

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

88473

KÖPEKLERDE ENFLURAN, İSOFLURAN VE
PROPOFOL ANESTEZİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

Cihan GÜNAY

F. Ü. VETERİNER FAKÜLTESİ
CERRAHİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Yrd.Doç.Dr. Sami ÜNSALDI

88473 /

ELAZIĞ-1999

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ÖNSÖZ

Operasyona girecek olan hayvanların anesteziye alınması ve bu anestezinin de operatörün istedeği süre ve düzeyde olması için, değişik anesteziikler ve anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Özellikle inhalasyon anestezisi, kedi ve köpeklerde geniş bir endikasyon alanına sahiptir.

Anestezi öncesi normal olan, ancak kullanılan anesteziik ajanların ve anestezi tekniklerinin etkisine bağı olarak değişen klinik, hematolojik, biyokimyasal, kardiyovasküler ve histopatolojik etkilerinin bilinmesi, kullanılacak anesteziik ajanın ve anestezi tekniğinin seçimini zorunlu hale getirir. Aynı zamanda operasyon esnasında doğabilecek birtakım komplikasyonlarda önceden haber verir

Bu çalışmada amaç; enfluran, isofluran ve propofol anesteziiklerinin klinik, hematolojik, biyokimyasal, kardiyovasküler ve histopatolojik parametreler üzerine olan etkilerini kısa ve uzun süreli bir anestezi ile ortaya koyarak, anesteziye bağı olarak doğabilecek komplikasyonları minimuma indirmektir. Ayrıca veteriner sahada yeni sayılabilecek propofol'ün ve damla infüzyon tekniğinin, köpeklerin anestezisi için kullanım alanına girmesini sağlamaktır.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
GİRİŞ.....	1
MATERYAL VE METOT.....	27
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	73
ÖZET.....	82
SUMMARY.....	84
KAYNAKLAR.....	86
TEŞEKKÜR.....	92
ÖZGEÇMİŞ.....	93
RESİMLER.....	94



1.GİRİŞ

1.1. Anestezi sözcüğü

Anestezi sözcüğünün kökeni eski yunancaya dayanan An-Isthesis'dir. Duyarsızlık, duyu yokluğu ya da hissetmemek anlamına gelir. Anestezi, An (olumsuzluk) eki ve Estezi (duyu, his) sözcüklerinden oluşur (4,20,30).

Genel anestezi, daha geniş anlamda, merkezi sinir sistemi üzerinde depresan ve paralitik etki oluşturarak bilincin ve motor fonksiyonların geçici olarak ortadan kaldırılması şeklinde de tanımlanmaktadır. Hekimliğimizde operasyon yapılacak hayvanların ağrı duymasını ortadan kaldırmak, kas gevşemesini sağlamak ve operatörün emniyetli bir şekilde çalışmasını kolaylaştırmak, genel anestezinin esas endikasyonunu oluşturur. Lokal veya regional anesteziyle gerçekleştirilemeyecek veya operatörün hayvandan hiçbir tepki istemediği ve rahat çalışması için gerekli gördüğü bütün olgularda genel anestezi uygulanır. Zira ağrı duyusu hayvanda şiddetli çarpınma sonucunda tendo ve kas kopmalarına, yumuşak dokularda sıyrık ve ezilmelere, kemiklerde parsiyel kırıklara, kan basıncının yükselmesine, dolaşım ve solunumun düzensizleşmesine ve seyrek olarak da ağrı şoku sonucu ölümlere neden olabilir (3,22,44,64).

1.2. Tarihsel gelişim

Modern anestezinin başlangıç tarihi olarak kabul edilen 1846'dan önce, cerrahi girişimlerin sayısı çok sınırlı olup, bunlarında hemen hepsi ekstremiteler ve vücudun yüzeysel kısımlarında yapılan ve genellikle amputasyon, apse açılması veya sistotomi gibi acil girişimlerdi. Çok eski tarihlerden beri bazı ağrı giderme yolları kullanılmaktaydı, örneğin çeşitli otlar, alkol, haşhaş, banotu, adam kökü (kan kurutan), opium deriveleri, bir ekstremitenin buz içine konulması, veya turnike ile işlemik hale getirilmesi veyahut da hipnoz ile yapılmakta idi (4,20,61).

Anestezi tarihi güldürücü gazın (N₂O) bulunmasıyla başlamıştır. Güldürücü gazın, tesadüfen keşfedilen anestezik etkisinden hekimlikte ilk kez 1800 yılında yararlanılmıştır. Giderek eter ve kloroform'un anestezi alanına girmesiyle de daha büyük gelişmeler kaydedilmiştir (22).

20. yüzyılın başlarında ilaçların intravenöz uygulamaları başlamış ve ilk olarak aldehit grubundan kloralhidrat hayvanlarda çok iyi bir kullanım alanı bulmuştur. Daha sonra barbitürik asit türevlerinin i.v. olarak kullanımı başlamış, ayrıca barbitüriklerin kısa süreli anestezi oluşturanları keşfedilmiştir. Giderek endotraheal entübasyon ile anestezi ve anestezide premedikasyon yöntemleri geliştirilmiş ve anestezide bugünkü aşamaya

gelinmiştir (22).

Daha sonra, ideal bir anestezi bulunması için sürdürülen çalışmalar sonucunda İngiltere'de 1956 yılında halotan geliştirilmiş ve günümüzün en yaygın anestezi ajanı olarak kullanım alanına girmiştir. Bundan sonra kullanılan anestezi ajanların çoğu halojenli hidrokarbonlar ve eterler olup (20,37,61,66,67) halen ideal bir anestezi ajan bulunması konusundaki çalışmalar sürdürülmektedir. İdeal bir anestezi ajanının ana hatlarını çizerek olursak; yanıcı ve patlayıcı olmaması, hayvanın yeterli miktarda oksijen almasını sağlayacak güçte olması, iskelet kasında gevşetici etkisinin olması, iyi bir analjezi sağlaması ve bu durumun post operatif periyotta da devam etmesi, solunum, dolaşım, gastrointestinal, karaciğer ve renal fonksiyonlar üzerine depresif etkisinin en az olması, metabolik fonksiyonlar üzerine olan etkisini bozmaması, biyotransformasyona çok az uğraması ve diğer ilaçlarla ters veya aynı yönde etkileşim yapmaması, toksik olmaması ve veteriner pratikte kullanırken ekonomik olması gibi özelliklerdir (4,37,44).

1.3. Anestezi öncesi hastanın muayenesi

Başarılı bir anestezi ve operasyon için, hastanın sistemik bir şekilde muayene edilip incelenmesi gerekir. Hastanın fiziksel muayenesi, anestezi riskinin belirlenmesinde ilk adımdır. Genç ve sağlıklı görünen hayvanları bile anestezi öncesi fiziksel muayeneye tabi tutmak gerekir. Kronik kalp, karaciğer, solunum sistemi hastalıkları, glikojen ve yağ dejenerasyonları ile, ileri derecede kaşeksi ve toksikoz halleri genel anestezi için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Bunların olup olmadıkları hastanın operasyon öncesi yapılacak muayenelerinde ortaya konulmalıdır (30,64,88).

Fiziksel muayene de dikkate alınması gereken kriterler şunlardır (20,30,64)

1-Oldukça kapsamlı bir anamnez

2-Derinin inspeksiyonu ve palpasyonu

3-Göz konjunktivası, ağız, boğaz, ve diğer doğal delikleri saran mukozaların muayenesi

4-Yüzeyel lenf yumrularının muayenesi

5-Nabız özellikleri ve kalbin auskultasyonu

6-Solunum özellikleri ve akciğerlerin auskultasyonu

7-Vücut ısısının belirlenmesi

Fiziksel muayene sonunda anormal bir durumla karşılaşıldığında mümkünse operasyon ertelenmelidir. Bu olumsuz durumun daha detaylı olarak incelenmesi amacıyla da aşağıda sıralanan yardımcı muayene yöntemlerine baş vurulmalıdır (20, 30, 64)

a-Kan muayenesi

b-İdrar muayenesi

c-EKG

d-Radyolojik muayeneler

e-Histopatolojik muayeneler

Özellikle 4 yaşın üstündeki köpeklerde tam kan ve idrar analizlerinin yapılması endikedir (44).

Bu muayeneler sonucunda anemik durumda olan hayvanlar, eritrosit miktarı ve hemoglobin konsantrasyonu normal düzeyine ulaşmaya kadar bekletilmelidir. Bu tip anemik hastalarda operasyon en az 2 hafta ertelenebilecek durumda ise oral ya da paranteral demir preparatlarının kullanımı yeterli bir hemoglobin düzeyi sağlayabilir. Bu durumdaki hayvanların anestezi düzeyi çok hafif tutulmalı, minimal dozda anestezikler kullanılmalı ve anestezi boyunca oksijenasyonun iyi yapılabileceği bir anestezi tekniği seçilmelidir (30,64).

Diabetik köpeklerin kan glikozu; anesteziden önce, anestezi esnasında ve anesteziden sonra ölçülmelidir. Eğer preanestezik dönemde şiddetli bir hiperglisemi (kan şekeri 300 mg/dl'den fazla) varsa operasyondan önce 6 saat aralıklarla "regüler insülin" kullanılmalıdır. Buna karşın kan şekeri 60 mg/dl'in altına düşerse %5 Dextroz içeren sıvılar verilmelidir (12).

1.4. Hastanın genel anestezi için hazırlanması

Genel anestezi uygulanacak köpekler, 8-12 saat öncesinden aç bırakılmalıdır. Dolu bir mide diaframın serbest hareketleri ile göğüs boşluğuna basınç yaparak solunumu engelleyebilir. Ayrıca anesteziye girerken hayvanın kusmasına neden olabilir. Yiyecek kısıtlamasının uzun tutulması ise karaciğer glikojen rezervlerini tüketerek hayvanın anestezi ve operasyon stresine dayanımını azaltır. Hastayı anesteziye almadan 2 saat öncesine kadar su verilebilir. Daha erkenden susuz bırakma bazı renal problemlere neden olabilir (44).

Dehidrasyon bulunan hastalarda, anesteziden önce mutlaka serum ve vitaminlerle genel durumu desteklemek gerekmektedir. Anestezi sırasında oluşacak şok ve şırıjikal travmayı önlemek için, serum infüzyonları çok yararlıdır. Ayrıca aşırı dercede zayıf ve su kaybetmiş hastalarda operasyon esnasında ve operasyondan sonra sıvı uygulaması yapılmalıdır (22).

1.5. Premedikasyon ve premedikasyon amacıyla kullanılan ilaçlar

Genel anestezi için hayvana önceden uygulanan preanestezik ilaçların başlıca etki ve yararları şunlardır (3,4,20).

a-Metabolizmayı yavaşlatarak verilecek anestezi ilacının dozunu azaltmak

b-Anestezi ilacının uygulanması sırasında hayvanın çarpınma ve savunma hareketlerini ortadan kaldırmak

c-Tükrük sekresyonu ve solunum yollarının muköz salgılarını azaltarak hayvanın rahat bir şekilde solunum yapmasını sağlamak

d-Parasempatikolitik etki ile gastro-intestinal sistemin etkilerini azaltarak kusmayı önlemek

f-Anesteziden uyanma devresinde hayvanın ağrı duymasını ve çabalamalarını önlemek

g-Vagal refleksleri bloke ederek kalbin yavaşlama veya durmasını önlemek

1.5.1. Atropin sülfate

Atropin, otonom sinir sisteminin kolinerjik liflerinin myoneural bileşim yerindeki asetilkolini bloke ederek etkisini göstermektedir. Atropin solunum sistemindeki muköz sekresyonu azaltır, bronşları genişletir ve endotraheal entübasyon sırasındaki larengospazmı önler (20). Ayrıca anestezi esnasında oluşabilecek bradikardinin önlenmesi, sedasyon ve kardiyopulmoner arresti önlemek içinde kullanılır. Kalbi hızlandırıcı etkiye sahiptir ve belirgin pupilla genişlemesine neden olur. Merkezi sinir sistemine etkisi ancak yüksek dozlarda görülür. Bu etki solunum merkezinin uyarılması ile ortaya çıkar. Atropin genel olarak her türlü anestezide premedikan ilaç olarak kullanılmaktadır. Özellikle solunum yollarını irrite edici özellikteki anesteziiklerde, fazla sekresyon ve bronşiyal daralmayı önlemek amacıyla kullanılması gerekir. Atropin köpeklerde deri altı, damar içi ya da kas içi olarak 0.04 mg/kg dozunda kullanılır (68).

1.5.2 Thiazine hydrochloride (Rompun)

Veteriner pratikte geniş kullanım alanı bulmuş bir thiazine derivativesidir. Rompun; sedatif, analjezik, kas gevşetici, hipnotik, hipnosekretorik ve antihipertansif etkilere sahiptir. Rompun preanestezi olarak kullanıldığında genel anestezinin miktarını azaltmaktadır. Köpeklerde 1-3 mg/kg rompunun i.m. enjeksiyon yoluyla verilmesi iyi bir sedasyon hatta hipnoz sağlamaktadır. Rompun'un yaşlı ve durumu bozuk hayvanlarda kullanımıyla birlikte önemli derecede kas gevşemesi, yüzlek bir solunum ve analjezi ile, korneal refleksin tamamen kaybolması gibi narkoza benzer, pseudonarkoz olarak da tanımlanan klinik bir tablo oluşturabilir (4,22,30).

1.6. İndüksiyon ve indüksiyon amacıyla kullanılan ilaçlar

Anestezinin başlangıç safhası olup, hasta için mümkün olduğunca rahat, kolay ve hızlı bir şekilde yapılması gerekir (20)

1.6.1. İntravenöz indüksiyon

En yaygın uygulama intravenöz bir ajanla hızlı ve rahat bir şekilde indüksiyon sağlanıp, daha sonra anestezik ajana geçmektir. Bu amaçla en çok kullanılan ilaçlar arasında etkisi kısa süreli olan barbitüratlar, daha az olarak ta ketamin, thiopental sodium ve propofol gibi intravenöz ajanlardır. Uygulanacak doz mg/kg olarak hesaplanır ve yeterli doz işareti palpebral refleksin kaybolması olarak sayılabilir. Ancak bu da kullanılan ajana göre değişir. Örneğin propofol'da palpebral refleks geç oluşur (19,30).

1.6.2. İnhalasyon indüksiyonu

Küçük yapılı köpeklerde, çok yaşlı ya da damar bulmanın çok güç olduğu hastalarda doğrudan inhalasyon ile indüksiyon yapılabilir. İnhalasyon ile indüksiyon yapılırken solunumun durması, laringeal spazm ve tükürük sekresyonunda artma gibi sakıncalar oluşabilir. Oluşan bu komplikasyonlar hasta sağlığını tehdit ederse inhalasyon ile indüksiyon terk edilir (20,33).

1.6.3. Thiopental sodium (Pentothal)

1934 yılında Lundy tarafından bulunmuştur. Veteriner pratikte ilk uygulamalar 1936'da Sweebe tarafından Amerika'da; 1937'de Wright ve Sheppard tarafından İngiltere'de gerçekleştirilmiştir (3,64).

Thiopental sodium; açık sarı renkte, acı lezzette ve hafif kükürt kokulu higroskopik bir tozdur. Thiopental sodium tuzu, suda kolaylıkla çözünür. Taze hazırlanmış solüsyonun pH'sı 10.6'dır. Piyasada 0.5 ve 1 gramlık ampuller içerisinde toz halinde bulunur. Thiopental sodium % 2.5 veya % 5'lik solüsyon halinde kullanılmaktadır. Küçük hayvanlarda % 2.5'luk solüsyonu seçilmelidir. % 5 ya da konsantre solüsyonlarının i.v. enjeksiyonu, ven spazmı ve trombozuna; s.c. enjeksiyonu ise doku nekrozuna neden olabilir. % 2.5'luk solüsyonun kullanımında bu sakıncalar görülmez. Yanlışlıkla perivasküler dokulara sızması durumunda bölgeye hemen lidokain infiltre edilmelidir (3,64).

Veteriner pratikte pentothal kısa girişimler için kullanıldığı gibi daha çok

inhalasyon anestezisinde indüksiyon ajanı olarak da kullanılmaktadır (3,18,51).

Pentothal, solunum merkezi üzerine direkt etkiye bulunarak solunumu deprese eder. Bu depresyon verilen doz ile orantılıdır. Pentothal yavaş verildiğinde, normal olarak önce solunum merkezinin uyarımı sonucu bir kaç derin inspirasyon oluşturur ve bu arada bilinç kaybolur. Bundan sonra pentothalin solunuma olan etkisi ile birlikte kısa bir apne dönemi görülebilir, ancak solunum kısa bir süre sonra geri gelir. Pentothal anestezisinin derin düzeylere ulaşmasıyla birlikte larenks refleksi ortadan kalkar ve entübasyon için uygun döneme girilir (64).

1.7. Anestezinin sonlandırılması ve uyanma safhası

Anesteziden uyanma; uygulanan anestezi ajanının özelliğine, hayvanın türüne ve ortamın koşullarına göre değişir. İnhalasyon anestezisinde anestezi ilaç kesildikten hemen sonra uyanma belirtileri oluşmaya başlar. Solunumla anestezi ilacın eliminasyonu arttıkça, dolaşımdaki kanda anestezi maddenin miktarı azalacak ve böylece hasta spinal devereden geriye dönerek refleksler artacak, aksırma öksürme ve kusma belirtileri başlayacaktır. Buna karşılık enjeksiyon şeklindeki anesteziiklerde uyanma süresi tamamıyla seçilen anestezi ajanının türüne göre değişmektedir ve uyanma esnasında genellikle eksitasyon oluşmaktadır (22).

Anesteziden uyanmanın uygun bir şekilde olması, şirurjikal yaranın hasara uğramaması açısından çok önemlidir. Anestezinin sonu ve anesteziden uyanma periyodunun ne zaman başlayacağı hastanın vereceği çeşitli cevaplar ile kolayca anlaşılabilir. Uyanma zamanı, gözlerin açıldığı ve dışardan basit emirlerin algılandığı zaman olarak adlandırılır. Ayrıca hastanın ağrıya duyarlılığı, trakeal tüpe duyarlılığı, yutkunma refleksi, çiğneme ve baş hareketleri hastanın uyanmaya başladığının bir işaretidir (6,11,18).

1.8. İnhalasyon anestezisi

1.8.1. İnhalasyon anestezisinin tanımı

Solunum yolu ile alınan anestezi gaz ve buharlar özel aygıtlarla alveollere, oradan da basit difüzyonla kana geçerler. Kanda çözünen gazlar vücudun tüm kesimine yayılırlar. Ancak anestezi madde yağda daha iyi çözüldüğü için yağlı dokulara daha yüksek oranda geçer. MSS'de vücudun diğer doku ve organlarına göre daha fazla yağ ihtiva etmesi ve yüksek oranda damarlaşma göstermesi nedeniyle, kandan buraya daha fazla miktarda anestezi madde gelmesine ve burasının daha fazla oranda anestezi madde tutmasına

neden olur. Beyne ulaşan anestezi madde miktarı, belirli seviyeye vardığında da genel anestezi meydana gelir. İşte bu şekilde oluşan anesteziye inhalasyon anestezisi denir (20,61).

Inhalasyon anesteziikleri bugün için anesteziyolojide enjektabl anesteziiklere olan bazı üstünlükleri dolayısıyla tercih edilmektedirler. Bu üstünlükleri şu şekilde sıralanabilir (11,67,88)

1-Anestezinin derinliği, düzeyi ve hayati fonksiyonların kolayca kontrol altında tutulabilmesi

2-Anestezi süresinin istenildiği kadar uzatılabilmesi ve hayvanın kolayca ve kısa sürede anesteziden çıkarılabilmesi

3-Enjektabl anesteziiklere göre kaza ve komplikasyonlarının daha az olması

4-Oksijen ile karıştırıldıklarında yeterli anesteziik güce ulaşması

5-Hızlı ve eksitasyonsuz bir indüksiyon sağlaması, uyanmanın kısa ve komplikasyonsuz olması

6-Operasyon esnasında ağrı kesici özelliğinin iyi olması

7-Yeterli bir kas gevşemesinin sağlanması

8-Operatif ve postoperatif dönemlerde solunum, kalp, dolaşım, sindirim, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını bozmaması

9-Biyotransformasyona çok az uğraması ve toksik etkisinin olmaması

10-Ekonomik olması

1.8.2. İnhalasyon anesteziiklerinin etkinliği ve MAC

Minimum alveolar anesteziik yoğunluğu (MAC) gerek deneysel, gerekse klinik çalışmalarda, en çok kullanılan bir etkinlik ifadesidir. MAC, oral mukoz membranların elektriksel bir uyarıya olan cevabını emniyetli bir şekilde durduran anesteziik ilaç konsantrasyonudur (20). Veya 1 atmosfer basınç altında, deney hayvanlarının % 50' sinde ağrılı uyarılara cevap vermeyen alveolar anesteziik yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır. Bu oran Enfluran için % 2.12, isofluran için % 1.28, halotan için % 0.85'dir. 1 MAC hafif bir anestezi, 1.5 MAC orta şiddette bir anestezi, 2.5 MAC ise çok derin bir anestezi sağlar (1,37,41,75).

Çeşitli faktörler MAC değerini değiştirebilirler. Örneğin inhalasyon anestezisine % 70 Azot protoksit ilave edildiğinde MAC değerinde yaklaşık % 60'lık bir düşüş olmaktadır. Vücut ısısındaki her 1 °C düşmeye karşılık MAC değeri % 5 azalır. Gebelikte de MAC değeri % 5 azalır. Ayrıca yaşlılık, hipoksi, aşırı hipotansiyon durumlarında da MAC değeri düşmektedir. Kateşolaminler ise MAC değerini artırır (20,40)

1.8.3. Azot protoksit (N_2O)

Anesteziye kullanılan tek inorganik bileşiktir. Renksiz, kokusuz, yanıcı ve patlayıcı olmayan bir gazdır. Amonyum nitratın kontrollü bir şekilde ısıtılmasından elde edilir. Kaynama noktası $-88.5^{\circ}C$, kritik ısı $36.4^{\circ}C$, mol ağırlığı 44'tür, oda ısısındaki buhar basıncı 50 atmosferdir. İyi bir analjezik, ancak zayıf bir anesteziyektir. MAC değeri 104 olup, hastaların çoğunda tek başına yeterli bir anestezi sağlayamaz. Genellikle % 50-70 oranında diğer anesteziyektiklerle birlikte kullanılır. Birlikte kullanılan ajanların etkisini potansiyalize etmez, additif etki ile onların MAC değerini azaltır. (20,79) Azot protoksit uyanma esnasında yaygın hipoksiye neden olacağından hipoksiden korunmak için azot protoksit'in anesteziyektik madde içerisinde % 60 dan fazla katılmaması gerekir (30,88).

1.8.4. Enfluran (Enflurane, Ethrane)

1.8.4.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri

Kimyasal olarak 2-kloro-1,1,2 trifloretil-diflormetil eter'dir. Açık formülü CHF_2OCF_2CHFCl 'dir. Renksiz, klinik uygulamalarda yanıcı ve patlayıcı olmayan, koruyucu içermeyen, kimyasal olarak oldukça stabil, soda-lime, metal ve ultraviyole ile reaksiyona girmeyen bir maddedir. Molekül ağırlığı 184.5 g, kaynama noktası $56.5^{\circ}C$ özgül ağırlığı 1.52'dir. Buhar basıncı $20^{\circ}C$ de 172 mm Hg. olup MAC değeri oksijen içinde 2.28, % 70 azot protoksit içinde 0.77'dir. Partisyon katsayıları kan / gaz için 1.9, su / gaz için 0.8 ve yağ dokusu / gaz için 105'tir (20,37,44,61).

1.8.4.2. Sistemlere etkisi

Kardiyovasküler sisteme etkileri bakımından halotan ile isofluran arasındadır ve kardiyovasküler sistem ile pulmoner sistem üzerine depresif etkileri söz konusudur. Genellikle arteriyel kan basıncı, stroke volüm, kardiyak output ve sol ventrikülde bir azalma oluşturur. Fakat aritmi yapıcı bir etkisi yoktur (37,44,88).

Sentral ve post-sinaptik membrandaki etkileri ile doza bağlı olarak kas tonusunu deprese eder; hatta yeterli derinlikteki enfluran anestezi ile kas gevşetici kullanılmadan bile abdominal cerrahi yapılabilir (30). Ancak bu klinik uygulamada tercih edilen bir yol değildir. Uterus kasında hafif bir gevşeme yapar. Göz içi basıncını da halotan'a göre daha fazla düşürür ve pupillayı daraltır. Kemik iliği, hematolojik ve biyokimyasal parametrelere olumsuz bir etkisi yoktur (61,88).

Enfluran anesteziğinde kas titremeleri de sıkça görülür. Özellikle anesteziyektik doz

artırıldığında daha belirgin olarak ortaya çıkar. Bu titremeler genellikle baş bölgesinde, boyunda ve arka bacaklarda yapılan bir operasyonda daha net olarak kendini belli etmektedir. Bu kas titremeleri kendiliğinden oluşabildiği gibi dışardan gelen bir uyarıda bunun başlamasına neden olabilir. Bunu önlemek için de anesteziden 45 dakika önce i.m. 0.35 mg/kg dozunda diazepam kullanılmalıdır (74,76,88).

1.8.4.3. Metabolizma ve toksisitesi

Oldukça stabil olup, % 2.5-8.5 oranında oksidatif yolla metabolize olur. Karaciğer fonksiyonları normal olan hastalarda, tekrarlanan uygulamalarında herhangi bir bozukluk ile karşılaşmamıştır. Nadiren gelişen hepatik nekroz olgularında ise, aynı zamanda viral hepatit, kolesistit ve hepatik nekroz da saptanmış ve olayın enfluran'a bağlanamayacağı sonucuna varılmıştır (61,88).

Enfluran nadiren anestezi sonrası nefrotoksisiteye yol açan bir ajan olarak bilinmektedir. Her ne kadar uygulaması sonrasında serum fluoroid düzeyi preoperatif düzeyden fazla olarak bulunmakta ise de, bu değer nadiren nefrotoksik olarak kabul edilen değeri geçmektedir. Yine de önceden böbrek bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılması gerekmektedir (82).

Enfluran ile 2-4 saatlik bir anesteziden sonra 15-20 μ mol / L, daha uzun süren anestezilerde ise 30-40 μ mol / L florür açığa çıkarabilir. Bu nedenle enfluran renal yetmezlikli hastalarda kullanılabilirliği konusunda tereddütler vardır (57).

1.8.5. İsofluran (İsoflurane, Forane)

Enfluran'ın bir izomeri olan metil etil eter olup, onun birçok özelliğini taşır. Buhar basıncı ise halotan'inkine benzemektedir. İsofloran; metoxyfloran ve enfluran'nın kimyasal bir benzeridir. Fakat fiziksel özellikleri bakımından halotan'a daha çok benzer. İsofluran, enfluran izomerinden yaklaşık 2 yıl sonra ilk defa 1965'te Terrell tarafından methyleter'in halojenlenmeye tabi tutulmasıyla (tuz çıkartılmasıyla) elde edilmiş ve 1971'de kullanılmaya başlanmıştır (20,41,44,61). İsofluran güçlü bir anestezik ve mükemmel bir kas gevşetici. Bazı depresyon özelliklerine rağmen inhalasyon anesteziklerinin kardiyovasküler güvenilirliği oldukça fazladır. İsofluran'ın fiziksel özellikleri ideal bir anestezinin özelliklerine yaklaşmaktadır (30,46,79).

1.8.5.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri

İsofluran; renksiz, eter benzeri bir kokusu olan, yanıcı ve patlayıcı olmayan bir

maddedir. Kimyasal olarak stabil olup herhangi bir koruyucu kullanılmasına gerek yoktur. Plastik, metal ve sodalime ile reaksiyona girmez. Düşük bir çözünürlük katsayısının olması indüksiyonun hızlı bir şekilde oluşmasını sağlarken aynı zamanda uyanmayı da hızlandırmaktadır (11,41,61,78,88).

Kimyasal olarak 1-kloro-2,2,2-tri floro metil eter'dir. Açık formülü $\text{CF}_3\text{CHClOCHF}_2$ olup molekül ağırlığı 184.5 g. kaynama noktası 48.5 °C, özgül ağırlığı 1.5 tir. MAC değeri oksijen içinde 1.3, % 70 Azot protoksit içinde 0.66'dır. Partisyon katsayıları kan / gaz için 1.4, su / gaz için 0.6, yağ dokusu / gaz için 99 dur (17,20,44,61).

1.8.5.2. Sistemlere etkileri

İsofluran ile başlangıçta arteriyel basıncın azaldığı fakat bütün vasküler sistemde geçişin sağlandığı ve kardiyak performansın genelde stabil kaldığı görülmektedir. İsofluran miyokardı deprese eder, ancak bu etkisi halotan ve enflurandan daha azdır. Ventriküler iletimi deprese etmez ve kalp hızı genellikle stabildir (11,46,61,88).

Hipertansiyonlu hastalarda isofluran ile anestezide normale yakın bir stabilite sağlandığı bildirilmektedir. Köpeklerde yapılan bir araştırmada indüksiyondan sonra isofluran ile kan basıncındaki düşüşün halotandan daha fazla olduğu, başlangıçtaki bu ani düşüşün daha sonra normale döndüğü ileri sürülmektedir (25,30,40,61,63,76,88).

İsofluran anestezisinde anestezinin derinliğine ve doza bağlı olarak karbondioksit düzeyinde meydana gelen artıştan dolayı, solunum depresyonuna neden olur. İsofluran anestezisinde anestezi derinliğinin artmasıyla tidal volüm azalır (32,75,88).

İsofluran anestezisinde, solunum depresyonu, orta derecede hipotansiyon ve taşikardi ile iyi bir kas gevşemesi görülür. Buna karşın ventriküler aritmi ve kas titremeleri oluşmaz. Uyanma hızlıdır ve hastaların büyük bölümünde uyanma anında titreme ve ağrı vardır (30,63).

1.8.5.3. Metabolizma ve toksisitesi

İsofluranın ancak % 0.2'si metabolize olur. 3 MAC dozunda ve 1 saatlik anestezi sonunda ölçülen plazma florür düzeyi 2-3 $\mu\text{mol} / \text{L}$. dir. Bütün bu özellikler isofluran'a akut ve kronik toksisite yönünden diğer ajanlara göre daha güvenilir bir nitelik kazandırmaktadır. Uzun süreli veya tekrarlanan uygulamaları renal hasara neden olmaz, absorbe edilen dozun ancak % 0.17'si böbreklerden geri emilir, bu yüzden böbrek hastalığı olanlarda rahatlıkla kullanılabilir. Çok az metabolize olması ve molekülün stabil olması nedeniyle hepatotoksik etkisinin olmayacağı belirtilmiştir (17,20,61,70).

İsofluran'ın çözünürlük katsayısının düşük olması nedeniyle, eliminasyonunun hızlı, karaciğer ile böbrek üzerine olan toksisitesinin de düşük olmasına neden olur (19).

1.9. İntravenöz anestezi

Anestezik ilaçların damar içi yolla verilmesiyle çok hızlı bir şekilde oluşan anesteziye intravenöz anestezi denir. Bu ilaçların uzun süreli uygulamalarında birikici etki göstermeleri, anestezik ilaç idrarla atılırken anestezik etkinin hala devam etmesi, uyanma zamanının uzaması ve narkotik analjezikler hariç antagonistlerinin olmayışı nedeniyle dozaj ve uygulamanın dikkatli yapılmasını gerektirmektedir (15,30).

İdeal bir i.v. anestezik ajanda aranan özellikler şu şekilde olmalıdır; hızlı, düzgün, ve güvenilir bir anestezi ve uyanma sağlaması, vital fonksiyonlar üzerindeki etkisinin minimal düzeyde olması, analjezik etkisinin olması, kümülatif etki göstermemesi, inaktif metabolitlere yıkımlanması, enjeksiyon yerinde ağrıya neden olmaması, bulantı, kusma gibi etkilerinin olmaması, stabil bir solüsyon halinde olması, tercihen sudaki solüsyonunun bulunması gerekir. Ancak henüz böyle ideal bir i.v. anestezik madde yoktur (4,20,22).

1.9.1. Propofol (ICI 35868, Diprivan)

Propofol; insanlar için geliştirilmiş kısa süreli bir hipnotik anestezik ajandır. Propofol yüksek oranda yağda eriyebilir ve kısa sürede yarısı elimine olur. Propofol'ün kimyasal yapısı barbitüratlara benzemez. Veteriner hekimlikte propofol köpeklerde anestezinin devamı ve genel anestezi oluşturmak içinde kullanılır (18,80).

Kimyasal olarak, 2,6-di-izopropil fenol olup, ilk kez 1977 de kullanılmıştır. Başlangıçta kullanılan Cremafor EL içindeki solüsyonu, allerjik reaksiyonlara ve enjeksiyon yerinde ağrıya neden olduğundan terkedilmiş ve 1983'te % 10 soya yağı, % 1.4 sulandırılmış yumurta fosfatı ve % 2.25 glycerol içindeki % 1'lik ICI 35868 emülsiyonu oda ısısında fenol grubu çıkarılarak hazırlanmıştır. Etkisi çok hızlı başlar ve kısa sürede plazma klearans seviyesi artar ve karaciğer kan akımı azalır. Karaciğerde inaktif glikronik ve sülfatlara metabolize olur. Metabolitleri idrarla atılır. Uyanma hızlıdır ve bulantı, kusma, huzursuzluk gibi postoperatif yan etkileri azdır. En büyük yan etkisi enjeksiyon yerinde ağrıdır (27,30,38,42,43,85).

Propofol'ün hiçbir premedikasyon ajan ile veya anestezik ajanla geçimsizliği yoktur. Damar içi anestezik madde olarak geliştirilmiştir. Kısa süreli ve tekrarlanan uygulamalarında birikme göstermeyen ve eksitasyon yaratmayan bir maddedir, bu yüzden yalnız başına veya inhalasyon anestezikleriyle birlikte kullanılabilir (26,54).

1.9.1.1. Sistemlere etkisi

Kardiyovasküler sistem üzerine depresif etkisi vardır. Kardiak output ve sistemik vasküler direnç azalması ile kan basıncını düşürür (30,79).

Propofol thiopenthal'e göre sistolik ve diastolik basınçlarda daha fazla bir düşüş gösterir. Kan basıncında önemli bir düşüşe neden olduğundan hipovolemik hastalarda kullanılması kontrendikedir. Kardiyovasküler depresyona neden olduğundan kalp hastalarına verilmesi önerilmez (6,48).

Propofol ile indüksiyon anında genellikle kardiak ritim bozuklukları oluşmaz. entübasyon süresince geçici supraventriküler taşikardi, ventriküler ektopi ve nodal ritm görülürse de bu durumda hastaya atropin ve eksternal masaj uygulamaları yapılarak hasta eski haline döndürülebilir. Propofol, koroner arter hastalarında uygulanabilirse de hemodinamik değişiklikler için dikkatli olmak gerekir (42)

Propofol solunumu deprese eder. Solunum üzerindeki etkisi tidal volümde azalma, daha sonrada 30-60 saniye süren bir apne'ye neden olabilir. Laringeal refleksleri deprese eder. Propofol uygulamasından 5-10 saniye gibi çok kısa bir süre içinde apnea oluşur. Bunu önlemek için de enjeksiyon'un yavaş olarak yapılması gerekir (20,46).

1.9.1.2. Klinik uygulama ve dozaj

Sadece % 5 Dekstroz ile ve 1/5 ten fazla olmamak üzere dilüe edilebilir. Bu solüsyon 8 saatten fazla bekletilmemelidir. İndüksiyon hızı, premedikasyon yapılıp yapılmamasına bağlı olarak ayarlanır (20).

Anesteziyi desteklemek için analjezik olarak % 70 N₂O + % 30 O₂ ile verilir. Anestezinin devamı için ilacın idame dozu gerektiğinde uygulanır. Bunun için kriter hastanın solunum sayısının artması, bağırması, yutkunması ya da cerrahi uyarıya hareketle cevap vermesiyle anlaşılır (6,42).

Premedikasyon yapılmayan köpeklerde propofol'ün indüksiyon dozu 5.95-6.55 mg/kg ve infüzyon dozu ise 0.806 mg/kg/dakika'dır. Bir tranklizan ile premedikasyon yapıldığında ise indüksiyon dozu 4.5-5.97 mg/kg, İnfüzyon dozu ise 0.4 mg/kg/dk'dır (46,54,80,84).

