca 3 nörondan oluşan daha kısa disinaptik yol değil, aynı zamanda 4 nörondan oluşan polisinyaptik bir yol da aracılık etmiştir. İnternöronlar trigeminal çekirdekler ile fasial çekirdeği arasında yer almaktadır. Bu internöronlardan bazıları hem R1 yanıt hem de R2 yanıt üretimine katılmıştır. Göz kırpma refleksinin R1 yanıtı ve R2 yanıtından sorumlu beyin sapı bölgesi, median sulkus çevresindeki medial alan hariç, medullanın rostral kısmından ponsa kadar olan retiküler formasyondur. R1 yanıt internöronları R2 yanıt internöronlarından daha geniş bir alana dağılmıştır (Tamai ve ark., 1986) (Şekil 2.4).

İnsanlar ve kediler arasında göz kırpma refleksi üzerinde supraorbital sinirin uyarılmasında önemli farklılıklar olduğu görülmektedir. Tek taraflı uyarıldığında, kedilerde göz kırpma refleksi tek taraflı olarak ortaya çıkar, R1 için 9-12 ms ve R2 için 15-25 ms arasında latans oluşur. Ancak, kedilerde ipsilateral supraorbital sinirinin uyarılmasıyla oluşan orbikularis okuli yanıtının yanı sıra membrana niktians yanıtının da gözlemlendiği tespit edilmiştir (Mansuroğlu, 2012).



Şekil 2.4. Bir kedide, supraorbital sinir uyarımı sonrası orbikülaris okuli kasından elde edilen göz kırpma refleks yanıtları (Ledoux, 1997).

2.3. Genel Anestezi

Anestezi terimi Yunanca 'duyarsızlık' anlamına gelen 'anaesthesia' teriminden türetilmiştir. Vücudun tamamında veya herhangi bir bölümünde his kaybını tanımlamak için kullanılır (Tranquilli ve Grimm, 2015). Genel anestezi ilaçlarının korteks ve beynin talamik bölgesi üzerinde bilinç kaybına yol açan etkisi iyi bilinmesine rağmen, bu anestezi durumunu hangi mekanizma ile ürettiği tam olarak anlaşılamamıştır. Başarılı bir genel anestezi, geri dönüşümlü bir hipnoz, analjezi ve refleks aktivitesinin ortadan kalkması üçlüsü olarak tanımlanır. Birden fazla ilacın kullanıldığı dengeli bir anestezi tekniğinde, anestezinin klasik aşamaları gizlenir. Yetersiz bir genel anestezi, hatırlama ile birlikte veya hatırlama olmaksızın intraoperatif farkındalığa yol açabilirken, aşırı dozaj gecikmiş iyileşme ve olası postoperatif komplikasyonlarla sonuçlanır (Rani ve Harsoor, 2012).

Anestezi, çoğunlukla tıbbi veya cerrahi bir prosedürü kolaylaştırmak için geçici bir bilinç kaybına neden olan teknik bir süreçtir. Anestezi, bilinç kaybı, reflekslerin engellenmesi, kas gevşemesi, amnezi ve analjezi sağlamayı amaçlar.

Anestezistin rolü, normal fizyolojik fonksiyonu desteklerken amaçlanan prosedürü gerçekleştirmek için yeterli anestezik derinliği sağlamaktır. Bununla birlikte, "anestezinin hastanın bilincinin kapalı olduğu dönemle sınırlı olmadığı, hasta evden ayrılmadan önce başlayan ve hasta uygun fizyolojik fonksiyonla ve ağrı seviyeleri yokken veya minimal düzeydeyken eve döndüğünde sona eren bir bakım sürekliliği olduğu" artık evrensel olarak kabul edilmektedir (Kushnir ve McKune, 2023).

Klasik olarak, anestezi aşamaları, geleneksel eter inhalasyon ajanıyla maske indüksiyonu yapılan insanların tepkileri olarak tanımlanır. Bu tanımlamalar, dört aşamadan oluşur (Clark, 2003; Çetin, 2019).

Aşama I (istemli uyarım veya analjezi)

- İndüksiyondan bilinçsizliğe kadar.
- İndüksiyona direnebilir, korku ve endişe gösterebilir.

Aşama II (İstemsiz uyarım)

- Bilinçsizlikten ritmik solunum mevcut olana kadar.
- Tüm kranial sinir refleksleri mevcuttur ve hiperaktif olabilir.

Aşama III (Cerrahi anestezi)

- Dört plana ayrılmıştır.
- Anestezi arttıkça derinlik artar.
- Plan 2 ve 3 cerrahi işlemler için yeterli derinliktir.
- Plan 4 çok derin cerrahi anestezidir ve genellikle klinik olarak gerekli değildir.

Aşama IV (Aşırı Doz)

- Solunum felci.
- Hissedilemeyen pulzasyon.
- Solgun mukozal membranlar.
- Zor nefes almak.

Preanestezi aşaması yalnızca preanestezik sedatiflerin ve analjeziklerin seçimini değil, aynı zamanda tam bir preanestezik değerlendirmeyi ve gerekirse hastanın stabilizasyonunu da içerir. Hastaların Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) Hasta Durumu Ölçeği (1-5 arası puanlama) kullanılarak kategorize edilmesi, hasta sağlığının değerlendirilmesi ve anestezi öncesi stabilizasyon gereksinimlerinin belirlenmesi için bir çerçeve sağlar (Grubb ve ark., 2020).

Tablo 2.1. Amerikan Anestezistler Derneği fiziksel durum sınıflandırma sistemi (Ko, 2019b).

ASA sınıflandırması	Hayvan sağlığı
ASA I	Hayvanların genel olarak normal ve sağlıklı olduğu kabul edilir.
ASA II	Hayvanlarda hafif ila orta derecede sistemik hastalıklar vardır.
ASA III	Hayvanlarda aktiviteyi sınırlayan ancak sakat bırakmayan ciddi sistemik hastalık vardır.
ASA IV	Hayvanlarda aktiviteyi sınırlayan ve yaşamı sürekli tehdit eden ciddi sistemik hastalık vardır.
ASA V	Hayvanları can çekişmektedir ve müdahale olsun ya da olmasın 24 saatten fazla hayatta kalmaları beklenmemektedir. Bu hayvanlar neredeyse her zaman hastaneye yatırılır veya ölümcül derecede hastadır.
ASA-E	Herhangi bir fiziksel durumdaki acil bir ameliyatı belirtir (örneğin ASA I bir hastada araba çarpması sonucu kırık ameliyatı için ASA I-E).

İndüksiyon, anestezinin başlatılması işlemidir ve entübasyonu kolaylaştırmayı amaçlar. Tipik olarak bu bir indüksiyon ilacının intravenöz bolus olarak verilmesini ve etkisinin başlamasını içerir. (Shelby ve McKune, 2014).

Propofol, birçok türde anestezinin indüksiyonunda yaygın olarak kullanılır. Temel faydası, hızlı ve eksiksiz bir anestetik etkinin sağlanmasıdır. Genellikle tek bir enjeksiyondan sonra, geri dönüşüm süreci 10-20 dakika içinde tamamlanır ve vücutta minimum seviyede kalır. Propofol gibi tüm intravenöz anestezi indüksiyon ajanları, sadece istenilen anestezi derinliğine kadar uygulanmalıdır (genellikle endotrakeal entübasyona izin verilene kadar) ve bunu başarmak için gereken doz, preanestezi

sedasyonun kapsamına ve hayvanın sağlık durumuna bağlıdır. Ancak, çoğu köpek ve kedi, genellikle 4 mg/kg'a kadar propofol dozuyla anesteziye alınır (Armitage-Chan, 2008).

Propofol dozunun 1/3 veya 1/2'si, 35-45 saniye içinde verilir, ardından 5 saniye beklenir ve kalan kısım 35-45 saniye boyunca yavaşça verilir (Fuehrer, 2010). Propofol, bolus enjeksiyonunu takiben hızla başlayan, ultra kısa etkili barbitüratlara benzer bir merkezi sinir sistemi depresanıdır (Sawyer, 2008). Bu anestezi ajanının başlıca yan etkileri apne, vazodilatasyon ve arteriyel hipotansiyondur (Armitage-Chan, 2008).

İnhalasyon anestezikleri, genellikle uçucu sıvılar veya sıkıştırılmış gazlar şeklinde, anestezinin idamesi ve indüksiyonunda kullanılırlar (Dugdale, 2010). Günümüzde yaygın olarak kullanılan inhalasyon anestezikleri arasında, izofluran ve sevofluran gibi halojenli bileşikler bulunmaktadır (Faunt, 2008). Sevofluran, nispeten düşük kan/gaz çözünürlük katsayısına sahip uçucu bir anestezi maddesidir. Aynı zamanda hızlı indüksiyon ve uyanma ile karakterizedir (Itami ve ark., 2013; Tamura ve ark., 2014; Yamashita ve ark., 2007; Yamashita ve ark., 2009; Yamashita ve ark., 2012).

Sevofluran minimal olarak metabolize edilir ve hayvanlar kolayca etkisinden çıkar. Ancak, doza bağlı hipotansiyon, hipoventilasyon, zararlı kardiyak kasılmalar ve hipotermi gibi yan etkileri göz ardı edilmemelidir (Itami ve ark., 2013; Munoz ve ark., 2014; Tamura ve ark., 2014; Yamashita ve ark., 2009; Yamashita ve ark., 2012). Bu yan etkiler nedeniyle, sevofluran dikkatlice dozajlanmalı ve anestezinin aşırı derinleşmesinden kaçınmak için titizlikle izlenmelidir (Itami ve ark., 2013; Munoz ve ark., 2014; Yamashita ve ark., 2009; Yamashita ve ark., 2012).

Sevofluran, izoflurandan daha düşük bir çözünürlüğe sahiptir. Bu düşük çözünürlük, anestezi derinliğinde hızlı değişikliklere neden olur (Branson ve ark., 2001; Clarke, 1999; Hofmeister ve ark., 2008; Polis ve ark., 2001).