1.10. Anestezi ve solunum sistemi

Anestezi esnasında göğüs ve karın hareketlerinin izlenmesi, akciğer ventilasyonunun uygun olup olmadığının değerlendirilmesine yardım eder. Genel anestezi

süresince solunum düzenli olmalıdır. Bazen anestezinin yeterince derin olmadığı durumlarda ve ağırlı operasyonlarda (periost ve ovaryumlarla ilgili operasyonlar gibi) solunumda bir düzensizlik olabilir. Köpeklerde dakikadaki normal solunum sayısı, gençlerde 20-22, yetişkinlerde ise 14-17 olarak saptanmıştır. Anestezi altında solunum sayısı genelde 8-12 arasında muhafaza edilmelidir. Köpeklerde kandaki arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) ortalama 95 mmHg'dir. Arteriyel karbondioksit basıncı ise ($PaCO_2$) 38-42 mmHg arasında muhafaza edilmelidir. Arteriyel karbondioksit basıncının 60 mmHg'den yukarı çıktığı durumlarda veya oksijen basıncının 60 mmHg'den aşağıya düştüğü durumlarda siyanoz görülmektedir. Anestezinin solunum fonksiyonuna etkisi çok yönlü olup, anestezi ve diğer ilaçların etkisi, anestezi derinliği, solunumun preoperatif durumu, anestezi ve cerrahinin özellikleri, kas gevşetici kullanılması, anestezi aygıtı ve ventilatörün düzenli olarak çalışması gibi birçok etkenin ortak sonucu olarak ortaya çıkar. Bu etkiler solunum fonksiyonları önceden bozulmuş hastalarda daha kötü sonuçlar doğurabilir (3,20).

1.10.1. Oksijen yetersizliği ve hipoksi

Solunumla yeterli ölçüde oksijen alınmadığı ya da alınan oksijenin dokulara yeterli oranda ulaşmadığı durumlarda hipoksi olayı ile karşılaşılır. Hipoksinin kalp ve dolaşım sistemi üzerine etkileri vardır. Kalp ve beyin damarlarının genişlemesi, aritmiler ve kalp atımlarının azalması hipoksi belirtilerindendir. Uzun süren hipoksi olaylarında, kan basıncının düşmesi ve kalp durması görülmektedir. Hipoksinin başlangıç belirtilerinden biriside EKG'deki ST segmenti ve T dalgasında görülen değişikliklerdir. ST segmentinde yükselme ya da depresyon vardır. T dalgasında ise ani şekilde pozitiften negatife ve negatiften pozitifte yön değişimleri görülür (3).

1.11. Termoregülasyon ve anestezi altında ısı değişiklikleri

1.11.1. Vücut ısısının düşmesi

Hipotermiyi ilk defa 1959'da Churchill-Davidson sağlığa zararlı bir etkisi olan ve vücut ısısının $35^{\circ}C$ altına düşmesi olarak tanımlamıştır. Vücut ısısı hipotalamus tarafından kontrol edilir. Vücut ısısının $35^{\circ}C$ altına düşmesi hipotermi olarak kabul edilmektedir. Anestezi altındaki hastada hipotermi istenmeden gelişebileceği gibi, bazı kompleks girişimler sırasında istemli ve kontrollü olarak oluşturulabilir (83,86).

Vücut ısısı, çok yaşlı ve gençlerde daha fazla düşüş gösterir. Bundan başka genç hayvanlar daha az yağ dokusu ve gelişmemiş bir regülasyon mekanizmasına sahip olduklarından, hipotermiye daha hassastırlar (47).

Köpeklerde normal vücut ısı 37.5-39 °C'dir (11,47,83)

1.11.2. Hipoterminin etkileri

1.11.2.1. Kardiyovasküler sistem

Vücut ısısındaki düşmeye paralel olarak kan basıncı ve nabız amplitüdü düşer. Miyokard kontraktilesi ve iritabilitesi artar, iletim bozukluğu, atrial fibrilasyon, ventriküler ekstrasistoller gelişir. EKG'de ise bradikardi, PR, QRS ve QT aralıklarında uzama ve tipik J dalgası görülebilir. Bazende QRS aralıkları ve ST segmenti deprese olur ve T dalgası tersine döner, sonrada P-QRS-T kompleksi tanınamaz hale gelir (20,83).

1.11.2.2. Solunum sistemi

Spontan olarak solunum yapan hastada, solunum giderek deprese olur ve 26-27 °C civarında durur. Bronşlar genişler ve öksürük refleksi deprese olur. Oksijen tüketimi ve karbondioksit yapımının azalması ve kanda erirliğinin artması ile solunumsal alkaloz gelişir (20).

1.11.2.3. Metabolik değişiklikler

İnhalasyon anesteziklerinin MAC değeri her 1 °C için % 5 düşer. Hipoterminin MAC değerini azaltması ile inhalasyon anesteziklerinin çözünürlüğünü artıracak, hipotermik ortamda aynı dozda anestezik madde verilmeye devam edilirse anestezinin derinliğinin artacağı ve uyanma süresinin uzayacağı ve uyanmanın ise titremeli ve eksitasyonlu olacağı belirtilmektedir (47,86).

1.11.2.4. Endokrin değişiklikler

Adrenalin salgılanmasında artma, insülin salgılanmasında ve aktivitesinde ise azalma görülür, buna bağlı olarak kan şekeri yükselir (20).

Hipotermi esnasında karaciğerdeki glikoz otolizasyonu yavaşlar, glikojen rezervleri tükenir ve detoksifikasyon yavaşlar (83).

1.12. Anestezi ve dolaşım sistemi

Dolaşımın amacı, besleyici maddelerin ve oksijenin dokulara taşınması,

karbodioksitin akciğere ve diğer atık ürünlerinde ilgili organlara dönüşünü sağlamaktır. Öte yandan anestezi maddeleri ve cerrahi girişim, sistemin değişik bölgelerini etkileyebilirler (20).

1.12.1. Anestezinin kardiovasküler sisteme etkileri

Anestezi, kardiovasküler sistemi doğrudan veya otonom sistem aracılığıyla dolaylı olarak çeşitli şekillerde etkilemektedir (20).

1-Otonom sistem aracılığıyla kalbin dakikadaki atım sayısını, ritmini, miyokard kontraktilitesini ve damar tonusunu değiştirebilir

2-Doğrudan miyokard depresyonu yapabilir

3-Yetersiz solunum sonucu gelişen hipoksi, hiperkapni ve asidoz miyokardı deprese edebilir ve aritmi eğilimini artırabilir. Bütün bu etkilerin sonucu olarak da arteriyel ve venöz basınçlarda, kalp atım hızında ve ritminde değişiklik oluşturur.

Kedi ve köpeklerde anestezi altında kardiyak aritmilerin oluşacağı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir. Anestezi altında oluşan bu aritmilerin nedenleri uygulanan anestezi tekniğine, cerrahik manipülasyonlara, hipoksiye, hiperkapniye, hiperventilasyona, anestezi ilaç ve ilaç kombinasyonlarına bağlı olarak şekillenebilir (3,20,30).

Enfluran ve isofluran sinoatrial düğümün çalışmasını yavaşlatır, anestezi esnasında görülen aritmiler, anestezi öncesinde mevcut bir kardiyak bozukluğa bağlı olabileceği gibi, anestezinin uzun süre devam etmesi, hipotermi, hipoksi, asidoz, hiperventilasyon, kalp ritminde ve kan basıncındaki değişiklikler, endojen kateşolaminler, yüksek plazma konsantrasyonu, trakea içine tüp yerleştirme, cerrahik uyarım ve anestezi ilaçları gibi nedenlerle de şekillenebilir (23,35).

Kateşolaminler kalp kasının uyarılabilirliğini kolaylaştırarak ve kalp atım sayısını artırarak kalpte atım düzensizliklerine (fibrilasyon, taşikardi, ekstrasistol) neden olurlar. Ayrıca kalbin kasılma gücünü, oksijen tüketimini ve arteriyel kan basıncını artırır (44).

Enfluran ve isofluran negatif inotrop etki ile ve periferik vasodilatasyonla kalp kasının oksijen tüketimini azaltırlar ve doza bağlı olarak koroner venlerde PO₂ artışına neden olurlar. Buda gösteriyor ki, her iki madde de koroner vasküler yataklarda vasodilatatör bir etki yapmaktadır (66).

1.12.2. Arteriyel kan basıncı

Kanın arter duvarına yaptığı basınçla oluşur. Kanın kalpten atıldığı sıradaki değeri en yüksek olduğu durum sistolik basınç, en düşük olduğu durum ise diastolik basınç

olup, iki değer arasındaki farkta nabız basıncı olarak adlandırılır. Ortalama kan basıncı ise, diastolik basınca nabız basıncının 1/3 ünün eklenmesi ile bulunur (20).

Kan basıncı direkt ve indirekt yöntemlerle ölçülür. Direkt ve indirekt ölçümlerde sistolik ve diastolik basınçlar arasında fazla bir fark yoktur. Fakat yinede indirekt ölçüm değerleri direkt ölçüm değerlerinden % 6-15 oranında daha yüksektir (73).

Arteriyel basınç kalbin kasılma gücünü ve sirkülasyondaki kan basıncının uygunluğunu gösterir. Normalde anestezi esnasında bu basıncın değişmemesi veya çok az değişmesi arzu edilmektedir. Anestezi esnasında kan basıncında meydana gelebilecek ani değişiklikler kalpte önemli bozuklukların bir habercisi olabilir. Kan basıncındaki ani düşüşler oksijen dağılımını etkileyerek sinir sistemindeki hücrelere zarar verebilirler. Sonuçta körlükten sağırlığa kadar varan çeşitli bozukluklara yol açabilirler. Hipotansiyon aynı zamanda kas sisteminde etkileyerek postoperatif miyopati geliştirebilir. Özellikle inhalasyon anestezikleri güçlü vazodilatatör etkiye sahip olduklarından bu tür bir anestezide anestezinin derinliği ile birlikte bu komplikasyonların ortaya çıkma sıklığıda artar. Köpeklerde normal sistolik basınç değerleri 100-160 mmHg, diastolik basınç değerleri ise 60-100 mmHg'dır (50,75,78).

1.12.3. Elektrokardiografi ve elektrokardiogram

Sinoatrial düğümden çıkıp vücut yüzeyine yayılan aksiyon akımlarının kaydedilmesi ve yorumlanmasını kapsayan bilime elektrokardiografi, kağıt şerit üzerinde elde edilen traseye'de elektrokardiogram denir. Elektrokardiogram kısaca EKG harfleri ile belirtilmektedir (3,62).

1.12.3.1.Köpeklerde elektrokardigram (EKG) alınması

EKG almak için köpeğin genellikle sfenks pozisyonunda tutulması gerekir. Bu pozisyon hayvanın sternumu üzerine oturması ve ön bacaklarını öne, arka bacaklarını karnın iki yanına kıvrarak, başını dik tutması ile oluşan bir pozisyonudur. Bu pozisyonu elde etme güçlüğü doğarsa, hayvan ayakta tutularakta EKG alınabilir. Ancak bu durumda kas titremesi olasılığı, parazit doğuracak ve kalitesi bozuk traselerin alınmasına neden olacaktır. Uygulanan diğer bir pozisyonda ise, köpek sağ tarafına tam olarak yan yatırılır ve humerus ile femur birbirine paralel ve vücuda dik olarak tutulur (3).

Hayvanın yatış durumunda EKG trasesinde birtakım farklılıklar doğurmaktadır. Hayvan sol tarafına yatırılmış durumda anestezi yapılırsa T dalgası ve R-S amplitüdünde değişiklikler görülür. Anestezinin ve yatış durumunun neden olduğu bu küçük değişiklikler anestezinin son döneminde ortadan kalkmaktadır (56).

1.12.3.2. Elektrotların yerleştirilme yerleri

Elektrotların hangi ekstremitelere yerleştirilecekleri, üzerlerindeki renklerle saptanmış ve bu kural tüm uluslarca kabul edilmiştir. Elektrotlar bacak bileklerine veya dirsek hizasına yerleştirilirler. Buna göre sarı renkli elektrot sol ön ekstremiteye, yeşil renkli elektrot sol arka ekstremiteye, kırmızı renkli elektrot sağ ön ekstremiteye, siyah renkli elektrot ise sağ arka ekstremiteye yerleştirilir. Beyaz uç ise göğüs derivasyonu içindir. Bu elektrotların üzerinde ayrıca yerleştirileceği ekstremitenin baş harfleride yazılıdır. Araştırmacı elektrot olarakta mavi renkte ve üzerinde (V) harfi yazılı elektrot kullanılmaktadır. Bu şekilde alınan EKG standart ekstremita derivasyonunu temsil eder. standart ekstremita derivasyonları daha çok kalbin ritim düzensizliklerinin incelenmesinde kullanılır (5,55,62).

1.12.3.3. Kalp ritm bozuklukları

Kalp ritm bozuklukları, kalp kasının ya da onun değişik kısımlarının kontraksiyon düzeninin bozulması olarak tanımlanmaktadır. Bu durumda kalp, atriyoventriküler düğümünün kontrolüne girerek, bu düğümden çıkan uyarımlarla çalışır. Yine purkinje lifleri ya da ventiküler miyokardiyumdaki bir nokta, kalbin çalıştırıcısı durumuna geçebilir. Bu gibi noktalara "ektopik pacemaker" denilmektedir (5,6,58,62).

Bunlar önceden var olabileceği gibi, anestezi sırasında da gelişerek bir risk oluşturabilir. Anestezi ve operasyon sırasında hastaların % 84 ünde kardiyak aritmi gelişir, ancak bunların sadece % 5 i klinik olarak anlamlıdır. Anestezi sırasında, diğer aritmi nedenlerine ek olarak, bazı mekanik uyarılar (endotrakeal entübasyon, ekstübasyon ve vagal uyarıya neden olan işlemler) anestezi ajanlarının farmakokinetik etkileri, özellikle miyokardın kateşolaminlere duyarlılığını artırıcı elektrolit bozuklukları, hipoksi, hiperkapni ve dolaşımdaki kateşolamin düzeyindeki artışlarda aritmi yapabilmektedir. Kural olarak aritmi farkedilemez, kaynağı ve hemodinamik etkileri araştırılmalıdır. Aritmilerin çoğu, anestezi düzeyinin değiştirilmesi, hipoksi, hipoventilasyon ve hipovoleminin düzeltilmesi veya cerrahi uyarının kesilmesi ile kaybolur. Ancak yapılan bu işlemlerle de düzelmediğinde antiaritmik ilaçlara başvurulmalıdır (3,5).

1.13. Anestezi ve toksik etkiler

Günümüzde uçucu genel anestezi ajanları ile oluşan doku hasarı üç genel mekanizma ile açıklanmaktadır (21,45,72,82).

1-Toksik miktarda metabolitin hücre içinde toplanmasına bağlı olarak oluşan hücre hasarı

2-Hapten formasyonunun (Vücutta ilaç veya çoğu kez ondan oluşan metabolitin proteinlere kovalent bağlarla bağlanarak tam bir antijen haline dönüşmesine hapten formasyon denir) oluşması ve buna bağlı olarak sistemik hipersensitivitenin ya da immun yanıtların başlaması ile oluşan hücre hasarı

3-Oluşan reaktif ara ürünlerin doku makromoleküllerine kovalent bağlarla bağlanmasına ve yıkıcı zincir reaksiyonlarının başlamasına bağlı olarak oluşan hücre hasarı şeklinde oluşur

Toksik mekanizmalar içinde ilaca bağlı en önemli neden, ilacın metabolizması sırasında oluşan reaktif ara ürünlerin açığa çıkmasıdır. Uçucu genel anestezik ajanlar oldukça güçlü lipofilik maddeler olduklarından, metabolizmaları sırasında ortaya çıkan reaktif ara ürünlere bağlı hasarın özellikle lipit mebranlarda olması beklenir. Nitekim anestezik ajanların serbest radikaller ortaya çıkararak lipit yapıların otooksidasyonunu bozdukları ve bu dokularda hasara yol açtıkları ileri sürülmüştür (82).

İndüksiyon ajanlarına bağlı olarak ara sıra gelişen postoperatif sarılık hepatotoksisite ile birlikte olabileceği ileri sürülmüştür. Thiopental ve etomidat gibi indüksiyon ajanlarının verilmesi ile oksijen tüketimi ve dolayısıyla oksijen stokları azalır. Bu görüşe göre hipnotik ajanların kullanılmasıyla, karaciğerde meydana gelen yetersiz kan akımı, oksijen kullanımında veya ihtiyacında bir değişiklik oluşturarak etki etmektedir (13).

1.13.1. Anestezinin karaciğere etkileri

Anestezik maddelerin karaciğerdeki ilaç metabolizmasından sorumlu enzimler üzerine etkisi önemli olup, bu etki ilacın tipine, maruz kalmanın akut veya kronik oluşuna göre değişir. Uzun süre düşük yoğunlukta inhalasyon ajanlarına maruz kalanlarda enzim indüksiyonu söz konusudur (20).

Uzun yıllar inhalasyon anesteziklerinin vücutta metabolize edilmeden atıldığına inanılırdı. Fakat daha sonra metabolize edilen bazı ekskretlerin böbreklerden atıldığı görüldü. Anestezikler esasen karaciğer mikrozomal fonksiyonunu değişime uğratırlar. Bu değişimler diğer organlarda oldukça azdır. Bu mikrozomal değişim barbitüratlar gibi ilaçlarla daha da artar ve ortaya çıkan bu metabolik ürünler, inert veya toksik olabilirler. Toksik olanlar karaciğerde, böbrekte, kan hücrelerinde ve çeşitli yapılarda yıkımlanmalara neden olabilirler (11).

Kullanılan ilaçlara bağlı olarak oluşan karaciğer harabiyeti, klinik olarak serum enzimlerindeki hafif bir yükselmeden sarılığa kadar uzanan geniş bir belirtiler dizisi ile

kendini gösterir. Uçucu genel anestezi ajanlarının kullanılmasını takip eden karaciğer hasarının direkt olarak bu ajanların uygulanmasına bağlı olduğunu iddia etmek oldukça güçtür. Kronik karaciğer hastalığı, viral enfeksiyonlar, sepsis, ağır yanıklar, gebelik, beslenme bozukluğu, anestezi öncesi ya da anestezi esnasında uygulanan diğer ilaçlar, travmatik ve kimyasal toksisite, karaciğer yağ nekrozu, konjestif kalp yetmezliği, sekonder şok, karaciğer ve bağırsaklardaki damar tıkanıklıkları postoperatif bir karaciğer bozukluğuna ya da organ hasarına neden olabilir. Anestezi ajanlarından kaynaklanan hipoksi veya hiperkarbinin karaciğer kan akımında önemli değişikliklere yol açabileceği de belirtilmiştir. Hemen tüm anestezi teknikleri gibi cerrahi işlemlerde karaciğer fonksiyonlarında önemli değişikliklere yol açabilirler. Özellikle operasyon abdomenin yukarı bölümünde yapılırsa karaciğer hasarı oluşturabilir (16,21,25,70,82).

1.13.2. Anestezi ilaçlarının karaciğerdeki metabolizması

Bundan sorumlu mekanizmalar; oksidasyon (yükseltgenme), redüksiyon (indirgenme), hidroliz (kopma) ve konjugasyon (birleşme) dir (14,44,45).

Oksidasyon; Karaciğerdeki mikrozomal enzimlerden sitokrom P-450 sistemi tarafından katalize edilir. Sitokrom P-450 en çok karaciğerde daha az olarak da böbrek, akciğer, bağırsak mukozası ve ciltte bulunur. Mikrozomal sitokrom P-450 enzim sistemi ilaç metabolizmasında ve metabolik aktivasyonda önemli bir rol oynar. Uçucu anesteziklerin toksisitesi karaciğerdeki mikrozomal sitokrom P-450 enzim sistemi tarafından metabolik aktivasyonla yönetilir. Enfluran ve methoxyfluran'ın nefrotoksitesinin nedeni, sitokrom P-450'nin dolaylı olarak inorganik florid açığa çıkarması ile oluşur. Anestezikler sitokrom P-450 enzimlerini indükleyerek kendi toksisitelerini artırabilirler. Thiopental, fentanil, morfin, dolantin, halotan oksidasyona uğrayan ilaçlar arasında sayılabilir (14,20).

Redüksiyon; daha seyrek bir reaksiyondur. Esteraz ve epoksid hidrolazlar tarafından katalize edilir. Halotan redüksiyona uğrar (14,20).

Hidroliz; ester ve amidler hidrolize uğrarlar. Bunlar arasında lokal anestezikler atropin ve dolantin sayılabilir (14,20,44).

Konjugasyon; bir ilacın metabolitlerinin, glukronik asit, sülfatlar, asetil grupları, amino asitler veya metil gruplarıyla birleşmesiyle oluşur. Propofol konjugasyona uğrar (14,45).

Birçok ilaç veya xenobiotiklerin (besinlerle alınan doğal bileşikler dışındaki maddeler ile, çeşitli yollarla vücuda giren kimyasal maddelere xenobiotic denir) toksisitesi bu ilaçların biyotransformasyonu veya metabolizması ile direkt veya indirekt olarak ilgilidir. Bu işlem biyoaktivasyon olarak adlandırılmaktadır. İlacın biyotransformasyona

uğramasındaki amaç, yağda eriyebilir maddelerin suda eriyebilir maddeler haline dönüşmesidir. Biyotransformasyon sonucu oluşan bu polar ürünler böbreklerden geçerken kolaylıkla salgı çıkartabilirler. Enfluran % 2.5, isofluran % 0.25 gibi önemsiz bir oranda metabolize olur, oysa halotan % 20, metoksifloran ise % 50 oranında metabolize olur (9,11,13,44, 45).

Her ne kadar enfluran ve isofluran'ın metabolizması sonucunda açığa çıkan acyl chloride aktif olmasada, proteinlere bağlanarak aktif hale gelmektedir. Enfluran veya isofluran'ın sınırlı orandaki metabolizması ancak oksijen sayesinde olmaktadır, oysa halotan oksijenin hem varlığında hemde yokluğunda metabolize olur (72).

1.13.3. Karaciğer fonksiyon testleri

Gerek anestezi öncesi ve gerekse anestezi sonrası dönemde karaciğer fonksiyonları hakkında bilgi sahibi olmak için başvurulacak başlıca testler şunlardır. Serum proteinleri, bilirubin, kreatinine phosphokinase, sorbital dehidrogenaz, alkalın fosfataz (ALP), laktata dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST), serum kolin esterase, eosinofil sayımı ve elektrolitlerin saptanmasıdır (13,21,37,61,45).

Mevcut karaciğer fonksiyon testleri patolojik bir durumun varlığını gösterebilir, ancak tek başlarına ayırıcı tanısal değeri yoktur. Ultrason ve bilgisayarlı tomografide bazı patolojik durumların varlığını gösterebilir. Fakat en değerli tanısal yöntem karaciğer biopsisidir (81).

1.13.3.1. Albumin

Albumin, serumdaki onkotik basıncın düzenlenmesinde ve çeşitli ilaçlarla zehirli maddelerin taşınmasında rol oynar. Plazma albumin konsantrasyonları dehidrasyonda artar. Albumin konsantrasyonu, hepatik sentezin azalması veya yıkımlanmasının artmasıyla veya bağırsaklar ve idrar yoluyla aşırı kayıp nedeniyle azalır. Kayıpların en büyük nedeni renal glomerular hastalıklar, protein kaybına yol açan enteropatiler ve açlıktır. Beslenme yetersizliği ve hepatik hastalıklar albumin sentezini azaltabilir. köpeklerde normal serum albumin değeri 2.3-4 g/100 ml'dir (2,44,81).

1.13.3.2. Globulin

Globulinler, bağışıklık sisteminde ve bazı maddelerin taşınmasında görev yaparlar. Bunlar başlıca alfa, beta ve gama globulinlerdir. Plazma globulin konsantrasyonları hepatik hastalıklarda artabilir veya azalabilir. Köpeklerde normal serum globulin

konsantrasyonu 2.1-3.7 g/100 ml'dir (2,44,81).

1.13.3.3. Transaminazlar (Aminotransferazlar)

SGOT (AST) ve SGPT (ALT) normal koşullarda plazmada bulunmazlar. Ancak hücre hasarı söz konusu olduğunda hücre dışına çıkarak plazmaya geçerler. SGOT başka dokularda da (akciğer, iskelet kası) bulunduğu için yükselmesi karaciğer hasarı için spesifik değildir (13,61).

Aminotransferazlar (Alanin aminotransferaz ALT ve Aspartat aminotransferaz AST) hepatik selüler nekrozinin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılır. ALT, AST'den daha çok karaciğere spesifik bir enzimdir. Köpeklerde her iki enzimin yüksek olması sellüler nekrozinin olduğunu gösterir. Aminotransferazların konsantrasyonlarındaki artış, en yaygın olarak hepatoselüler hastalıklarda (hepatitis, hepatik travma, anemi, toksemi) görülür. Nekrozinin derecesi ile enzim seviyeleri arasında iyi bir ilişki yoktur. Bazı ilaçlar, plazma ALT seviyesinde artışa neden olur. Köpeklerde yapılan deneysel çalışmalarda, kortikosteroitlerin, bazı antikonvülsan ilaçların, barbitüratların ve inhalasyon anesteziklerinden halotan'ın, buna neden olduğu belirtilmiştir. Köpeklerdeki normal değerleri ise ALT 23-66 İU/L, AST 21-88 İU/L arasındadır (2,81).

1.13.3.4. Karaciğer biyopsisi

Karaciğer biyopsisi, hepatik hastalıkların teşhisinde en önemli yöntemdir. Biyopsi bulguları ile uygun bir tedavi uygulanabilir ve prognoz doğru bir şekilde tahmin edilebilir. Karaciğer biyopsisi, karaciğer enzimlerinin plazma aktiviteleri arttığında ya da karaciğer fonksiyon testleri normal olduğu durumlarda da alınır. Karaciğer biyopsisi primer hepatik hastalıkların teşhisi amacıyla kullanılır. Karaciğer biyopsisi, primer hepatik hastalığı veya diğer sistemlerdeki hastalıklara bağlı gelişen, sekonder hepatik hastalıkları belirlemenin en kolay yoludur (81).

1.13.3.5. Anestezinin kan şekeri üzerine olan etkileri

Genel olarak anestezi esnasında kan şekeri yükselir. Bu durum karaciğerin normalden daha fazla glikojen yakmasıyla açıklanmaktadır. Anestezinin uzaması ve özellikle hipoksi durumunda kan şekeri daha da artabilir (12,64).

Genel anestezinin başlamasından itibaren, kan şekeri yükselerek, 30'uncu dakikada en yüksek düzeyine ulaşır, daha sonra düşerek 60'ıncı dakikada normal seviyesine iner. Genel anestezi altında karaciğer 1 saat içinde glikojenin % 50 sini

kaybetmektedir (12).

Clark (12) Hipergliseminin nedenini kısmen anesteziklerin direkt etkisi ile, kısmen de sempatik sitümülasyonla hipofizer ve adrenokortikal hormonların salgılanmasının artmasına bağlamıştır. Kan şekeri; tiopental, azot protoksit, trikloretilen ile en az; etilen, halotan, metoksifloran ve enfluran ile orta derecede; ketamin, eter, kloroform ve siklopropan ile çok fazla etkilenir.

Kaya ve arkadaşları (44) anestezik maddelerin kateşolamin salımına neden olacağını ve kateşolaminlerinde oksijen tüketimini % 20-30 artırarak metabolizmayı hızlandıracağını ve sonuçta da karaciğer, kalp ve kaslarda glikojenin glikoza çevrilmesinin hızlanacağını belirtmiştir.

Oyoma ve arkadaşları (59) Enfluran gibi anestezik maddelerin kan şekerini yükseltmediğini ve plazma insülin düzeyini de düşürmediğini belirtmiş, bu yüzden de diabetik hastalarda tercih edilebileceğini bildirmiştir.

Clark (12) Kan Şekerinin cerrahi bir operasyona bağlı olarakta yükselebileceğini ve bu durumda anestezinin tipinden ziyade daha çok strese bağlı olabileceğini savunmuştur.

Anestezi sırasında hipoglisemide gelişebilir. Bu durum hiperglisemiden daha tehlikeli olduğundan, kan şekerini hafif yüksek tutmak daha güvenlidir. Özellikle SSS hücreleri hipoglisemiye çok fazla duyarlıdır. Otonom sinir sistemini bloke eden ilaçlar, insülin etkisini güçlendirerek hipoglisemik etki yaparlar (64).

Köpeklerde normal serum glikoz konsantrasyonu 60-118 mg/100 ml'dir (44,81).

1.13.2. Anestezinin böbrek fonksiyonları üzerindeki etkileri

Köpeklerde anestezi sonrası gelişen ölüm olaylarının nedenlerinden birisi de böbrek yetmezliğidir. Kronik nefritis durumunda köpeklerde genel anestezi ile birlikte su alımının azaltılması üremi riskini ortaya çıkarabilir (64).

Eter, siklopropan veya pentothal ile yapılan anesteziden sonra böbrek kan akımında çok hızlı bir azalma oluşur ve anesteziye son verilir verilmez de böbrek kan akımı normal düzeyine çıkmaya başlar. Böbrek kan akımındaki azalmanın derecesi anestezinin derinliği ile doğru orantılıdır (61,66).

Tüm uçucu ve intravenöz genel anestezik ajanlar idrar akımını, glomerular filtrasyon hızını, böbrek kan akımını ve elektrolit atılımını etkileyerek böbrek fonksiyonlarını deprese ederler. Anestezi ve cerrahi işlem sonrasında ise bu fonksiyonlar tekrar normale dönerler. Toksik nefropati özellikle floridli anestezik ajanların kullanımı sonrasında izlenebilir (7,19,58,61)

Enfluran nadiren anestezi sonrası nefrotoksisiteye yol açan bir ajan olarak

bilinmektedir. Her ne kadar uygulaması sonrasında serum fluoroid düzeyi preoperatif düzeyden fazla olarak bulunmakta ise de, bu değer nadiren nefrotoksisite için gerekli eşik değeri geçmektedir. Yine de önceden renal yakınmaları olan hastalarda dikkatli kullanılması önerilmektedir (82).

İsofluran, enfluran'dan daha az defluorinize olmaktadır. Anesteziden 6 saat sonra serum florid konsantrasyonu ancak $4.4 \mu \text{mol} / \text{L}$ ye ulaşabilmektedir. İsofluran'ın uzun süreli ve tekrarlanan uygulamalarından sonra bile subanestezik bir renal hasara veya bozukluğa yol açmadığı görülmüştür. Bu nedenle isofluran'ın nefrotoksik olmadığı kabul edilmektedir (19,57,82).

Propofol'ün böbrek üzerine olan toksik etkilerini araştırmak için yapılan kan üre nitrojen ve kreatinine testleri ile herhangi bir bozukluk oluşturmadığı görülmüştür (42).

1.13.2.1. Genel anestezi ajanlarının etki şekilleri

Genel anestezi ajanlarının böbrek fonksiyonları üzerine olan etkileri direkt ve indirekt olmak üzere iki grupta incelenir. Bunların indirekt etkileri ön planda olup, daha önemli olarak kabul edilmektedir. Direkt etkiler ise, anestezi ajanlarının doğrudan nefrotoksik etkilerini içerir ve metoksifluran dışında büyük bir klinik önem taşımazlar (20,58).

1.13.2.1.1. İndirekt etkiler

Genel bir depresyon halidir ve operasyon sonrası oluşur. Genel anestezi ajanları, özellikle de inhalasyon anestezi ajanları, çok yönlü etkileri sonucunda böbrek fonksiyonlarında genel bir depresyona neden olurlar. Bu anestezi ajanlarının kardiyovasküler ve nöroendokrin sistem üzerindeki etkileride böbrek üzerindeki indirekt etkilere eklenebilir (7,57,58).

Genel anestezi ajanlarının çoğu anestezi düzeyi ile paralel olarak böbrek kan akımını ve glomerular filtrasyon hızını azaltır. Azalma indüksiyondan hemen sonra oluşur, anestezi kesilir kesilmez de kan akımı normale dönmeye başlar ve anesteziden kısa bir süre sonra kontrol değerlerine ulaşır. Renal kan akımındaki azalmanın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Olguların çoğunda anestezi ve cerrahinin etkileri tam olarak reversibl olmakla birlikte, anestezinin çok uzun sürdüğü, cerrahi işlemin büyük ve yaygın olduğu durumlarda, endokrin sistemdeki değişikliklerin sekonder etkileri devam ederek, postoperatif dönemde suyun yeterince atılamaması ve idrar yoğunluğunun duruma adapte edilememesi sorunu günlerce devam edebilir (20,58).

1.13.2.1.2. Direkt etikler

Günümüzde kullanılmakta olan inhalasyon anesteziklerinin hiçbiri direkt nefrotoksik etkiye sahip değildirler. Ancak metabolitlerin direkt nefrotoksik etkileri ile renal hasar yapabilirler. Buna tipik örnek metoksiflurandır. Metoksifluran'ın metabolitlerinden ise oksalik asit ve inorganik florür buna neden olmaktadır. Toksikite tanısı serum florür düzeyi ölçümü ile konur (20,57).

1.13.2.2. Böbrek fonksiyon testleri

1.13.2.2.1. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Anestezi olacak her hastaya anestezi öncesi yapılan idrar muayeneleri ile, bir fonksiyon bozukluğunun olup olmadığı anlaşılabilir. Fonksiyon bozukluğu saptandığında ise bunun daha detaylı incelenmesi için, tam kan sayımı, kreatinin ve üre düzeyleri, serum elektrolitleri, kanama ve pıhtılaşma zamanı, kan volümü, PH ve kan gazları, EKG ve akciğer filmi gerekir (69).

1.13.2.2.2. Kan üre nitrojen (BUN)

Üre, protein metabolizmasının son ürünü olarak ortaya çıkar ve amonyakla CO₂'in karaciğerde birleşmesiyle oluşur. Yaklaşık % 40'ı böbrek tubuluslarından tekrar reabsorbe edilir, geri kalanı idrarla dışarı atılır. Kan üre düzeyi, böbrek fonksiyonlarının bir göstergesidir ve glomerular filtrasyon yeteneğinin indeksi gibi hizmet eder. Köpeklerde normal serum üre düzeyi 10-25 mg/dl'dir (2,61,64).

Kan üre nitrojeni yoğun protein alımı ile artar. Ürenin kanda arttığı durumlar üre retensiyonu olarak bilinir. Bu durum bir takım prerenal, renal ve postrenal bozukluklar sonucu açığa çıkar. Kan üre nitrojen konsantrasyonu yüksek olarak ölçüldüğünde idrar analizlerinin ve kreatinin konsantrasyonunun değerlendirilmesi gerekir. Kan üre düzeyi genel anestezi boyunca da yükselebilir. Bu durum, genel anestezinin renal kan akımında oluşturduğu değişimler ile glomerular filtrasyondaki azalma ve neuroendokrin aktivite ile birlikte antidiüretik etkiye bağlı olarak şekillenir. Ancak buda anestezinin doz artışı ile sistemik arteriyel hipotansiyon ve su eksikliğinden kaynaklanır (57,77,81)

Kan üre nitrojen (BUN) konsantrasyonunun normal olması, GFR'nin (glomerular filtrasyon hızı) azalmadığını göstermez. Nefronların % 25'i normal filtrasyon kapasitesine sahip olduğunda bile BUN kontraksiyonu normal çıkabilir. Kan üre nitrojen (BUN) sadece renal fonksiyonlardaki değişikliklerden değil, aynı zamanda fizyolojik

faktörler ve renal orjinli olmayan hastalıklardan da etkilenebilir (81,45).

Kan üre nitrojen düzeyi yükselmiş olan hayvanlar mümkün olduğu kadar genel anesteziye alınmamalıdır. Eğer genel anestezi uygulanması çok zorunlu ise dozu azaltılmış ve etkisi kısa süren barbitüratlar, ya da inhalasyon anestezikleri seçilmelidir (64).

Kan üre nitrojen konsantrasyonunun sürekli düşük seyretmesi, hepatik fonksiyon testlerinin yapılmasını zorunlu kılar (81).

1.13.2.2.3. Kreatinin

Kreatinin ölçümünün endikasyonları BUN'da olduğu gibidir. Aynı zamanda, BUN'daki yükselmenin renal kaynaklı mı yoksa nonrenal kaynaklı mı olduğunu belirlemek için de baş vurulur. Serum kreatinin konsantrasyonunu etkileyen en önemli nonrenal faktörler musküler hastalıklardır. Serum kreatinin konsantrasyonundaki artışın en önemli nedeni, glomerular filtrasyon hızının azalması ile oluşan böbrek hasarıdır. Serum kreatinin konsantrasyonunun yükselmesi halinde idrar analizleri, BUN veya fosfor konsantrasyonlarının belirlenmesi endike hale gelir. Köpeklerde normal serum kreatinin konsantrasyonu 0.5-1.6 mg/100 ml'dir (2,81).