Hayvanlar, sevofluran kullanılarak ortalama olarak 15 dakika içinde derin anestezi seviyesine ulaşmaktadır (Hartjema ve Cullen, 2001). Bu hızlı değişiklikler, anestezi derinliğinin daha hassas bir şekilde kontrol edilmesini sağlar. Ancak monitörün daha dikkatli bir şekilde izlenmesini gerektirebilir. Hastanın derin anesteziye girmesi genellikle birkaç dakika içinde gerçekleşir ve oldukça kolaydır (Faunt, 2008).

2.3.1. Minimum Alveolar Konsantrasyon

1963 yılında Merkel ve Eger, inhalasyon anestezikleri için standart anesteziik etki indeksi haline gelen Minimum alveolar konsantrasyonu (MAK) tanımlamıştır. MAK, supramaksimal zararlı bir uyarana maruz kalan deneklerin %50'sinde hareketsizliğe neden olan 1 atmosferdeki minimum alveolar anesteziik konsantrasyonu olarak tanımlanır (Steffey ve ark., 2015). MAK, inhale anesteziik gücün nicel bir ölçümüdür. Hayvanlarda MAK değerleri genellikle tek bir birey üzerinde tekrarlanan ölçümlerle belirlenir (Barletta ve ark., 2016). Kliniklerde anesteziklerin etkisini ölçmek için sıklıkla MAK kullanılır (Barbry ve ark., 2007; Fukui ve ark., 2017).

Bazı çalışmalar, volatil anesteziik ajanlarının, zararlı bir uyarıcıya yanıt olarak hareketi azaltmak için esas olarak omurilikte etkili olduğunu ve özellikle spinal ventral boyna etki ederek hareketsizliği sağladığını göstermektedir (Itami ve ark., 2013; Fukui ve ark., 2017; Tamura ve ark., 2014). Bu nedenle MAK, omurilikteki motor nöronların ventral boynundaki baskılanmasını yansıtabilir (Fukui ve ark., 2017). MAK, hayvanlarda ve hastalarda birçok fizyopatolojik durum ve hastalık durumundan etkilenebilir (Yin, 2016).

MAK, anesteziik gücün yaygın olarak kullanılan bir göstergesidir ve geleneksel olarak türler arasında ve türler içinde çok az değişiklik gösterdiği kabul edilir (Barter ve ark., 2004).

Minimum Alveolar Konsantrasyon Değerlerini Düşüren Faktörler

- Hipotermi.
- Metabolik asidoz.
- Şiddetli hipotansiyon.
- Şiddetli hipoksi ($\text{PaO}_2 < 38 \text{ mmHg}$).
- Yaş (yaşlı hayvanlarda daha az anestezi).
- Bir yatıştırıcı ile premedikasyon veya opioidler dahil sakinleştirici, alfa-2 agonistler veya asepromazin.
- Lokal anestezikler.
- Gebelik.
- Nitroz oksit.

Minimum Alveolar Konsantrasyon Değerlerini Arttıran Faktörler

- Hipertermi.
- Hipernatremi.

Minimum Alveolar Konsantrasyon Değerlerini Etkilemeyen Faktörler

- Metabolik alkaloz.
- Hipertansiyon.
- Stimülasyon tipi veya anestezi süresi.
- Plazma potasyum konsantrasyonları (Ko, 2019a).

2.3.2. Anestezi Derinliği

Anestezi derinliği, merkezi sinir sisteminin (MSS), anestezi ajanının etki gücüne ve uygulandığı konsantrasyona bağlı olarak genel bir anestezi ajanı tarafından baskılanma derecesidir. Arthur Ernest Guedel (1937), tek bir inhalasyon anestezi ajanı olan dietil eterin kullanımına dayanan ayrıntılı bir anestezi durumu sınıflandırması tanımlamıştır. Guedel'in bu klasik sınıflandırmasının işaretleri göz

kırpma refleksi, solunum, göz küresi hareketleri, pupiller boyut ve kas hareketlerine bağlıydı (Rani ve Harsoor, 2012).

Anestezi derinliği arttıkça, operasyon sonrası iyileşmenin gecikebileceği ve hastaların sinir sistemlerinde ciddi hasarların meydana gelebileceği, hatta ameliyat sonrası mortalitenin artabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, klinik cerrahi sırasında anestezinin derinliğini gerçek zamanlı olarak izlemek son derece önemlidir (Wang ve ark., 2019).

Geçmişte, hastanın anestezi derinliğine ilişkin tek ipucunun fizik muayene olduğu durumlarda, deneyimsiz bir anesteziist tarafından aşırı dozda anestezi uygulanması kolaylıkla meydana gelmekteydi. Anestezi camiası 20. yüzyıla kadar izleme konusunda gerçek anlamda sistematik bir yaklaşım geliştirmemişti. Dr. Arthur Guedel, 1937 yılında anesteziyolojideki ilk güvenlik sistemlerinden birini oluşturmuş ve anestezi aşamalarını 1'den 4'e kadar artan bir derinlikle açıklayan bir çizelge hazırlamıştır. Genel anestezinin daha hızlı başlamasına ve iyileşmesine (ve bazı durumlarda belirli aşamaların tamamen atlanmasına) yol açan daha yeni anestezi ilaçlara ve uygulama tekniklerine rağmen, Guedel'in sınıflandırması hala kullanılmaktadır (Siddiqui ve Kim, 2020) (Şekil 2.5).

Küçük hayvanlar daha derin anestezi aldıkça öngörülebilir bir dizi fiziksel değişikliklerle ilerler ve daha hafif anestezi aldıkça bu belirtilerle tersine karşılaşırlar. Bu aşamalar Romen rakamları ile etiketlenmiştir: I uyanık bir hayvanı temsil ederken V tehlikeli derecede derin anestezi almış bir hayvanı temsil eder. Bazı fiziksel parametreler nispeten hafif anestezi uygulanan hayvanlar ile aşırı anestezi uygulanan hayvanlar arasında benzerlik gösterebileceğinden (örneğin merkezi göz pozisyonu), hastanın anestezi derinliğini doğru bir şekilde değerlendirmek yalnızca seri muayene ile mümkün olacaktır. Cerrahi anestezi için hasta hafif ila orta evre III anestezi düzleminde olmalıdır. Fiziksel parametreler anestezi altındaki hastada her beş dakikadan daha az sıklıkta değerlendirilmemelidir (Brainard ve Denton-Schmiedt, 2012).

	VENTİLASYON			Pupilla	Göz Küresi Pozisyonu	Göz Refleksleri	Lakrimasyon	Cerrahi Uyarıya Yanıt
	İnterkostal	Diyafram	Model					
Uyanık			Düzensiz Nefes Alma					
Aşama II			Düzensiz Nefes Tutma			Palpebral		
Aşama III HAFİF Plan 1			Düzenli					
ORTA Plan 2			Düzenli Sığ					
DERİN Plan 3			Sarsıntılı			Korneal		
Aşama IV								

Şekil 2.5. Anestezi aşamaları boyunca hastalarda meydana gelen fizyolojik değişikliklerin bir diyagramı (Brainard ve Denton-Schmiedt, 2012).

1960'lı yılların başlarında, Eger ve meslektaşları hem köpeklerde hem de insan hastalarda yapılan araştırmalarda, genel anestezi derinliğinin bir ölçüsü olarak MAK kavramını tanıttı. MAK, deneklerin %50'sinin cerrahi insizyona yanıt vermediği bir volatil anestezinin minimum alveoler konsantrasyonu olarak tanımlanır. Eger ve arkadaşları, uyarının şiddetinin artmasının MAK'ı değiştirmediğini, yani köpeklere iki ağırlı uyarıcı, elektrik şoku ve kuyruk klempleme uygulamanın anestezi gereksinimini artırmadığını ortaya koymuşlardır. Bu, MAK'ın genel anestezi potansiyelinin güvenilir bir ölçüsü olduğunu göstermektedir (Zalucki ve Swinderen, 2016).

Hayvan ve insan çalışmaları, elektrikle uyarılmış bir göz kırpma refleksinin sedasyon ve anestezi sırasında baskılandığını göstermiştir (Mourisse ve ark., 2003; Mourisse ve ark., 2004). Bu nedenle, göz kırpma refleksi ölçümü, anesteziklerin indüklediği refleks arkının baskılanmasını yansıtabilir (Mourisse ve ark., 2004).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Tez Çalışması, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik kurulu Başkanlığının 23.08.2023 tarih ve 1178 sayılı deneysel dizayn protokolü izni çerçevesinde gerçekleştirildi.

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Bu araştırmada hayvan materyali olarak Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Cerrahi Kliniğine getirilen ve çeşitli endikasyonlarla operasyona alınan, kranial sinir muayenesi normal olan, oftalmolojik olarak herhangi bir problemi olmayan (Ek-1), ASA (Amerikan Anestezistler Derneği) sınıflandırmasına göre I veya II. sınıfta yer alan, değişik ırk, yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığında 32 adet kedi kullanıldı.

3.1.2. Anesteziye Kullanılan Materyaller

Hastayı anesteziye almak için uygun boyutta bir branül ile damar yolu açıldı. Hastalar anesteziye alınmadan 30 dakika önce antibiyoterapi amacıyla sefazolin (İespor®, İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş., İstanbul, Türkiye) 22 mg/kg dozunda intravenöz uygulandı.

Anesteziye alınan her hastaya premedikasyon amacıyla midazolam (Zolamid® 5mg/5ml Ampul, Defarma, İstanbul) 0,1 mg/kg dozunda intravenöz yol ile uygulandı, butorfanol (Butorfanol hidrojen tartarat, 10 mg/ml, Butomidor®, İnterhas, Ankara) 0,4 mg/kg dozunda intravenöz olarak uygulandı. İndüksiyon amacıyla 4 mg/kg dozunda propofol (Propofol® %1, Polifarma, Türkiye) intravenöz olarak uygulandı. İndüksiyonu takiben hastanın büyüklüğüne uygun numarada endotrakeal tüp ile entübasyon sağlanarak hasta anestezi cihazına (Dräger, Primus, Lübeck, Germany) bağlandı. Operasyon bitimine kadar hasta derin anesteziye girecek şekilde end tidal MAK değeri ayarlanarak sevofluran (Sojourn™ %100 inhalasyon çözeltisi, ADEKA

İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.) ile anestezi idamesi sağlandı. Ayrıca bütün olgularda 3 ml/kg/saat dozunda %0.9 izotonik sodyum klorür (Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş., Tekirdağ, Türkiye) infüzyonu yapıldı.

3.1.3. Perioperatif Veri Toplamada Kullanılan Materyaller

Çalışmaya dahil edilen kedilerde; entübasyon sonrası kardiyovasküler parametreler (End tidal [solunum sonu] karbondioksit, tidal volüm [solunum hacmi], kompliyans [Akciğerde, basınçtaki her birim artışa karşı akciğerlerin genişleme derecesi, Cpat], ekspiratorik minimal alveolar konsantrasyon [MAK], dakika hacmi [MV]) inhalasyon anestezisi cihazı (Dräger, Primus, Lübeck, Germany) kullanılarak kaydedildi.

Çalışmadaki kedilerde anestezi öncesi ve sırasında solunum sayısı, noninvazif kan basıncı (NIBP-mmHg), sistolik arteriyel basınç (SAP-mmHg), diyastolik arteriyel basınç (DAP-mmHg), ortalama arteriyel basınç (MAP-mmHg), vücut ısı ve arteriyel oksijen saturasyonu (SpO₂-pulse oksimetre ile) değerleri hasta başı monitör (URIT, UC50, Guilin, Guangxi, China) ile takip edilerek kaydedildi.

Operasyon bitimini takiben yeterli derinlikte anestezi sağlanan hastalarda iğne elektrotlar yerleştirilerek vaporizatör kapatıldı. 2,9 end tidal MAK değerinden başlanarak azalan her bir 0,1'lik MAK değerinde EMG cihazı (Medelec Synergy®, Oxford Instruments, Abingdon, UK) kullanılarak olguların sağ supraorbital sinirleri elektriksel olarak uyarılarak göz kırpma refleksi kayıtları alındı. Aynı zamanda anestezi aşamaları Guedel sınıflandırmasına göre ölçeklendirildi ve göz kırpma refleksi parametrelerinin hangi anestezi aşamasında ortaya çıktığı kaydedildi.

3.2. Yöntem

3.2.1. Preoperatif Muayene, İndüksiyon, Entübasyon ve Volatil Anestezi

Kliniğimize getirilen hastaların kranial sinir muayenesi normal olup, oftalmolojik olarak herhangi bir problemleri olmadığı belirlendi. Daha sonra anesteziye alınmadan önce ASA durumları belirlenerek yaş, kilo, vücut ısı, kapillar dolum zamanı, solunum ve kalp atım sayısı, gibi veriler kaydedildi.

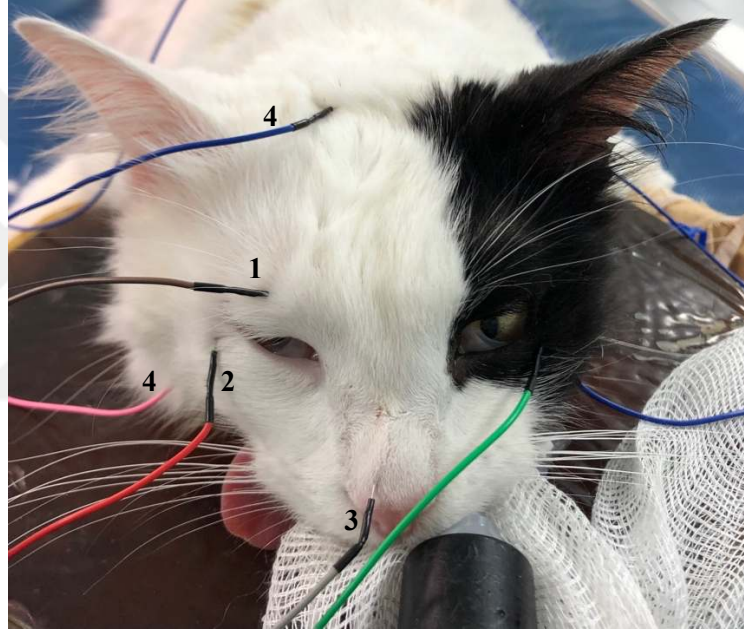
Anesteziye alınacak her bir hastaya antibiyoterapi amacıyla sefazolin (iespor®, İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş., İstanbul, Türkiye) 22 mg/kg dozunda intravenöz olarak uygulandı. Premedikasyon amacıyla midazolam (Zolamid® 5mg/5ml Ampul, Defarma, İstanbul) 0,1 mg/kg dozunda intravenöz olarak ve butorfanol (Butorfanol hidrojen tartarat, 10 mg/ml, Butomidor®, İnterhas, Ankara) 0,4 mg/kg dozunda intravenöz olarak uygulandı. İndüksiyon amacıyla 4 mg/kg dozunda propofol (Propofol® %1, Polifarma, Türkiye) intravenöz olarak uygulandı. Hayvanın büyüklüğüne göre önceden belirlenmiş endotrakeal tüp ile entübasyon sağlandıktan sonra hasta anestezi cihazına (Dräger, Primus, Lübeck, Germany) bağlandı. Bağlantı sonrası operasyon bitimine kadar hasta yeterli anestezi derinliğine girecek şekilde end tidal MAK değeri ayarlanarak sevofluran (Sojourn™ %100 inhalasyon çözeltisi, ADEKA İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.) ile anestezinin idamesi ve oksijenizasyon sağlandı. Bütün olgularda 3-5 ml/kg/saat dozunda %0.9 izotonik sodyum klorür (Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş., Tekirdağ, Türkiye) infüzyonu yapıldı.

3.2.2. İntraoperatif Verilerin Toplanması

Çalışmadaki kedilerde entübasyon işleminden sonra 5'er dakika aralıklarla kardiyovasküler parametreler (nabız, kan basıncı, solunum sayısı, end tidal karbondioksit, parsiyel oksijen basıncı, tidal volüm [solunum hacmi], minimal alveolar konsantrasyon (MAK), end tidal sevofluran, dakika hacmi [MV]) ve arteriyel oksijen satürasyonu değerleri ölçülerek anestezi takip formuna kaydedildi.

3.2.3. EMG Verilerinin Toplanması

Göz kırpma refleksi testi, gümüş iğne elektrotlar (2-2,5 mm) vasıtasıyla supraorbital sinirin uyarılması ile yapıldı, uyarı vermek amacıyla katot frontal kemiğin supraorbitası boyunca supraorbital sinirin orbital boşluktan çıktığı yere gözün medial kantusunun 1 cm dorsoline yerleştirildi, anot referans elektrot olarak kullanıldı. Orbikularis okuli kasından kayıtlar elde etmek amacıyla iğne elektrotlar sağ ventral göz kapağının lateral kısmına yerleştirildi. Burun üzerine yerleştirilen iğne elektrot toprak olarak kullanıldı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. EMG elektrotlarının yerleşiminin gösterilmesi. Supraorbital sinir uyarımı için kullanılan aktif elektrot katot (1), orbikularis okuliden kayıt alan ipsilateral iğne elektrot (2), toprak elektrot (3), referans elektrotlar (4).

Operasyon bitiminde vaporizatör kapatıldıktan sonra hastanın derin anestezide olduğu 2,9 end tidal MAK'tan başlanarak azalan her bir 0,1'lik MAK değerinde 0,1 milisaniye kare dalgalar şeklinde supramaksimal uyarılar verildi. Her bir uyarı, değişen MAK değerine bağlı olarak üçer defa uygulandı ve yanıtın alışkanlığını önlemek amacıyla uyarılar belli aralıklarla verildi. Uyarı her hastada sadece sağ supraorbital sinirden verilerek sağ orbikularis okuliden kayıtlar alındı. Elde edilen kayıtlardan latans, amplitüd ve süre değerleri kaydedildi.

Latans, stimölasyon Őokundan refleks bileŐenlerinin baŐlangıcına kadar olan süreyi ölçer. R1 için minimum değer kullanılır. R2'nin deęiŐkenlięi göz önünde bulundurularak, birkaç deneme yapıldıktan sonra ipsilateral yanıtların minimum ve maksimum değerlerinin ortalaması hesaplanır (Esteban, 1999; Kimura, 2001). Genellikle eŐik altı, maksimal veya supramaksimal uyarılar ile kaydedilen yanıtlar, genellikle ikinci uyarana eşlik eder, bu da latansın ikinci uyarana doğru bir Şekilde belirlenebileceği anlamına gelir (Valls-Solé, 1997).

Amplitüd, taban ve tepeye çizilen paralel çizgiler arası mesafe olarak ölçölür. Maksimum tepe-tepe değeridir (Esteban, 1999; Tolosa ve ark., 1988).

Süre, yanıtların baŐlangıcından sonuna kadar ölçölür (Esteban, 1999; Tolosa ve ark., 1988). Amplitüd ve süre, hassas parametrelerdir. Bireyler arasında önemli farklılık gösterebilirler ve kayıt yönteminden büyük ölçüde etkilenebilirler (Esteban, 1999).

3.2.4. İstatiksel Analiz

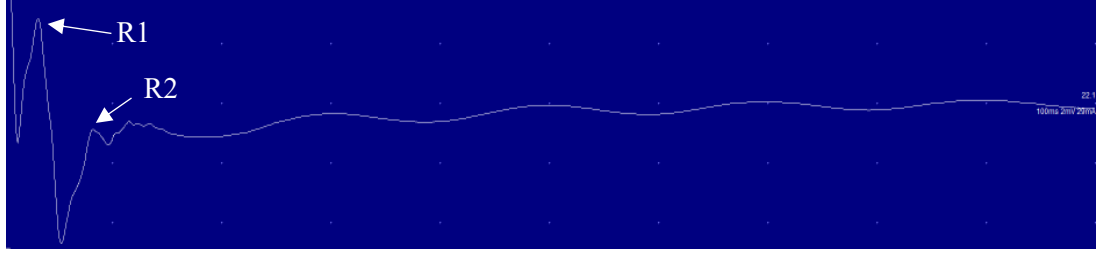
Verilere ilişkin tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için "Aritmetik Ortalama + Std. hata", kategorik değişkenler için ise "n, %" Şeklinde gösterildi. Elde edilen değişkenler arasındaki ilişki normal dağılım gösteren veri grupları için Pearson kolerasyon analizi ve Paired t-Test ile normal dağılım göstermeyen veri grupları için ise Spearman kolerasyon analizi ile incelendi. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel açıdan önemli kabul edildi. İstatistik analizler için SPSS 14.01 paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 32 kedinin eşkal ve operasyon bilgileri Tablo 4.1.'de verildi. Hepsi melez ırk olan olguların 7'si dişi 25'i erkek olarak kaydedildi. Olguların vücut ağırlıklarının 1.8-5 kg arasında (Ort. 3.80 ± 0.8), yaşlarının 6-48 yaş (ay) arasında (Ort. 18.68 ± 11.82) olduğu belirlendi. Olguların yapılan kranial sinir muayeneleri ve genel muayenelerinde tablo 4.1.'de verilen getirilme sebebine eşlik eden herhangi bir hastalıklarının olmadığı belirlendi.