1.13.2.2.4. Eritrosit

Eritrosit sayısı hayvanın türü, yaşı, cinsiyeti, ırkı, beslenme durumu, yaşadığı ortamın yüksekliği, fizyolojik durumu ve iklim gibi birçok faktörlere bağlı olarak değişebilir (64).

Aşırı bedeni çalışmalar, heyecanlanma, ortam ısının artması, geçici olarak eritrosit sayısını artırır. Deri, bağırsak ve böbrek yoluyla fazla su kaybedildiğinde, kaşeksi durumunda, hava basıncı ve kan basıncının düştüğü durumlarda eritrosit sayısı artar. Köpeklerde ortalama eritrosit sayısı $5.5-8.5 \times 10^6/\text{mm}^3$ 'tür . Elektronik sayıcı kullanılırsa, total eritrosit sayıları doğru bir şekilde saptanmış olur. Ancak elektronik sayıcı hayvanların değişik hacimdeki eritrositlerine göre ayarlanmadıkça, yanlış sonuçlar verir. Köpek dışındaki diğer hayvanların eritrositleri, insan eritrositlerinden daha küçük olduklarından köpek dışındaki diğer hayvanlar için uygun değildir (2,81).

1.13.2.2.5. Lökosit

Canlılarda fizyolojik olarak eritrosit sayısı büyük oranda değişmezken lökosit sayısı çeşitli nedenlerle geniş sınırlar içinde değişebilir. Ağrı oluşturan herhangi bir etken depo organlarındaki hücrelerin mobilize edilmesini sağlayarak lökosittoza neden olur.

Korku, heyecan, endişe, depresyon gibi durumlarda kandaki lökosit sayısı az ya da çok miktarda artabilir. Hemorajiler, doku zedelenmesi ya da yıkımlanması ve lokal enfeksiyonlar gibi çeşitli patolojik durumlar ile ateşli hastalıkların çoğunda lökosit sayısı artar. Açlık, besin yetersizliği, kaşeksi, radyum ve röntgen ışınları gibi radyoaktif maddelerin etkisiyle de lökosit sayısı azalır. Köpeklerde total lökosit sayısı $5.5-16.9 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'tür (2,64,81).

1.13.2.2.6. Hemoglobin

Kandaki hemoglobin miktarı 100 ml kanda gram ya da % olarak ifade edilir ve eritrositin oksijen taşıma kapasitesini gösterir. Hayvanın ırkı, cinsiyeti, yaşı, bireysel özellikleri, beslenme durumu ve yaşadığı ortama göre değişiklikler gösterir. Ayrıca bedensel çalışmaya, ruhsal duruma, mevsimlere, hava basıncına, türün yaşam biçimine ve hastalıklara görede hemoglobin miktarı azalır ya da çoğalır. Köpeklerde normal hemoglobin miktarı 10.5-20 g/100 ml'dir (2,44,64).

1.13.2.2.7. Hematokrit

Hematokrit, kan hücreleri hacminin, total kan volümüne oranıdır. Başka bir deyişle, kan hücrelerinin yüzde olarak hacmini belirlemeye hematokrit denir. Genellikle hematokrit değer, 100 ml kanda bulunan şekilli elemanların ml olarak hacmini gösterir (20,81).

Köpeklerde hematokrit değer % 37-55 olarak belirtilmektedir. Hematokrit değer, kandaki eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarı ile doğru orantılı olarak azalır ya da çoğalır ve genellikle hemoglobinin 3 katıdır. Anestezi esnasında hematokritte görülen değişimler, kapiller membranlardan sıvı sızmalarının bir sonucudur (2,44).

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

Araştırmanın materyalini vücut ağırlıkları 18-26 kg arasında olan 40 adet değişik yaş, ırk ve cinsiyette yerli ve melez köpekler oluşturdu. Hayvanlar, çalışmaya başlamadan önce, en az 15 gün süreyle gözetim altında tutuldu. Bu sürenin sonunda sağlıklı oldukları anlaşılan köpekler çalışmada kullanıldı.

2.2. Metot

2.2.1. İnhalasyon anestezisinin uygulanması

İnhalasyon anestezisi Boyle marka anestezi cihazıyla ve yarı kapalı metotla uygulandı. Vaparızatör olarak enfluran anestezisi için enfluran vaparızatörü ve isofluran anestezisi için de isofluran vaparızatörü kullanıldı (Resim 1-2). Anestezinin 1. ve 3. alt gruplarında taşıyıcı gaz olarak % 100 oksijen kullanılırken, 2. alt gruplarda oksijen ile anestezi madde karışımına % 60 oranında azot protoksit katılmasıyla gerçekleştirildi.

Bütün gruplardaki hayvanlarda, anesteziden önce vücut ağırlıkları, çalışmanın yapıldığı odanın ısısı, anestezide alınmadan önceki EKG traseleri, kan basınçları (indirekt yöntem), kalp frekansları, solunum sayıları ve vücut ısıları saptandı. Hematolojik ve biyokimyasal veriler için EDTA'lı tüpe 2.5 ml, vakoteinerli tüpede 10 ml, kan alındı.

Hayvanlar anestezideyken deneysel olarak laparotomi, kaudotomi, otektomi ve kastrasyon gibi operasyonlar yapılarak hayvanın ağrı duyma reaksiyonları ölçüldü.

2.2.1.1. Birinci grup (Enfluran)

Bu grup 3 alt gruba ayrıldı ve toplam 15 adet köpek kullanıldı.

Birinci alt gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra, i.m. olarak 0.1 ml/kg dozunda rompun (thiazine hydrochloride) uygulandı ve 15 dakika sonrada % 2.5'luk pentothal ile i.v. olarak 15-20 mg/kg dozunda indüksiyon sağlandı. İndüksiyondan hemen sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Taşıyıcı gaz olarak % 100 oksijen ve 1.5 MAC yani % 3.3 enfluran verilerek spontan solunumla 2 saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu.

İkinci alt gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra, i.m. olarak 0.1 ml/kg dozunda rompun (thiazine hydrochloride) uygulandı ve 15 dakika sonra da maske ile inhalasyon indüksiyonu

sağlandı. Bu amaçla taşıyıcı gaz olarak % 40 oksijen ve % 60 azot protoksit karışımına % 5 enfluran katılarak köpeklerin indüksiyona girmeleri sağlandı. İndüksiyondan hemen sonrada endotrakeal entübasyon uygulanarak enfluran'ın dozu 1.5 MAC yani % 1.3'e düşürüldü. Spontan solunumla 2 saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu.

Üçüncü alt gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra, % 2.5'luk pentothal ile i.v. olarak 15-20 mg/kg dozunda indüksiyon sağlandı. İndüksiyondan hemen sonrada endotrakeal entübasyon uygulandı. Taşıyıcı gaz olarak % 100 oksijen ve 2.5 MAC yani % 5 enfluran verilerek spontan solunumla 2 saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu. Bu işlem 1 gün aralıklarla 3 kez tekrar edildi.

2.2.1.2. İkinci grup (isofluran)

Bu grup 3 alt gruba ayrıldı ve toplam 15 adet köpek kullanıldı.

Birinci alt gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra, i.m. olarak 0.1 ml/kg dozunda rompun (thiazine hydrochloride) uygulandı ve 15 dakika sonrada % 2.5'luk pentothal ile i.v. olarak 15-20 mg/kg dozunda indüksiyon sağlandı. İndüksiyondan hemen sonrada endotrakeal entübasyon uygulandı. Taşıyıcı gaz olarak % 100 oksijen ve 1.5 MAC yani % 1.9 isofluran katılarak spontan solunumla 2 saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu.

İkinci alt gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra i.m. olarak 0.1 ml/kg dozunda rompun (thiazine hydrochloride) uygulandı ve 15 dakika sonrada, maske ile inhalasyon indüksiyonu sağlandı. Bu amaçla taşıyıcı gaz olarak % 40 oksijen ve % 60 azot protoksit karışımına % 5 isofluran katılarak köpeklerin indüksiyona girmeleri sağlandı. İndüksiyondan hemen sonrada endotrakeal entübasyon yapılarak isofluran'ın dozu 1.5 MAC yani % 1'e düşürüldü. Spontan solunum ile 2 saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu.

Üçüncü alt gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra, % 2.5'luk pentothal ile i.v. olarak 15-20 mg/kg dozunda indüksiyon sağlandı. İndüksiyondan hemen sonrada endotrakeal entübasyon uygulandı. Taşıyıcı gaz olarak % 100 oksijen ve 2.5 MAC yani % 3.2 isofluran verilerek spontan solunum ile 2 saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu. Bu işlem 1 gün aralıklarla 3 kez tekrar edildi.

2.3. Üçüncü grup (propofol)

Bu grup 2 alt gruba ayrıldı ve toplam 10 adet köpek kullanıldı.

Birinci alt gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra, i.m. olarak 0.1 ml/kg dozunda rompun (Thiazine hydrochloride) uygulandı ve 15 dakika sonrada % 1 lik propofol'den 6 mg/kg dozunda i.v. uygulama yapılarak indüksiyon sağlandı, ve v. cephalica antebrachi'ye 32 numara branül yerleştirildi. 0.4 mg/kg/dk olarak ayarlanmış bir infüzyon pompasına bağlanarak hayvanlar 2 saat süreyle anestezide tutuldu (Resim 3).

İkinci alt gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra % 1 lik propofol'den 6 mg/kg dozunda i.v. uygulama yapılarak indüksiyon sağlandı ve v. cephalica antebrachi'ye 32 numara branül yerleştirildi. 0.6 mg/kg/dk olarak ayarlanmış bir infüzyon pompasına bağlanarak hayvanlar 2 saat süreyle anestezide tutuldu. Bu işlem 1 gün aralıklarla 3 kez tekrar edildi.

2.4. Hematolojik ve biyokimyasal verilerin elde edilmesi

Enfluran ve isofluran'ın 1. ve 2. alt gruplarıyla propofol'ün 1. alt grubundaki hayvanlarda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, anesteziden 24 saat sonra ve anesteziden 1 hafta sonra olmak üzere toplam 5 kez kan alındı. Hematolojik veriler (eritrosit, lökosit, hemoglobin, hematokrit,) için EDTA'lı tüp içine 2.5 ml kan alındı ve bu kan örnekleri Coulter T-660 otomatik sayaç ile değerlendirildi.

Biyokimyasal veriler için (Kan üre nitrojen (BUN), şeker, kreatinin, SGOT, SGPT, albumin, globulin) vakoteinerli tüp içine 10 ml kan alındı. Vakoteinerli tüpe alınan kan, oda ısısında yaklaşık 3-4 saat bekletilerek pıhtılaşması sağlandı. Pıhtılaşma sağlandıktan sonrada tüpün etrafı ince bir tel ile çizilerek tüpün etrafındaki yapışmalar ayırt edildi. Daha sonra dakikada 3000 devire ayarlanmış bir santrifüj içine konuldu ve 10-15 dakika kadar santrifüj edilerek serum elde edildi. Biyokimyasal verilerin değerlendirilmesi, Technican RA-XT otoanalizator elektronik sayıcı ile yapıldı.

2.5. Klinik bulguların elde edilmesi

Klinik bulguların elde edilmesi, enfluran ve isofluran'ın 1. ve 2. alt gruplarıyla propofol'ün 1. alt grubundaki hayvanlar için yapıldı.

2.5.1. Solunum sistemi bulgularının elde edilmesi

Solunum sayısı ve solunum derinliği 10 dakika aralıklarla göğüs hareketleri ve rezervuar balonun hareketleri ile saptandı. Solunumun çok fazla derinleştiği ve solunum sayısının azaldığı durumlarda anestezik ilacın dozu düşürüldü veya tamamen kesilerek

hayvanın bir süre saf oksijen alması sağlandı.

2.5.2. Vücut ısısının elde edilmesi

Dijital bir derece ile 10 dakika aralıklarla rektumdan vücut ısıları alındı. Çalışmanın yapıldığı odanın ısısıda sürekli olarak termometre ile kontrol edildi.

2.5.3. Uyanma ve ayağa kalkma

Anesteziye son verildikten sonra hayvanların anesteziden uyanma ve ayağa kalkma süreleri ve bu süre içerisinde hayvanlarda salivasyon, ürinasyon, kusma ve kas titremeleri olup olmadığına bakıldı. Ayağa kalkma süresi ise hayvanların desteksiz olarak ayağa kalkması ve yürütmesi değer olarak kabul edildi.

2.6. Kardiyovasküler sistem bulgularının elde edilmesi

Kardiyovasküler sistem bulguları, enfluran ve isofluranın 1. ve 2. alt gruplarıyla propofol'ün 1. alt grubundaki hayvanlar için yapıldı.

2.6.1. Arteriyel kan basıncının direkt metotla ölçülmesi

Kasık bölgesinde bacağın iç kesiminin traş ve dezenfeksiyonu yapıldı. A. femoralis yönünde ve onun 1 cm. kadar uzağından başlayarak 3-4 cm. uzunluğunda bir ensizyon yapıldı. Arter nabızı bulunarak bu bölgenin üzerindeki dokular küt diseksiyonla ayırt edildi. Bir kılıf içerisinde bulunan n.cururalis, a. femoralis ve v. femoralis ortaya çıkartıldı. Nabız dalgası ile diğerlerinden ayırt edilen a. femoralis'in, ince yan kolları bağlandı ve atar damar iyice ortaya çıkartıldı. Daha sonra atar damarın altına ipek iplik geçirilerek bağlandı. Arter kaldırılıp gerildi, diğer uca arter pensi konarak kan akımı engellendi. Arter kanülü damar içerisine sokularak, bir iple sabitleştirildi. Kanülün ucu lastik bir boru aracılığıyla T borusundaki manometreye bağlandı. T borusundan % 5'lik sodyum sitrat eriyiği verilerek, manometre dolduruldu. Manometrenin açık olan üst kısmı kapatılıp, arter pensi kaldırılarak kanın geçişine izin verildi. Kan basıncı manometreden okundu. Bu yöntemle kan basıncının ölçümü anestezinin 30. ve 120. dakikalarında olmak üzere toplam 2 kez yapıldı (49). (Resim 3)

2.6.2. Arteriyel kan basıncının indirekt metotla ölçülmesi

Bu amaçla arka bacakların kılları daha doğru bir sonuç almak için traş edildi. Manşon genu eklemine 3-4 cm üstünde ve a. femoralis üzerine gelecek şekilde sarıldı, daha sonra dijital bir tansiyon aleti ile basınç 250 mm Hg kadar yükseltildi, sonrada basınç serbest bırakılarak aletin gösterdiği sistolik ve diastolik basınçlar okundu. Bu işleme 10 dakika aralıklarla devam edildi (49). (Resim 4)

2.6.3. EKG trasesinin alınması

Köpeklerde EKG ekstremite derivasyonları ile elde edildi. Bu amaçla Cardioline marka EKG cihazı kullanılarak bipolar derivasyonlardan 1, 2, 3 ile unipolar derivasyonlardan aVR, aVL ve aVF elde edildi. Hayvan sağ tarafına yatırılarak ön ve arka bacaklarının kasık ve koltuk altındaki kılları traş edildi ve elektrotların uçlarına bir miktar jel sürülerek bu bölgelere takıldı. Kağıt hızı 25 mm/sn olarak ayarlandı ve traseler elde edildi. Bu işleme 10 dakika aralıklarla devam edildi. (Resim 4)

2.7. Toksik etkilerin incelenmesi

Bu amaçla enfluran ve isofluran'ın 3. alt grubundaki hayvanlara 2.5 MAC, Propofol'ün 2. alt grubundaki hayvanlarada 0.6 mg/kg/dk dozunda anestezi madde verilerek hayvanlar 2 saat süreyle anestezide tutuldu. Bu uygulama 1 hafta süreyle toplam 3 kez tekrar edildi. 3. uygulamadan 1 hafta sonra daha detaylı bulgular elde etmek için de hayvanların otopsileri yapıldı. Başta karaciğer ve böbrek olmak üzere diğer organlarında makroskopik incelemeleri yapılarak, patolojik incelemeler için karaciğer ve böbrekten parça alındı ve % 10'luk formol solüsyonu içerisinde konularak ilgili birime gönderildi. Burada % 10'luk formol solüsyonu içerisinde tesbit edilen numuneler Luna'ın (52) bildirdiği şekilde klasik işlemlerden geçirildikten sonra hazırlanan parafin bloklar 5 mikrona ayarlanmış mikrotomla kesilerek hemotoxylen-eosin yöntemiyle boyandı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda değerlendirildi.

2.8. İstatistiksel analiz

Elde edilen tüm bulgular StatWievTM 512 paket programı kullanılarak varyans analizi yapıldı. Gruplar arasında farklılığın istatistiksel olarak önemli olup olmadığı $p \leq 0.05$ olarak bulundu. (Tablo 1-10)

3. BULGULAR

3.1. Biyokimyasal ve hematolojik bulgular

3.1.1. Üre (BUN)

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 17.6 mg/dl iken anestezinin 30. dakikasında % 31.81'lik bir artış göstererek 23.2 mg/dl'ye yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 12.06'lık bir artış göstererek 26 mg/dl'ye yükseldi, 24 saat sonra % 4.61 azalarak 24.8 mg/dl'ye düştü ve 1 hafta sonra ise % 37.09 azalarak 15.6 mg/dl'ye düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 1)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 2)

İsofluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 1 ve 2)

Propofol'ün 1. alt grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 1)

3.1.2. Kreatinin

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 0.84 mg/dl iken anestezinin 30. dakikasında % 14.28'lik bir artış göstererek 0,96 mg/dl'ye yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 18.75'lik bir artış göstererek 1.14 mg/dl'ye yükseldi, 24 saat sonra % 8.77 azalarak 1.04 mg/dl'ye düştü ve 1 hafta sonra ise % 17.30 azalarak 0.86 mg/dl'ye düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 3)

Enfluran'ın 2. alt grubunda ise anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 4)

İsofluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 3 ve 4)

Propofol grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık

görülmüdü ($p>0.05$). (grafik 3)

3.1.3. Şeker

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 52.8 mg/dl iken anestezinin 30. dakikasında % 50.75'lik bir artış göstererek 79.6 mg/dl'ye yükseldi. Anestezinin 120. dakikasında % 13.06'lık bir artış göstererek 90mg/dl'ye yükseldi, 24 saat sonra % 24.22 azalarak 68.2 mg/dl'ye düştü ve 1 hafta sonra ise % 3.81 azalarak 65.6 mg/dl'ye düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 5)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 57 mg/dl iken anestezinin 30. dakikasında % 29.82'lik bir artış göstererek 74 mg/dl'ye yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 22.16'lık bir artış göstererek 90,4 mg/dl'ye yükseldi, 24 saat sonra % 46.23 azalarak 48.6 mg/dl'ye düştü ve 1 hafta sonra ise % 11.52 artarak 54.2 mg/dl'ye yükseldi. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 6)

İsofluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 81.8 mg/dl iken anestezinin 30. dakikasında % 30.31'lik bir artış göstererek 106.6 mg/dl'ye yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 3.75 lik bir azalma göstererek 102.6 mg/dl'ye düştü, 24 saat sonra % 16.37 azalarak 85.8 mg/dl'ye düştü ve 1 hafta sonra ise % 15.91 azalarak 73 mg/dl'ye düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 5)

İsofluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 70.4 mg/dl iken anestezinin 30. dakikasında % 9.94'lük bir artış göstererek 77.4 mg/dl'ye yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 30.74 lük bir artış göstererek 101.2 mg/dl'ye yükseldi, 24 saat sonra % 21.34 azalarak 79.6 mg/dl'ye düştü ve 1 hafta sonra ise % 13.31 azalarak 69 mg/dl'ye düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 6)

Propofol'ün 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 68 mg/dl iken anestezinin 30. dakikasında % 40.88'lik bir artış göstererek 95.8 mg/dl'ye yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 18.37'lik bir artış göstererek 113.4 mg/dl'ye yükseldi, 24 saat sonra % 32.98 azalarak 76 mg/dl'ye düştü ve 1 hafta sonra ise % 21.84 azalarak 59.4 mg/dl'ye düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 5)

3.1.4. SGOT (ALT)

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 39.6 İÜ/L iken anestezinin

30. dakikasında % 27.77'lik bir artış göstererek 50.6 İÜ/L'ye yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 6.32'lik bir artış göstererek 53.8 İÜ/L'ye yükseldi, 24 saat sonra %5.20 azalarak 51 İÜ/L'ye düştü ve 1 hafta sonra ise % 37.25 azalarak 32 İÜ/L'ye düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 7)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 8)

İsofluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 47.2 İÜ/L iken anestezinin 30. dakikasında % 2.96 azalarak 45.8 İÜ/L'ye düştü, anestezinin 120. dakikasında % 4.80 azalarak 43.6 İÜ/L'ye düştü, 24 saat sonra % 20.64'lük bir artış göstererek 52.6 İÜ/L'ye yükseldi ve 1 hafta sonra ise % 24.71 azalarak 39.6 İÜ/L'ye düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 7)

İsofluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 8)

Propofol grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 7)

3.1.5. SGPT (AST)

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 32.2 İÜ/L iken anestezinin 30. dakikasında % 35.40'lık bir artış göstererek 43.6 İÜ/L'ye yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 16.51'lik bir artış göstererek 50.8 İÜ/L'ye yükseldi, 24 saat sonra % 3.93 azalarak 48.8 İÜ/L'ye düştü ve 1 hafta sonra ise % 23.77 azalarak 37.2 İÜ/L'ye düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 9)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 10)

İsofluran'ın 1. ve 2. alt grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 9 ve 10)

Propofol grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 9)

3.1.6. Albumin

Enfluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 11 ve 12)

İsofluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 11)

İsofluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 3.38 mg/dl iken anestezinin 30. dakikasında % 6.50 azalarak 3.16 mg/dl'ye düştü, anestezinin 120. dakikasında yine 3.16 mg/dl olarak ölçüldü, 24 saat sonra % 8.86 artarak 3.44 mg/dl'ye yükseldi, 1 hafta sonra ise yine 3.44 mg/dl olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 12)

Propofol grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 11)

3.1.7. Globulin

Enfluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 13 ve 14)

İsofluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 13 ve 14)

Propofol grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 13)

3.1.8. Eritrosit

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri $6.44 \times 10^6/\text{mm}^3$ iken, anestezinin 30. dakikasında % 3.26'lık bir azalma göstererek $6.23 \times 10^6/\text{mm}^3$ 'e düştü, anestezinin 120. dakikasında % 10.11'lik bir azalma göstererek $5.6 \times 10^6/\text{mm}^3$ 'e düştü, anesteziden 24 saat sonra % 35.53'lük bir artış göstererek $7.59 \times 10^6/\text{mm}^3$ 'e yükseldi, 1 hafta sonra ise % 11.59'luk bir azalma göstererek $6.71 \times 10^6/\text{mm}^3$ 'e düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 15)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 16)

İsofluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 15 ve 16)

Propofol grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 15)

3.1.9. Lökosit

Enfluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 17 ve 18)

İsofluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri $12.02 \times 10^3/\text{mm}^3$ iken, anestezinin 30. dakikasında % 0.83'lük bir artış göstererek $12.12 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'e yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 17.40'lık bir azalma göstererek $10.01 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'e düştü, anesteziden 24 saat sonra % 45.05'lik bir artış göstererek $14.72 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'e yükseldi, 1 hafta sonra ise % 7.06'lık bir artış göstererek $15.76 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'e yükseldi. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 17)

İsofluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri $12.92 \times 10^3/\text{mm}^3$ iken, anestezinin 30. dakikasında % 3.40'lık bir azalma göstererek $12.48 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'e düştü, anestezinin 120. dakikasında % 3.84'lük bir azalma göstererek $12 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'e düştü, anesteziden 24 saat sonra % 13.33'lük bir artış göstererek $13.6 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'e yükseldi, 1 hafta sonra ise % 11.17'lik bir artış göstererek $15.12 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'e yükseldi. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 18)

Propofol grubunda anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 17)

3.1.10. Hemoglobin

Enfluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 19 ve 20)

İsofluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120.

dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 19 ve 20)

Propofol grubunda anestezi den önce, anestezi nin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 19)

3.1.11. Hematokrit

Enfluran'ın 1. alt grubunda anestezi den önceki değeri % 40.64 iken, anestezi nin 30. dakikasında % 1.67'lik bir azalma göstererek 39.96'ya düştü, anestezi nin 120. dakikasında % 0.50'lik bir azalma göstererek 39.76'ya düştü, anestezi den 24 saat sonra % 21.27'lik bir artış göstererek 48.22'ye yükseldi, 1 hafta sonra ise % 11.15'lik bir azalma göstererek 42.84'e düştü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 21)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anestezi den önce, anestezi nin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 22)

İsofluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anestezi den önce, anestezi nin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 21 ve 22)

Propofol grubunda anestezi den önce, anestezi nin 30. ve 120. dakikalarında, 24 saat sonra ve 1 hafta sonraki durumlarında istatistiksel olarak önemli bir farklılık görülmedi ($p>0.05$). (grafik 21)

3.2. Klinik Bulgular

3.2.1. Anestezi derinliği

Enfluran ve isofluran'ın hem birinci alt grubunda hemde ikinci alt grubunda her türlü operasyonun yapılabileceği bir anestezi sağladığı görüldü. Bu amaçla her iki grupta da 1.5 MAC'lık anestezi dozu kullanıldı.

Propofol grubunda ise ilk 20-25 dakika boyunca yeterli düzeyde bir anestezi oluşturmadığı ve gözlerin açık olduğu, pedal ve palpebral reflekslerin de kaybolmadığı görüldü. 20. dakikanın sonunda ise ancak orta dereceli bir anestezi oluşturduğu ve bu anestezi ile ancak küçük şirurjikal işlemlerin yapılabileceği anlaşıldı. Fakat iyi bir anestezi nin ise 30. dakikadan itibaren olduğu ve bu anestezi ile bir takım operasyonların yapılabileceği kanısına varıldı.

3.2.2. İndüksiyon

İntravenöz bir ajanla (pentothal, propofol) indüksiyonun oldukça hızlı olduğu görüldü. Fakat gerek pentothal ve gerekse propofol ile yapılan indüksiyon anında sıklıkla solunumun deprese olduğu gözlemlendi.

Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait maske ile indüksiyonda ise köpeklerin maskeye oldukça fazla bir direnme gösterdiği, solunum sayısının hızlandığı ve ağızdan bol miktarda salyanın aktığı görüldü. Enfluran'ın maske ile indüksiyonunda, indüksiyon zamanı ortalama olarak 15 dakika, isofluranda ise bu süre 13.5 dakika olarak bulundu. Enfluran grubundan 1 hayvan maskeye karşı çok fazla direnme gösterdi, ancak 2-3 uygulamadan sonra indüksiyona sokulabildi.

3.2.3. Solunum

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 24.2/dak iken anestezinin 30. dakikasında % 57.02'lik bir azalma göstererek 10.4/dak'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 11.53'lük bir azalma göstererek 9.2/dak'ya düştü, anestezinin 90. dakikasında % 10.86'lık bir azalma göstererek 8.2/dak'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise % 4.87'lik bir azalma göstererek 7.8/dak olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 23)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 25.8/dak iken anestezinin 30. dakikasında % 52.71'lik bir azalma göstererek 12.2/dak'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 13.11'lik bir azalma göstererek 10.6/dak'ya düştü, anestezinin 90. dakikasında % 5.66'lık bir azalma göstererek 10/dak'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise % 4'lük bir artış göstererek 10.4/dak olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 24)

İsofluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 21.8/dak iken anestezinin 30. dakikasında % 52.29'lük bir azalma göstererek 10.4/dak'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 1.92'lik bir azalma göstererek 10.2/dak'ya düştü, anestezinin 90. dakikasında % 7.84'lük bir azalma göstererek 9.4/dak'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise % 4.25'lik bir azalma göstererek 9/dak olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 23)

İsofluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 19.2/dak iken anestezinin 30. dakikasında % 46.87'lik azalma göstererek 10.2/dak'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında yine 10.2/dak olarak ölçüldü, anestezinin 90. dakikasında % 17.64'lük bir artış göstererek 12/dak'ya yükseldi, anestezinin 120. dakikasında % 8.33'lük bir azalma

göstererek 11/dak olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 24)

Propofol'ün 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 20.4/dak iken anestezinin 30. dakikasında % 52.94'lük bir azalma göstererek 9.6/dak'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 2.08'lik bir azalma göstererek 9.4/dak'ya düştü, anestezinin 90. dakikasında % 4.25'lik bir artış göstererek 9.8/dak'ya yükseldi ve anesteziden 120. dakikasında ise % 2.04'lük bir azalma göstererek 9.6/dak olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 23)

3.2.4. Vücut ısısı

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 38.94 °C iken anestezinin 30. dakikasında % 3.64'lük bir azalma göstererek 37.52 °C'ye düştü, anestezinin 60. dakikasında % 3.30'luk bir azalma göstererek 36.28 °C'ye düştü, anestezinin 90. dakikasında % 1.65'lik bir azalma göstererek 35.68 °C'ye düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise % 1.29'luk bir azalma göstererek 35.34 °C olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 25)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 38.96 °C iken anestezinin 30. dakikasında % 2.25'lik bir azalma göstererek 38.08 °C'ye düştü, anestezinin 60. dakikasında % 3.51'lik bir azalma göstererek 36.74 °C'ye düştü, anestezinin 90. dakikasında % 0.21'ik bir azalma göstererek 36.66 °C'ye düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise % 2.23'lük bir azalma göstererek 35.84 °C olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 26)

İsofluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 38.88 °C iken anestezinin 30. dakikasında % 2.67'lik bir azalma göstererek 37.84 °C'ye düştü, anestezinin 60. dakikasında % 3.11'lik bir azalma göstererek 36.66 °C'ye düştü, anestezinin 90. dakikasında % 3.21'ik bir azalma göstererek 35.48 °C'ye düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise % 1.29'luk bir azalma göstererek 35.02 °C olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 25)

İsofluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 38.76 °C iken anestezinin 30. dakikasında % 1.18'lik bir azalma göstererek 38.30 °C'ye düştü, anestezinin 60. dakikasında % 2.92'lik bir azalma göstererek 37.18 °C'ye düştü, anestezinin 90. dakikasında % 2.52'ik bir azalma göstererek 36.24 °C'ye düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise % 1.98'lik bir azalma göstererek 35.52 °C olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 26)

Propofol'ün 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 38.78 °C iken anestezinin 30. dakikasında % 4.64'lük bir azalma göstererek 36.98 °C'ye düştü, anestezinin 60.

dakikasında % 2.81'lik bir azalma göstererek 35.94 °C'ye düştü, anestezinin 90. dakikasında % 2.22'lik bir azalma göstererek 35.14 °C'ye düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise % 1.36'lık bir azalma göstererek 34.66 °C olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 25)

3.2.5. Uyanma dönemi

Palpebral refleksinin oluşumu enfluran'ın 1. alt grubunda 8 dakika, 2. alt grubunda 5.5 dakika, isofluran'ın 1. alt grubunda 11 dakika, 2. alt grubunda ise 9.5 dakika olarak bulundu. Propofol grubunda ise palpebral refleks 8 dakika olarak ölçüldü.

Ayağa kalkma süresi enfluran'ın 1. alt grubunda 15.5 dakika, 2. alt grubunda ise 8 dakika; isofluran'ın 1. alt grubunda 23 dakika, 2. alt grubunda ise 26 dakika olarak ölçüldü. Propofol grubunda ise bu süre 30 dakika olarak saptandı.

Uyanma anında tüm köpekler'de şiddetli bir titreme ve inleme vardı. Her üç grupta da bazı köpeklerde anestezinin anında ve uyanma esnasında idrar ve gaitalarını yaptıkları görüldü.

3.3. Kardiyovasküler bulgular

3.3.1. Sistolik basınç

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 145 mmHg iken anestezinin 30. dakikasında % 30.48'lik bir azalma göstererek 100.8 mmHg'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 11.30'luk bir azalma göstererek 89.4 mmHg'ya düştü, anestezinin 90. dakikasında % 1.34'lük bir azalma göstererek 88.20 mmHg'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise % 1.36'lık bir azalma göstererek 87 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 27)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 128.4 mmHg iken anestezinin 30. dakikasında % 5.91'lik bir azalma göstererek 120.8 mmHg'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 20.36'lık bir azalma göstererek 96.2 mmHg'ya düştü, anestezinin 90. dakikasında % 1.03'lük bir artış göstererek 97.2 mmHg'ya yükseldi ve anestezinin 120. dakikasında ise % 9.25'lik bir azalma göstererek 88.2 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 28)

İsofluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 144.8 mmHg iken anestezinin 30. dakikasında % 19.47'lik bir azalma göstererek 116.6 mmHg'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 24.18'lik bir azalma göstererek 88.4 mmHg'ya düştü,

anestezinin 90. dakikasinda % 3.16'lık bir azalma göstererek 85.6 mmHg'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasinda ise % 2.33'lük bir azalma göstererek 83.6 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 27)

İsofluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 139.40 mmHg iken anestezinin 30. dakikasinda % 21.23'lük bir azalma göstererek 109.8 mmHg'ya düştü, anestezinin 60. dakikasinda % 4.73'lük bir azalma göstererek 104.6 mmHg'ya düştü, anestezinin 90. dakikasinda % 8.22'lik bir azalma göstererek 96 mmHg'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasinda ise % 0.20'lik bir azalma göstererek 95.8 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 28)

Propofol'ün 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 144.6 mmHg iken anestezinin 30. dakikasinda % 28.63'lük bir azalma göstererek 103.2 mmHg'ya düştü, anestezinin 60. dakikasinda % 9.49'luk bir azalma göstererek 93.4 mmHg'ya düştü, anestezinin 90. dakikasinda % 7.28'lik bir azalma göstererek 86.6 mmHg'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasinda ise % 2.07'lik bir azalma göstererek 84.8 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 27)

3.3.2. Diastolik basınç

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 102.8 mmHg iken anestezinin 30. dakikasinda % 29.18'lik bir azalma göstererek 72.8 mmHg'ya düştü, anestezinin 60. dakikasinda % 10.98'lik bir azalma göstererek 64.8 mmHg'ya düştü, anestezinin 90. dakikasinda % 2.46'lık bir azalma göstererek 63.2 mmHg'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasinda ise % 0.31'lik bir azalma göstererek 63 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 29)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziden önceki değeri 76.8 mmHg iken anestezinin 30. dakikasinda % 0.52'lik bir artış göstererek 77.2 mmHg'ya yükseldi, anestezinin 60. dakikasinda % 11.39'luk bir azalma göstererek 68.4 mmHg'ya düştü, anestezinin 90. dakikasinda % 5.26'lık bir azalma göstererek 64.8 mmHg'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasinda ise % 3.08'lik bir azalma göstererek 62.8 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 30)

İsofluran'ın 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 105.2 mmHg iken anestezinin 30. dakikasinda % 29.46'lık bir azalma göstererek 74.2 mmHg'ya düştü, anestezinin 60. dakikasinda % 21.29'luk bir azalma göstererek 58.4 mmHg'ya düştü,

anesteziinin 90. dakikasında % 5.82'lik bir azalma göstererek 55 mmHg'ya düştü ve anesteziinin 120. dakikasında ise % 7.27'lik bir azalma göstererek 51 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 29)

İsofluran'ın 2. alt grubunda anesteziiden önceki değeri 93 mmHg iken anesteziinin 30. dakikasında % 34.19'luk bir azalma göstererek 61.2 mmHg'ya düştü, anesteziinin 60. dakikasında % 28.75'lik bir artış göstererek 78.8 mmHg'ya yükseldi, anesteziinin 90. dakikasında % 11.67'lik bir azalma göstererek 69.6 mmHg'ya düştü ve anesteziinin 120. dakikasında ise % 0.57'lik bir azalma göstererek 69.2 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 30)

Propofol'ün 1. alt grubunda anesteziiden önceki değeri 97.8 mmHg iken anesteziinin 30. dakikasında % 22.69'luk bir azalma göstererek 75.6 mmHg'ya düştü, anesteziinin 60. dakikasında % 29.10'luk bir azalma göstererek 53.6 mmHg'ya düştü, anesteziinin 90. dakikasında % 16.79'luk bir artış göstererek 62.6 mmHg'ya yükseldi ve anesteziinin 120. dakikasında ise % 15.65'lik bir azalma göstererek 52.8 mmHg olarak ölçüldü. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 29)

3.3.3. Kalp atım sayısı

Enfluran'ın 1. alt grubunda anesteziiden önceki değeri 131/dak iken anesteziinin 30. dakikasında % 9.31'lik bir azalma göstererek 118.8/dak'ya, anesteziinin 60. dakikasında % 7.91'lik bir azalma göstererek 109.4/dak'ya, anesteziinin 90. dakikasında % 3.29'luk bir azalma göstererek 105.8/dak'ya ve anesteziinin 120. dakikasında ise % 7.75'lik bir azalma göstererek 97.6/dak'ya düştü. Bu değerler anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 31)

Enfluran'ın 2. alt grubunda anesteziiden önceki değeri 140.6/dak iken anesteziinin 30. dakikasında % 10.52'lik bir azalma göstererek 125.8/dak'ya düştü, anesteziinin 60. dakikasında % 5.72'lik bir artış göstererek 133/dak'ya yükseldi, anesteziinin 90. dakikasında % 4.81'lik bir azalma göstererek 126.6/dak'ya düştü, anesteziinin 120. dakikasında % 9.47'lik bir azalma göstererek 114.6/dak olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 32)

İsofluran'ın 1. alt grubunda anesteziiden önceki değeri 162/dak iken anesteziinin 30. dakikasında % 16.04'lük bir azalma göstererek 136/dak'ya, anesteziinin 60. dakikasında % 5.58'lik bir azalma göstererek 128.4/dak'ya, anesteziinin 90. dakikasında % 14.48'lik bir azalma göstererek 109.8/dak'ya ve anesteziinin 120. dakikasında ise % 14.20'lik bir azalma göstererek 94.2/dak'ya düştü. Bu değerler anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 31)

İsofluran'ın 2. alt grubunda anesteziiden önceki değeri 150.6/dak iken anesteziinin 30. dakikasında % 11.81'lik bir azalma göstererek 132.8/dak'ya, anesteziinin 60. dakikasında % 9.93'lük bir azalma göstererek 119.6/dak'ya, anesteziinin 90. dakikasında

% 7.69'luk bir azalma göstererek 110.4/dak'ya düştü ve anestezinin 120. dakikasında ise yine 110.4/dak olarak ölçüldü. Bu değerler anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 32)

Propofol'un 1. alt grubunda anesteziden önceki değeri 127/dak iken anestezinin 30. dakikasında % 15.35'lik bir azalma göstererek 107.5/dak'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 12.93'lük bir azalma göstererek 93.6/dak'ya düştü, anestezinin 90. dakikasında % 15.59'luk bir artış göstererek 108.2/dak'ya yükseldi ve anestezinin 120. dakikasında ise % 6.46'luk bir azalma göstererek 101.2/dak olarak ölçüldü. Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). (grafik 31)

3.3.4. EKG bulguları

Enfluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında anestezi süresince, kalp sinüzal ritimli olarak çalışmasına rağmen 1. alt gruptaki 1 olguda yaygın ventriküler ekstrasistol, 2. alt gruptaki 1 olguda ise supraventriküler taşikardi, 1 olguda ise ST yükselmesi ile ST çökmesi görüldü (şekil 8,9,10,11).

İsofluran'ın 1. alt grubunda anestezi süresince, kalp sinüzal ritimli olarak çalışmasına rağmen, 2. alt grupta yalnızca 1 olguda çok kısa süreli olarak supraventriküler taşikardi, 1 olguda AV blok ve birkaç olguda ise T negatifliği gelişti (şekil 5,6,7).

Propofol grubunda ise, kalp sinüzal ritimli olarak çalışmasına rağmen 1 olguda AV blok, 1 olguda ise ventriküler fibrilasyon gelişti. Ayrıca T ve R dalgalarının amplitüdlerinde ise artış tesbit edildi (şekil 2,3,4,12).

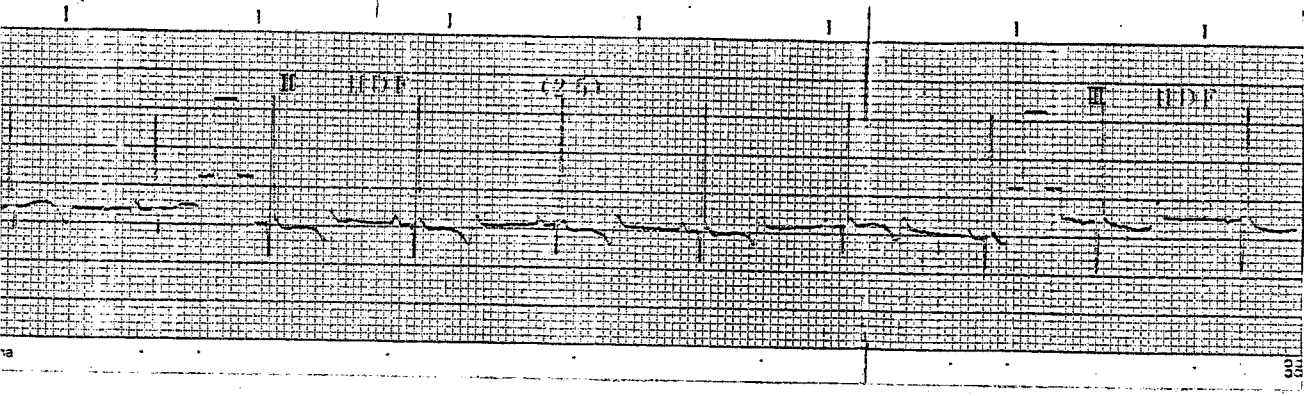
3.4. Patolojik bulgular

3.4.1. Makroskopik bulgular

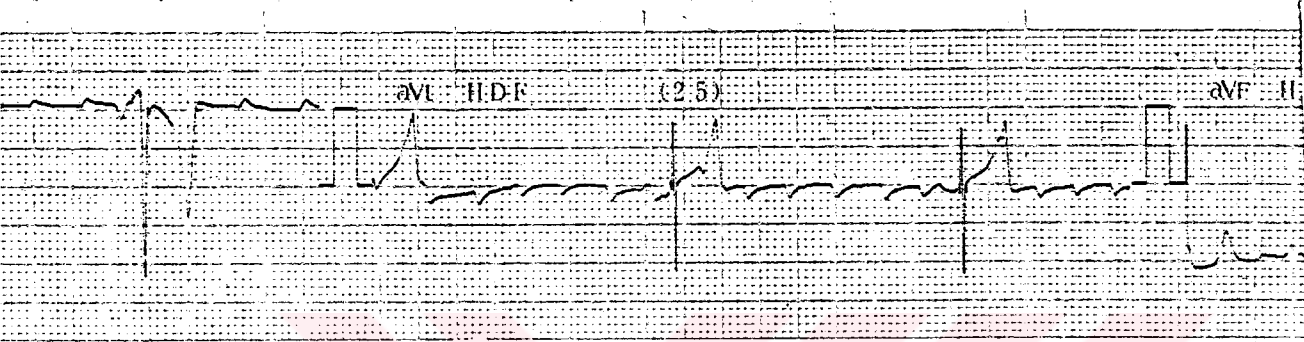
Enfluran, isofluran ve propofol grubuna ait hayvanların tümünde karaciğerin renginin hafif olarak açılması (sarımsı, kahverengi görünümde olması) dışında her hangi bir bozuklukla karşılaşılmadı. Böbreklerin görünimleri ise normal idi.

3.4.2. Mikroskopik bulgular

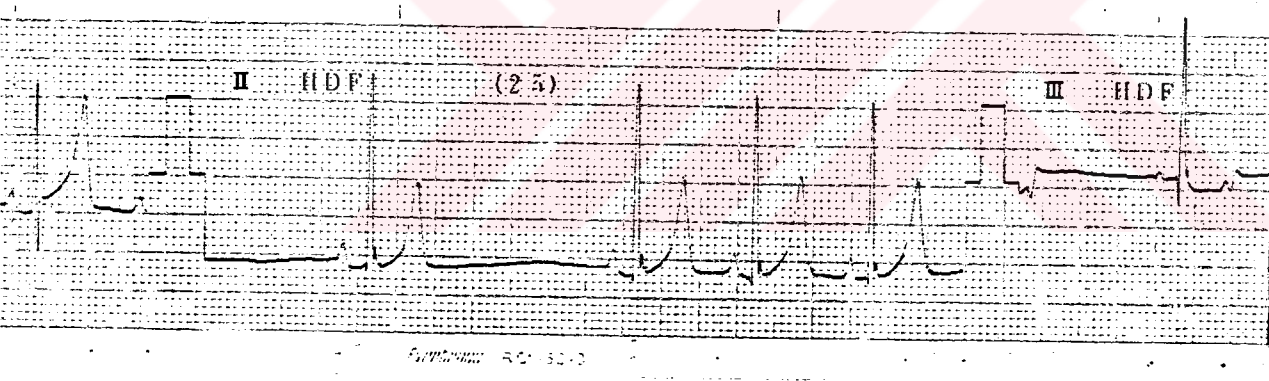
Propofol ve isofluran uygulanan gruptaki hayvanlar hariç enfluran uygulanan hayvanların iki tanesinin karaciğerlerindeki hepatositlerde sentrolobüler parankim dejenerasyonu, vakuolizasyon ve hafif derecede nekroz dikkati çekti (Resim 5). Enfluran uygulanan hayvanların böbreklerinde hafif şiddette intersitisyel ve glomerular hemoraji saptandı. (Resim 6)



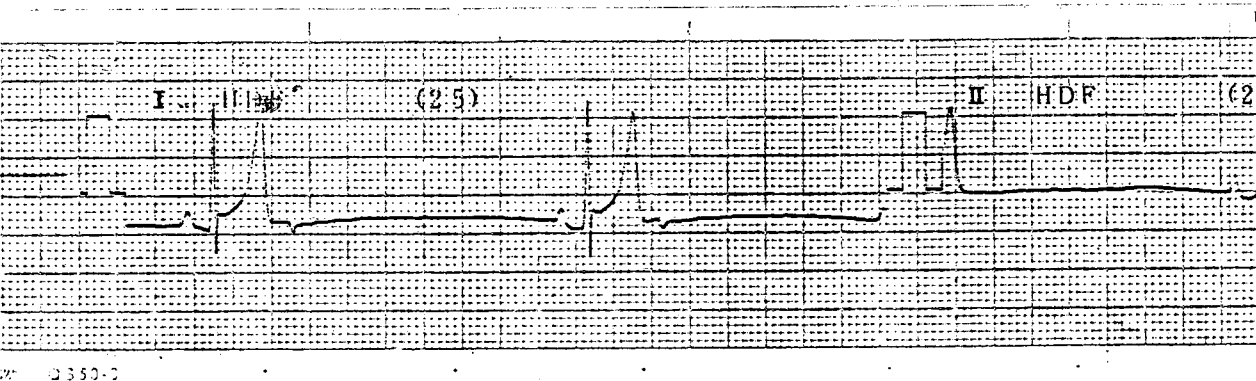
Şekil 1: Normal sinuzal ve ritmik bir trase (kalp atım hızı 78/dakika.)



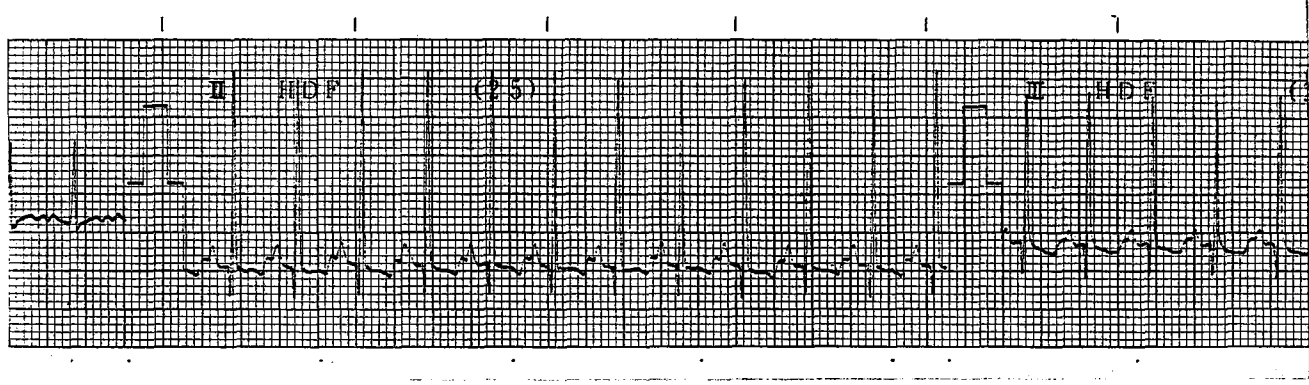
Şekil 2: Propofol anestezisinde görülen ventriküler fibrilasyon



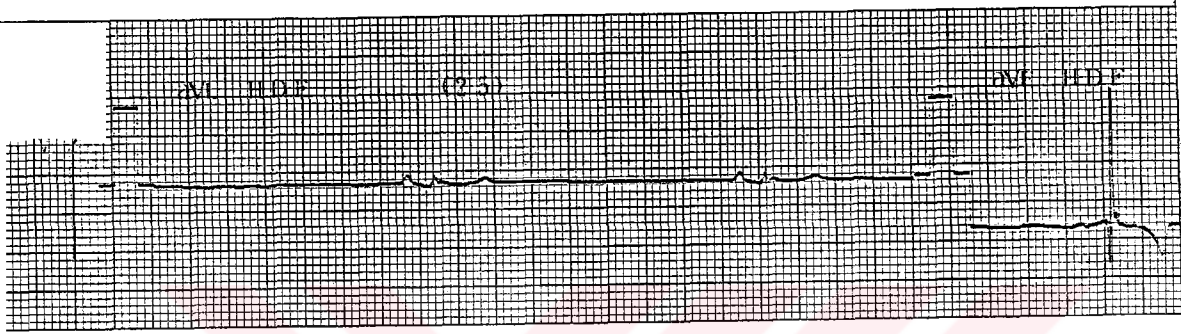
Şekil 3: Propofol anestezisinde görülen T dalgasının amplitüdünde artma ve düzensiz kalp ritmi



Şekil 4: Propofol anestezisinde görülen AV blok



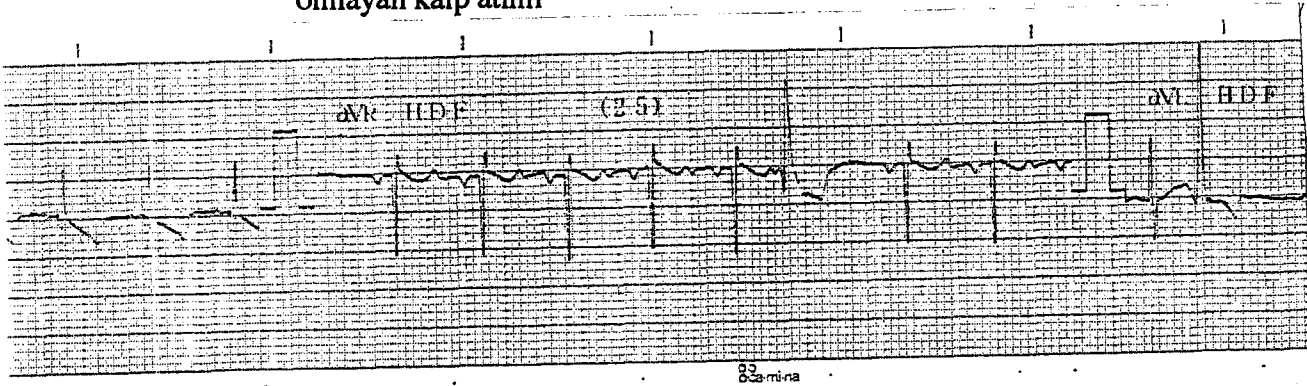
Şekil 5: İsofluran'ın 2. alt grubunda görülen supraventriküler taşikardi



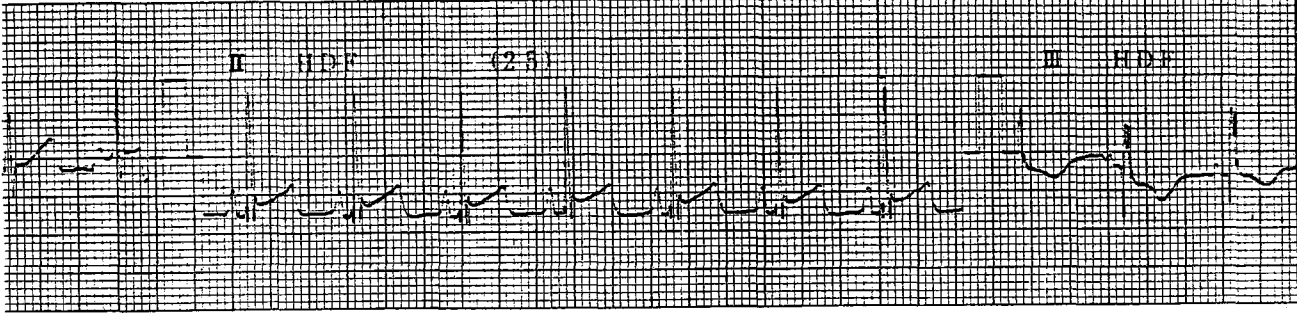
Şekil 6: İsofluran'ın 2. alt grubunda görülen voltaj kaybı ve AV blok



Şekil 7: İsofluran'ın 2. alt grubunda görülen anormal T negatifliği ve ritmik olmayan kalp atımı



Şekil 8: Enfluran'ın 1. alt grubunda görülen ekstrasistol



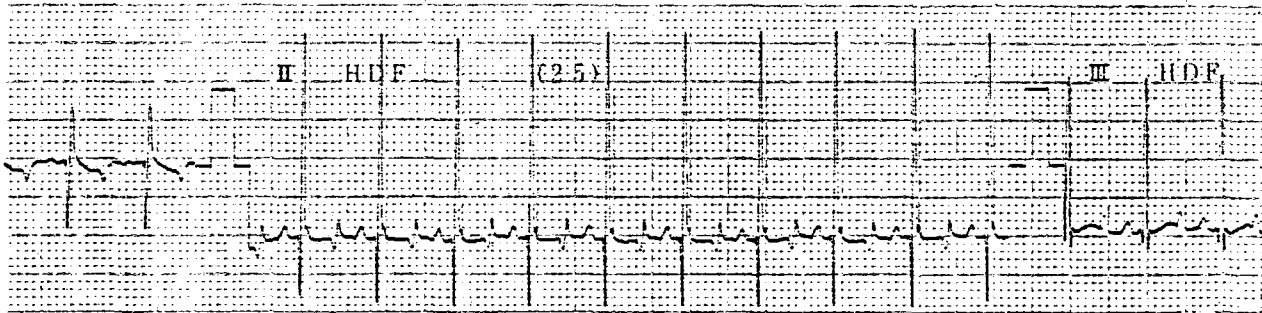
Şekil 9: Enfluran'ın 1. alt grubunda hipoksiye bağlı olarak oluşan ST yükselmesi



Şekil 10: Enfluran'ın 2. alt grubunda hipoksiye bağlı olarak oluşan ST çökmesi



Şekil 11: Enfluran'ın 2. alt grubunda görülen supraventriküler taşikardi



Şekil 12: Propofol grubunda sinuzal, ritmik ve taşikardik kalp atışları ile R dalgasının amplitüdünde artma

Tablo 1: Enflüvan birinci alt grubunun zamana bağlı olarak kan parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizleri

Parametreler	Anesteziyen önce		30. dakika		120. dakika		24 saat sonra		1 hafta sonra		F
	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	
Üre (mg/dl)	17.60a	2.31	23.20a	4.37	26a	4.74	24.80 a	4.82	15.60b	1.63	2.97+
Kreatinin (mg/dl)	0.84cb	0.06	0.96b	0.10	1.14a	0.12	1.04a	0.10	0.86cb	0.02	4.73+++
Şeker (mg/dl)	52.80b	7.28	79.60a	5.78	90a	4.18	68.20ab	13.76	65.60ab	5.71	2.99+
SGOT (İÜ/L)	39.60bc	7.46	50.60ab	5.17	53.80a	4.72	51.00a	3.20	32c	3.93	5.38+++
SGPT (İÜ/L)	32.20c	7.10	43.6b	5.79	50.8a	6.93	48.80a	5.21	37.20c	6.43	9.27+++
Albumin (g/dl)	2.59	0.15	2.58	0.26	2.62	0.30	2.88	0.33	2.80	0.26	1.38-
Globulin (g/dl)	3.56	0.19	3.78	0.39	3.78	0.37	3.66	0.38	3.70	0.31	0.44-
Eritrosit ($10^6/\text{mm}^3$)	6.44ab	0.70	6.23b	0.68	5.60b	0.32	7.59a	1.03	6.71ab	0.92	3.15+
Lökosit ($10^3/\text{mm}^3$)	16.63	2.88	16.46	4.48	15.82	0.85	16.48	2.85	11.39	10.93	1.92-
Hemoglobin (g/dl)	13.32	1.32	12.96	1.15	12.76	1.16	15.46	2.13	13.78	1.54	1.99-
Hematokrit (%)	40.64b	3.98	39.96b	3.72	39.76b	3.36	48.22a	6.64	42.84ab	4.84	2.11+

n: 5

a,b,c: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

-: $p>0.05$

+: $p<0.05$

++: $p<0.01$

+++: $p<0.001$

Tablo 2: İsofluran birinci alt grubunun zamana bağlı olarak kan parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizleri

Parametreler	Anesteziyen önce		30. dakika		120. dakika		24 saat sonra		1 hafta sonra		F
	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	
Üre (mg/dl)	19.60	2.22	19.40	1.93	20.20	3.52	19.20	2.87	21.60	2.97	0.33-
Kreatinin (mg/dl)	0.94	0.68	0.92	0.03	0.92	0.07	0.86	0.06	0.88	0.06	0.17-
Şeker (mg/dl)	81.80ab	4.51	106.6a	10.66	102.6a	11.29	85.80ab	12.17	73.00b	3.10	2.81+
SGOT (İÜ/L)	47.20ab	1.59	45.80ab	4.75	43.60b	2.24	52.60a	1.24	39.60b	3.14	5.69+++
SGPT (İÜ/L)	33.60	4.54	31.14	4.09	32.60	6.26	28.80	2.41	27.80	5.39	0.43-
Albumin (g/dl)	3.98	0.17	3.94	0.25	4.00	0.19	4.14	0.09	4.16	0.12	0.72-
Globulin (g/dl)	3.46	0.13	3.38	0.23	3.38	0.21	3.48	0.28	3.46	0.34	0.73-
Eritrosit (10 ⁶ /mm ³)	6.92	0.10	7.00	0.41	6.79	0.47	7.29	0.33	6.58	0.42	1.85-
Lökosit (10 ³ /mm ³)	12.02b	2.35	12.12b	1.38	10.01c	1.15	14.72ab	1.44	15.76a	1.58	4.14+++
Hemoglobin (g/dl)	15.84	0.30	16.00	0.56	15.42	0.72	16.36	0.83	15.92	0.87	0.85-
Hematokrit (%)	47.68	0.57	48.72	2.39	46.94	2.79	50.24	2.46	45.64	2.55	1.56-

8

n: 5

a, b, c: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

-: p>0.05

+: p<0.05

++: p<0.01

+++: p<0.001

Tablo 3: Propofol birinci alt grubunun zamana bağlı olarak kan parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizleri

Parametreler	Anesteziyen önce		30. dakika		120. dakika		24 saat sonra		1 hafta sonra		F
	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	
Üre (mg/dl)	22.20	4.91	22.40	2.73	22.80	3.24	21.40	4.02	21.40	2.75	0.39-
Kreatinin (mg/dl)	1.56ab	0.17	1.38b	0.10	1.34b	0.13	1.40a	0.14	1.32b	0.15	4.18+++
Şeker (mg/dl)	68.00dc	4.38	95.80b	6.68	113.40a	3.57	76.00c	2.21	59.40d	7.20	29.62+++
SGOT (İÜ/L)	29.20	4.21	29.00	3.93	26.80	2.63	25.40	2.01	33.40	6.15	1.14-
SGPT (İÜ/L)	31.20	8.63	29.00	4.99	29.80	4.57	27.40	5.81	30.60	3.91	1.19-
Albumin (g/dl)	3.94	0.28	3.86	0.33	3.86	0.31	3.90	0.36	4.06	0.25	0.98-
Globulin (g/dl)	3.02	0.44	3.08	0.44	3.10	0.45	3.10	0.33	3.28	0.29	1.02-
Eritrosit (10 ⁶ /mm ³)	6.07	0.36	6.02	0.39	5.95	0.38	6.42	0.28	6.15	0.22	1.71-
Lökosit (10 ³ /mm ³)	10.26bc	0.88	8.94c	0.46	7.94c	0.68	12.62b	2.93	14.80a	1.06	5.01+++
Hemoglobin (g/dl)	12.10	1.16	12.64	0.89	12.46	1.15	13.06	0.96	13.44	0.33	1.62-
Hematokrit (%)	40.72ab	2.54	39.88b	2.32	39.76b	2.57	42.92a	2.07	41.28ab	2.63	2.04+

n: 5

a,b,c,d: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

-: p>0.05

+: p<0.05

++: p<0.01

+++: p<0.001

Tablo 4: Enflüvan ikinci alt grubunun zamana bağlı olarak kan parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizleri

Parametreler	Anesteziyen önce		30. dakika		120. dakika		24 saat sonra		1 hafta sonra		F
	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	X	± S $\bar{x}$	
Üre (mg/dl)	20.00	2.38	22	3.84	23.40	4.35	20.40	2.35	21.20	2.88	0.21-
Kreatinin (mg/dl)	1.02	0.08	1.10	0.08	1.16	0.09	1.12	0.08	1.04	0.09	1.15-
Şeker (mg/dl)	57.00b	7.00	74.00a	11.71	90.40a	8.68	48.60b	6.48	54.20b	10.70	5.94+++
SGOT (İÜ/L)	46.80	6.86	58.40	7.06	55.40	8.13	63.00	5.76	54.60	4.56	1.18-
SGPT (İÜ/L)	39.40	3.98	47.20	6.51	51.20	7.57	52.60	10.36	41.60	10.36	1.12-
Albumin (g/dl)	3.06	0.25	2.92	0.20	2.88	0.22	2.70	0.19	282	0.17	1.69-
Globulin (g/dl)	2.78	0.15	2.62	0.13	2.68	0.13	2.70	0.18	2.74	0.16	1.05-
Eritrosit (10 ⁶ /mm ³)	6.47	0.72	5.94	0.99	5.93	0.88	6.40	0.52	6.48	0.67	1.12-
Lökosit (10 ³ /mm ³)	12.76	1.49	11.46	1.01	11.80	0.85	13.64	1.40	12.88	1.24	0.86-
Hemoglobin (g/dl)	13.10	1.47	12.36	1.67	12.20	1.55	12.40	1.00	13.78	1.02	1.36-
Hematokrit (%)	40.50	3.74	39.70	3.74	39.42	4.42	38.90	3.16	41.06	3.70	0.74-

8

n: 5

a,b,c: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

-: p>0.05

+: p<0.05

++: p<0.01

+++: p<0.001

Tablo 5: Isofluran ikinci alt grubunun zamana bağlı olarak kan parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizleri

Parametreler	Anesteziiden önce			30. dakika			120. dakika			24 saat sonra			1 hafta sonra			F
	X	± S $\bar{X}$		X	± S $\bar{X}$		X	± S $\bar{X}$		X	± S $\bar{X}$		X	± S $\bar{X}$		
Üre (mg/dl)	21.80	3.16		20.80	4.07		21.40	2.83		22.40	2.52		19.80	3.33		0.14-
Kreatinin (mg/dl)	0.98	0.12		0.90	0.13		0.84	0.05		1.08	0.18		0.94	0.08		0.61-
Şeker (mg/dl)	70.40b	38.68		77.40b	7.64		101.20 ^a	11.18		79.60b	3.34		69.00b	2.55		3.81++
SGOT (İÜ/L)	34.00	6.18		29.40	2.46		32.20	4.25		41.00	6.46		37.80	5.18		0.92-
SGPT (İÜ/L)	28.40	3.18		28.40	2.69		24.60	0.51		32.80	5.97		27.00	3.87		0.69-
Albumin (g/dl)	3.38a	0.15		3.16b	0.14		3.16b	0.15		3.44a	0.13		3.44a	0.14		8.73+++
Globulin (g/dl)	2.86	0.10		2.88	0.14		2.88	0.17		2.92	0.12		2.88	0.18		0.10-
Eritrosit (10 ⁶ /mm ³)	6.76	0.30		6.48	0.15		6.37	0.53		6.68	0.33		6.93	0.39		1.97-
Lökosit (10 ³ /mm ³)	12,92b	0.81		12.48b	1.36		12.00b	1.42		13.60ab	1.30		15.12a	1.38		2.96+
Hemoglobin (g/dl)	15.62	0.57		14.72	0.81		14.72	0.85		14.98	0.57		15.58	0.64		1.49-
Hematokrit (%)	43.96	1.74		42.16	1.99		41.20	2.18		43.80	1.42		44.74	0.89		1.19-

15

n: 5

a,b,c: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

-: p>0.05

+: p<0.05

++: p<0.01

+++: p<0.001

Tablo 6: Enfluran birinci alt grubunun zamana bağlı olarak klinik ve kardiyovasküler parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizleri

Parametreler	Anesteziiden önce		30. dakika		60. dakika		90. dakika		120. dakika		F
	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	
Sistolik basınç (mmHg)	145.00a	7.59	100.80b	7.26	89.40bc	3.10	88.20bc	2.18	87.00c	2.58	29.17+++
Diastolik basınç (mmHg)	102.80a	3.13	72.80b	7.20	64.80b	4.59	63.20b	4.39	63.00b	4.37	23.11+++
Kalp atım sayısı (dak)	131.00a	2.81	118.80ab	9.36	109.40b	4.50	105.80b	6.36	97.60c	5.02	6.91+++
Solumun sayısı (dak)	24.20a	2.70	10.40b	1.07	9.20b	1.24	8.20b	0.80	7.80b	0.73	41.66+++
* Vücut ısısı (°C)	38.94a	0.13	37.52b	0.27	36.28c	0.45	35.68c	0.37	35.34c	0.35	46.68+++

55

n: 5

* Çevre ısısı 19 °C

a,b,c: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

-: p>0.05

+: p<0.05

++: p<0.01

+++: p<0.001

Tablo 7: İzofluran birinci alt grubunun zamana bağlı olarak klinik ve kardiyovasküler parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizi

Parametreler	Anesteziyen önce		30. dakika		60. dakika		90. dakika		120. dakika		F
	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	
Sistolik basınç (mmHg)	144.80a	4.05	116.60b	7.96	88.40c	4.16	85.60c	3.72	83.60c	4.62	61.46+++
Diastolik basınç (mmHg)	105.20a	5.15	74.20b	2.95	58.40c	4.80	55.00c	2.21	51.00c	1.34	5.57+++
Kalp atım sayısı (dak)	162.00a	3.59	136.00a	7.31	128.40b	8.66	109.80c	8.42	94.20c	8.58	23.66+++
Solunum sayısı (dak)	21.80a	1.20	10.40b	0.98	10.20b	1.24	9.40b	0.87	9.00b	0.89	44.26+++
*Vücut ısı (°C)	38.88a	0.30	37.84b	0.44	36.66c	0.61	35.48d	0.67	35.02d	0.71	37.61+++

53

n: 5
*: Çevre ısı 18 °C
a, b, c, d: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var
-: p>0.05
+: p<0.05
++: p<0.01
+++: p<0.001

Tablo 8: Propofol birinci alt grubunun zamana bağlı olarak klinik ve kardiyovasküler parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizi

Parametreler	Anesteziyen önce		30. dakika		60. dakika		90. dakika		120. dakika		F
	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	
Sistolik basınç (mmHg)	144.60a	6.76	103.20b	9.71	93.40bc	4.22	86.60c	6.28	84.80c	4.81	40.48+++
Diastolik basınç (mmHg)	97.80a	8.32	75.60b	8.74	53.60c	5.18	62.60bc	3.45	52.80c	2.43	13.93+++
Kalp atım sayısı (dak)	127.00a	17.83	107.50ab	7.26	93.60b	11.52	108.20ab	14.64	101.20b	12.31	2.44+
Solunum sayısı (dak)	20.40a	1.90	9.60b	1.03	9.40b	1.28	9.80b	2.22	9.60b	1.77	43.36+++
* Vücut ısı (°C)	38.78a	0.23	36.98b	0.40	35.94c	0.46	35.14d	0.49	34.66e	0.47	70.21+++

54

n: 5

*: Çevre ısı 16 °C

a,b,c,d,e: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

-: p>0.05

+: p<0.05

++: p<0.01

+++: p<0.001

Tablo 9: Enfluran ikinci alt grubunun zamana bağlı olarak klinik ve kardiyovasküler parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizi

Parametreler	Anesteziyen önce		30. dakika		60. dakika		90. dakika		120. dakika		F
	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{X}$	
Sistolik basınç (mmHg)	128.40a	9.31	120.80b	11.95	96.20b	2.85	97.20b	3.44	88.20ab	3.05	10.10+++
Diastolik basınç (mmHg)	76.80b	6.24	77.20a	6.77	68.40ab	4.53	64.80a	1.46	62.80a	5.05	6.02+++
Kalp atım sayısı (dak)	140.60	11.26	125.80	11.62	133.00	12.84	126.60	15.33	114.60	14.93	0.77-
Solunum sayısı (dak)	25.80a	1.65	12.20b	2.74	10.60b	1.28	10.00b	0.54	10.40b	0.51	19.91+++
*Vücut ısı (°C)	38.96a	0.12	38.08ab	0.19	36.74b	0.36	36.66b	0.40	35.84b	0.28	22.43+++

n: 5
 *: Çevre ısı 18 °C
 a,b,c: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var
 -: p>0.05
 +: p<0.05
 ++: p<0.01
 +++: p<0.001

Tablo 10: Isofluran ikinci alt grubunun zamana bağlı olarak klinik ve kardiyovasküler parametrelerindeki değişikliklerinin istatistiksel analizi