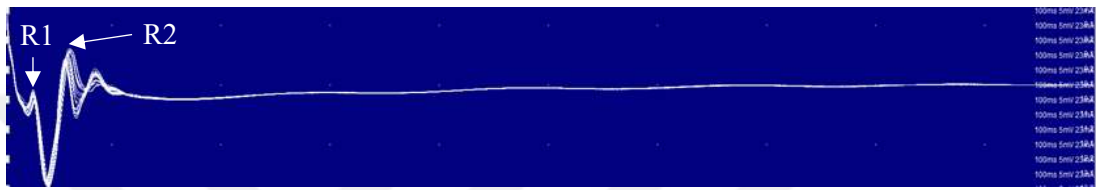
Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen 32 kedinin eşkal bilgileri.

Olgu No	Cinsiyet	İrk	Vücut Ağırlığı (kg)	Yaş (Ay)	Operasyon
1	Dişi	Melez	3	13	Ovariohisterektomi
2	Dişi	Melez	3,1	9	Ovariohisterektomi
3	Dişi	Melez	3,8	9	Ovariohisterektomi
4	Erkek	Melez	3,5	9	Kastrasyon
5	Erkek	Melez	3	12	Kastrasyon
6	Erkek	Melez	4	30	Kastrasyon
7	Erkek	Melez	3,5	36	Kastrasyon
8	Erkek	Melez	3,5	48	Kastrasyon
9	Erkek	Melez	3	24	Kastrasyon
10	Erkek	Melez	4,5	24	Kastrasyon
11	Erkek	Melez	6	12	Kastrasyon
12	Erkek	Melez	3,5	24	Kastrasyon
13	Erkek	Melez	3	7	Kastrasyon
14	Erkek	Melez	3	10	Kastrasyon
15	Erkek	Melez	4,3	12	Kastrasyon
16	Dişi	Melez	1,8	6	Ovariohisterektomi
17	Dişi	Melez	3,9	12	Ovariohisterektomi
18	Erkek	Melez	3,6	6	Kastrasyon
19	Dişi	Melez	4	36	Ovariohisterektomi
20	Erkek	Melez	4	6	Kastrasyon
21	Erkek	Melez	3	24	Kastrasyon
22	Erkek	Melez	5	48	Kastrasyon
23	Dişi	Melez	3	9	Ovariohisterektomi
24	Erkek	Melez	3	7	Kastrasyon
25	Erkek	Melez	4,8	30	Kastrasyon
26	Erkek	Melez	4,5	14	Kastrasyon
27	Erkek	Melez	5	14	Kastrasyon



Şekil 4.2. Olgu 26'nın 0,9 MAK değerinde parametrelerin elde edildiği göz kırpma refleksi kaydı.

Olgu 3'e ait tüm traseler süperimpose şekilde Şekil 4.3.'te gösterildi;



Şekil 4.3. Olgu 22'den elde edilen tüm göz kırpma refleks yanıtlarının üst üste bindirilerek (süperimpozisyon) ile gösterilmesi.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R1 ortalama latans değerleri Tablo 4.4.'te gösterildi.

Tablo 4.4. R1 ortalama latans değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Latans R1	2,9	32	1,39	0,35
	2,8	32	1,39	0,37
	2,7	32	1,38	0,34
	2,6	32	1,38	0,36
	2,5	32	1,39	0,35
	2,4	32	1,39	0,35
	2,3	32	1,38	0,36
	2,2	32	1,39	0,36
	2,1	32	1,39	0,38
	2,0	32	1,39	0,38
	1,9	32	1,37	0,36
	1,8	32	1,38	0,37
	1,7	32	1,35	0,36
	1,6	32	1,36	0,37
	1,5	32	1,35	0,43
	1,4	32	1,34	0,43
	1,3	32	1,36	0,37
	1,2	32	1,34	0,35

Tablo 4.4. (Devam) R1 ortalama latans değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
	1,1	32	1,36	0,36
	1,0	32	1,35	0,37
	0,9	32	1,37	0,40
	0,8	32	1,35	0,39
	0,7	31	1,35	0,41
	0,6	30	1,36	0,41
	0,5	27	1,34	0,42
	0,4	25	1,34	0,41
	0,3	22	1,32	0,45

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R2 ortalama latans değerleri 4.5.'te gösterildi.

Tablo 4.5. R2 ortalama latans değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Latans R2	2,9	32	3,84	0,82
	2,8	32	3,90	0,74
	2,7	32	3,94	0,75
	2,6	32	3,82	0,73
	2,5	32	3,82	0,75
	2,4	32	3,78	0,73
	2,3	32	3,84	0,77
	2,2	32	3,81	0,79
	2,1	32	3,81	0,72
	2,0	32	3,80	0,71
	1,9	32	3,82	0,71
	1,8	32	3,80	0,71
	1,7	32	3,82	0,70
	1,6	32	3,80	0,68
	1,5	32	3,80	0,69
	1,4	32	3,80	0,69
	1,3	32	3,79	0,69
	1,2	32	3,75	0,67
	1,1	32	3,74	0,66
	1,0	32	3,73	0,66
	0,9	32	3,73	0,69
	0,8	32	3,69	0,65
	0,7	31	3,72	0,65
	0,6	30	3,71	0,65
	0,5	27	3,69	0,63

Tablo 4.5. (Devam) R2 ortalama latans değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
	0,4	26	3,70	0,66
	0,3	22	3,70	0,65

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

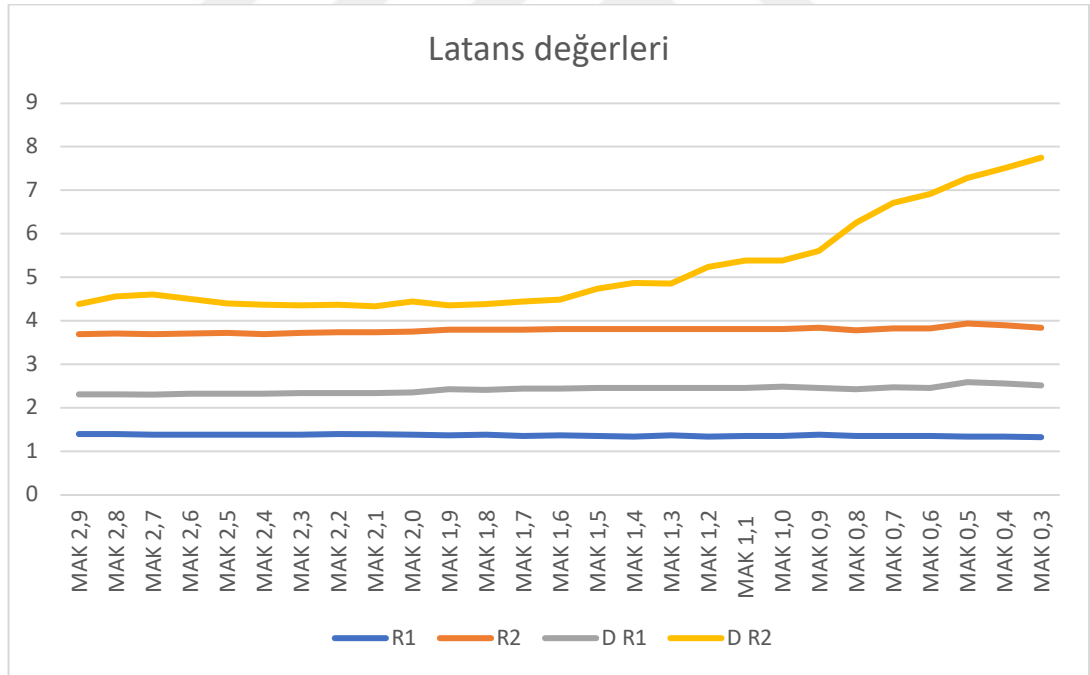
Tüm olgulardan elde edilen MAK'tan bağımsız ortalama latans değerleri tablo 4.6.'da gösterildi.

Tablo 4.6. Elde edilen ortalama latans değerleri.

Değişken	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Latans R1	839	1,37	0,38
Latans R2	840	3,78	0,70

n: Tüm olgulardan elde edilen trase sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

Tüm olgulardan elde edilen ortalama latans değerleri grafiksel olarak şekil 4.4.'de gösterildi.



Şekil 4.4. Ortalama latans değerlerinin grafiksel gösterimi.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R1 ortalama amplitüd değerleri tablo 4.7.'de gösterildi.

Tablo 4.7. R1 ortalama amplitüd değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
AMP R1	2,9	32	6719,44	4123,26
	2,8	32	6697,00	4078,04
	2,7	32	6752,04	4069,53
	2,6	32	6862,42	4064,81
	2,5	32	7088,65	3972,71
	2,4	32	7197,32	4075,97
	2,3	32	7306,70	4336,51
	2,2	32	7381,78	4285,98
	2,1	32	7409,99	4314,71
	2,0	32	7435,46	4351,30
	1,9	32	7437,83	4255,43
	1,8	32	7379,08	4262,93
	1,7	32	7686,81	4335,74
	1,6	32	7736,37	4426,30
	1,5	32	7689,51	4467,41
	1,4	32	7675,59	4343,58
	1,3	32	7637,21	4382,10
	1,2	32	7674,90	4464,20
	1,1	32	7725,53	4415,53
	1,0	32	7630,09	4376,32
	0,9	32	7596,45	4378,67
	0,8	32	7596,99	4528,24
	0,7	31	7548,89	4498,28
	0,6	31	7718,81	4563,31
	0,5	27	7626,42	4958,53
	0,4	24	8153,99	5222,05
	0,3	21	7370,58	4279,41

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen R2 ortalama amplitüd değerleri tablo 4.8.'de gösterildi.