Parametreler	Anesteziyen önce		30. dakika		60. dakika		90. dakika		120. dakika		F
	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	$\bar{X}$	$\pm S\bar{x}$	
Sistolik basınç (mmHg)	139.40a	12.58	109.80a	12.98	104.60b	17.08	96.00b	6.76	95.80c	2.57	3.13+
Diastolik basınç (mmHg)	93.00a	12.64	61.20b	3.92	78.80b	8.80	69.60b	6.47	69.20b	2.80	2.27+
Kalp atım sayısı (dak)	150.60a	5.65	132.80b	10.97	119.60b	12.80	110.40c	15.23	110.40c	14.93	11.24+++
Solunum sayısı (dak)	19.20a	0.97	10.20b	0.73	10.20b	0.80	12.00b	1.26	11.00b	1.26	21.40+++
*Vücut ısısı (°C)	38.76a	0.07	38.30b	0.19	37.18c	0.26	36.24d	0.25	35.52e	0.31	12.76+++

n: 5

*: Çevre ısısı 17 °C

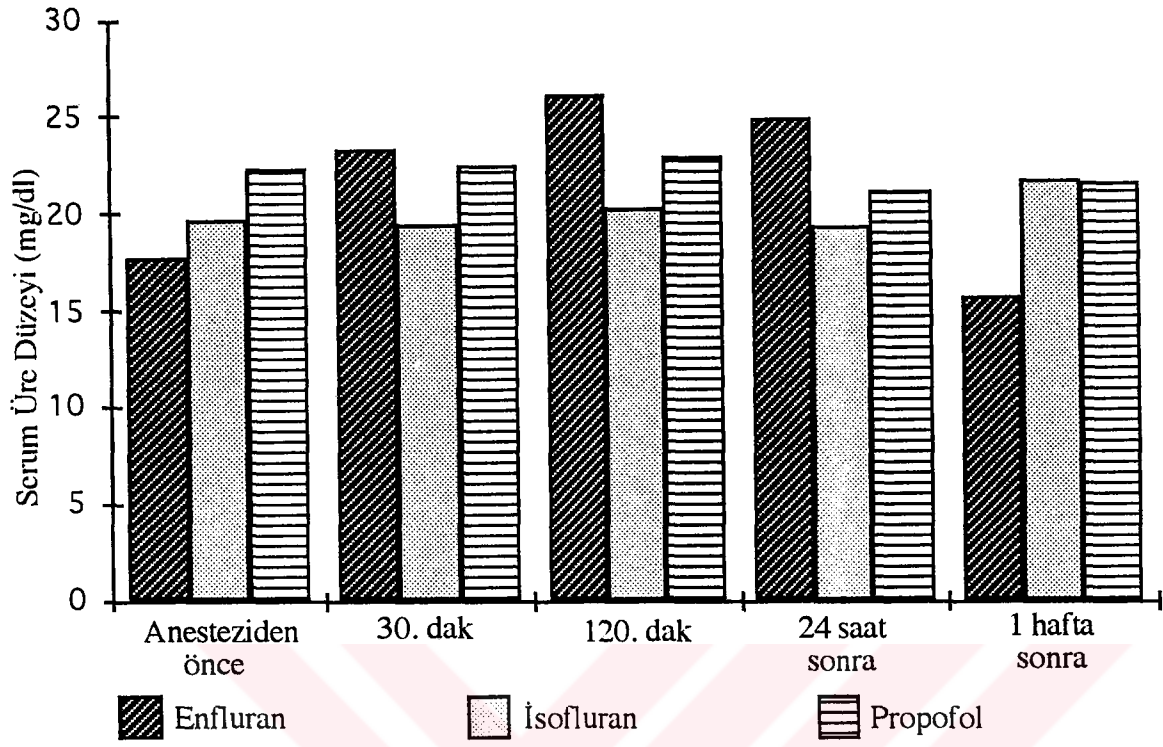
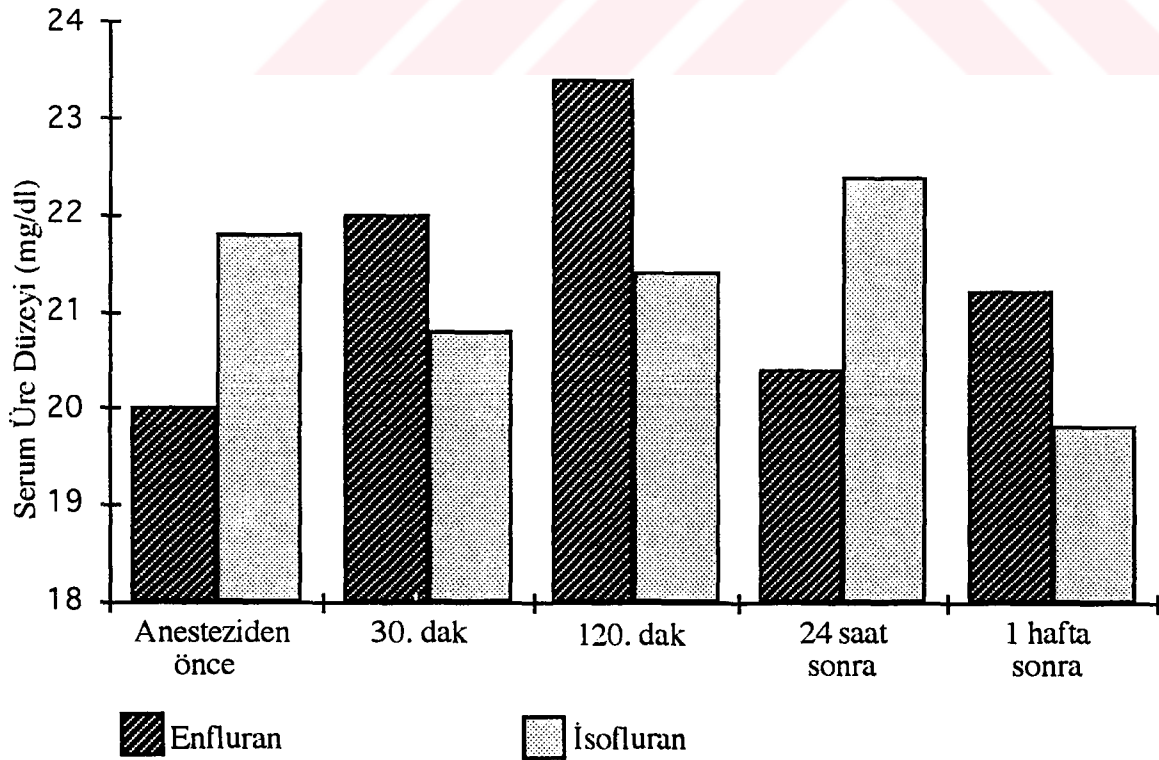
a,b,c,d,e: Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

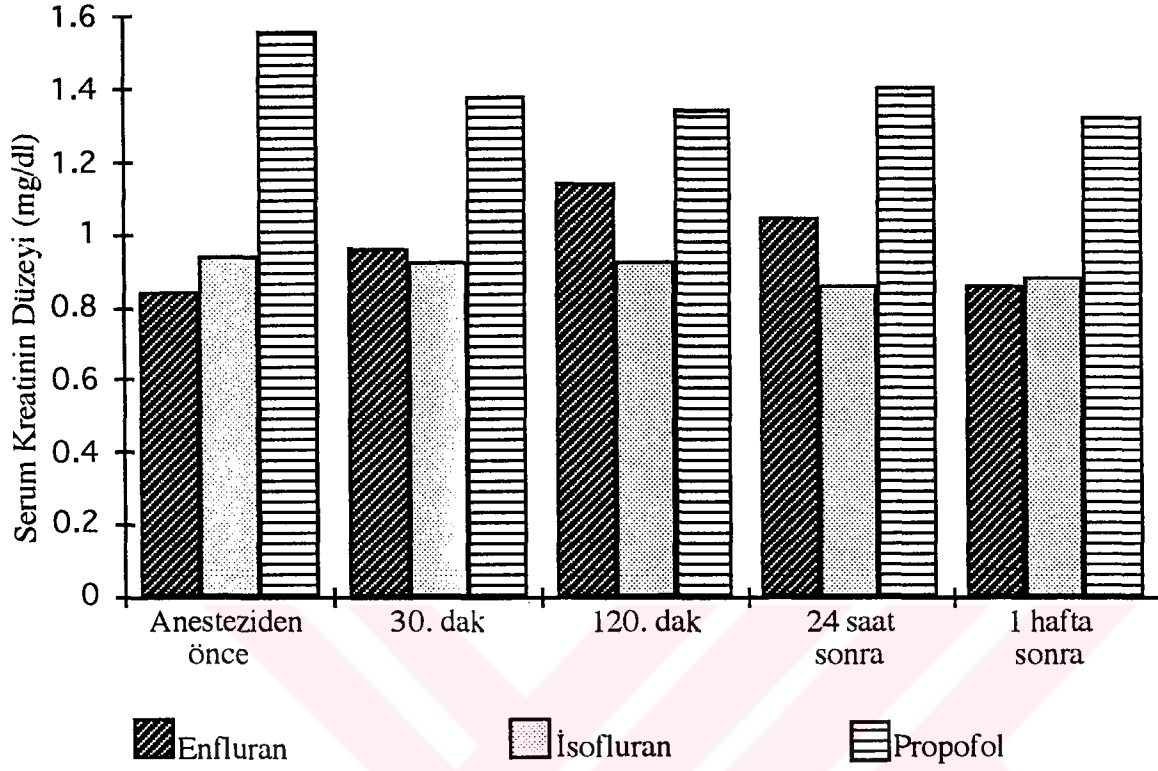
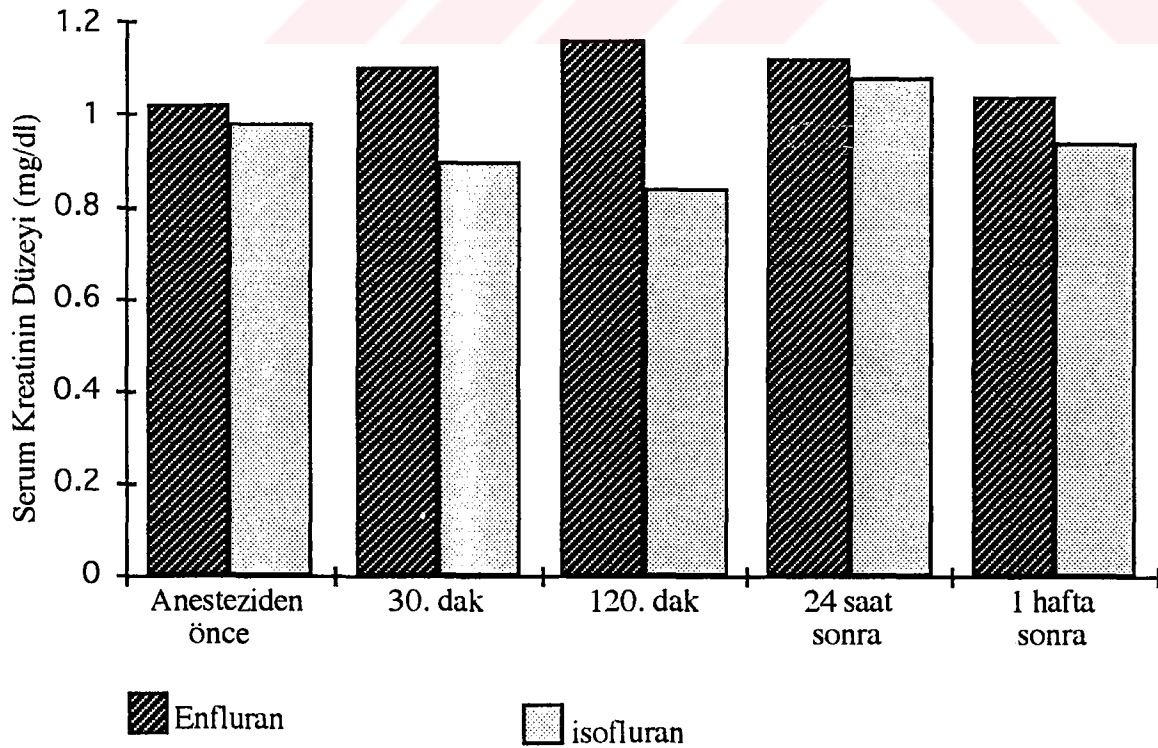
-: p>0.05

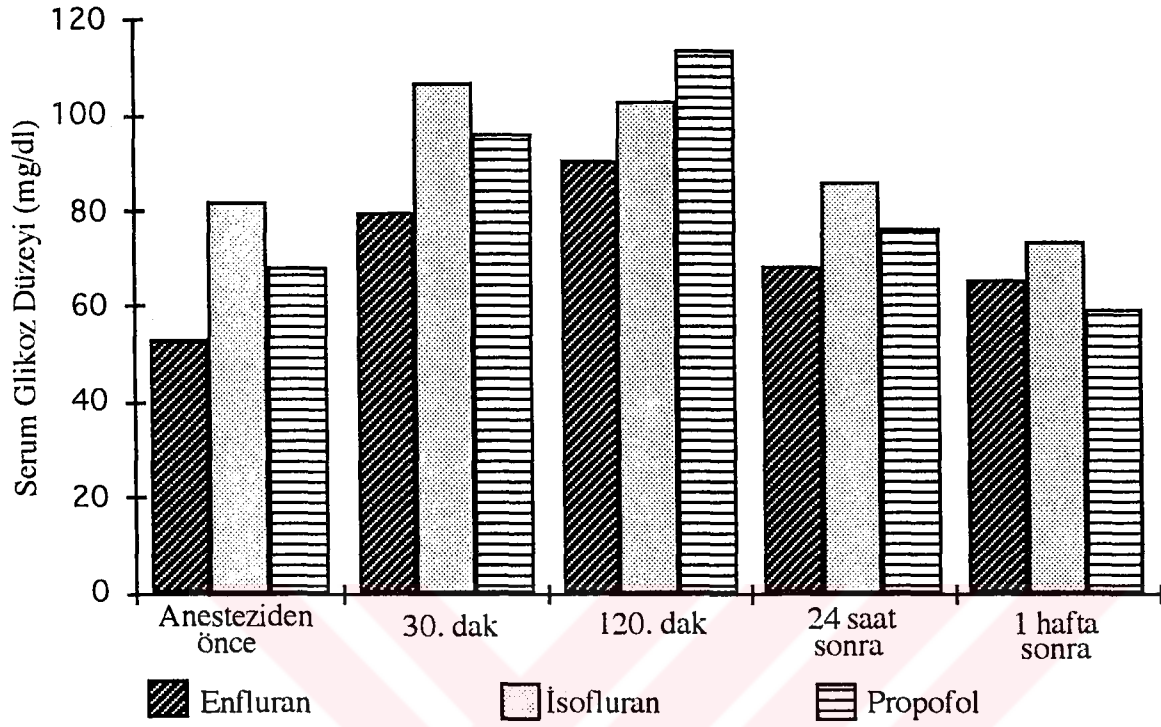
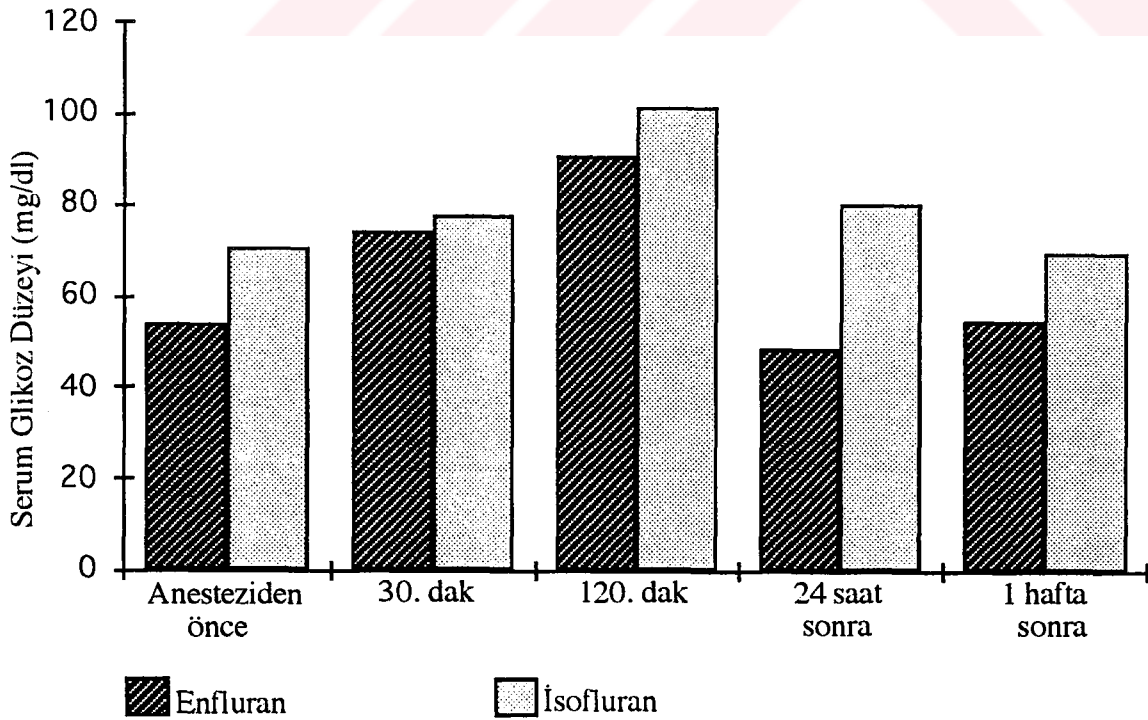
+: p<0.05

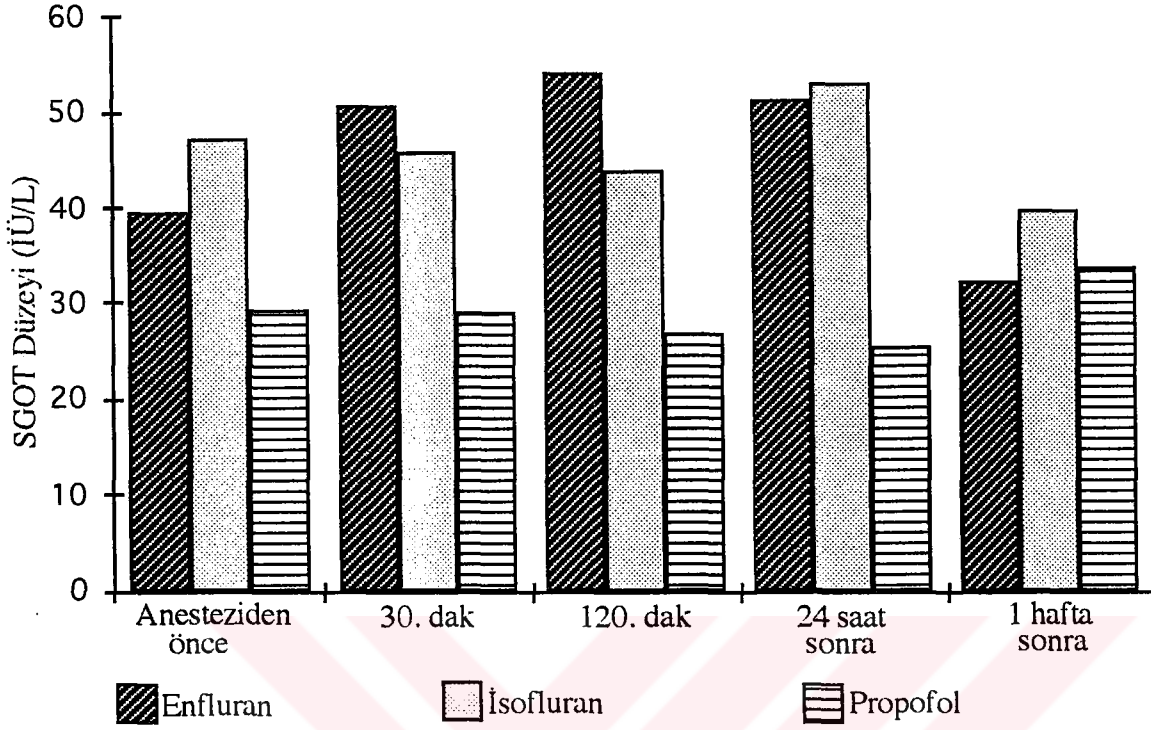
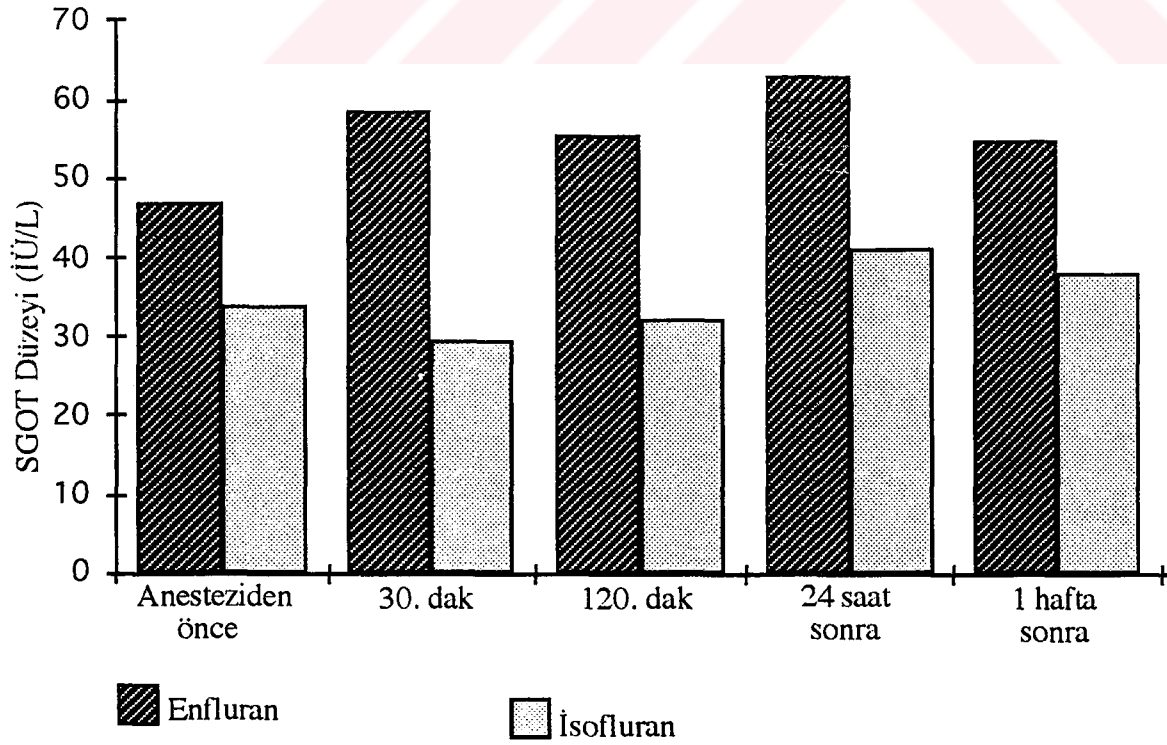
++: p<0.01

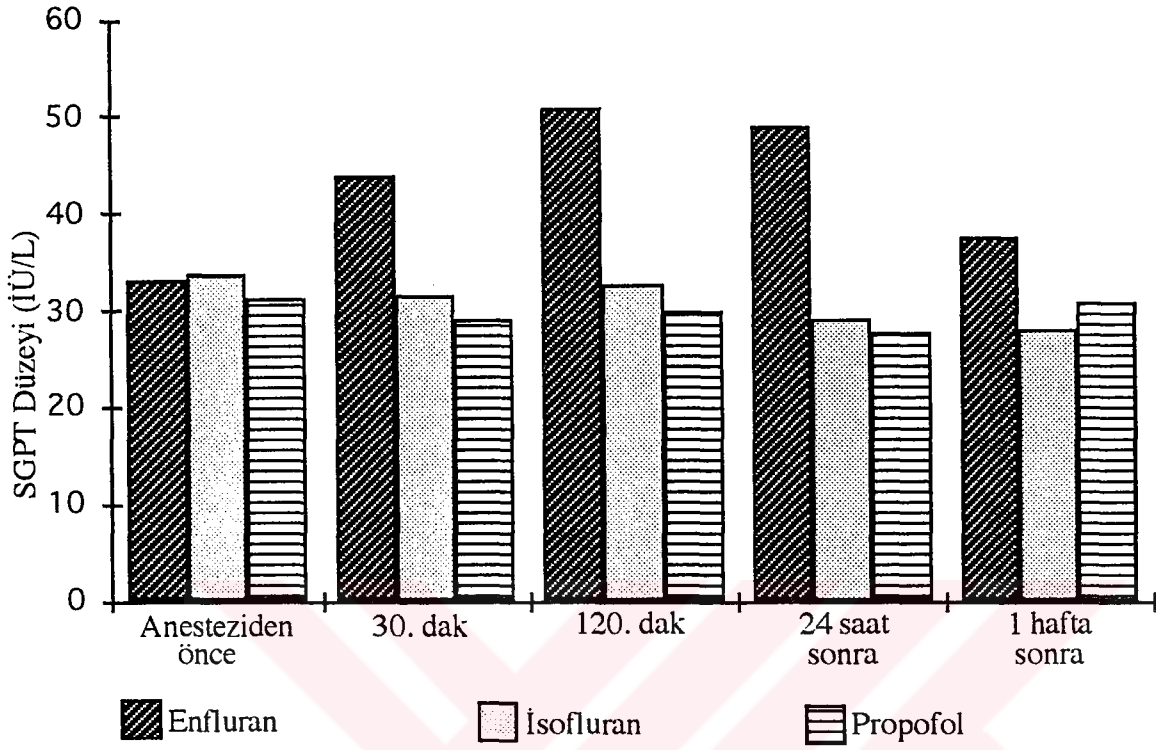
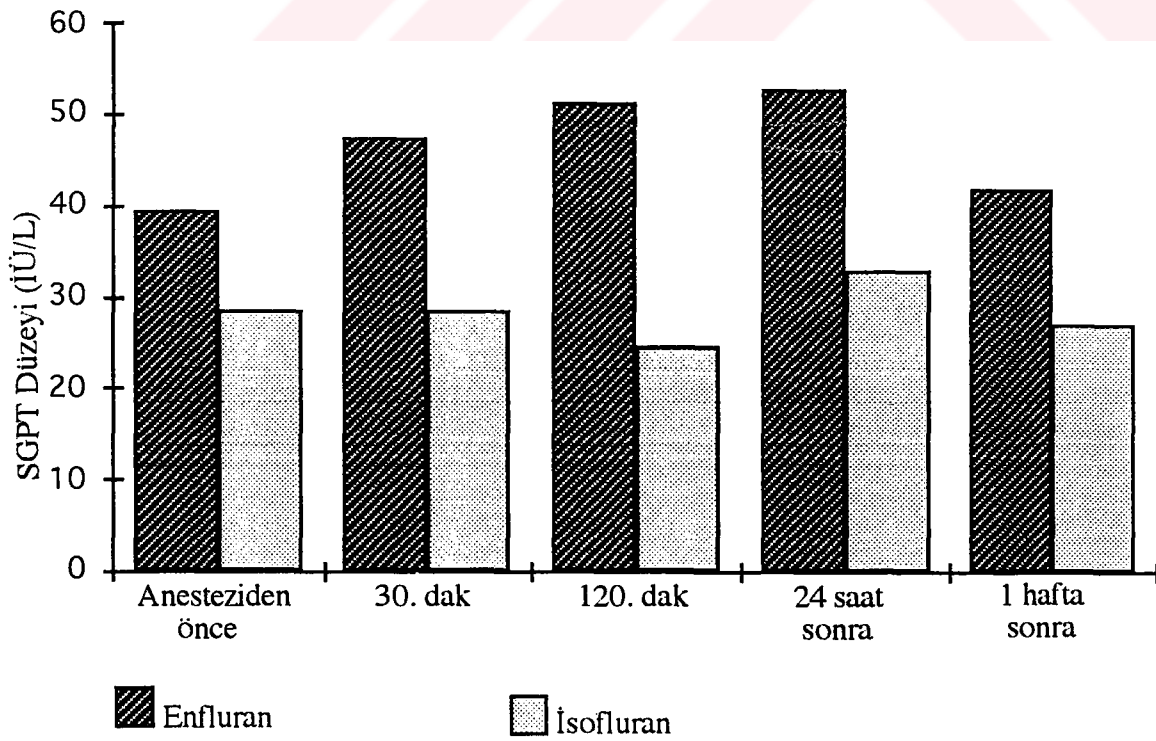
+++: p<0.001

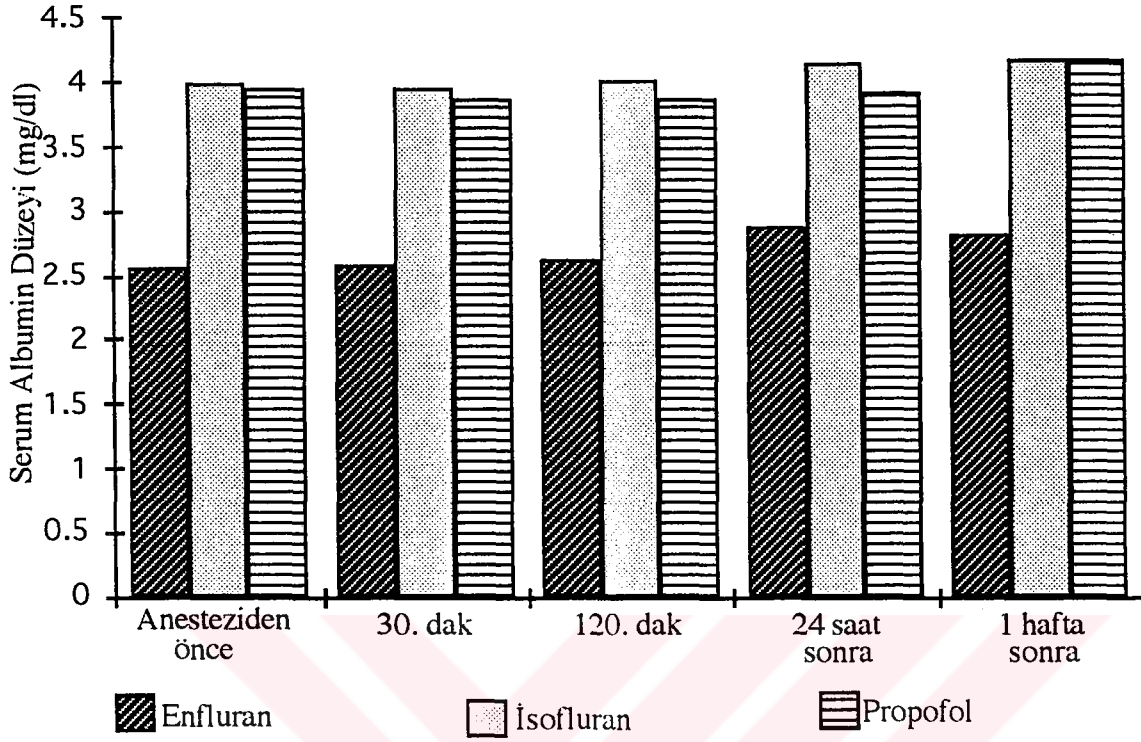
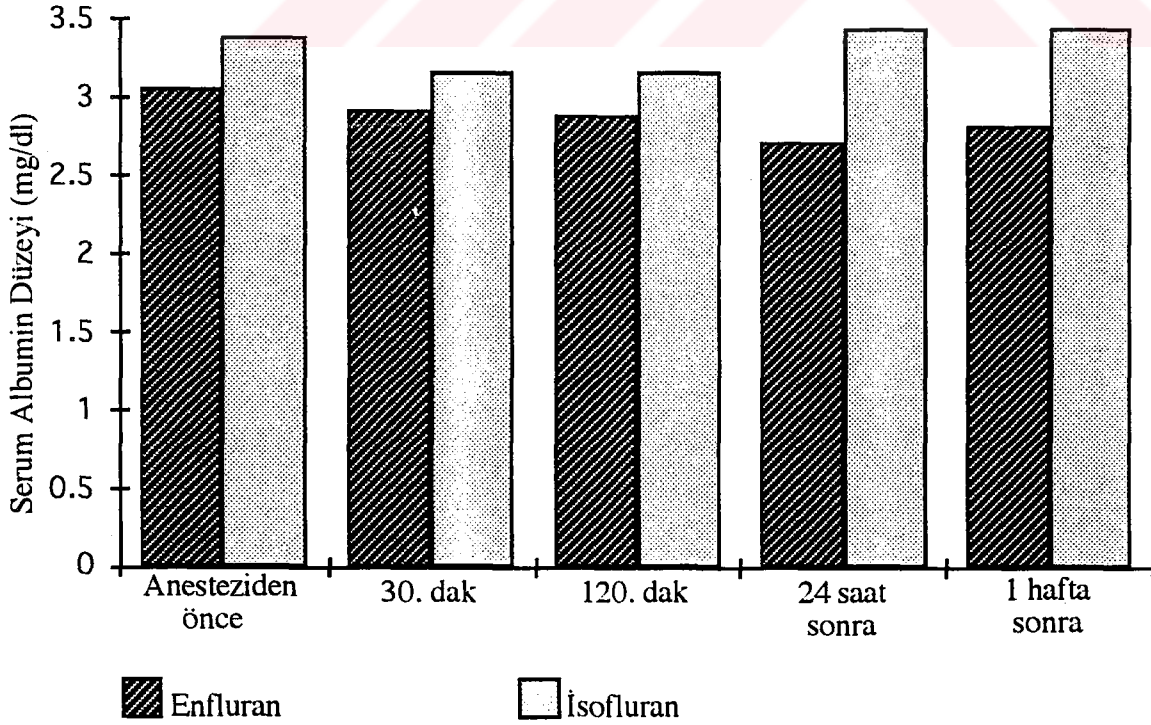
Grafik 1 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait serum üre düzeyleri**Grafik 2** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait serum üre düzeyleri

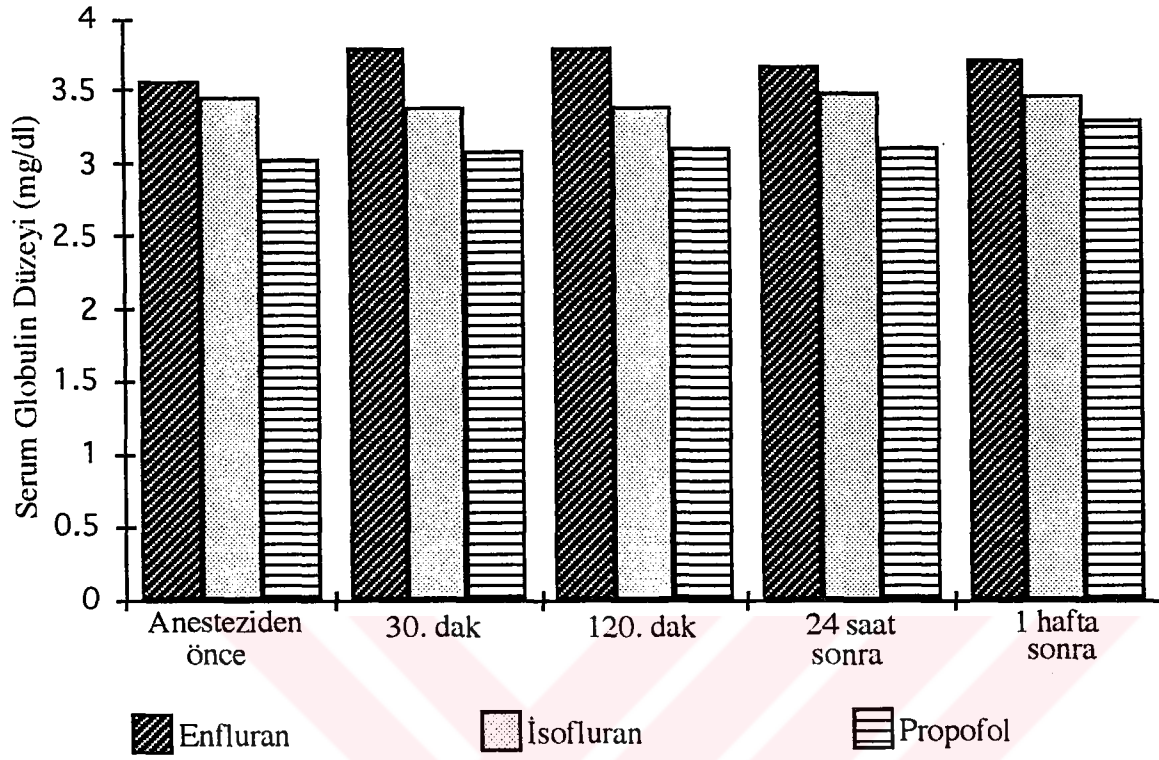
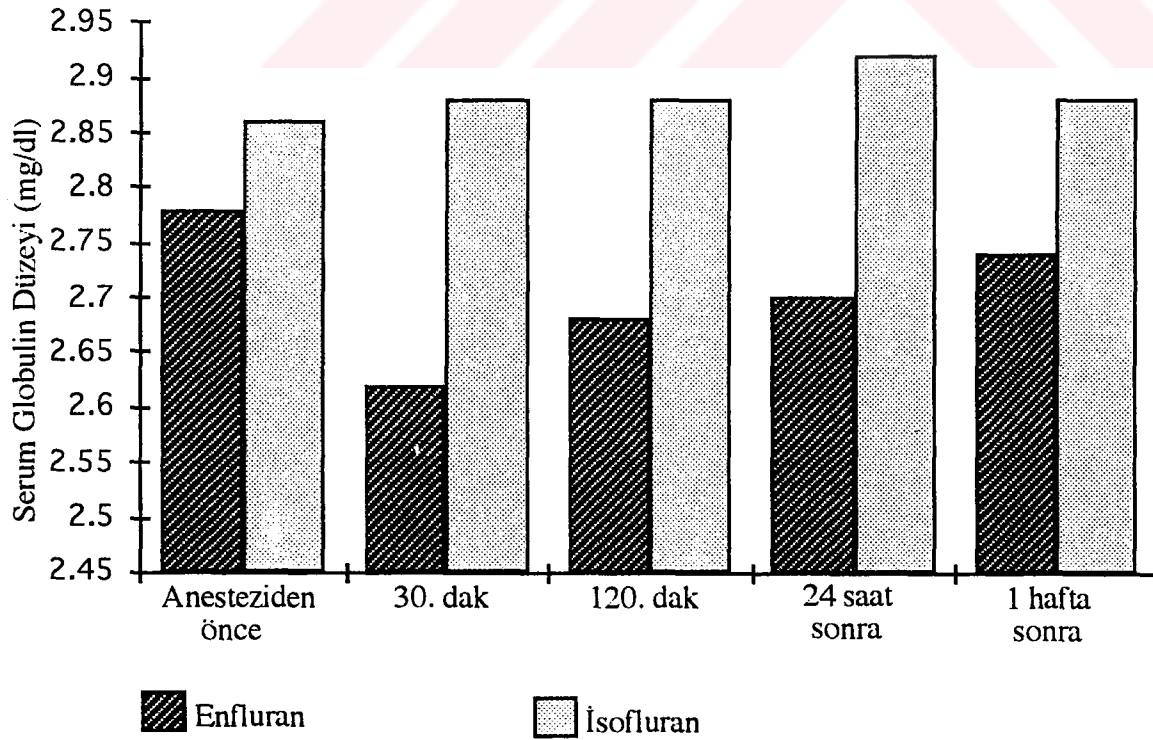
Grafik 3 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait serum kreatinin düzeyleri**Grafik 4** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait serum kreatinin düzeyleri

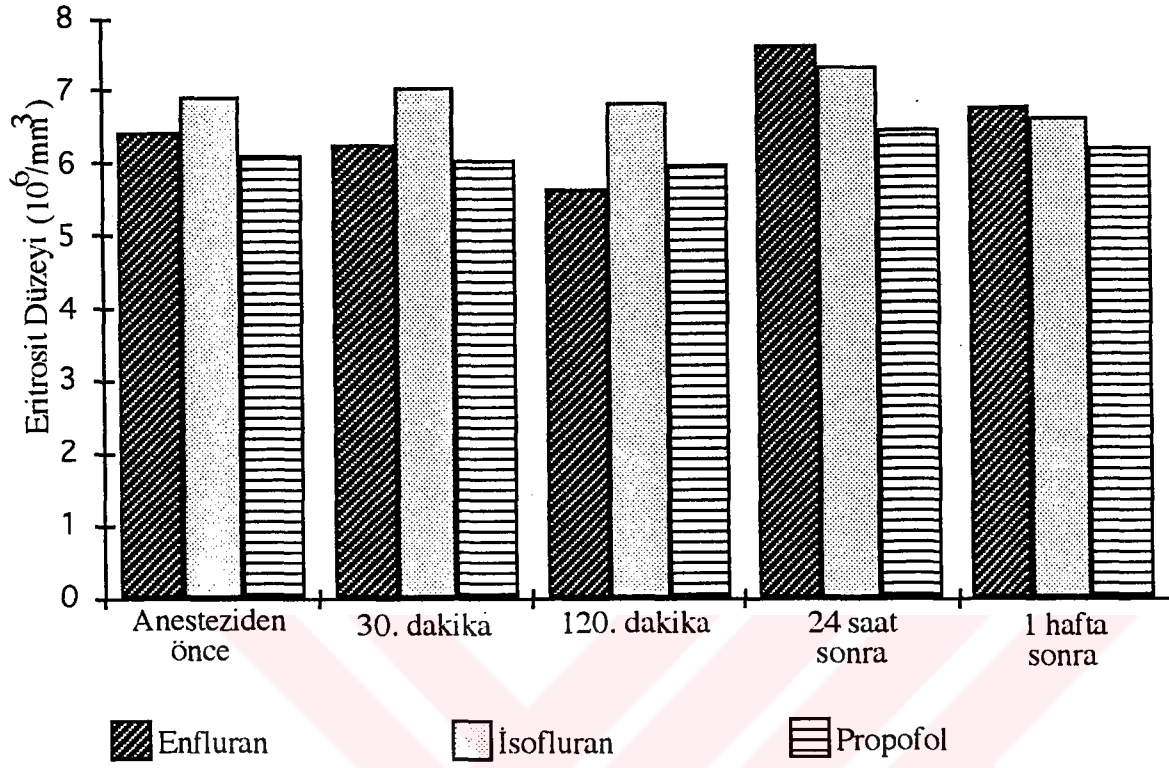
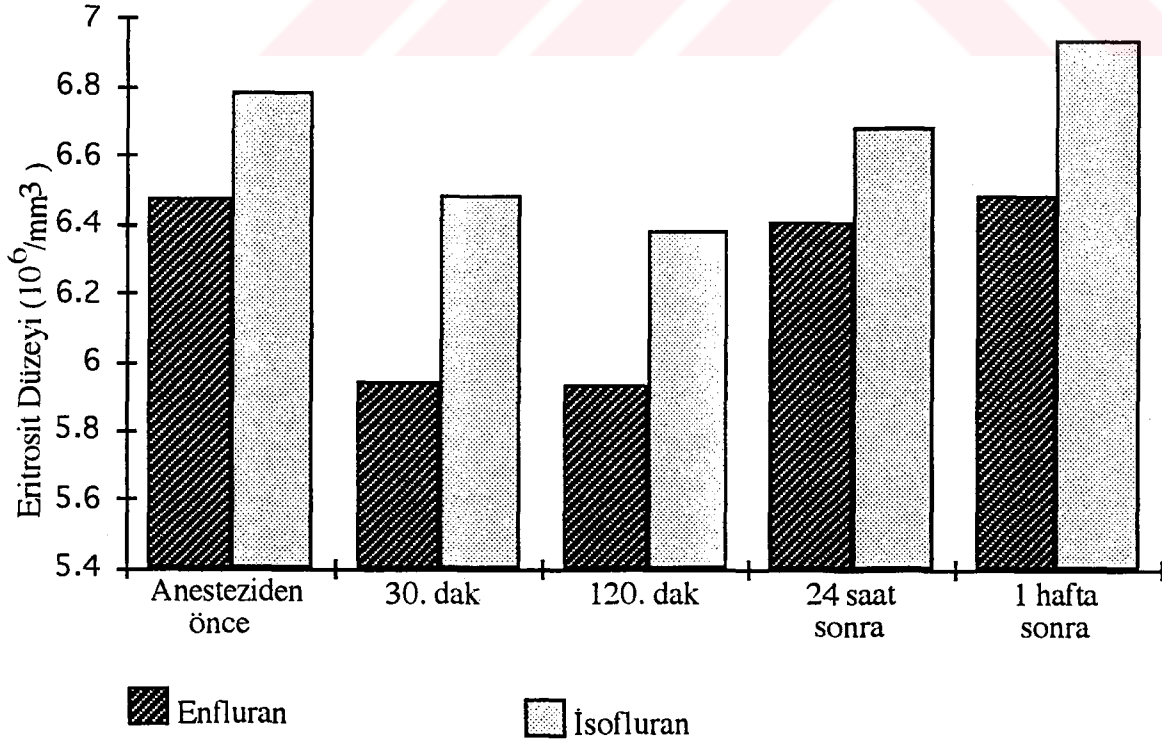
Grafik 5 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait serum glikoz düzeyleri**Grafik 6** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait serum glikoz düzeyleri

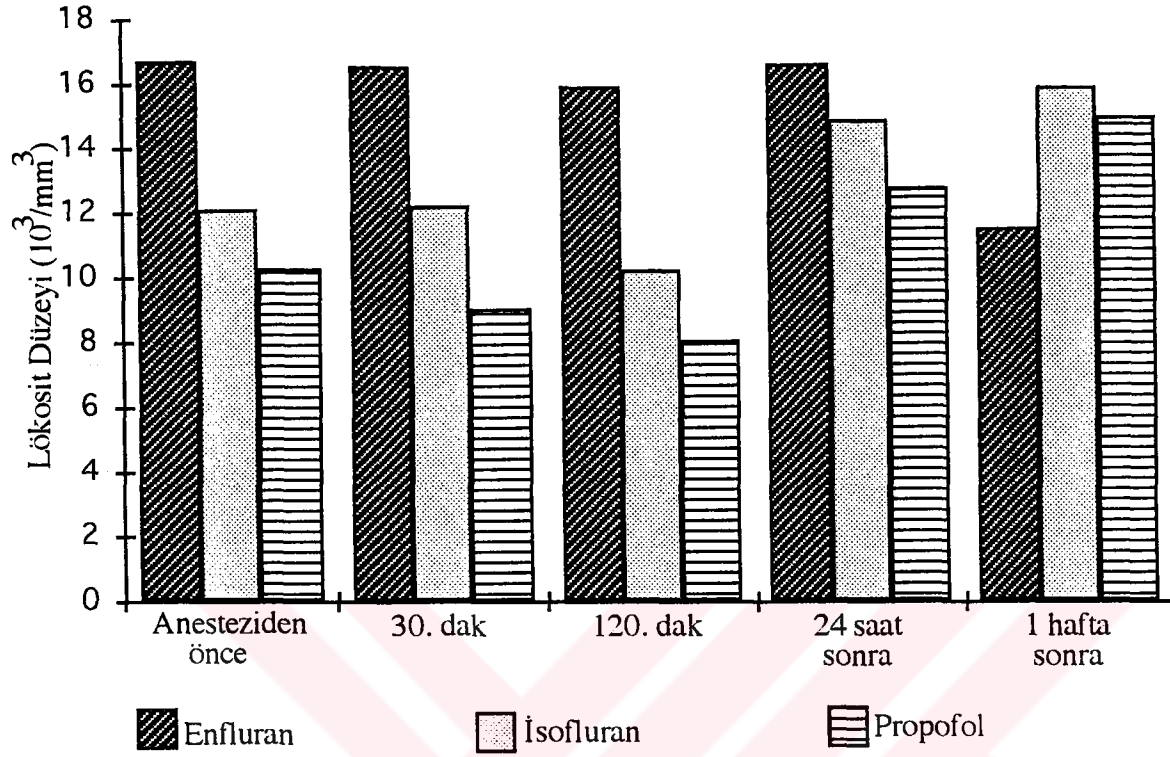
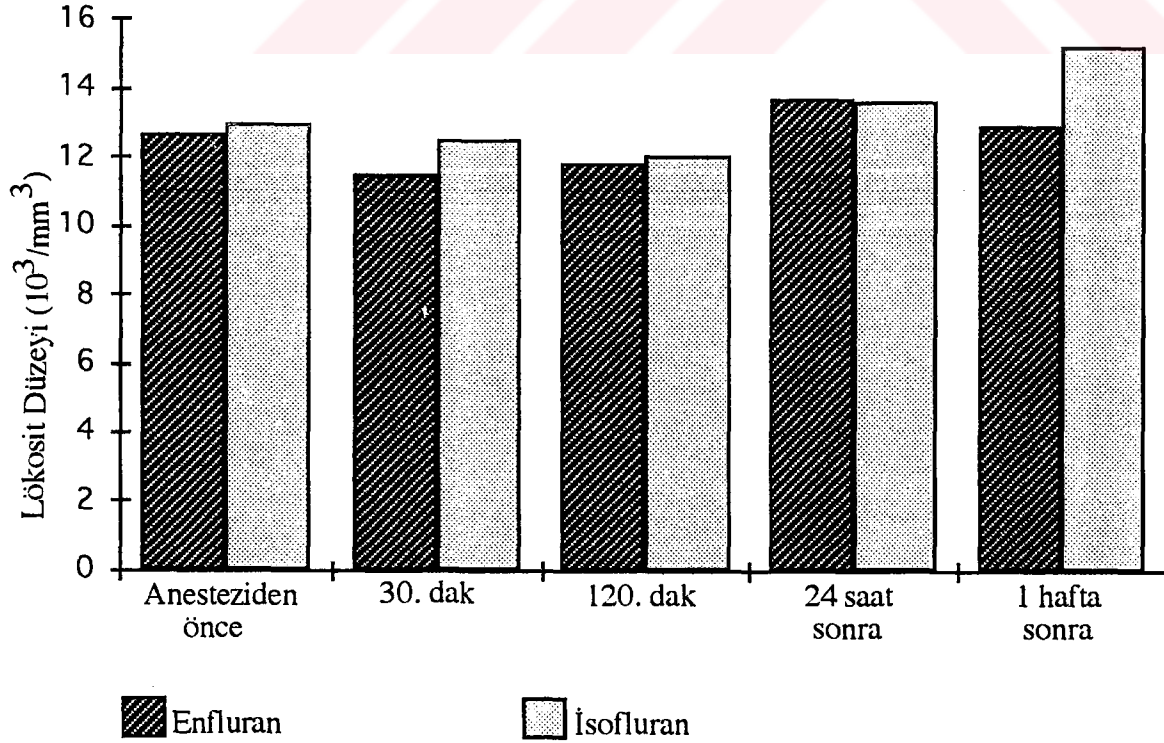
Grafik 7 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait SGOT düzeyleri**Grafik 8** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait SGOT düzeyleri

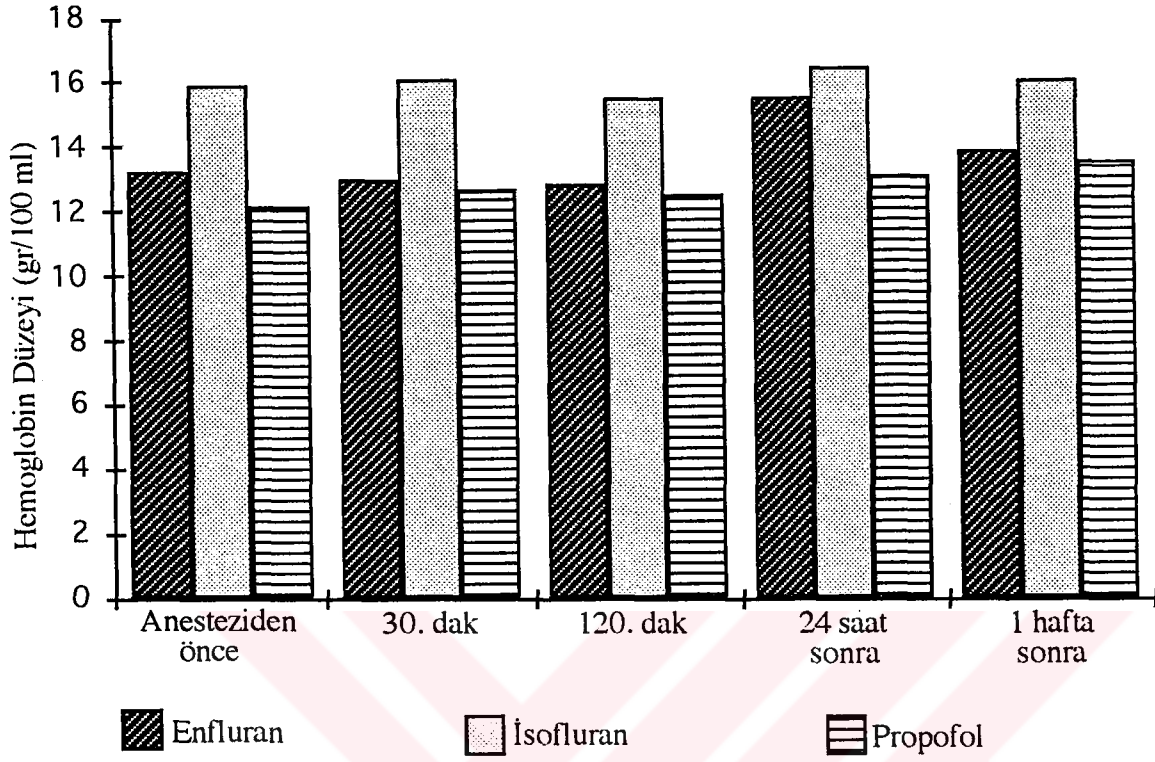
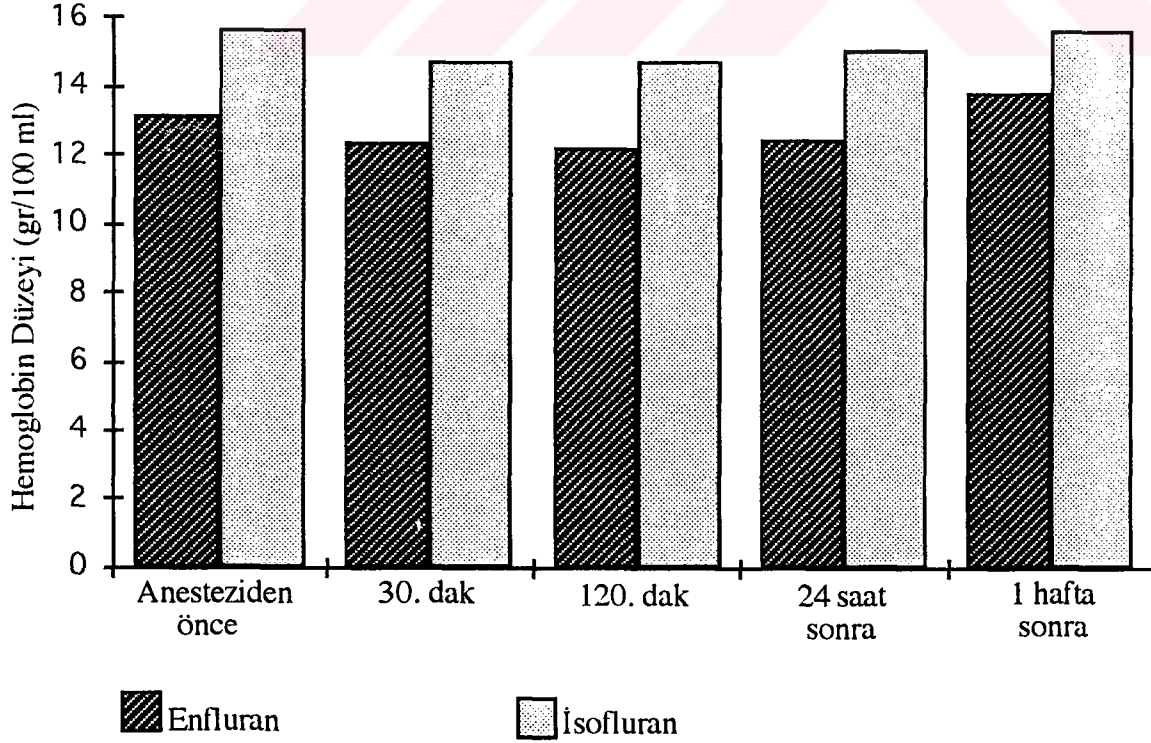
Grafik 9 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1.alt grubuna ait SGPT düzeyleri**Grafik 10** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait SGPT düzeyleri

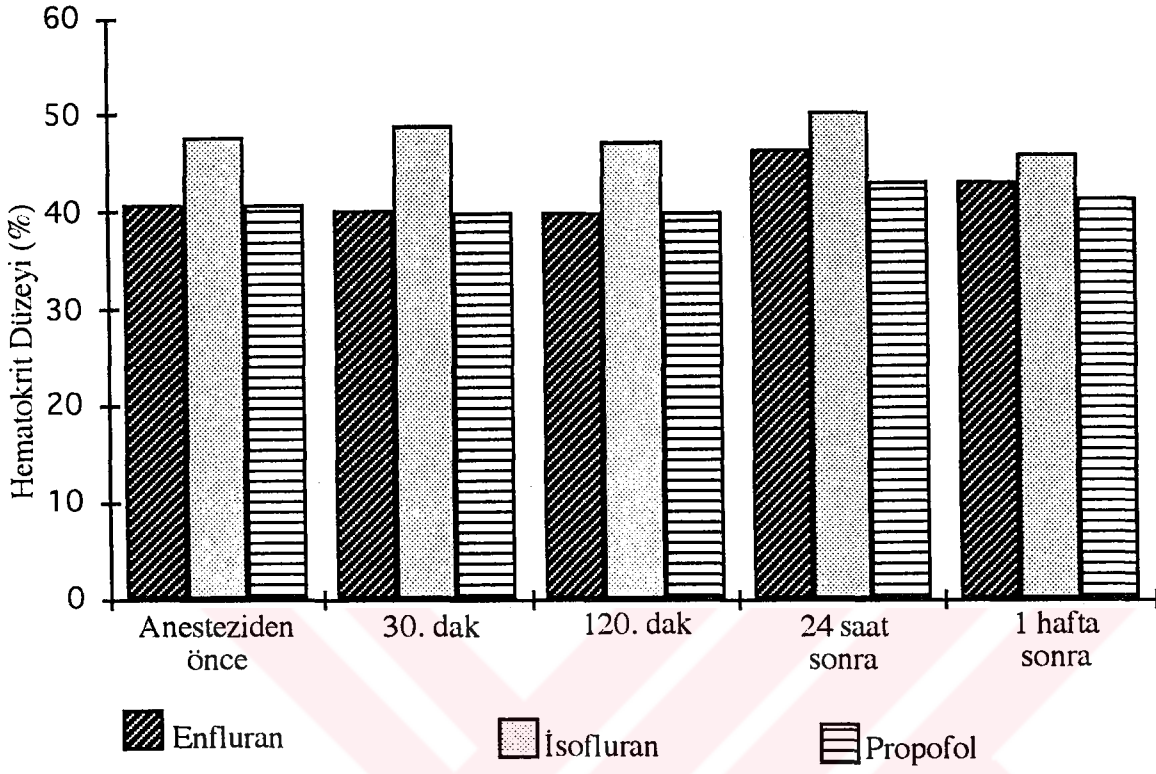
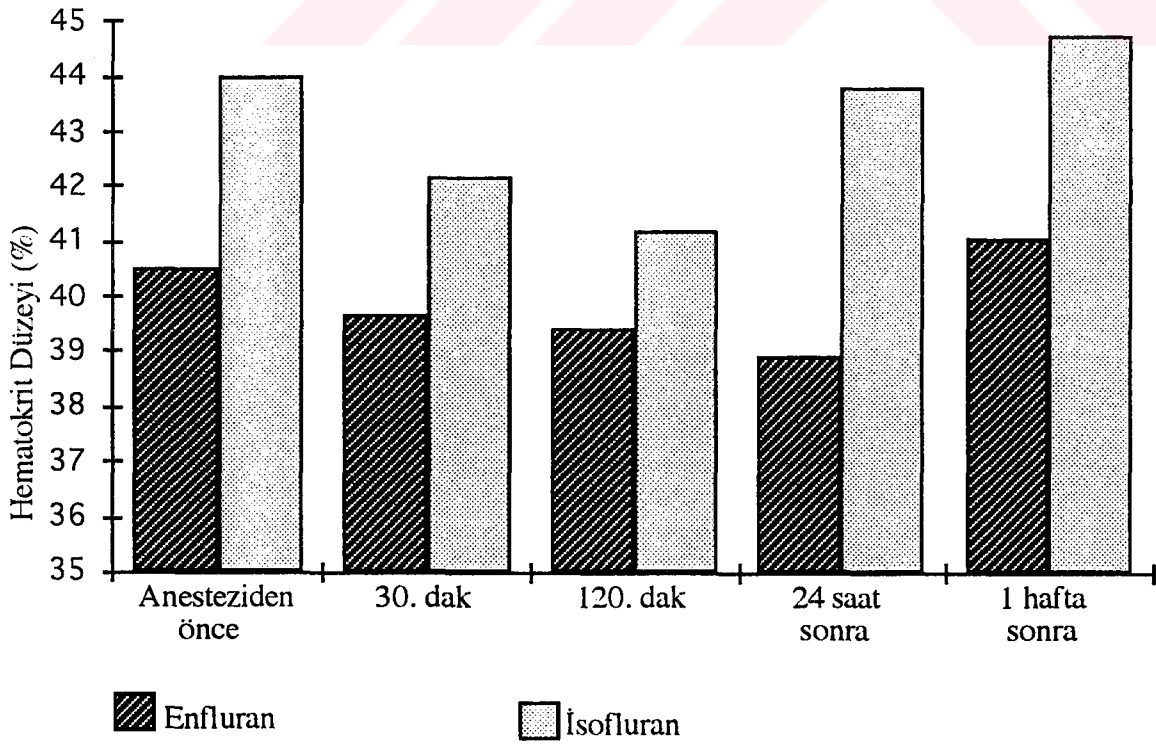
Grafik 11 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait serum albumin düzeyleri**Grafik 12** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait serum albumin düzeyleri

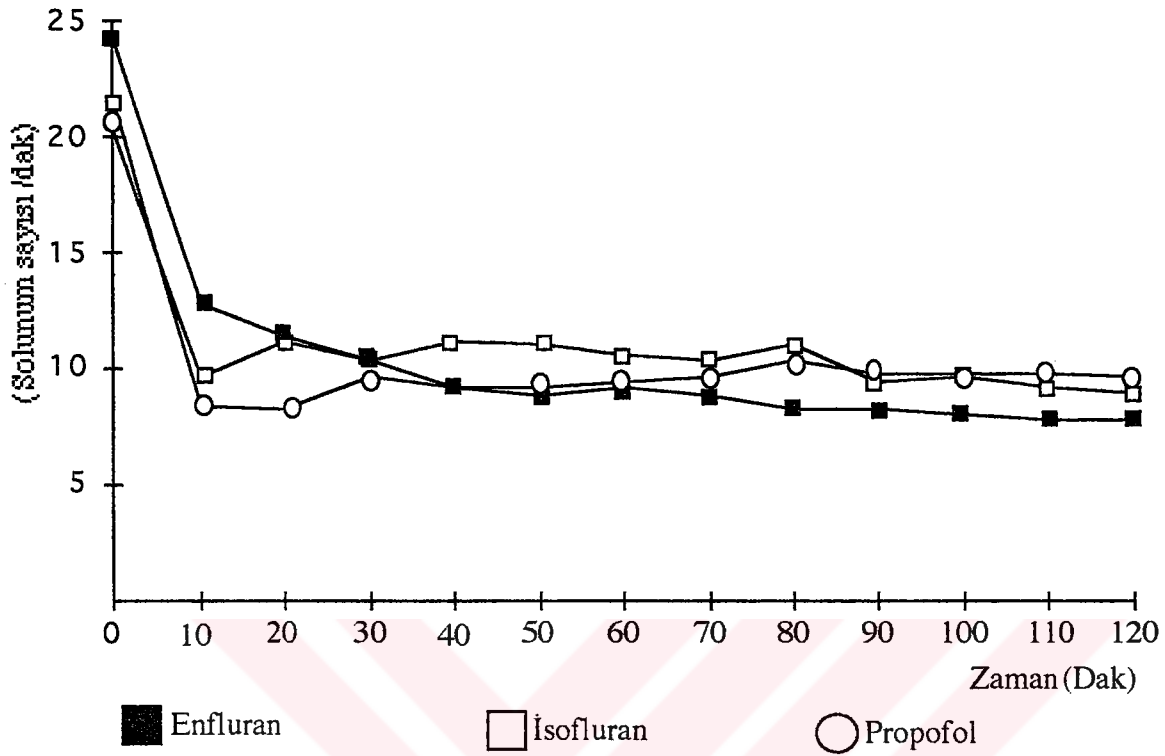
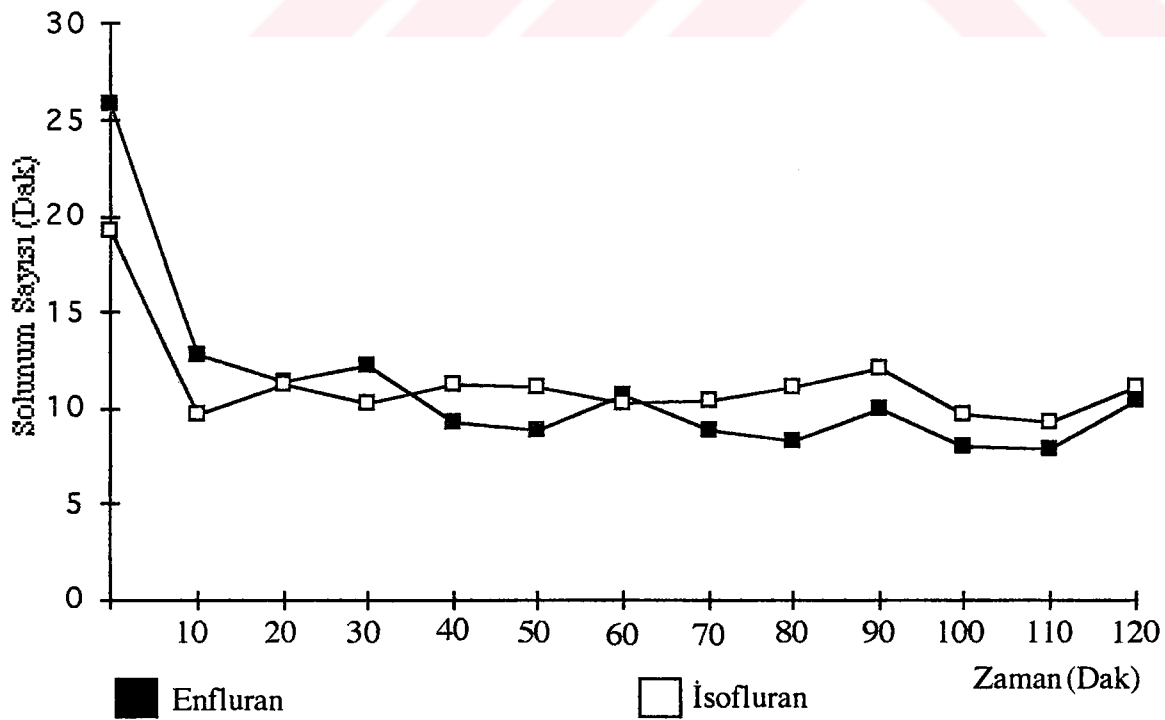
Grafik 13 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait serum globulin düzeyleri**Grafik 14** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait serum globulin düzeyleri

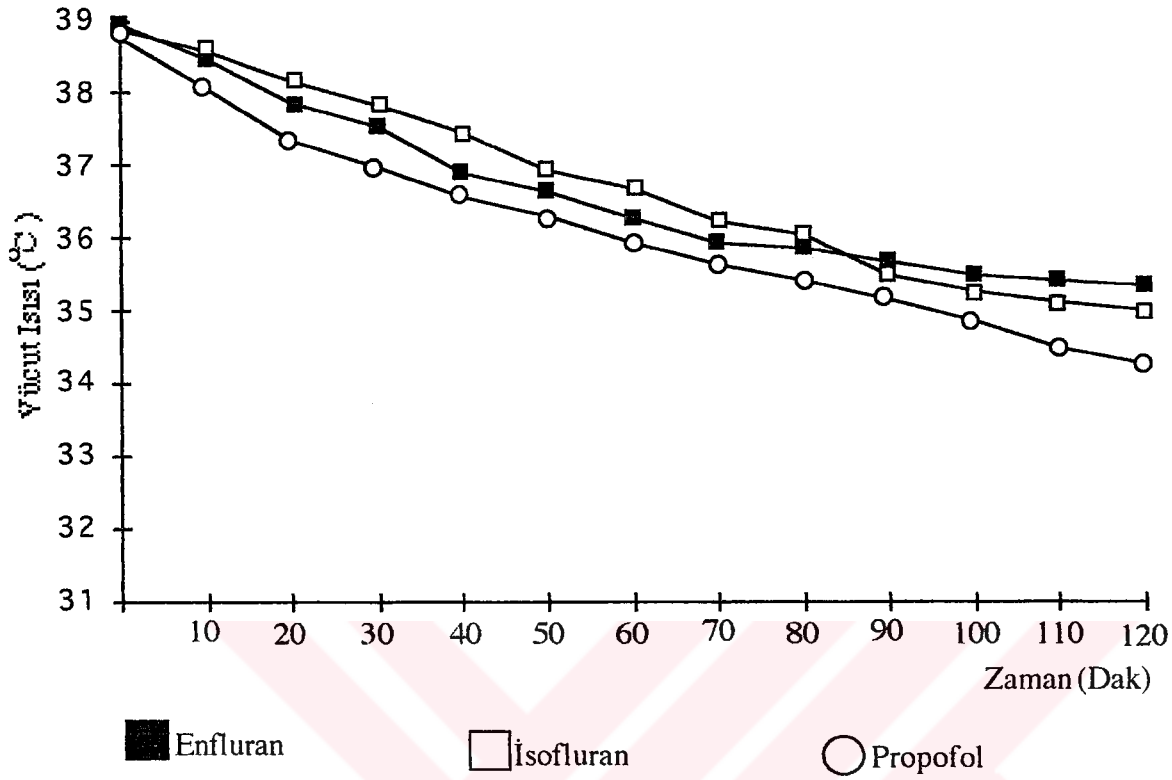
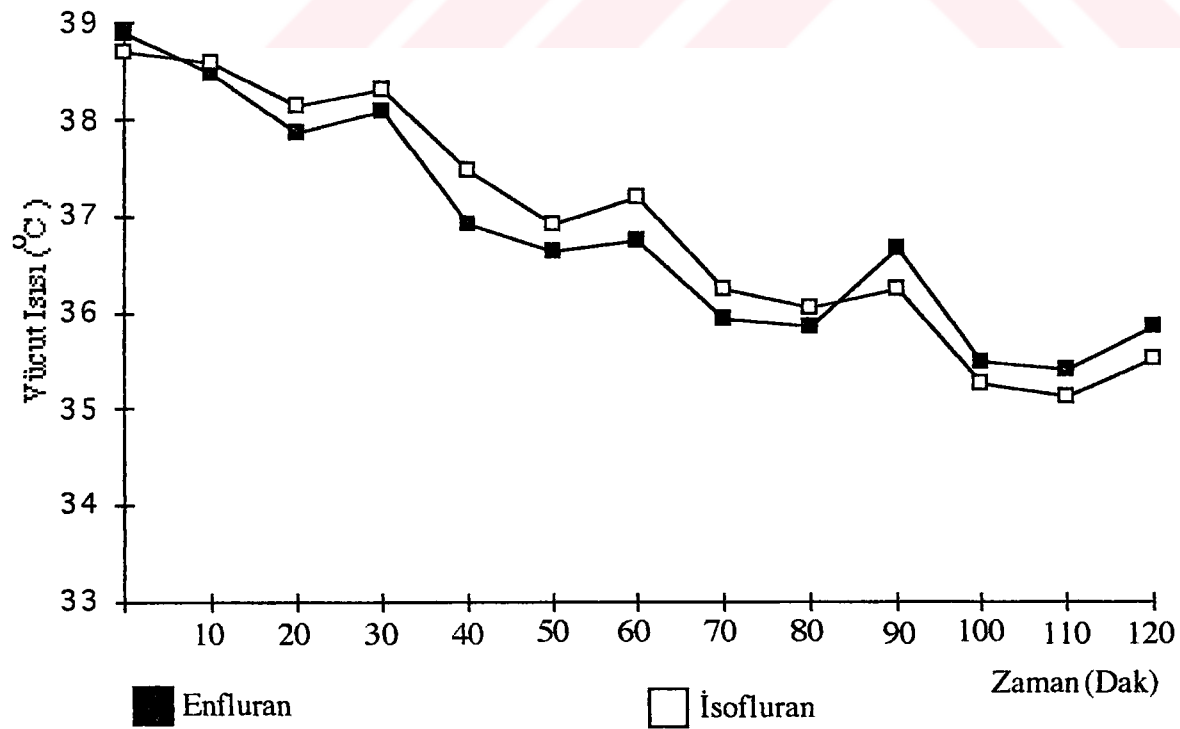
Grafik 15 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait eritrosit düzeyleri**Grafik 16** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait eritrosit düzeyleri