Tablo 4.8. R2 ortalama amplitüd değerleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
AMP R2	2,9	32	2468,75	1771,52
	2,8	32	2493,72	1792,05
	2,7	32	2476,56	1797,12
	2,6	32	2537,03	1792,03
	2,5	32	2525,47	1729,24
	2,4	32	2536,34	1754,80
	2,3	32	2525,65	1691,27
	2,2	32	2564,03	1673,51
	2,1	32	2556,21	1716,88
	2,0	32	2507,64	1732,00
	1,9	32	2527,85	1581,14
	1,8	32	2543,30	1520,49
	1,7	32	2534,64	1515,24
	1,6	32	2510,69	1581,02
	1,5	32	2483,35	1531,30
	1,4	32	2471,29	1536,18
	1,3	32	2651,15	1775,72
	1,2	32	2713,48	1702,87
	1,1	32	2822,52	1708,51
	1,0	32	2946,67	1858,56
	0,9	32	2919,33	1987,13
	0,8	32	3128,73	2040,87
	0,7	31	3198,09	1926,83
	0,6	31	3270,16	1925,10
	0,5	27	3175,52	1701,34
	0,4	24	3110,04	1395,88
	0,3	22	3208,5	1419,74

n: Olgu sayısı, Arit. Ort. : Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

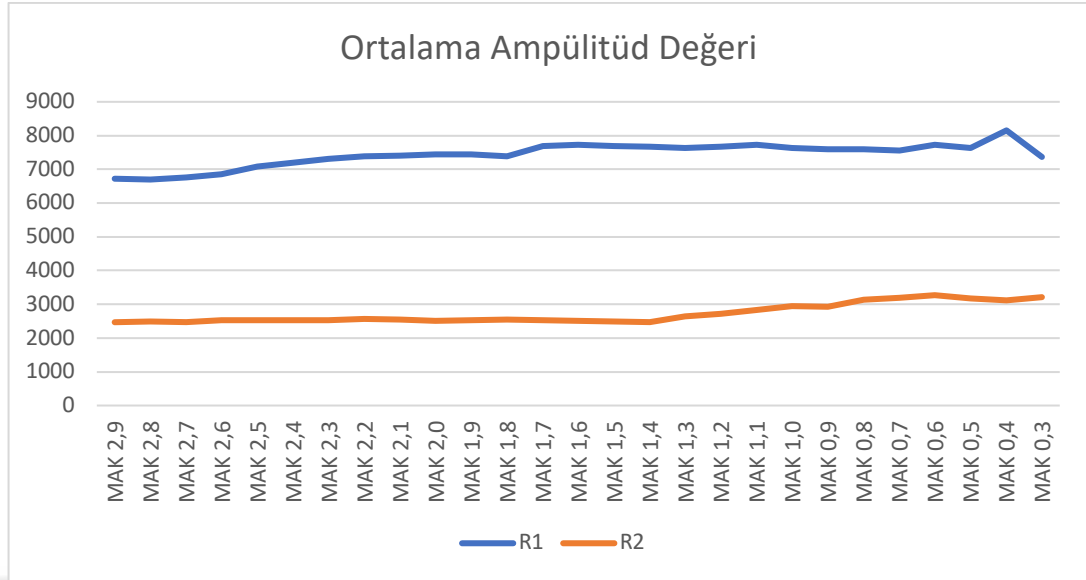
Tüm olgulardan elde edilen MAK'tan bağımsız ortalama amplitüd değerleri tablo 4.9.'da gösterildi.

Tablo 4.9. Ortalama amplitüd değerleri.

Değişken	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Ampülitüd R1	838	2705,25	1743,61
Ampülitüd R2	839	7427,01	4373,47

n: Tüm olgulardan elde edilen trase sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen ortalama amplitüd değerleri şekil 4. 5.'te gösterildi.



Şekil 4.5. Ortalama amplitüd değerlerinin grafiksel gösterimi.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen ortalama R1 süreleri tablo 4.10.'da gösterildi.

Tablo 4.10. Ortalama R1 süreleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
R1 Latans Süreleri	2,9	32	2,30	0,64
	2,8	32	2,31	0,65
	2,7	32	2,30	0,62
	2,6	32	2,32	0,64
	2,5	32	2,33	0,66
	2,4	32	2,33	0,64
	2,3	32	2,34	0,68
	2,2	32	2,34	0,66
	2,1	32	2,34	0,68
	2,0	32	2,36	0,69
	1,9	32	2,42	0,71
	1,8	32	2,41	0,73
	1,7	32	2,44	0,72
	1,6	32	2,44	0,72
	1,5	32	2,46	0,72
	1,4	32	2,46	0,73
	1,3	32	2,45	0,74
	1,2	32	2,46	0,74
	1,1	32	2,45	0,71
	1,0	32	2,49	0,78
	0,9	32	2,45	0,78

Tablo 4.10. (Devam) Ortalama R1 süreleri.

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
	0,8	32	2,43	0,73
	0,7	31	2,47	0,74
	0,6	30	2,46	0,78
	0,5	27	2,59	0,80
	0,4	25	2,55	0,71
	0,3	24	2,51	0,78

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

MAK'a bağlı olarak tüm olgulardan elde edilen ortalama R2 süreleri tablo 4.11.'de gösterildi.

Tablo 4.11. Ortalama R2 süreleri

Değişken	MAK	n	Arit. Ort.	Std. Hata
R2 Latans Süreleri	2,9	32	4,39	1,06
	2,8	32	4,56	1,25
	2,7	32	4,60	1,15
	2,6	32	4,49	1,22
	2,5	32	4,40	1,07
	2,4	32	4,37	1,03
	2,3	32	4,36	0,94
	2,2	32	4,36	1,01
	2,1	32	4,33	0,91
	2,0	32	4,44	1,12
	1,9	32	4,36	0,89
	1,8	32	4,39	0,91
	1,7	32	4,44	0,78
	1,6	32	4,48	0,86
	1,5	32	4,73	1,22
	1,4	32	4,87	1,59
	1,3	32	4,86	1,41
	1,2	32	5,23	1,42
	1,1	32	5,38	1,45
	1,0	32	5,39	1,51
	0,9	32	5,60	1,51
	0,8	32	6,25	1,68
	0,7	31	6,70	1,87
	0,6	30	6,91	1,84
	0,5	27	7,27	1,88
	0,4	26	7,50	2,19
	0,3	24	7,75	2,50

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

Tüm olgulardan elde edilen MAK'tan bağımsız ortalama süreler tablo 4.12.'de gösterildi.

Tablo 4.12. Ortalama süreler.

Değişken	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Latans D R1	841	2,39	0,71
Latans D R2	842	5,13	1,71

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

Tüm MAK değerlerinde R1 ve R2 parametreleri elde edildi. R1 ve R2'nin en son elde edildiği, hayvanın elektriksel stimülasyonu tolere edemediği ve uyandığı ortalama MAK değeri Tablo 4.13'de gösterildi.

Tablo 4.13. R1 ve R2 parametrelerinin en son elde edildiği ve kedilerin uyandığı ortalama MAK değeri.

Değişken	n	Arit. Ort.	Std. Hata
Ortalama MAK değeri	32	0,43	0,20

n: Olgu sayısı, Arit. Ort.: Aritmetik Ortalama, Std. Hata: Standart Hata.

Göz parametrelerinden R1 latansı ile MAK arasında pozitif yönlü çok kuvvetli bir korelasyon, R2 latansı ile MAK arasında pozitif yönlü orta derecede bir korelasyon mevcuttur. R1 amplitüd ile MAK arasında negatif yönlü çok kuvvetli bir korelasyon, R2 amplitüd ile MAK arasında pozitif yönlü orta derece bir korelasyon mevcuttur. R1 süresi ile MAK arasında negatif yönlü orta derece bir korelasyon, R2 süresi ile MAK arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon mevcuttur (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. MAK ile değişkenler arasındaki korelasyonlar.

Latans	Değişkenler	MAK
Latans R1	r	0,842
	P	0,001
	n	27
Latans R2	r	-0,337
	P	0,086
	n	27
Amplitüd R1	r	-0,805
	P	0,001
	n	27
Amplitüd R2	r	0,418
	P	0,030
	n	27
Süre R1	r	-0,344
	P	0,079
	n	27
Süre R2	r	-0,232
	P	0,244
	n	27

*p<0,05 istatistiki açıdan önemlidir, n: kategorik değişken, r: korelasyon yönü

Anestezi aşamaları ile MAK arasındaki ilişki karşılaştırıldığında sadece aşama II-uyanık aşamalar arasında R1 amplitüd ile R2 amplitüd anlamlı bulunmuştur. Diğer tüm aşamalarda R1 latans, R2 latans, R1 amplitüd, R2 amplitüd anlamsız bulunmuştur (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Anestezi aşamaları ile latans ve amplitüd (R1, R2) arasındaki ilişki.

Karşılaştırılan Gruplar	Değişkenler	R1 Latans
Derin anestezi orta plan II – Derin anestezi hafif plan I	P	0,070
Derin anestezi hafif plan I – Aşama II	P	0,365
Aşama II – Uyanık	P	0,761
		R2 Latans
Derin anestezi orta plan II – Derin anestezi hafif plan I	P	0,555
Derin anestezi hafif plan I – Aşama II	P	0,460
Aşama II – Uyanık	P	0,157
		R1 Amplitüd
Derin anestezi orta plan II – Derin anestezi hafif plan I	p	0,070
Derin anestezi hafif plan I – Aşama II	P	0,073
Aşama II – Uyanık	P	0,015
		R2 Amplitüd
Derin anestezi orta plan II – Derin anestezi hafif plan I	P	0,101
Derin anestezi hafif plan I – Aşama II	P	0,141
Aşama II – Uyanık	P	0,037

5. TARTIŞMA

Supraorbital sinir uyarımına karşı insan ve kedi göz kırpmaları arasında önemli niceliksel farklılıklar olduğu görülmektedir. Tek taraflı göz kırpmalar için uyaran eşiklerinde, R2 kedilerde tek taraflı (Hiraoka ve Shimamura 1977; Tokunaga ve ark., 1958; Tamai ve ark., 1982) ve insanlarda iki taraflı olarak ortaya çıkar (leDoux ve ark., 1997; Kulgelberg, 1952; Shahani 1970).