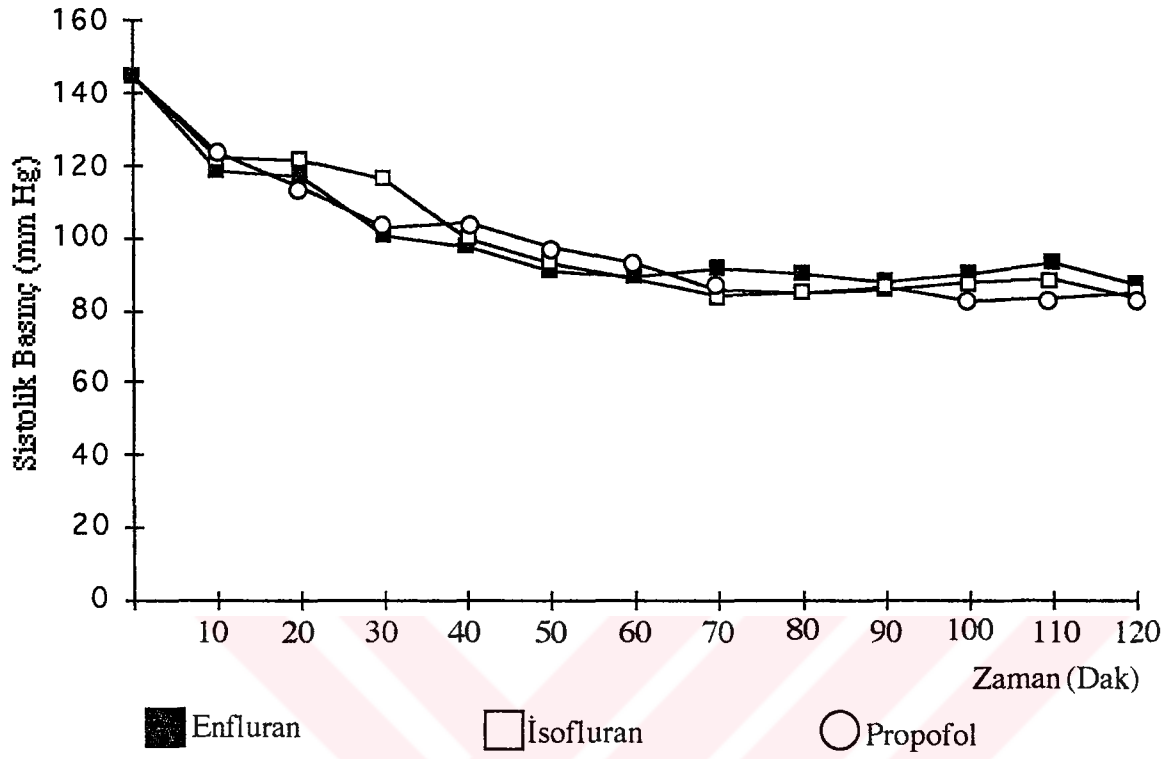
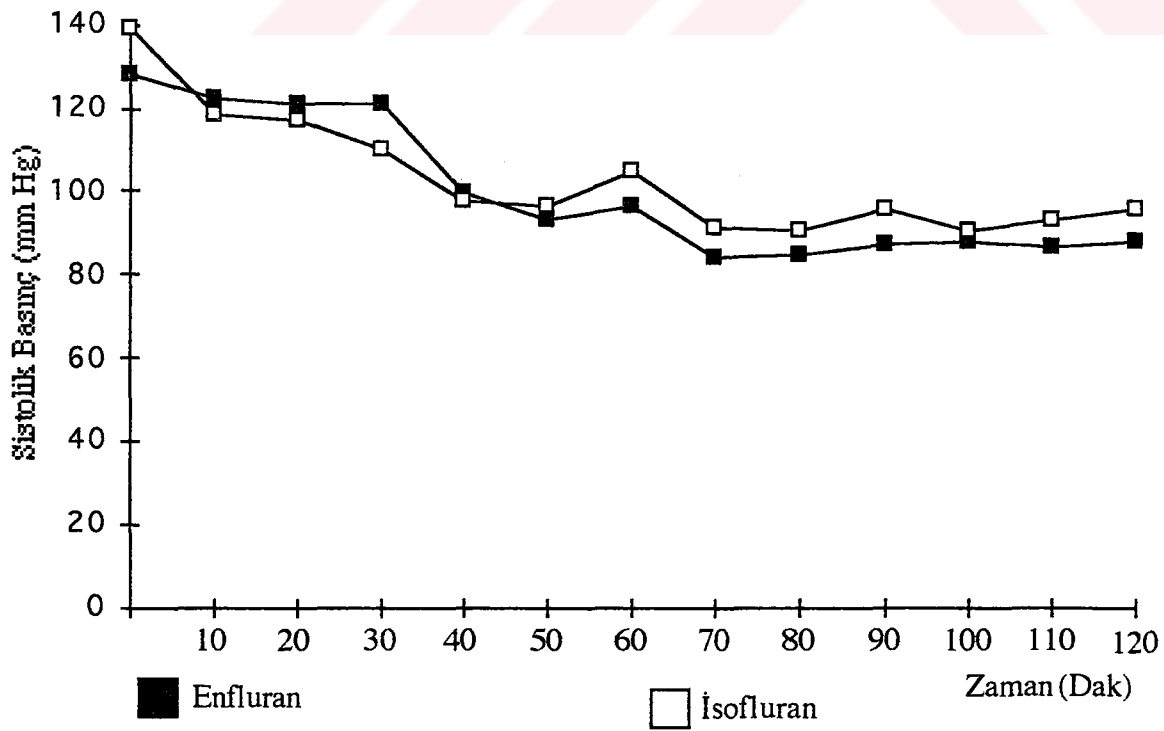
Grafik 17 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait lökosit düzeyleri**Grafik 18** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait lökosit düzeyleri

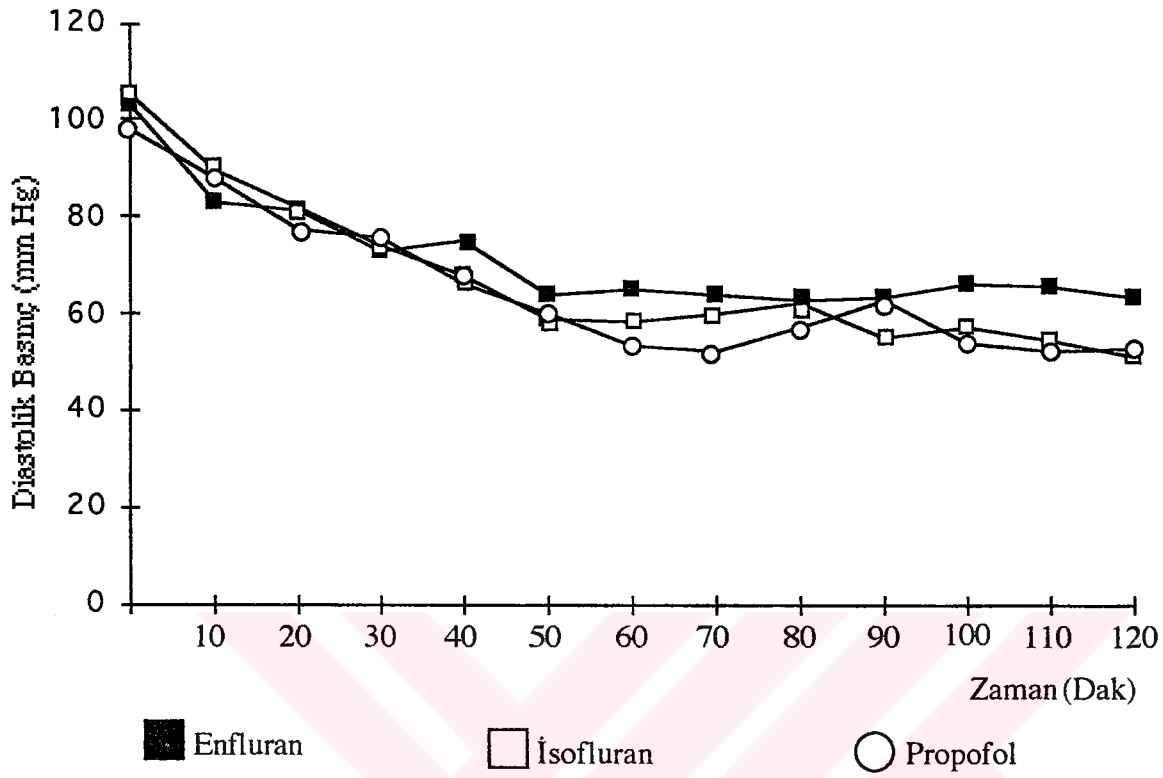
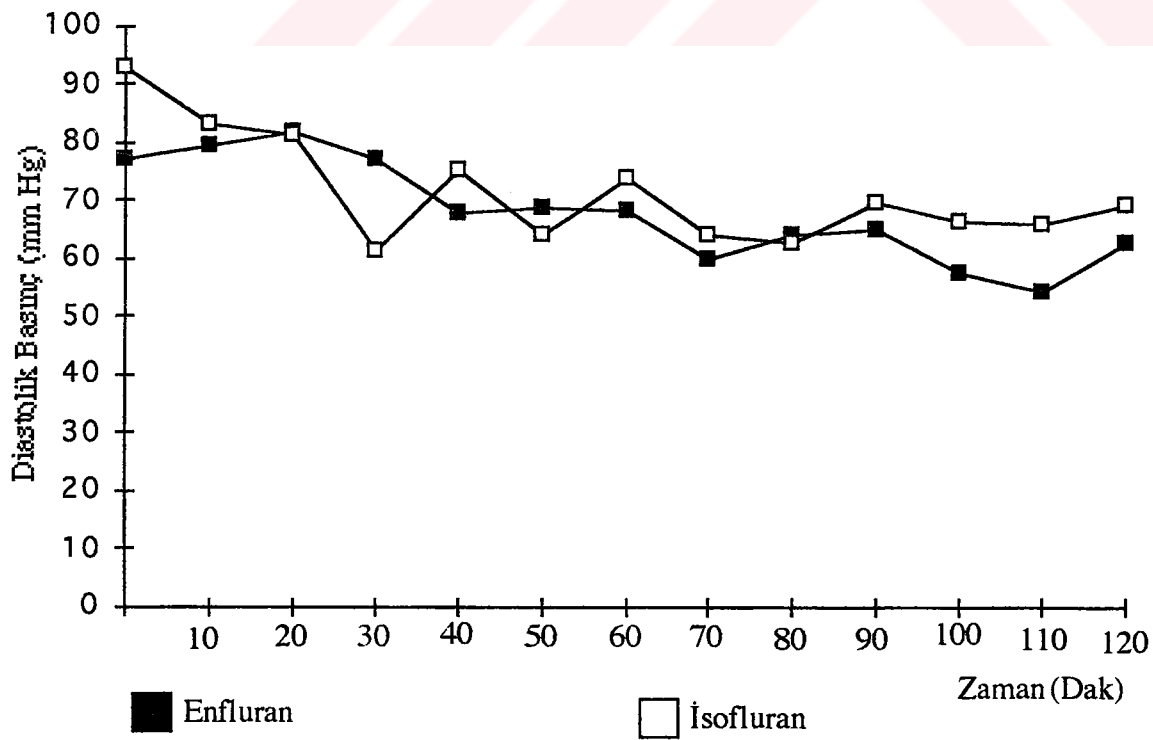
Grafik 19 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait hemoglobin düzeyleri**Grafik 20** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait hemoglobin düzeyleri

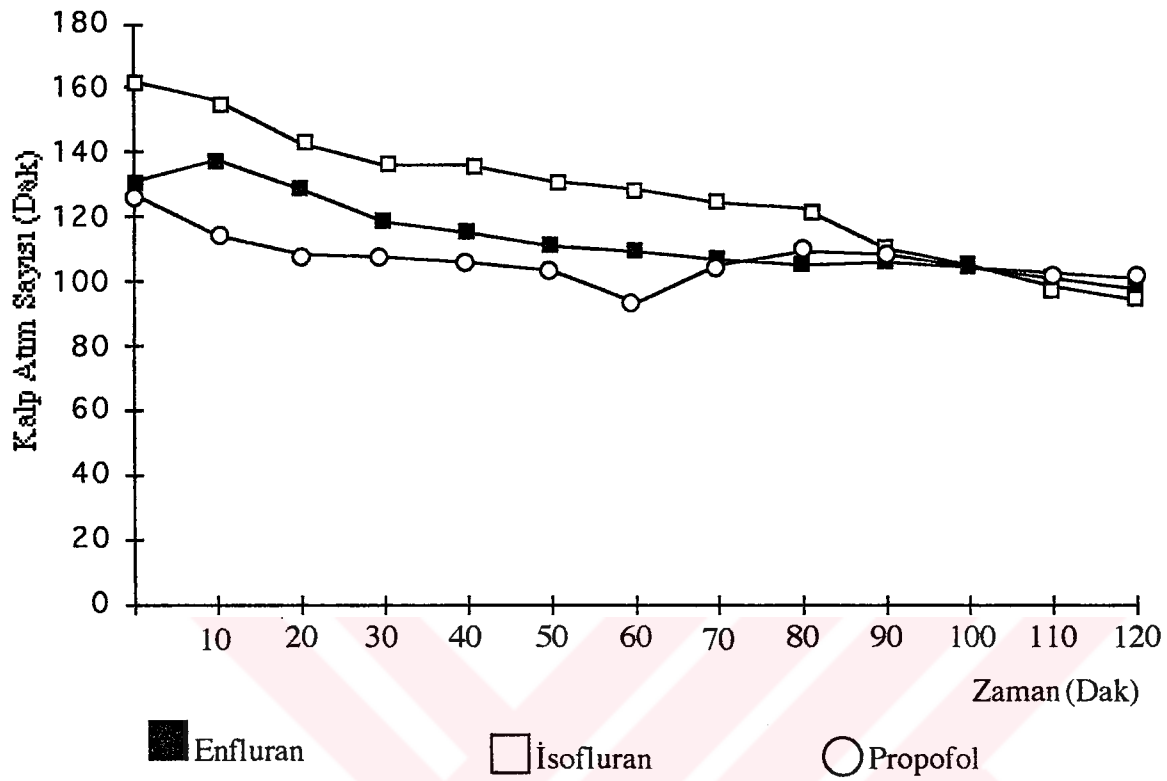
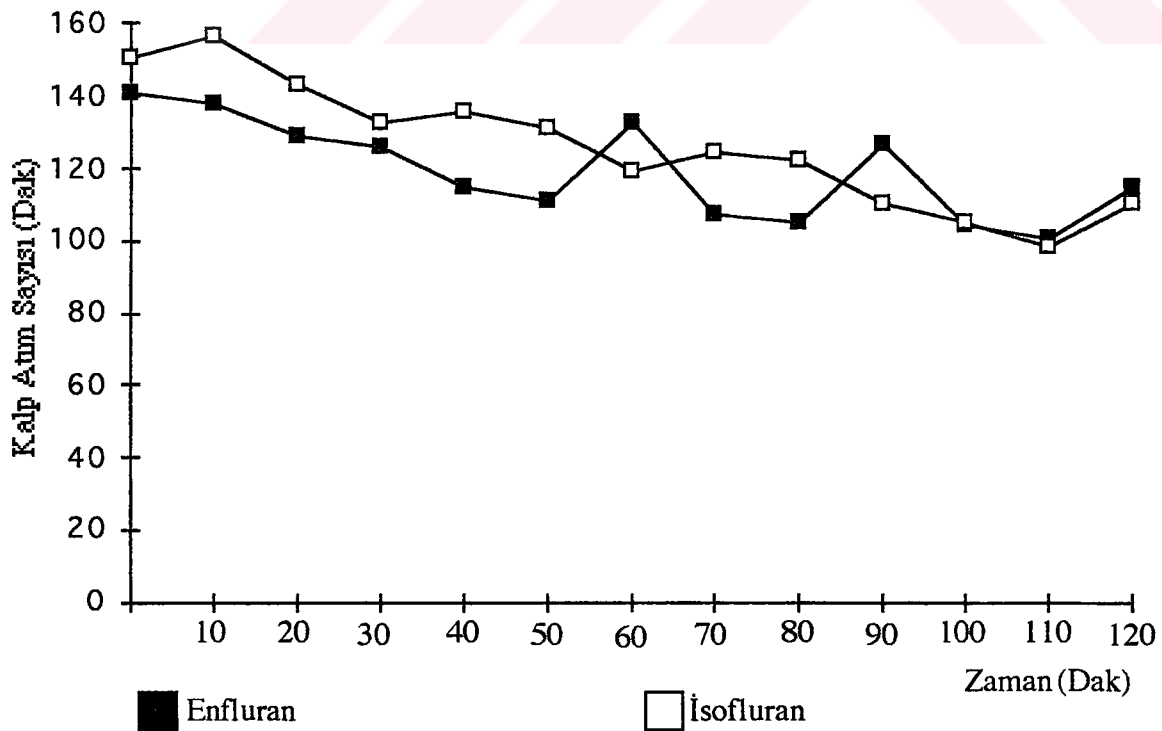
Grafik 21 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait hematokrit düzeyleri**Grafik 22** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait hematokrit düzeyleri

Grafik 23 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait solunum düzeyleri**Grafik 24** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait solunum düzeyleri

Grafik 25 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait vücut ısıları düzeyleri**Grafik 26** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait vücut ısıları düzeyleri

Grafik 27 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait sistolik basınç düzeyleri**Grafik 28** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait sistolik basınç düzeyleri

Grafik 29 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait diastolik basınç düzeyleri**Grafik 30** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait diastolik basınç düzeyleri

Grafik 31 Enfluran, isofluran ve propofol'ün 1. alt grubuna ait kalp atım düzeyleri**Grafik 32** Enfluran ve isofluran'ın 2. alt grubuna ait kalp atım düzeyleri

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Birçok araştırmacı (11,37,40,61,63,65,79) köpeklerin maske ile indüksiyonunun oldukça hızlı olduğunu ve hafif bir direnme ile kısa bir sürede indüksiyona girebileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise enfluran ve isofluran'ın ikinci alt gruplarında maske ile indüksiyonun çok hızlı olmadığı ve hayvanın maskeye karşı çok fazla direnme gösterdiği saptandı. İndüksiyon zamanı ise araştırmacıların belirttiği gibi, kısa bir sürede gerçekleşmedi. Yapılan çalışmada bu süre enfluran ile 15 dakika, isofluran ile 13.5 dakika olarak saptandı. Yine bu araştırmacılar maske ile indüksiyon sırasında sıklıkla apnea, laringospazm görülebileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada da sıklıkla bu tür komplikasyonlar ile karşılaşıldı.

Birkısım araştırmacılar (31,42,51,54) propofol ile indüksiyonun çok hızlı ve düzgün olduğunu ayrıca indüksiyon sırasında da apne ve siyanoz görülebileceğini bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar ise (54,80,84,85) propofol'ün indüksiyon dozunun premedikasyon yapılmayan hayvanlarda 5.2-8.97 mg/kg ve premedikasyon yapılan hayvanlarda ise bu dozun % 30 kadar azalacağını belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise propofol, araştırmacıların belirttiği dozlarda kullanıldığında indüksiyonun çok hızlı olduğu ve indüksiyon sırasında ise çok sık olarak apnea ile karşılaşıldığı görüldü.

Stimpfel ve ark. (79) Azot protoksit'in hayvan cerrahisi için önemli olmadığını belirtmişlerdir. Fakat Oysul (61) Enfluran ile birlikte azot protoksitin verilmesiyle bütün cerrahi işlemlerin yapılabilceğini bildirmiştir. Bu çalışmada ise enfluran ve isofluran'ın 2. alt gruplarında kas gevşemesinin daha iyi olduğu ve aynı zamanda azot protoksitin katılmasıyla kullanılan anestezi madde miktarının azaldığı saptandı.

Bazı araştırmacılar (26,42,54,80) propofol'ü 0.4 mg/kg dozunda verilmesiyle kısa sürede iyi bir kas gevşemesinin ve analjezinin oluştuğunu ve infüzyon tarzında yapılacak anestezi ile kastrasyon, ovariohisterektomie, yaraya dikiş atma, anal kese tümörlerinin çıkartılması, ortopedik işlemler, pyometra ve sezeryan gibi işlemlerin kolaylıkla yapılabilceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise propofol'ün aynı dozda verilmesiyle ancak 25-30 dakika gibi bir sürenin sonunda bu gibi operasyonların yapılabilceği tesbit edildi. Yine pedal ve palpebral reflekslerin uzun süre kaybolmadığı ve anestezi boyunca gözlerin açık kaldığı görüldü.

Hall ve Chambers (31) köpeklerde propofol'ün yetersiz bir kas gevşemesi sağladığını ve bu yüzden ideal bir anestezi olmadığını, aynı zamanda birtakım komplikasyonlarında görüleceğini belirtmiş ve bunu önlemek içinde mutlaka premedikasyon yapılmasını ve azot protoksit ilave etmek gerektiğini önermişlerdir.

Birkısım araştırmacılar (6,71,80,84,85) propofol'ün çok küçük dozlarda

verilmesinde bile enjeksiyon yerinde şiddetli bir ağrıya neden olacağını ve propofol'ün indüksiyonu sırasında sıklıkla kusma ve apnea'nın gelişebileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise sadece bir olguda indüksiyon anında apneanın geliştiği görüldü, bu durumda da ilaç uygulaması hemen kesilerek göğüs masajı yapıldı ve hayvanın tekrar normal solunuma geçmesi sağlandı, kusma ile hiç karşılaşılmadı.

Alan ve Steffey (1,74) Enfluran anestezisinde kaslarda titreme görülebileceğini, bu titrememelerin şiddetinin ve başlamasının da anestezinin derinliği ile bir bağlantısının olmayacağını bildirmişlerdir. Steffey (76) enfluran'ın % 2.6 veya daha büyük konsantrasyonlarda verilmesiyle kas titremesinin oluşacağını belirtmiştir. Bu çalışmada ise enfluran grubunda kas titremesine çok az olarak arka bacaklarda rastlandı.

Birkısım araştırmacılar (11,34,37,40,41,75,76) isofluran ve enfluran'ın doza bağlı olarak oluşturdukları karbondioksit düzeyindeki artıştan dolayı solunumu deprese ettiklerini belirtmişlerdir. Enfluran ve isofluran'ın bu depresif özelliğinden dolayı solunum sayısı ve derinliği oldukça azalır, hatta apnea gelişebilir. Bu çalışmada ise gerek enfluran ve gerekse isofluran anestezisinde hayvanlar anestezide girer girmez solunum sayısı hızla düşmeye başladı, bu konuda araştırmacılarla aynı kanıya varıldı.

Steffey ve ark. (75) köpeklerde isofluran'ın 2.5 MAC'lık dozunun apneye neden olacağını belirtmelerine rağmen, Jones ve Snowdon (40) isofluran'ın 1.5 MAC'lık dozunun solunum sayısını yarıya düşüreceğini ve 3 MAC'lık dozunda ise apnea'nın görülebileceğini belirtmişlerdir. Pauca ve Drips (63) isofluran'ın solunumu çok az deprese ettiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da solunum sistemine ait bulgular Jones ve Pauca'nın bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Enfluran ve isofluranın 3. alt gruplarında 2.5 MAC'lık doz verildiği halde ne enfluranda ne de isofluranda apnea ile karşılaşmadı.

Julien ve ark. (42) propofol'ün çok güçlü bir solunum depresanı olduğunu belirtmişlerdir. Birçok araştırmacı (46,51,54,80,84,85) Propofol ile indüksiyon sırasında sıklıkla apnea görülebileceğini vurgulamışlardır. Bu çalışmada ise propofol'ün indüksiyonu sırasında sıklıkla apnea ile karşılaşıldı. Bu durumda solunumu uyarmak için göğüs masajı uygulandı. İnfüzyon tarzında yapılan anestezi sırasında ise herhangi bir apnea ile karşılaşmadı.

Bazı araştırmacılar (47,53,86) vücut ısısındaki düşmeye paralel olarak genel anestezi ajanlarının çözünürlüklerinin artacağını ve metabolizmayı yavaşlatacağını belirtmişlerdir. Bu durumda anestezi etki çok uzun süre devam ederek uyanmanın gecikeceğini, uyanma esnasında da şiddetli titremelerin oluşacağını bildirmişlerdir. Aynı zamanda vücut ısısındaki düşme, kalpteki impulsların geçişini yavaşlatacağını, hatta fibrilasyon ve asistol görülebileceğini açıklamışlardır.

Canpolat ve Dale (11,15) vücut ısısındaki düşmenin çevre ısısından çok fazla etkilendiğini ve 0.5 °C'den 4.8 °C'ye kadar düşüşler görülebileceğini belirtmişlerdir.

Dale (15) bu konuda köpek kullanarak yapmış olduğu çalışmada, çevre ısı 16 °C iken anesteziye aldığı hayvanların, çevre ısısının 32 °C iken anesteziye aldığı hayvanlardan iki misli daha fazla uyuduklarını ve reflekslerin gecikmesine neden olduğunu ortaya koymuş, anesteziden çıkışında şiddetli bir titreme ile birlikte oluşacağını belirtmiştir. Böylece çevre ısısının az olduğu durumlarda hayvanların daha uzun süre uyuduklarını vurgulamıştır.

Dale ve Waterman (15,83) anestezi esnasında vücut ısısında meydana gelen düşüşte hayvanın vücut ağırlığının da etkili olduğunu belirtmişlerdir. Vücut ağırlıkları 2.7-10 kg arasında olan köpeklerde vücut ısısının 4.8 °C kadar düşeceğini buna karşılık vücut ağırlıkları 10-35 kg arası olan köpeklerin ise vücut ısısındaki düşüşün 3.3 °C kadar olacağını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada da vücut ısısındaki düşmeye paralel olarak anesteziden uyanmanın ve reflekslerin geriye dönüşünün geciktiği, uyanmanın da titremeli olduğu saptandı. Anesteziye alınan hayvanların iri cüsseli olanlarında vücut ısısındaki düşme daha az olarak gerçekleşti. Çevre ısısının düşük olduğu durumlarda anesteziye alınan hayvanların vücut ısılarındaki düşme daha fazla idi. Yine araştırmacıların vurguladığı gibi vücut ısısındaki düşmeye paralel olarak kalp üzerinde de depresif etkinin arttığı ve aritmilerin oluştuğu saptandı. Ancak oluşan bu aritmiler direkt vücut ısısındaki düşmeye bağlı olacağı kanısına varılmadı, kaldı ki kullanılan anestezi ilaçların da doza bağlı olarak kardiyovasküler sistemde depresif etki göstermeleri de söz konusudur.

Thurmon ve ark. (80) propofol ile anesteziye alınan hayvanlarda vücut ısısındaki düşüşün çok az olacağını belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise Thurmon'un belirttiği gibi vücut ısısında çok az bir düşüş değil 4.5 °C gibi büyük bir düşüş kaydedildi. Vücut ısısında oluşan bu büyük düşüşün nedeni, direk anestezi ilaçla birlikte, oda ısısının da düşük olamasından kaynaklanacağı kanısına varıldı.

Birtakım araştırmacılar (1,10,11,19,41,63) isofluran ile uyanmanın çok hızlı olarak gerçekleşeceğini, uyanma döneminde ise öksürük ve sekresyon artışı görülebileceğini belirtmişlerdir. Yine bazı araştırmacılar İsofluran ile uyanmanın çok hızlı olmasını (11,17,37,40,41) isofluran'ın eriyebilirlik katsayısının düşük olmasına bağlamışlardır, ayrıca çevre ısısının düştüğü ve premedikasyon yapılmış hayvanlarda bu sürenin daha uzun olduğunu tesbit etmişlerdir.

Edmond ve Eger (19) anestezi süresinin 1 saatten az sürdüğü durumlarda uyanma süresinin daha kısa olacağını, 2-3 saatlik bir anestezide ise uyanma süresinin daha uzun süreli olacağını belirtmişlerdir.

Canpolat (11) isofluran ile ayağa kalkma süresini 15 dakika, Jones (40) bu sürenin 14 dakika olduğunu, Steffey ve ark. (78), Keegan ve Greene (46) bu sürenin 18.5 dakika olduğunu, Peter ve ark. (65) ise bu sürenin 15 dakikada gerçekleşeceğini bildirmişlerdir. Kaya ve ark. (44) Enfluran ile anesteziden uyanmanın 7-12.5 dakika

arasında olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada ise isofluran anestezisinde anesteziiden uyanmanın çok kısa olduğu ve uyanma döneminde de öksürük ve salivasyon artışının olabileceği saptandı. Ayağa kalkma süresi ise isofluran'ın 1. alt grubunda 23 dakika 2. alt grubunda ise 26 dakika; enfluran'ın 1. alt grubunda 15.5 dakika ve 2. alt grubunda ise 8 dakika olarak saptandı.

Birkısım araştırmacılar (42,46,54,80,84) propofol'ün infüzyon tarzında yapılan anestezisinde, anesteziiden uyanma ve ayağa kalkma süresinin çok hızlı olacağını bildirmişlerdir. Morgan ve Legge (54), Keegan ve Greene (46) bu konuda yapmış oldukları çalışmada ayağa kalkma süresini 27-33 dakika olarak tesbit etmişlerdir. Buna karşılık Hall ve Chambers (31) aynı konuda yapmış oldukları çalışmada bu süreyi 88-159 dakika olarak belirtmişlerdir. Watkins ve ark. (84), Bayhan ve ark (6) yine bu konuda yapmış oldukları çalışmada bu süreyi 16-22 dakika olarak tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada ise propofol ile ayağa kalkma süresi ne Watkins ve Bayhan'ın belirttiği gibi çok kısa sürede, ne de Hall'in belirttiği gibi çok uzun sürede gerçekleşti. Bu çalışmadaki bulgular Morgan ve Steffey'nin bulguları ile benzerlik gösterdi.

Bazı araştırmacılar (31,38,84) propofol ile uyanma anında kusma, defekasyon ve urinasyonun görülebileceğini vurgulamışlardır. Kay ve ark. (43) bu gibi komplikasyonların önüne geçebilmek için Propofol'ün % 67 Nitröz oksit ile birlikte verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise araştırmacıların belirttiği gibi herhangi bir komplikasyonla karşılaşılma.

Birçok araştırmacı (3,19,35,49,61) anestezi esnasında aritmilerin gelişebileceğini ve bunun nedenini de gangliyonik blokaj, merkezi vazomotor, miyokardiyum ve damar kaslarının deprese olmasına bağlamışlardır. Aynı zamanda kateşolaminler, kanda karbondioksit birikimi, hipoksi, elektrolit denge bozuklukları, hipotermi, anestezinin uzun süre devam etmesi, endotraheal entübasyon, cerrahi işlem ve doz fazlalığına bağlı olarak oluşabileceğini de bildirmişlerdir.

Bu çalışmada enfluran grubunda ventriküler ekstrasistol ve SA blok, isofluran grubunda supraventriküler taşikardi ve propofol grubunda ise 3° den aV blok saptandı. Fakat ilaç uygulaması kesilip hayvana bir süre saf oksijen verildiğinde bu durumun ortadan kalktığı görüldü.

Arıkan (3) yapmış olduğu çalışmada aritmilerin en büyük nedeninin karbondioksit'in vücutta birikmesi, hipoksi, anesteziik doz fazlalığı ve kateşolaminlerin etkisine bağlamıştır. Bu durumun önlenmesi içinde anesteziiden önce iyi bir premedikasyon yapılmasını ve anestezi sırasında oksijen konsantrasyonunun iyi ayarlanması gerektiğini önermiştir.

Waterman (83) vücut ısısındaki düşüşün kalp atım sayısında ve arteriyel kan basıncında düşmeye neden olacağını ve miyokardiyal uyarımı artırarak kardiyak arrest

riskini artıracağını belirtmiştir. Bu çalışmada da vücut ısısının çok fazla düştüğü durumlarda kan basıncında da çok fazla düşmenin olduğu ve bazı aritmilerin görüldüğü saptandı.

Stimfel ve ark. (79) enfluran ve isofluran'ın kalbi kateşolaminlere karşı duyarlı hale getirmediğini ileri sürmüş olmasına rağmen, birkısım araştırmacılar (11,19,31,36,37,41,61,74,75,78) enfluran ve isofluran'ın doza bağlı olarak miyokardiyumun oksijine olan ihtiyacını artırdığını ve kardiyovasküler sistemde depresif etki yaptığını bildirmişlerdir. Fakat bazı araştırmacılar (1,35,40) enfluran'ın isofluran'dan daha fazla kardiyovasküler sistemi deprese ettiğini belirtmişlerdir. Hubbell ve ark. (35) enfluran'ın insanlarda % 60 kardiyak aritmiye, % 20 ventriküler premature kontraksiyonlara ve % 5 ventriküler taşikardiye neden olabileceğini vurgulamışlardır. Bu çalışmada ise enfluran ve isofluran'ın doza bağlı olarak kardiyak vasküler depresif etkisinin 1.5 MAC'lık anestezi dozunda olduğu saptandı.

Bazı araştırmacılar (17,25,63) isofluran'ın kalp üzerine olan depresif etkisinin fazla olmadığını sadece hipotansif bir etkinin olabileceğini ileri sürmüşlerdir. White ve Holsey (86) isofluran anestezisine azot protoksit ilavesi ile bu hipotansif etkininde yok olacağını belirtmişlerdir. Bu çalışmada da araştırmacıların belirttiği gibi azot protoksit ilave edilen 2. alt gruplarda hipotansif etkinin azaldığı görüldü.

Lawrence ve Steffey (50,75) isofluran'ın 1.5'MAC'lık dozunda sistolik basıncın 86 ± 6 mm Hg ve diastolik basıncın da 53 ± 4 mm Hg olduğunu belirtmişlerdir. Steffey ve ark. (78) isofluran anestezisinde sistolik basıncın 84 mm Hg, diastolik basıncın ise 56 mm Hg olduğunu bildirmişlerdir. Pauca ve Drips (63) isofluran ile arteriyel kan basıncının % 23 lük düşüş göstereceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada da gerek direkt ve gerekse indirekt yöntemlerle yapılan kan basıncı ölçümlerinde bu araştırmacıların bulduğu sonuçlara yakın sonuçlar bulunmuştur.

Birkısım araştırmacılar (27,42,43,46,79) propofol'ün indüksiyon sırasında kardiyak bir ritm bozukluğu oluşturmadığını ve yine birçok araştırmacı (27,38,42,80,85) propofol'ün kan basıncında % 22-30 luk bir azalma yapacağını ileri sürmüşler ve bu duruma periferel vazodilatasyona bağlamışlardır. Bu yüzden Weaver ve Raptopoulos (85), Keegan ve Greene (46) propofol'ün kalp hastalarında rahatlıkla kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmadaki bulgular yukardaki araştırmacıların bulgularına benzerlik göstermektedir.

Birçok araştırmacı (8,10,17,64,74,77,81) enfluran ve isofluran anestezisinde; eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde bir düşüşün görüleceğini fakat 24 saat sonra ve diğer günlerde ise artarak eski durumuna erişeceğini belirtmişlerdir. Araştırmacılar bu azalmanın nedenini anestezi derinliği, ventilasyon durumu, nitroz oksit

bir cevabı olacağını vurgulamışlardır. Bu çalışmada da araştırmacılarınkine benzer sonuçlar kaydedilmiştir.

Birçok araştırmacı (8,29,59,60,63,64,65,69,77,83) anestezi ajanlarının kan şekerini yükselttiğini belirtmişlerdir. Clark (12) ve Koniaris ve ark. (48) bu durumu karaciğer üzerine bir hepatotoksinin direkt etkisi ile ve sempatoadrenal mekanizmayla oluşabileceğini açıklamışlardır. Steffey ve Howland (77) ise bu değişikliğin nedenini endojen kateşolaminlere ve fizyolojik strese bağlamıştır. Bevan ve ark. (8) anestezi esnasında kan şekerindeki yükselmenin özellikle uzun süre aç bırakılan hayvanlarda daha fazla olacağını vurgulamışlardır. Oyoma ve ark (59) enfluran ile yaptığı çalışmada kan şekerinde 15,30,60,120. dakikalarda sürekli bir artış kaydetmişlerdir.

Waterman (83) hipotermi metabolizmayı yavaşlatacağını ve bunun sonucunda da glikojen otolizasyonunun yavaşlayarak ve glikojen rezervlerini tüketerek kan şekerini düşüreceğini belirtmiştir.

Bu çalışmada da enfluran ve isofluran'ın kan şekerini yükselttiği saptandı.

Kay ve ark. (43) Propofol ile yapmış oldukları çalışmada kan şekerinde önemli bir artışın olacağını belirtmişlerdir. Bu çalışmanın propofol grubundaki kan şekeri bulguları, araştırmacıların bulgularına benzerlik gösterdiği saptandı.

Birtakım araştırmacılar (10,43,61,64,65,69,77) anestezi ajanlarının kan üre nitrojen (BUN) ve kreatinin değerlerinde önemli bir değişikliğe neden olmadığını belirtmişlerdir. Fakat James ve ark. (37) enfluran anestezisinde üre ve kreatinin değerlerinde artış görülebileceğini bildirmişlerdir. Bu artışın nedeni de enfluran'ın; idrar akımını, glomerular filtrasyon hızını, böbrek kan akımını ve elektrolit atılımını azaltması ve bunun sonucunda da böbrek fonksiyonlarını deprese etmesine bağlamışlardır.

Bu çalışmada ise isofluran ve propofol anestezisindeki üre ve kreatinin değerlerinde herhangi bir değişiklik saptanmazken, enfluran'ın 1. alt grubunda anestezinin 30. ve 120. dakikalarında önemli sayılabilecek bir artış kaydedildi.

Birçok araştırmacı (10,11,13,29,37,42,64,69) anestezi ilaçlarının Transaminaz düzeylerinde (SGOT ve SGPT) çok az bir değişiklik yapacağını ve anestezi esnasında çok az bir yükselme olacağını ve anesteziden hemen 1-2 gün sonra ise derhal eski değerine döneceğini belirtmişlerdir. Bunun nedenini de kullanılan anestezi ilaçlarının karaciğerde yapmış oldukları dejeneratif ve nekrotik değişikliklere ve endojen kateşolaminlerle

fizyolojik strese bağlamışlardır.

Bu çalışmadaki Transaminaz düzeylerinde enfluran hariç isofluran ve propofol anestezisinde önemli bir değişiklik kaydedilmedi. Enfluran grubunun ise hem 1. alt grubunda hemde 2. alt grubunda SGOT ve SGPT düzeylerinde önemli artışlar saptandı. Anesteziden 1 hafta sonra ise her iki enzim düzeylerinde de normal değerlerde sonuçlar elde edildi.

Byles ve ark. (10) anestezi ilaçlarının albumin ve globulin düzeylerinde herhangi bir değişikliğe neden olmayacağını belirtmişlerdir. Bu çalışmada da enfluran, isofluran ve propofol gruplarında albumin ve globulin düzeylerinde herhangi bir değişikliğin olmadığı saptandı.

Oysul (61) enfluran'ın metabolizması sonucunda açığa çıkan flor düzeyinin $20 \mu \text{mol/L}$ olduğunu bildirmiştir. Bu yüzden enfluran'ın nefrotoksik bir etkisinin olamayacağını belirtmiş olmasına rağmen yinede böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmasının sakıncalı olabileceğini ve kullanılması ile böbrek medullasında yoğun intersitisyel hemoraji odaklarının oluşabileceğini bildirmiştir.

Olof (57) 344 rat üzerinde yapmış olduğu çalışmada enfluran'ın $60 \mu \text{mol/L}$ den daha fazla florür konsantrasyonu açığa çıkardığını saptamış ve bu yüzden renal bozukluğu olan hastaların böbreklerinde hasara yol açabileceğini bildirmiştir.

Dale ve ark. (14) enfluran'ın toksisitesinin nedenini sitokrom P-450'nin dolaylı olarak inorganik florit salıvermesinden kaynaklanacağını belirtmişlerdir.

Byles ve ark. (10) enfluran anestezisinde karaciğer ve böbreklerde önemli sayılabilecek patolojik bir bozuklukla karşılaşmamışlardır. Histopatolojik muayenelerde ise yine lipidozisi gösteren bir kanıt bulunmamıştır. Yalnızca 1 olguda büyük bir infiltrasyon alanı tesbit edilmiş ve bu durumu da anestezinin yüksek dozda ve tekrarlanan uygulamalarına bağlamışlardır.

Bu çalışmada enfluran'ın 3. alt grubunda yüksek dozda ve tekrarlanan uygulamalarında nefrotoksik etkinin olduğu histopatolojik muayenelerle saptandı. Buna karşılık isofluran ve propofol anestezisinde renal hasarı gösteren bir bulguyla karşılaşmadı.

Birkısım araştırmacılar (9,13,17,19,21,61,72,87) enfluran'ın yüksek dozda ve tekrarlanan uygulamalarında karaciğerde toksik bir etkinin görüleceğini belirtmişlerdir. Brown ve ark. (9) enfluran anestezisinde karaciğerde toksik bir etkinin görülebileceğini, fakat isofluran anestezisinde ise görülmeyeceğini belirtmişlerdir. Enfluran ile oluşan bu toksisitenin nedenini de enfluran'ın metaboliti olan triflorasetile karşı vücutta gelişen serum pozitif antikorlarından kaynaklanacağını belirtmişlerdir.

White ve ark. (87) sadece bir olguda enfluran hepatitisi saptamışlar ve bu toksisiteyi de; klinik bulgulardan (birkaç gün devam eden ve sağıtılmayan ateş),

biyokimyasal verilerin (SGOT, SGPT, alkalen, bilirubin, albumin) normalin biraz üstüne çıkması ve en önemlisi histopatolojik muayenelerden (duyarlı sentrolobuler nekrozis, nekrotik hücreler ve hepatositler arasında demerkasyon bölgesi) elde edilen sonuçlara göre ortaya koymuşlardır.

John ve ark. (39) isofluran ve enfluran ile yapmış olduğu çalışmada toksik sayılabilecek hiçbir radikal oluşumuna rastlamamışlardır. Bu yüzden bu ajanların kesinlikle hepatotoksik bir ajan olmadığını belirtmişlerdir.

Bazı araştırmacılar (16,28,70) isofluran'ın birkaç kez ve yüksek dozda uygulanmasıyla karaciğerde toksik bir etki yapabileceğini ve histopatolojik muayenelerde ise endoplazmik retikulumda dilatasyon, mitokondrilerin büyümesi, nükleer membranların düzensizleşmesi, lizozomlarda düzensizlik ile hepatositlerde yaygın bir lizozom kaydetmiş olmalarına rağmen yine de bu konuda kesinlikle isofluranı sorumlu tutmamışlardır.

Gelman ve Russell (24,72) Önceden fenobarbital uygulanmış ratlarda; isofluran, enfluran ve halotan'ın karaciğerdeki toksik etkilerini araştırmışlardır. Fenobarbital karaciğerde oksijen ihtiyacını artırdığından, verilen anestezi maddelerin karaciğerde toksik bir etki doğurup doğurmadığına bakmışlar. Bu hipoksik ortamda halotan toksik etki doğurduğu halde, isofluran ve enfluranda toksik etki saptamamışlardır. Karaciğerde oluşan bu toksisitenin nedeninide kullanılan anestezi ilaçtan çok hipoksik ortama bağlamışlardır. Çünkü hipoksi düzeltildiğinde bir miktar düzelmeye sağlanmıştır. Ayrıca aç bırakılan hayvanlarda bu toksisitenin dahada artacağı görülmüştür.

Birçok araştırmacı (10,11,16,19,29,65,70,77,79) isofluran'ın toksik bir etkisinin olmadığını, sadece yüksek dozlarda verilmesiyle SGOT, SGPT ve alkalen fosfataz gibi karaciğer enzimlerinde bir miktar yükselme görülebileceğini fakat bunun toksisite ile bir ilgisinin olmayacağını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada isofluran'ın 3. alt grubuna ait histopatolojik muayenelerde toksik bir etkinin oluşmadığı saptandı.

Bazı araştırmacılar (31,42,50,80) propofol'ün karaciğerde toksik bir etkisinin olmadığını ve karaciğerde birikimde yapmayacağını belirtmişlerdir. Julien ve ark. (43) propofol'ün karaciğer fonksiyonlarını bozmadığını, sadece bazı hastalarda alkalen fosfataz ve bilirubin düzeylerinde çok az bir artış görülebileceğini belirtmişlerdir.

Colin (13) propofol'ün infüzyon tekniği ile verilmesi ile oksijen tüketiminin artacağını ve dolayısıyla oksijen stoklarının azalacağını bildirmiştir. Bunun sonucu olarakta karaciğerdeki autoregulation'a bağlı yetersiz kan akımı ve oksijen kullanımında bir dengesizlik doğuracağından karaciğerde bir toksisiteye neden olacağını belirtmiştir.

Bu çalışmada ise propofol'ün infüzyon tarzında ve tekrarlanan uygulamalarında bile karaciğerde herhangi bir toksik etkinin oluşmadığı histopatolojik muayenelerle ortaya konuldu.

Sonuç olarak; hayvanlar anesteziye alınmadan önce mutlaka sistemik muayeneleri yapılmalı, EKG ile hematolojik ve biyokimyasal verileri alınmalıdır. Bu muayeneler sonucunda hayvanın anestezi olmasını engelleyecek bir durum saptanırsa (diabet, karaciğer ve böbrek bozukluğu ile kalp bozukluğu gibi) bu bozukluklar giderilene kadar anestezi yapılmamalı veya bu duruma en uygun anestezik madde ve yöntem seçilmelidir. Örneğin böbrek bozukluğu olan hayvanlarda enfluran, diabetli hastalarda propofol ve isofluran kullanılmamalıdır. Kardiyovasküler sistemde bir bozukluk saptanırsa bu durumda kalp üzerine daha az depresif etkisi olan isofluran tercih edilmelidir. Solunum sisteminde bir bozukluk varsa, bu durumda solunum sistemine daha az depresif etki gösteren isofluran seçilmelidir. Düzensiz bir solunum ve apnea'ye neden olan propofol kullanılmamalıdır. Anestezi süresince hayvanlar mümkünse monitörize edilmeli veya kısa aralıklarla vücut ısıları, solunum düzeyi ve sayısı ile EKG bulguları alınmalıdır. Bu şekilde anestezi esnasında olası bir bozukluğa karşı anında müdahale edilmelidir. Çok iyi bir kas gevşemesinin istendiği ve uzun süre devam eden ortopedik işlemler için mutlaka anesteziden önce premedikasyon yapılmalı ve inhalasyon anestezisi tercih edilmelidir. Ayrıca mümkünse inhalasyon anestezisine azot protoksit ilave edilmelidir. Bu gibi ağır operasyonlar için yeterli bir kas gevşemesinin oluşmadığı ve reflekslerin tam olarak ortadan kalkmadığı propofol anestezisi seçilmemelidir. Aynı hayvanın kısa bir süre içerisinde tekrar operasyona alınması gerektiğinde mutlaka anestezik maddenin değiştirilmesi yoluna gidilmelidir

5.ÖZET

Bu çalışmada köpekler için halen pratikte kullanılmakta olan inhalasyon anesteziplerinden enfluran ve isofluran ile, köpekler için yeni sayılabilecek bir anestezi olan propofol'un damla infüzyon tekniği kullanılarak, 2 saat süreyle anestezileri yapıldı. Bu 2 saatlik süre içerisinde hayvanların klinik, hematolojik, biyokimyasal, kardiyovasküler ve histopatolojik bulgularına bakıldı. Klinik bulgulardan solunum sayısı ve vücut ısısı ile kardiyovasküler bulgulardan sistolik basınç, diastolik basınç, kalp atım sayısı ve EKG bulguları anestezi süresince 10 dakika aralıklarla alındı. Hematolojik ve biyokimyasal bulgular ise anesteziden önce, anestezinin 30. ve 120. dakikalarında, anesteziden 24 saat sonra ve anesteziden 1 hafta sonra olmak üzere toplam 5 kez incelendi.

Çalışmada toplam 40 adet değişik yaş, ırk, cinsiyet ve ağırlıkta köpekler kullanıldı. Enfluran ve isofluran grubu üç alt gruba, propofol ise iki alt gruba ayrıldı.

Enfluran ve isofluran'ın 2. alt gruplarının maske ile indüksiyonu sırasında sıklıkla hayvanlarda korku ve heyecan yarattığı ve salivasyonu artırdığı görüldü. İntravenöz bir ajanla (pentothal, propofol) indüksiyon yapıldığında ise sık olarak apnea ile karşılaşıldı.

Anesteziden uyanma ve ayağa kalkma süreleri enfluran ve isofluran grubunda daha kısa bir sürede gerçekleşmesine rağmen, propofol grubunda ise bu süre daha uzun sürdü.

Solunum sayısı her üç grupta da ilk 10 dakika içerisinde yaklaşık olarak %50 azalarak anestezinin sonuna kadar 8-12 arasında kaldı. Propofol grubundaki hayvanlarda anestezi boyunca solunum sayısı ve düzeninin sürekli olarak değişiklik gösterdiği saptandı.

Vücut ısısı anestezi süresince sürekli bir düşme eğiliminde olup, 4-5 °C'lik düşüşler görüldü. Fakat grup olarak en fazla düşüş 3. grup olan propofol grubunda gerçekleşti.

Kardiyovasküler sistem bulgularından sistolik basınç, diastolik basınç ve kalp atım sayısı her üç grupta da belirgin düşüşler gösterdi. Sistolik basınç ve kalp atım sayısında en büyük düşüşler enfluran grubunda görülürken, diastolik basınçtaki en büyük düşüş isofluran'ın 1. alt grubunda gerçekleşti. Isofluran ve enfluran'ın 2. alt gruplarında sistolik basınç, diastolik basınç ve kalp atım sayısındaki düşüşler daha azdı. EKG bulgularından ise enfluran ile isofluran'ın 1. ve 2. alt gruplarında ve propofol grubunun ise birinci alt grubundaki hayvanlarda çok kısa süre devam eden aritmiler saptandı.

Hematolojik ve biyokimyasal bulgulardan üre, kreatinin, şeker ve total lökosit hariç, istatistiksel açıdan önemli bir değişiklik görülmedi. Serum glikoz düzeyindeki en fazla artış propofol grubunda, daha sonra ise isofluran grubunda görüldü. Üre ve kreatinin değerlerinde ise en fazla artış enfluran grubunda gerçekleşti. Total lökositteki en büyük artış isofluran grubunda görüldü.

Kullanılan anesteziik ilaçların karaciğer ve böbrek üzerine toksik etkilerinin olup olmadığını araştırmak için yapılan çalışmada ise, anesteziik ilaç 1 hafta içerisinde 3 kez uyguladı, üçüncü uygulamanın sonunda köpekler ötenazi edilerek karaciğer ve böbreklerinden kesitler alındı ve histopatolojik olarak incelendi. Enfluran uygulanan gruptaki hayvanların karaciğer ve böbreklerinde azda olsa toksik bir etkinin olduğu histopatolojik olarak saptandı.



6.SUMMARY

In this study, dogs were anesthetized for 2 hours with two inhalation anaesthetics currently used in practice; enflurane and isoflurane, and with drop infusion technique of propofol, a new relatively anesthetic for dogs.

In this 2 hour period, clinic, hematological, biochemical, cardiovascular and histopathological findings of dogs were recorded. Respiration number and body temperature as clinical findings, systolic blood pressure, diastolic pressure, heart beat number and EKG as cardiovascular findings were measured at 10 minute intervals during anesthesia. On the other hand hematological and biochemical findings were examined 5 times; before anesthesia, 30th and 120th minute during anesthesia, 24 hours following anesthesia and a week after anaesthesia.

In the study, a total number of 40 dogs at different breed, sex, age and weight were used. Enflurane and isoflurane groups were divided into 3 subgroups and propofol group was allocated into 2 subgroups.

The induction of second subgroup of enflurane and isoflurane with mask, fear, excitement and increase in salivation were frequently observed in dogs. It was frequently coincided with apnea in the induction of intravenous agents (pentothal, propofol)

Recovering from anesthesia and standing up periods were shorter in enflurane and isoflurane group than propofol group.

Respiration number decreased approximately 50 % in the first 10 minute in all groups and was between 8-12 towards the end of anesthesia. In propofol group, respiration number and regularity showed great variations.

The body temperature tended to decrease during anaesthesia, and on average 4-5 °C decrease were observed. However, the greatest decrease was seen in the propofol group.

Among cardiovascular findings, systolic blood pressure, diastolic pressure and heart beat number showed prominent decreases in all three groups. The greatest decreases in systolic pressure and heart beat number were observed in enflurane group, while the greatest decrease in diastolic pressure was in the first subgroup of isoflurane group. In the second groups of isoflurane and enflurane, the decreases in systolic pressure, diastolic pressure and heart beat number were smaller. In EKG findings, arrhythmia with short periods were determined in the first and second subgroups of enflurane and isoflurane and the first subgroups of enflurane and isoflurane and the first subgroup of propofol.

Among hematological and biochemical findings, statistically significant changes were not seen except for urea, creatinin, glucose and total leucocyte number. The greatest increase in serum glucose level was determined in propofol group which was followed

by isoflurane group. Meanwhile, the greatest increases in urea and creatinin levels were observed in enflurane group. The greatest increase in total leucocyte number was seen in isoflurane group.

In order to investigate the presence of toxic effects on liver and kidney due to anaesthetic drugs used in this study, the anaesthetic drugs were applied three times in one week. At the end of the third application, the dogs were euthenased and liver and kidney samples were taken for histopathological examination. In enflurane group, toxic effect was determined, in some degree, in liver and kidneys by histopathology.



7.KAYNAKLAR

- 1-Alan, M., Klide, VMD. (1974). Cardiopulmonary Effects of Enflurane and Isoflurane in the Dog. Am. J. Vet. Res., 37, 2, 127-131
- 2-Altıntaş, A., Fidancı, U.R. (1993). Evcil Hayvanlarda ve İnsanda Kanın Biyokimyasal Normal Değerleri. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 40, 2, 173-186
- 3-Arıkan, N. (1980). Köpeklerde Genel Anestezi ve Elektrokardiografi İlişkileri Üzerinde Araştırmalar. Doktora Tezi, İ.Ü. İstanbul
- 4-Aslanbey, D., Candaş, A. (1994). Veteriner Operasyon. 1. Baskı, Medisan Yayın Serisi, Ankara
- 5-Başoğlu, A. (1992). Veteriner Kardiyoloji. Selçuk Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya
- 6-Bayhan, N., Güzeldemir, M.E., ve ark. (1990). Küçük Cerrahi Girişimlerde Anestezi İndüksiyonu ve İdamesinde Propofol ve Etomidat'ın Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. Türk Anest. Rean. ve Cem. Mecmuası, 18, 91-94
- 7-Bevan, D.R., Dudley. H.A. and Horsey, P.J., (1973). Renal Function During and After Anaesthesia and Surgery; Significance for Water and Electrolyte Management. Br. J. Anaesth., 45, 9, 968-975
- 8-Bevan, J.C., Burn, M.C. (1973). Acid-Base and Blood Glucose Levels of Pediatric Cases at Induction of Anaesthesia: the Effects of Preoperative Starvation and Feeding. Br. J. Anaesth., 45, 1, 115-124
- 9-Brown, B.R., Ffarcs, J.(1989). Hepatotoxicity and Inhalation Anesthetics Views in the Era of Isoflurane. J. Clin. Anesth., 1, 5, 368-377
- 10-Byles, P.H., Dobkin, A.B., et al. (1971). Forane (Compound 469) Cross-Over Comparison With Enflurane (ethrane). Halothane and Methoxyflurane in Dogs. Can. Anaesth. Soc. J., 18, 4, 376-386
- 11-Canpolat, İ. (1992). Köpeklerde Yeni Bir İnhalasyon Anesteziği Olan İsofluran İle Halothan'ın Karşılaştırılması. Doktora Tezi. F.Ü. Vet. Fak. Elazığ
- 12-Clark, R.S. (1973). Anaesthesia and Carbonhydrate Metabolism. Br. J. Anaesth., 45, 3, 237-243
- 13-Colin, E.B. (1986). Acute Liver Toxicity After Anaesthesia. Anesthesiology, 60, 77-93
- 14-Dale, K., Nielsen, O., et al. (1993). Drug Metabolizing Enzymes in the Rat After Inhalation of Halothane and Enflurane Different Pattern of Response in Liver, Kidney and Lung and Posible Implications for Toxicity. Br. J. Anaesth., 55, 12, 1217-1224
- 15-Dale, H.E., Elefson, E.E., and Niemeyer, K.H. (1968). Influnence of

Environmental Temperature on Recovery of Dogs From Pentobarbital Anesthesia. *Am. J. Vet. Res.*, 29, 7, 1339-1347

16-Desmond, F. McLaughlin, MD. et. al. (1984). Repeated Isoflurane Anesthesia in a Patient With Hepatic Dysfunction. *Anaesth. Analg.*, 63, 775-778

17-Dolan, WM., Stevens, WC., et al. (1974). The Cardiovascular and Respiratory Effects of Isoflurane-Nitrous Oxide Anaesthesia. *Can-Anaesth-Soc-J.*, 21, 6, 557-568.

18-Dolman, J., Jenkins, M.D., et al. (1990). Propofol for Induction and Maintenance of Anaesthesia. A Comparison With Thiopental-Isoflurane. *Can. J. Anaesth.*, 141, 2

19-Edmond, I., Eger, II. (1981). Isoflurane A Review. *Anesthesiology.*, 55, 5, 559-576

20-Esener, Z. (1991). *Klinik Anestezi*, 1. Baskı Çiftay Matbası, İstanbul

21-Fee, J.P.H., Black, G.W. et al. (1979). A Prospective Study Liver Enzyme and Other Changes Following Repeat Administration of Halothane and Enflurane. *Br. J. Anaesth.*, 51, 1133-1139

22-Finci, A., Yücel, R. (1983). *Operasyon Bilgisi*. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi. İstanbul

23-Freeman, L.C., James, A.A., et al. (1990). Atrial Fibrillation in Halothane and Isoflurane Anesthetized Dogs., *Am. J. Vet. Res.*, 51, 1, 174-177

24-Gelman, S., Rimerman, V., et. al. (1984). The Effect of Halothane Isoflurane and Blood Loss on Hepatotoxicity and Hepatic Oxygen Availability in Phenobarbital-Pretreated Hypoxic Rats. *Anaest. Analg.*, 63, 965-972

25-Gelman, S., Fowler, KC., et. al. (1984). Liver Circulation and Function During Isoflurane and Halothane Anesthesia. *Anesthesiology.*, 61, 6, 726-730

26-Glen, J.B. (1980). Animal Studies of the Anaesthetic Activity of ICI 35868. *Br. J. Anaesth.*, 731-742

27-Glen, J.B., Hunter, S.C. (1984). Pharmacology of an Emulsion Formulation of ICI 35868. *Br. J. Anaesth.*, 56, 617-626

28-Goldfard, E., Rogier, C., et al. (1989). Comparative Effects of Halothane and Isoflurane Anesthesia on the Ultrastructure of Human Hepatic Cells. *Anaesth. Analg.*, 69, 491-495

29-Gount, PS., Meulen, D.J., et al. (1984). Hepatic Necrosis Associated With Use of Halothane in a Dog., *Javma*. 184, 4, 478-480

30-Hall, LW., Clarke, K.W. (1984). *Veterinary Anaesthesia*. Ninth Edition, London

31-Hall, L.W., Chambers, J.P. (1987). A Clinical Trial of Propofol Infusion Anaesthesia in Dogs. *J. Small Anim. Pract.*, 28, 623-637

- 32-Heerden, P.V., Morrell, D.F., and Becker, P. (1991). Rapid Inhalation Induction With Isoflurane in Humidified Carrier Gas. *Br. J. Anaesth.*, 67, 470-472
- 33-Hellebrekers, L.J. (1986). Comparison of Isoflurane and Halothane as Inhalation Anaesthetics in the Dog. *The Veterinary Quarterly.*, 8, 3, 183-188
- 34-Henry, E., Fourcade, et. al. (1971). The Ventilatory Effects of Forane, a New Inhaled Anesthetic. *Anesthesia.*, 35, 1, 26-31
- 35-Hubbell, J.A.E., Muir, W.W., et. al. (1984). Change of Inhalation Anesthetic Agents for Management of Ventricular Premature Depolarizations in Anesthetized Cats and Dogs. *The American Veterinary Medical Association.*, 185, 6, 643-646
- 36-Ilkiw, J.E., Poscoe, P.J., et al. (1994). The Cardiovascular Sparing Effect of Fentanyl and Atropine, Administered to Enflurane Anesthetized Dogs. *Can. J. Vet. Res.*, 58,4, 248-253
- 37-James, AO and Taylor, J.L., (1980). Enflurane Anesthesia in the Pony A Comparative Study Between Enflurane and Halothane., *Cornell. Vet.* 70, 50-66
- 38-Jessop, E., Grounds, R.M., et. al. (1985). Comparison of Infusions of Propofol and Methohexitone to Provide Light General Anaesthesia During Surgery With Regional Blockade. *Br.J.Anaesth.*, 57, 1173-1177
- 39-John, L., Plummer, P., et. al. (1982). Free Radical Formation in Vivo and Hepatotoxicity Due to Anesthesia With Halothane. *Anesthesiology.*, 57, 3, 160-166
- 40-Jones, R.S., Snawdon, S.L. (1986). Experimental Investigation of Cardiovascular and Respiratory Effects of Increasing Concentrations of Isoflurane in the Dog. *Research in Veterinary Science.*, 40, 89-93
- 41-Jones, R.S., Seymour, C.J. (1986). Clinical Experiences With Isoflurane in Dogs and Horses. *Vet. Rec.*, 119, 5, 8-10
- 42-Julien, F., Biebuyck, M.B., and Phillip, D. (1989). Propofol: A New Intravenous Anesthetic. *Anesthesiology*, 71, 2, 260-277
- 43-Kay, N.H., Uppington, J., et. al. (1985). Use of an Emulsion of ICI 35868 (propofol) for the Induction and Maintenance of Anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 57, 736-742
- 44-Kaya, S., Pirinçci, İ., ve ark. (1997). *Veteriner Uygulamalı Farmakoloji*, 1. cilt, Medisan Yayın Serisi, Ankara
- 45-Kayaalp, A. (1991). *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. 1. cilt, Medisan Yayın Serisi, Ankara
- 46-Keegan, RD., Greene, SA. (1993). Cardiovascular Effects of Continuous Two Hour Propofol Infusion in Dogs Comparison With Isoflurane Anaesthesia. *Veterinary Surgery.*, 22, 6, 537-543
- 47-Kılıçoğlu, Ç., İzgür, H. (1979). Köpek, Kedi ve Tavşanlarda Anestezi ve

Hipotermia. A.Ü. Derg., 12, 292-298

48-Kaoniaris, P., Lekakis, D., et. al. (1975). Serum Free Fatty Acid and Blood Sugar Levels in Children Under Halothane, Thipentone and Ketamine Anesthesia (Comparative Study). Can. Anaesth. Soc. J., 22, 4, 509-515

49-Konuk, T. (1981). Pratik Fizyoloji. İkinci Baskı. A.Ü. Basımevi. Ankara

50-Lawrence, W.W. (1991). Surgical Diagnosis and Treatment. Ninth Edition. San Francisco

51-Leonora, T., Fahy, G.A., et. al. (1985). A Comparison of the Induction Characteristics of Thiopentone and Propofol (2, 6-di-Isopropyl Phenol), Anaesthesia., 40, 939-944

52-Luna, L.G. (1968). Manual of Histologic Staining Methods of Armed Forces Institute of Pathology. Mc Grow. Hill Book Company, U.S.A.

53-Meyer, R.E., Gleed, R.D. (1984). Isoflurane Anaesthesia as an Adjunct to Hypotermia for Surgery in a Dog. J.A.V.M.A., 184, 11, 1387-1389

54-Morgan, D.W.T., Legge, K. (1989). Clinical Evaluation of Propofol as an Intravenous Anaesthetic Agent in Cat and Dogs. Vet. Rec., 124, 31-33

55-Murat, S. (1992). Hızlı EKG Yorumu. 1.Baskı. Türkiye Klinikler Yayınevi. 1.Baskı, Ankara

56-Nyman, G., Funkquist, B., and Kuart, C. (1988). Postural Effects on Blood Gas Tension Blood Pressure Heart Rate ECG and Respiratory Rate During Prolonged Anesthesia in the Horse. J. Vet. Medicine A., 35, 1, 54-62

57-Olof, J. (1989). Effects of Inhalation Agents on Renal Function. Update on Modern Inhalation Anesthetics. an International Symposium Milan. December 7-9-1989

58-Orkin, F.K., Cooperman, L.H. (1983). Complications in Anesthesiology, Philadelphia

59-Oyama, T., Matsuki, A., and Kudo, M. (1972). Effects of Enflurane (Ethrane) Anaesthesia and Surgery on Carbonhydrate and Fat Metabolism in Man. Anaesthesia., 27, 2, 179-184

60-Oyoma, T., Latta, P., and Holaday, DA. (1975). Effect of Isoflurane Anaesthesia and Surgery on Carbonhydrate Metabolism and Plasma Cortisol Levels in Man. Can.Anaesth.Soc.J., 22, 6, 696-702

61-Oysul, B. (1992). Halojenli İnhalasyon Anesteziklerinin Karaciğer ve Böbreğe Etkilerinin Deney Hayvanlarında İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. F.Ü. Elazığ

62-Özer, M. (1977). Pratik Elektrokardiografi. 5. Baskı. Ege Üniversitesi Matbaası. İzmir

63-Pauca, A.L., Drips, R.D. (1973). Clinical Experience With Isoflurane (Forane) Br. J. Anaesth., 45, 697-703

64-Perk, E.C. (1992). Köpeklerde Genel Anestezi ve Kan Tablosu İlişkileri. Doktora Tezi. İ.Ü. Vet. Fak. İstanbul

65-Peter, H., Byles, M.B., et. al. (1971). Forane (Compound 469) 2 Biochemical Effects of Repeated Administration to Animals, Response to Bleeding, and Compatibility With Epinephrine. *Can..Anaesth.Soc.J.*, 18, 4, 387-389

66-Peter, F., Conzen and Klaus, P. (1989). Volatil Anesthetics and Organ Blood Flow. Update on Modern Inhalation Anaesthetics an International Syposium, Milan

67-Richard, B.W. (1990). Inhalation Anaesthetics; Today and tomorrow. University of California. San Francisco, California 94143, USA.

68-Rishniw, M., Anthony, H., et. al. (1996) Characterization of Chronotropic and Dysrhythmic Effects of Atropine in Dogs With Bradycardia. *Anesth.J.Vet.Res.*, 57, 3, 337-341

69-Robert, W., Wirtue, M.D. et. al. (1958). Observations During Experimental and Clinical Use of Fluthane. *Anesthesiology.*, 19, 479-487

70-Robert, K., Stoelting, MD. et. al. (1987). Hepatik Dysfunction After Isoflurane Anesthesia. *Anaesth.Analg.*, 66, 4, 147-153

71-Roll, G., Versichelen, L., et. al. (1985). Effect of Speed of Injection on Induction of Anaesthesia Using Propofol. *Br. J. Anaesth.*, 57, 743-746

72-Russell, A., Van, D. (1982). Hepatik Centrilobular Necrosis in Rats After Exposure to Halothane, Enflurane, or Isoflurane. *Anesth. Analg.*, 61, 10, 812-818

73-Sawyer, D.C., Brown, M., et. al. (1991). Comprasion of Direct and İndirect Blood Pressure Measurement in Anesthetized Dogs., *Laboratory Animal Science.*, 41, 2, 134-138

74-Steffey, E.P., Howland, D., et. al. (1977). Enflurane, Halothane and Isoflurane Potency in Horses. *Am.J.Vet.Res.*, 38, 7, 1037-1039

75-Steffey, E.P., Howland, D. (1977). Isoflurane Potency in the Dog and Cat. *Am.J.Vet.Res.*, 38, 11, 1833-1836

76-Steffey, E.P., Howland, D. (1978). Potency of Enflurane in Dogs: Comparison With Halothane and Isoflurane. *Am. J. Vet. Res.*, 39, 4, 573-577

77-Steffey, E.P., Zinkl, J. (1979). Minimal Changes in Blood Cell Counts and Biochemical Values Associated With Prolonged Isoflurane Anaesthesia of Horses. *Am.J.vet.Res.*, 40, 1646-1648

78-Steffey, E.P., Howland, D. (1980). Comparison of Circulatory and Respiratory Effects of Isoflurane and Halothane Anesthesia in Horses. *Am. J. Vet. Res.*, 41, 5, 821-825

79-Stimpfel, TM., Gershey, EL., et. al. (1991). Selecting Anesthetic Agents for Human Safety and Animal Recovery Surgery. *FASEB-Journal.*, 5, 7, 2099-2104

80-Thurmon, C., Jeff, C., et. al. (1994). Hemodynamic and Analgesic Effects of Propofol Infusion in Medetomidine-Premedicated Dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 55, 3, 363-367

81-Turgut, K. (1995) Veteriner Klinik Laboratuar Teşhis. Konya Selçuk Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilimdalı

82-Tüzüner, S., Göğüş, F.Y. (1990). Uçucu Genel Anestezik Ajanlar ve Organ Toksisiteleri. *Türk Anest. ve Cem. Mecmuası*, 18, 1, 59-63

83-Waterman, A. (1975). Accidental Hypothermia During Anaesthesia in Dogs and Cats. *Vet.Rec.*, 96, 14, 308-313

84-Watkins, S., Hall, L.W., and Clarke, K.W. (1987). Propofol as an Intravenous Anaesthetic Agent in Dogs. *Vet. Rec.*, 120, 14, 326-329

85-Weaver, B.M.Q., Raptopoulos, D. (1990). Induction of Anaesthesia in Dogs and Cats With Propofol. *Vet. Rec.*, 126, 617-620

86-White, DC., Holsey, MJ. (1975). Effects of Changes in Temperature and Pressure During Experimental Anaesthesia. *Br.J.Anaesth.*, 46, 3, 196-201

87-White, L.B., DeTarnowsky, G.O., et. al. (1981). Hepatotoxicity Following Enflurane Anesthesia. *Dig.Dis.Sci.*, 26, 5, 466-469

88-Wilium, V.L., Jones, E.W. (1984). *Veterinary Anesthesia*, Second Edition

9.TEŞEKKÜR

Çalışmam süresince büyük yardımlarını gördüğüm başta danışman hocam sayın Yrd.Doç.Dr Sami ÜNSALDI olmak olmak üzere, öneri ve yardımlarını esirgemeyen sayın Yrd.Doç.Dr. İbrahim CANPOLAT'a, çalışmam ile ilgili her türlü konuda yardımlarını esirgemeyen F.Ü. Tıp Fak. Anestezyoloji A.B.D. başkanı sayın Prof.Dr. Ö.Lütfi ERHAN'a, hematolojik ve biyokimyasal verilerin tesbitinde yardımlarını gördüğüm Elazığ SSK hastanesi biyokimya labaratuvarı personellerine, EKG bulgularının alınması ve değerlendirilmesinde yardımlarını gördüğüm F.Ü. Sivrice Meslek Yüksekokulu öğretim üyesi sayın Yrd.Doç.Dr. Engin BALIKÇI'ya, histopatolojik bulguların değerlendirilmesini yapan F.Ü. Vet. Fak. Patoloji A.B.D. üyesi sayın Yrd.Doç.Dr. Hatice ERÖKSÜZ'e, ve emeği geçen tüm kürsü hocalarım ile asistan arkadaşlarıma teşekkür etmeyi bir borç bilirim.



8.ÖZGEÇMİŞ

1966'da Elazığ'da doğdum. İlk, orta ve lise tahsilimi Elazığ'da tamamladıktan sonra 1986 yılında F.Ü. Veteriner Fakültesine girdim ve 1991 yılında mezun oldum. 1992 yılında askerlik görevimi yaptım. 1993 yılında F.Ü. Vet. Fak. Cerrahi A.B.D'nin açmış olduğu doktora araştırma görevlisi sınavını kazandım. Halen aynı göreve devam etmekteyim. Evli ve bir çocuk babasıyım.





Resim 1: Enfluran vaparizatörü



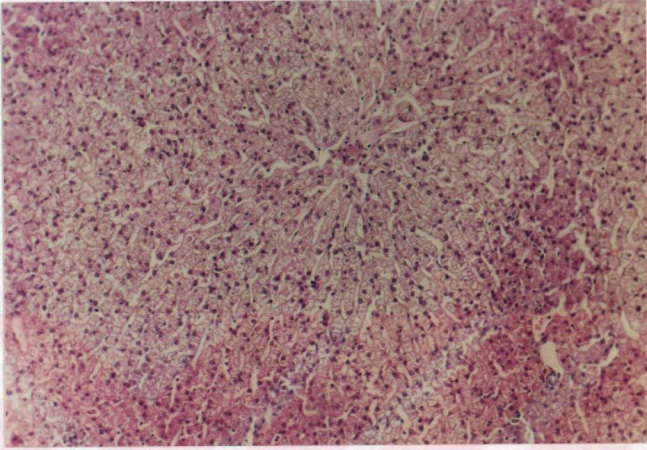
Resim 2: İsofluran vaparizatörü



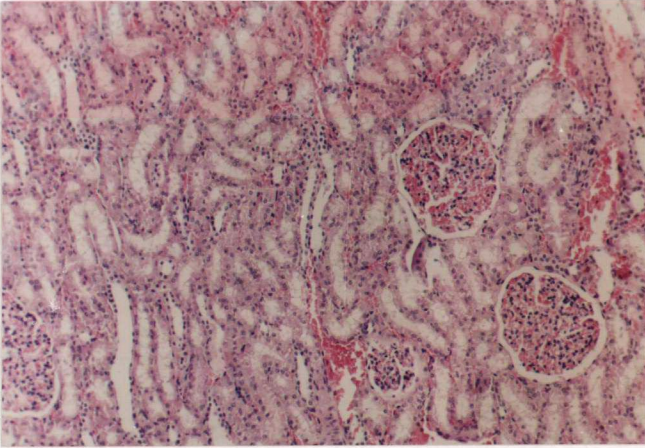
Resim 3: Propofol'ün damla infüzyon tekniği ile uygulanışı ve kan basıncının direkt yöntemle ölçülmesi



Resim 4: EKG trasesinin alınması ve kan basıncının indirekt yöntemle ölçülmesi



Resim 5: Enfluran'ın 3. alt grubuna ait karaciğerin histopatolojik görünümü (hepatositlerde sentrolobüler parankim dejenerasyonu ve nekroz)



Resim 6: Enfluran'ın 3. alt grubuna ait böbreğin histopatolojik görünümü (interstisyel ve glomerular hemoraji)