Yapılan çalışmada diğer kedi çalışmaları ile uyumlu olarak sadece uyarı tarafında göz kırpmaya yanıtları elde edilmiştir.

Hafifçe anestezi uygulanmış veya bilinci yerinde olan kedilerde trigeminal sinirin elektriksel olarak uyarılmasıyla orbikularis okuli kaslarında üç refleks tepkisi gözlemlendi. Birinci ve ikinci yanıtları takip eden üçüncü yanıtın, önceki göz kırpmasının palpebral hareketi tarafından uyarılan trigeminal afferent girdi tarafından kurulduğundan, göz kırpmaya refleksinin "yeniden etkinleştirilmiş bir yanıtı" olduğu sonucuna varıldı. Bunun nedenleri şöyleydi: kas gevşeticilerin uygulanmasıyla üçüncü yanıt ortadan kalktı ve palpebral kıllara dokunulduğunda arttı (Tamai ve ark., 1982). Üçüncü bir yanıt, Tokunaga ve diğerleri (1958), Lindquist ve Mårtensson (1970) ya da Hiraoka ve Shimamura'nın (1977) raporlarında mevcut değildi (leDoux ve ark., 1997).

Yapılan tez çalışmasında ipsilateral üçüncü bir yanıt mevcut değildi. Kas gevşeticilerden etkilenen üçüncü yanıtın, kediler derin anestezide olduğundan ve kullanılan anestezi ajanlarına bağlı olarak ortaya çıkmadığı düşünülmüştür.

R1 ve R2 yanıtlar, orbikularis okuli kası üzerindeki deriye dokunulduğunda sırasıyla 9-12 ve 15-25 msn (Lindquist ve Mårtensson, 1970) ve kedide korneanın elektriksel uyarımında 7,5±0,5 ve 15,1±1,4 msn (Hiraoka ve Shimamura, 1977) latans aralıklarına sahiptir. Yazarların deneylerinde, infraorbital sinirin elektriksel uyarımında iki ardışık yanıtın latans aralıkları sırasıyla 5.8-8.0 ve 12.4-17.0 msn idi (Tamai, 1982). Supraorbital sinir uyarımına karşı göz kırpmaya refleksinin nörofizyolojik çalışmaları sekiz uyanık, yetişkin erkek kedide gerçekleştirilmiştir. R1

ve R2 için ortalama ($\pm$ SE) minimal latanslar sırasıyla 8.26 ± 0.85 ve 22.97 ± 1.53 ms idi (leDoux ve ark., 1997). Uyarın konumu, süresi ve büyüklüğü, R2'nin ve daha küçük bir dereceye kadar R1'in latans ve süresini etkileyebilir (Berardelli ve ark., 1985).

Yapılan çalışmada supraorbital sinir uyarılarak, R1 latans süresi 1.37 ± 0.38 ve R2 latans süresi 3.78 ± 0.70 olarak elde edilmiştir. Latansın uyarının konumundan, süresinden ve büyüklüğünden etkilenmiş olabileceği düşünülmüştür.

Uyanık kedilerle yapılan bir çalışmada, R2 eşikleri sürekli olarak R1 eşiklerinden daha yüksekti. R1 yokluğunda R2 oluşmamıştır. Anestezi uygulanmamış kedilerle yapılan önceki bir çalışmada, R2 eşikleri R1 eşiklerinden yaklaşık %75 daha büyüktü (Tokunaga ve ark., 1958). R1 ve R2 eşikleri eter ve kloraloz ile anestezi uygulanan trakeotomize kedilerde (Lindquist ve Martensson, 1970) birinci ve ikinci servikal vertebralar arasında omurilik transeksiyonu uygulanan kedilerde (Hiraoka ve Shimamura, 1977) benzerdir. Gine domuzlarında (Pellegrini ve ark., 1995) ve sıçanlarda (Basso ve ark., 1993) R2 eşikleri R1 eşiklerinden daha yüksek olma eğilimindedir. Kediler, sıçanlar ve kobaylardaki sonuçların aksine, insanlarda R1 eşiklerinin R2 eşiklerinden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Sanes ve ark., 1982). R1 amplitüd tipik olarak R2 amplitüdden daha büyüktü (leDoux ve ark., 1997).

Yapılan çalışmada, tüm olgularda R1 yanıt oluşmadan R2 yanıt oluşmamıştır. Aynı zamanda R2 eşikleri sürekli olarak R1 eşiklerinden daha yüksekti ve R1 amplitüd tipik olarak R2 amplitüd'den daha büyüktü. Elde edilen veriler diğer çalışmaların verileri ile uyumluydu.

R1 genellikle iki fazlı veya üç fazlı bir şekilde, kararlı ve tekrar üretilebilirdir. Öte yandan, R2 polifazik bir şekle sahiptir; tekrarlanan stimülasyondan değişme ve alışkanlık kazanma eğilimindedir (Yoo ve ark., 2012).

Tüm olgularda R1 kararlı, monofazik ve kararlı bir şekilde elde edilmiştir. Öte yandan R2'de kararlı bir şekilde tüm olgulardan elde edilip polifazik bir şekle sahiptir ve diğer çalışmalardan elde edilen göz parametrelerine uyumluydu. R2 yanıtının

alışkanlık kazanma eğilimini elemine etmek için uyarılar arası belli aralıklar ile beklenerek uyarı verilmiştir.

Yaşlanma, insanlar ve domuzlar üzerinde göz kırpma refleksi uyarılabilirliği üzerinde önemli bir faktör olarak ortaya çıkmıştır. Bu durum, yaştan artmasıyla birlikte göz kırpma refleksi uyarılabilirliğinin ve latansın arttığını, ancak amplitüdün değişmediğini göstermektedir (Edizer ve ark., 2016; Peshori ve ark., 2001).

Çalışmaya dahil edilen olguların yaşları birbirine yakın ve genç yaştaki kedilerden oluştuğundan elde edilen veriler arasında anlamlı bir fark bulunmadığından yaştan parametreleri etkilemediği düşünülmektedir.

Genç insanlarda, özellikle dişilerde, göz kırpma refleksinin R2 bileşeninin amplitüd ölçümleri, erkeklere göre daha düşük bulunmuştur (Peddireddy ve ark., 2006).

Yapılan çalışmada tüm olguların yaşları yakın olduğundan dolayı yaştan yönünden bir karşılaştırma yapılamadı. Amplitüd değerleri değişken olduğundan ve yapılan çalışmada erkek sayısı dişilere göre oldukça fazla olmasından dolayı, erkekler ve dişiler arasında amplitüd yönünden herhangi bir karşılaştırma yapılamadı. Ayrıca amplitüd kayıt yönteminden etkilendiğinden ve bireyler arası çok değişkenlik gösterdiğinden böyle bir karşılaştırma için sağlıklı bulunmadı.

Marelli ve Hillel (1989), izofluran ve halotan inhalasyon anesteziikleri ile anestezi uygulanan hastalarda cerrahi anestezi sırasında herhangi bir parametrenin ortaya çıkmayacağını belirtmişlerdir (Marelli ve Hillel, 1989). Aynı zamanda Moller ve Jannetta (1986) insanlarda modern inhalasyon anesteziiklerinin kullanıldığı cerrahi anestezi sırasında göz kırpma refleksi parametrelerinin ortaya çıkarılamayacağını belirtmişlerdir (Moller ve Jannetta, 1986). Kısa bir uyarı dizisi kullanıldığında, genel anestezi altında motor uyarılmış potansiyelleri (MEP'ler) ortaya çıkarmak standart haline geldi. Çoğu hastada tek bir uyarının ortaya çıkaramadığı durumlarda, genel anestezi altındaki bir hastada kısa bir uyarı dizisinin göz kırpma refleksinin R1 bileşenini ortaya çıkarabilmiştir. Anesteziiklerin engelleyici etkisinin üstesinden

gelmek için kısa bir uyarı dizisinin etkinliği, büyük olasılıkla, beyin sapındaki göz kırpmaya refleksinde yer alan internöronal zincirdeki uyarıcı postsinaptik potansiyellerin zamansal toplamına ve birikmesine bağlıdır (Marelli ve Hillel, 1989).

Yapılan çalışmada anesteziklerin baskılayıcı etkilerinin etkisinin üstesinden gelebilmek için her MAK değeriinde kısa bir uyarı dizisi verilmiş ve tüm MAK değeriinde R1 ve R2 yanıtı elde edilebilmiştir. Kısa uyarı dizisi ile göz kırpmaya parametrelerinin elde edilmesinin sebebi olarak insanlarda olduğu gibi beyin sapındaki göz kırpmaya refleksinde yer alan internöronal zincirdeki uyarıcı postsinaptik potansiyellerin zamansal toplamına ve birikmesine bağlı olduğudur.

Hayvan ve insan çalışmaları, elektrikle uyarılmış bir göz kırpmaya refleksinin sedasyon ve anestezi sırasında baskılandığını göstermiştir (Mourisse ve ark., 2003; Mourisse ve ark., 2004). Bu nedenle, göz kırpmaya refleksini ölçmek, anesteziklerin indüklediği refleks arklarının depresyonunu yansıtabilir (Mourisse ve ark., 2004).

Yapılan çalışmada elde edilen göz kırpmaya parametreleri anestezi derinliğinden etkilenmemiş olup kedilerin ortalama olarak uyandığı 0.43 ± 0.20 MAK değeriine kadar olan tüm MAK aralıklarında R1 ve R2 göz kırpmaya parametreleri elde edilmiştir. Göz parametrelerinden R1 latansı ile MAK arasında pozitif yönlü çok kuvvetli bir korelasyon, R2 latansı ile MAK arasında pozitif yönlü orta derecede bir korelasyon elde edildi. R1 amplitüd ile MAK arasında negatif yönlü çok kuvvetli bir korelasyon, R2 amplitüd ile MAK arasında pozitif yönlü orta derece bir korelasyon elde edildi. R1 süresi ile MAK arasında negatif yönlü orta derece bir korelasyon, R2 süresi ile MAK arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon elde edildi.

Mourisse ve ark. insanlarda yaptığı bir çalışmada, sedasyon ve anestezi derinliği ile birlikte R1 ve R2'nin latansının arttığını, süre ve alanlarının azaldığını ortaya koymuşlardır (Mourisse ve ark., 2003; Mourisse ve ark., 2004).

Yapılan çalışmada anestezi derinliği artıkça R1 ve R2 parametrelerinin latansı artarken, süre ve amplitüd azalmıştır, bu durum diğer çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur.

İnsanlarda midazolam kullanılan bir çalışmada, klinik sedasyon ve anestezi derinliği ölçeği (OAAS) ile göz kırpma ve kornea refleks bileşenleri arasında oldukça güçlü bir korelasyon olduğu sonucuna varılmıştır (Mourisse ve ark., 2003). İnsanlarda propofol kullanılan bir çalışmada, propofolün etki bölgesi konsantrasyonlarının arttığı hastalarda göz kırpma refleksi değişkenleri ile değiştirilmiş OAAS ölçeği arasındaki oldukça güçlü bir korelasyon olduğu ortaya konmuştur (Mourisse ve ark., 2004).

Yapılan çalışmada, Guedel sınıflandırmasına göre ölçeklendirilen anestezi aşamaları ile MAK arasındaki ilişki karşılaştırıldığında sadece aşama II-uyanık aşamalar arasında R1 amplitüd ile R2 amplitüd anlamlı bulunmuştur. Diğer tüm aşamalarda R1 latans, R2 latans, R1 amplitüd, R2 amplitüd anlamsız bulunmuştur. Anestezi derinliğinin sadece aşama II-uyanık aşama arasında R1 ve R2 amplitüdlerine bakılarak anestezi derinliğinin belirlenebileceği sonucuna varılmıştır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yapılan çalışmada kedilerde sevofluran anestezinde kedilerdeki ortalama latans, amplitüd, süre değerleri ortaya kondu. Supraorbital sinire kısa bir uyarı dizisi ile sevofluran anestezisindeki kedilerde göz kırpma parametrelerinin ortaya çıkarılmasının mümkün olduğu ortaya çıktı. Tüm MAK değerlerinde R1 ve R2 olmak üzere sadece iki göz kırpma yanıtı ortaya çıktı. Bazı çalışmalarda üçüncü bir yanıt ortaya konmasına rağmen yapılan çalışmada üçüncü bir yanıtın ortaya konmamasının sebebi olarak anestezisinin depresan etkisi olduğu düşünüldü. Aynı zamanda göz parametrelerinden R1 latansı ile MAK arasında pozitif yönlü çok kuvvetli bir korelasyon, R2 latansı ile MAK arasında pozitif yönlü orta derecede bir korelasyon olduğu ortaya kondu. R1 amplitüd ile MAK arasında negatif yönlü çok kuvvetli bir korelasyon, R2 amplitüd ile MAK arasında pozitif yönlü orta derece bir korelasyon olduğu ortaya çıktı. R1 süresi ile MAK arasında negatif yönlü orta derece bir korelasyon, R2 süresi ile MAK arasında negatif yönlü zayıf bir korelasyon olduğu ortaya çıktı. Anestezi aşamaları ile MAK arasındaki ilişki karşılaştırıldığında sadece aşama II-uyanık aşamalar arasında R1 amplitüd ile R2 amplitüd anlamlı bulundu. Diğer tüm aşamalarda R1 latans, R2 latans, R1 amplitüd, R2 amplitüd anlamsız bulundu. Tüm kedilerin ortalama 0.43 ± 0.20 MAK değerinde uyandığı ortaya kondu. Yapılan çalışma melez ırklarda çalışılmış olup türe spesifik çalışmalar yapılabileceği düşünülmüştür. Yapılan çalışma supraorbital sinir uyarılarak yapılmış olup, uyarı için diğer sinirlerin uyarılıp karşılaştırılabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- Aktekin B, Yaltkaya K, Ozkaynak S, Oguz Y (2001).** Recovery cycle of the blink reflex and exteroceptive suppression of temporalis muscle activity in migraine and tension-type headache. *Headache*, **41**, 142-149.
- Aramideh M, Ongerboer de Visser BW, Koelman JH, Majoie CB, Holstege G (1997).** The late blink reflex response abnormality due to lesion of the lateral tegmental field. *Brain: a journal of neurology*, **120(9)**, 1685-1692.
- Armitage-Chan E (2008).** *Anesthesia and Analgesia in Dogs and Cats*. 2nd Edition, In: Fish RE, Brown MJ, Danneman PJ, Karas AZ. (Eds), *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*. USA: Elsevier Inc., p: 358- 384.
- Barbry T, Le Guen M, De Castro V, Coriat P, Riou B, Vivien B (2007).** Minimum alveolar concentration of halogenated volatile anaesthetics in left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in rats. *Br. J. Anaesth.*, **99(6)**, 787–93.
- Barletta M, Quandt J, Hofmeister E (2016).** Determination of minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs and cats using the up-and-down method. A preliminary study. *Res. Vet. Sci.*, **106**, 81-83.
- Barter LS, Ilkiw JE, Steffey EP, Pypendop BH, Imai A (2004).** Animal dependence of inhaled anaesthetic requirements in cats. *Br. J. Anaesth.*, **92(2)**, 275-277.
- Basso MA, Strecker RE, Evinger C (1993).** Midbrain 6-hydroxydopamine lesions modulate blink reflex excitability. *Exp Brain Res.*, **94**, 88–96.
- Berardelli A, Cruccu G, Manfredi M, Rothwell JC, Day BL, Marsden CD (1985).** The corneal reflex and the R2 component of the blink reflex. *Neurology*, **35(6)**, 797-797.
- Bhamburkar VR, Banubakode SB (2021).** *Sense Organs and Common Integument, Veterinary Anatomy. The Regional Gross Anatomy of Domestic Animals, India: Nipa*, p:237-252.
- Brainard BM, Denton-Schmiedt J (2012).** Monitoring the anesthetized patient. *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*, 572-588.
- Branson KR, Quandt JE, Martinez EA, Carroll GL, Trim CM, Dodam JR, Hartsfield SM, Matthews NS, Mackenthun NS, Bealeu MH (2001).** A Multisite case report on the clinical use of Sevoflurane in Dogs. *JAAHA.*, **37**, 420-432.
- Clark L (2003).** *Monitoring the Anaesthetised Patient*. 1st Edition, In: Welsh E. (Eds), *Anaesthesia for Veterinary Nurses*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd., p: 219-246.
- Clarke KW (1999).** Desflurane and sevoflurane. *Clin. Anesth.*, **29:3**, 793-810.

Cüre E, Kırbaş S, Cüre MC, Tüfekçi A, Kırbaş A, Yüce S, Oğullar S (2015). Evaluation of blink reflex in patients with steatosis. *Cukurova Med J.*, **40(4)**, 714-722.

Çetin MN (2019). *Köpeklerde Anestezi Derinliğinin Elektiriksel Uyarımla Elde Edilen Göz Kırpma Refleksiyle İlişkisinin Araştırılması.* Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Burdur, Türkiye.

De Marinis M, Pujia A, Colaizzo E, Accornero N (2007). The blink reflex in “chronic migraine”. *Clin. Neurophysiol.*, **118**, 457–463.

De Marinis M, Pujia A, Natale L, D’arcangelo E, Accornero N (2003). Decreased habituation of the R2 component of the blink reflex in migraine patients. *Clin. Neurophysiol.*, **114**, 889–893.

Dugdale A (2010). *Concepts of general anaesthesia.* 1st Edition, Veterinary Anaesthesia Principles to Practice. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd., p:1-3.

Edizer DT, Adatepe T, Uzun N, Yigit O, Gunduz A, Yildiz M, Celebi OO (2016). Electrophysiologic Evaluation of the Facial Nerve and Blink Reflex Pathways in Asymptomatic Cochlear Implant Users. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, **155(5)**, 843-849.

Espinosa J, Domenech B, Vazquez C, Jorge P, Mas D (2018). Blinking characterization from high speed video records. Application to biometric authentication. *PLoS ONE.*, **13(5)**, 1-19.

Esteban A (1999). A neurophysiological approach to brainstem reflexes. Blink reflex. *Neurophysiol Clin.*, **29**, 7–38.

Faunt KK (2008). *Introduction to Anesthesia.* 2nd Edition, Anesthesia for the Pet Practitioner. Portland, OR: Banfield, p: 1-48.

Fuchs J, Bockay A, Liptak T, Ledecy V, Kuricova M. (2022). Practical use of electromyography in veterinary medicine—A review. *Veterinárni medicína*, **67(3)**.

Fukui S, Ooyama N, Tamura J, Umar MA, Ishizuka T, Itami T, Miyoshi K, Sano T, Yamashita K (2017). Interaction between maropitant and carprofen on sparing of the minimum alveolar concentration for blunting adrenergic response (MAC-BAR) of sevoflurane in dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **79(3)**, 502–508.

Gelatt KN, Plummer CE (2022). *Development and Morphology of the Eye and Adnexa.* 4th Edition, Essentials of Veterinary Ophthalmology. USA: Wiley Blackwell. p:3-58.

Grubb T, Sager J, Gaynor JS, Montgomery E, Parker JA, Shafford H, Tearney C (2020). AAHA anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *JAAHA.*, **56(2)**, 59-82.

Hartjema H, Cullen LK (2001). Clinical experience with sevoflurane in dogs. *Aust Vet J.*, **79:5**, 339-341.

Hiraoka M, Shimamura M (1977). Neural mechanisms of the corneal blinking reflex in cats. *Brain Res.*, **125(2)**, 265-275.

Hofmeister ER, Brainard BM, Sams LM, Allman DA, Cruse AM (2008). Evaluation of induction characteristics and hypnotic potency of isoflurane and sevoflurane in healthy dogs. *AJVR.*, **69:4**, 451-456.

Itami T, Kawase K, Tamaru N, Ishizuka T, Tamura J, Miyoshi K, Umar MA, Inoue H, Yamashita K (2013). Effects of a Single Bolus Intravenous Dose of Tramadol on Minimum Alveolar Concentration (MAC) of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **75(5)**, 613–618.

Kimura J (1989). Electrodiagnosis in diseases of nerves and muscles. *Principles and practice*, 434-438.

Kimura J (2001). *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 3rd Edition, New York: Oxford University Press.

Kimura J, Lyon LW (1972). Orbicularis oculi reflex in the Wallenberg syndrome: alteration of the late reflex by lesions of the spinal tract and nucleus of the trigeminal nerve. *JNNP.*, **35(2)**, 228-233.

Kimura J, Mitsudome A, Beck DO, Yamada T, Dickins QS (1983). Field distribution of antidromically activated digital nerve potentials: Model for far-field recording. *Neurol.*, **33(9)**, 1164-1164.

Kimura J, Rodnitzky RL and Van Allen, MW (1970). Electrodiagnostic study of trigeminal nerve. Orbicularis oculi reflex and masseter reflex in trigeminal neuralgia, paratrigeminal syndrome other lesions of the trigeminal nerve. *Neurol.*, **20**, 574–583.

Ko JC (2019a). *Inhalant Anesthetic Agent*. 2nd Edition, In: Ko JC. (Eds), Small animal anesthesia and pain management: a color handbook. Suite: CRC Press, p:93-104.

Ko JC (2019b). *Preanesthetic Medication: Drugs and Dosages*. 2nd Edition. In: Ko JC. (Eds), Small animal anesthesia and pain management: a color handbook. Suite: CRC Press, p:51-76.

Kugelberge (1952). Facial reflex. *Brain*, **75**, 385-396.

Kushnir Y, McKune CM (2023). *Anesthetic Process*. 2nd Edition. In: Shelby AM, McKune CM. (Eds). Small Animal Anesthesia Techniques. USA: Wiley Blackwell, p:3-27.

LeDoux MS, Lorden JF, Weir AD, Smith JM (1997). Blink reflex to supraorbital nerve stimulation in the cat. *Exp. Brain Res.*, **116**, 104-112.

Lindquist C, Mårtensson A (1970). Mechanisms involved in the cat's blink reflex. *Acta Physiol. Scand.*, **80(2)**, 149-159.

Manning S. (2014). *The Eyelids BSAVA Manual of Canine and Feline neurology*. 3rd Edition, In: Gould D, McLellan G. (Eds), England: BSAVA Library, p: 133-166.

Mansuroğlu A (2012). Diyabetik periferik nöropatisi olan ve olmayan hastalarda göz kırpmaya refleksi. Uzmanlık tezi, Mustafa Kemal Üniversitesi, Türkiye.

Marelli RA, Hillel AD (1989). Effects of general anesthesia on the human blink reflex. *Head & Neck.*, **11**, 137-149.

Martin CL, Pickett JP, Spiess BM (2019). *Eyelids*. 2nd Edition, In Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine. CRC Press, London: Manson, p: 173-234.

Mitchell N, Olier J (2015). *The Eyelids, Nictitans and Lacrimal System*. Feline Ophthalmology The Manual, Spain: Servet, p:62.

Moller AR, Jannetta PJ (1986). Blink reflex in patients with hemifacial spasm. Observations during microvascular decompression operations. *J. Neurol. Sci.*, **72**, 171.

Mourisse J, Gerrits W, Lerou J, Egmond JV, Zwarts MJ, Booij L (2003). Electromyographic assessment of blink and corneal reflexes during midazolam administration: useful methods for assessing depth of anesthesia? *Acta. Anaesthesiol. Scand.*, **47**, 593-600.

Mourisse J, Lerou J, Zwarts M, Booij L (2004). Electromyographic assessment of blink reflexes correlates with a clinical scale of depth of sedation/anaesthesia and BIS during propofol administration. *Acta. Anaesthesiol Scand.*, **48**, 1174—1179.

Munoz RM, Ibancovich JA, Blanco EG, Arciquw CM, Mora JMV, Tendillo FJ, Gonzalez MS, Yamashita K (2014). Effects of Lidocaine, Dexmedetomidine or Their Combination on the Minimum Alveolar Concentration of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **76(6)**, 847–853.

Peddireddy A, Wang K, Svensson P (2006). Influence of age and gender on the jawstretch and blink reflexes. *Exp. Brain Res.*, **171**, 530–540.

Pellegrini JJ, Horn AK, Evinger C (1995). The trigeminally evoked blink reflex: I. Neuronal circuits. *Exp. Brain. Res.*, **107**, 166-180.

Peshori KR, Gopalaswamy EJSR, Sahay E, Evinger C (2001). Aging of the trigeminal blink system. *Exp Brain Res.*, **136**, 351–363.

Polis I, Gasthuys F, Laevens H, Ham LV, Rick AD (2001). The Influence of Ventilation Mode (Spontaneous Ventilation, IPPV and PEEP) on Cardiopulmonary Parameters in Sevoflurane Anaesthetized Dogs. *J. Vet. Med.*, **48**, 619-630.

Rani DD, Harsoor SS (2012). Depth of general anaesthesia monitors. *Indian J. Anaesth.*, **56(5)**, 437-441.

Sanes JN, Foss JA, Ison JR (1982). Conditions that affect the thresholds of the components of the eyeblink reflex in humans. *JNNP.*, **45(6)**, 543-549.

Sawyer DC (2008). *The induction Phase*. 1st Edition, The Practice of Veterinary Anesthesia: Small Animals, Birds, Fish and Reptiles. East Simpson, Jackson, WY: CRC Press., p: 59-112.

Shahani B (1970). The human blink reflex. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, **33**, 792-800.

Shelby AM, McCune CM (2014). *Anesthetic process*. 1st Edition, In: Shelby AM, McCune CM. (Eds), Small Animal Anesthesia Techniques. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Inc., p: 1-12.

Siddiqui BA, Kim PY (2020). Anesthesia stages.

Smit AE (2008). Blinking and the brain pathways and pathology. https://www.researchgate.net/publication/254756755_Blinking_and_the_Brain_Pathways_and_Pathology (Erişim tarihi: 18.07.2019).

Steffey EP, Mama KR, Brosnan RJ (2015). *Inhalation Anesthetics*. 5th Edition, In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA. (Eds). Lumb and Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia. USA: John Wiley & Sons, p:297-331.

Şengöz Şirin Ö, Elvan AN (2023). *Neuro-Ophthalmology*. In Cat And Dogs. Europe: Lap Lambert Academic Publishing, p:22.

Tamai Y, Iwamoto M, Tsujimoto T (1982). Reactivated response of blink reflex in the cat. *J. Physiol.*, **32(5)**, 761-769.

Tamai Y, Iwamoto M, Tsujimoto T (1986). Pathway of the blink reflex in the brainstem of the cat: interneurons between the trigeminal nuclei and the facial nucleus. *Brain Res.*, **380(1)**, 19-25.

Tamura J, Itami T, Ishizuka T, Fukui S, Ooyama N, Miyoshi K, Sano T, Yamashita K (2014). Sparing Effect of Robenacoxib on the Minimum Alveolar Concentration for Blunting Adrenergic Response (MAC-BAR) of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **76(1)**, 113–117.

Tokunaga A, Oka M, Murao T, Yokoi H, Okumura T, Hirata T, Miyashitay T Yoshitatus S (1958) An experimental study on facial reflex by evoked electromyography. *Med. J. Osaka Univ.*, **9**, 397-411.

Tolosa E, Montserrat L, Bayes A. (1988). Blink reflex studies in focal dystonias: enhanced excitability of brainstem interneurons in cranial dystonia and spasmodic torticollis. *J Mov Disord*, **3(1)**, 61-69.

Torres SA (2002). *The blink reflex: comparative electrophysiologic study in the domestic species*. Facultat de Veterinaria Universitat Autònoma Barcelona.

Tranquilli WJ, Grimm KA (2015). *Introduction: Use, Definitions, History, Concepts, Classification, and Considerations for Anesthesia and Analgesia*. 5th Edition, In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA. (Eds). Lumb and Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia. USA: John Wiley & Sons, Inc., p:3-10.

Turner SM (2008). *Eyelids*. In: Nind F. (Eds). Saunders Solutions in Veterinary Practice: Small Animal Ophthalmology. China: Elsevier Health Sciences, p:15-50.

Valls-Sole J, Hallett M (1997). Cranial Nerve Testing.

Wang G, Liu Z, Feng Y, Li J, Dong H, Wang D, Li J, Yan N, Liu T, Yan X (2019). Monitoring the Depth of Anesthesia through the Use of Cerebral Hemodynamic Measurements Based on Sample Entropy Algorithm. *TBME*, **1**, 1-9.

Yamashita K, Furukawa E, Itami T, Ishizuka T, Tamura J, Miyoshi K (2012). Minimum Alveolar Concentration for Blunting Adrenergic Responses (MAC-BAR) of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **74(4)**, 507–511.

Yamashita K, Iwasaki Y, Umar MA, Itami T (2009). Effect of Age on Minimum Alveolar Concentration (MAC) of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **71(11)**, 1509–1512.

Yamashita K, Okano Y, Yamashita M, Umar MA, Kushiro T, Muir WW (2007). Effects of Carprofen and Meloxicam with or without Butorphanol on the Minimum Alveolar Concentration of Sevoflurane in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **70(1)**, 29–35.

Yoo JK, Cho JH, Kim DS (2012). Utilization of averaging process of blink reflex to improve diagnosis of facial nerve palsy. *Biomed. Sci. Lett.*, **18(4)**, 391-398.

Zalucki O, Swinderen BV (2016). What is unconsciousness in a fly or a worm? A review of general anesthesia in different animal models. *Conscious Cogn.*, **44**, 72–88.

EKLER

Ek-1: Nörooftalmolojik Muayene (Şengöz Şirin ve Elvan, 2023).

SOL GÖZ	TEST	SAĞ GÖZ
	Pupiller Işık Refleksi	
	Palpebral Refleks	
	Tehdit Refleksi	
	Korneal Refleks	
	Dazzle Refleks	
	Nistagmus	
	Strabismus	

