



**KÖPEKLERDE FARKLI DOZLARDA KULLANILAN
KETAMİN-PROPOFOL KOMBİNASYONLARININ
KARDİYORESPİRATORİK SİSTEM VE GÖZ İÇİ BASINCI
ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Mümin Gökhan ŞENOCAK

Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Latif Emrah YANMAZ

Doktora Tezi-2017

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KÖPEKLERDE FARKLI DOZLARDA KULLANILAN
KETAMİN-PROPOFOL KOMBİNASYONLARININ
KARDİYORESPIRATORİK SİSTEM VE GÖZ İÇİ BASINCI
ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Mümin Gökhan ŞENOCAK

**Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Latif Emrah YANMAZ**

**ERZURUM
2017**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI

**KÖPEKLERDE FARKLI DOZLARDA KULLANILAN
KETAMİN-PROPOFOL KOMBİNASYONLARININ
KARDİYORESPIRATORİK SİSTEM VE GÖZ İÇİ BASINCI
ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Mümin Gökhan ŞENOCAK

Tez Savunma Tarihi: 13.04.2017

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. L. Emrah YANMAZ (Atatürk Üniversitesi)
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Zafer OKUMUŞ (Atatürk Üniversitesi)
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Armağan ÇOLAK (Atatürk Üniversitesi)
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Özgür AKSOY (Kafkas Üniversitesi)
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Nusret APAYDIN (Erciyes Üniversitesi)

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Mehtap TAN
Enstitü Müdürü

Doktora Tezi
ERZURUM – 2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ	X
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.Anestezi	4
2.1.1.Tanım	4
2.1.2.Tarihçe	4
2.2.Anestezi Hastasının Değerlendirilmesi.....	8
2.3.Genel Anestezinin Dönemleri.....	10
2.3.1.Birinci Dönem.....	10
2.3.2.İkinci Dönem	10
2.3.3.Üçüncü Dönem	10
2.3.4.Dördüncü Dönem.....	11
2.4.Anestezi Periyotları.....	11
2.4.1.Preoperatif Periyot	11
2.4.2.Preanestezik Periyot.....	11
2.4.3.İndüksiyon Periyodu	12
2.4.4.İdame Periyodu	13
2.4.5.Anesteziiden Uyanma Periyodu.....	14
2.5.Dolaşım Sistemi.....	14
2.6.Solunum Sistemi	15
2.7.Genel Anestezide Kullanılan Maddelerde Aranılan Özellikler	17
2.8.Genel Anestezide Kullanılan Bazı Maddeler.....	17
2.8.1.Propofol	17
2.8.2.Ketamin.....	18
2.8.3.Ketofol	20
2.9.Total İntra Venöz Anestezi (TİVA).....	21
2.10.Endotracheal Entübasyon	22
2.11.Monitorizasyon	25
2.11.1.Anestezide Reflekslerin Değerlendirilmesi	26
2.11.2.Kardiyovasküler Sistem Monitorizasyonu.....	28

2.11.3.Kan Basıncı Monitörizasyonu	30
2.11.4.Solunum Sisteminin Monitörizasyonu.....	31
2.11.5.Periferal Oksijen Saturasyonu Monitörizasyonu	31
2.11.6.End Tidal CO ₂ Monitörizasyonu	33
2.11.7.Vücut Sıcaklığının Monitörizasyonu	34
2.12.Göz İçi Basıncı ve Tonometri	35
2.13.Kornea Kalınlığı	38
3.MATERYAL VE METOT.....	40
3.1.Materyal 40	
3.2.Metot.....	40
3.2.1.İstatistik Analizi.....	43
3.2.2.Etik Kurul Onayı.....	45
4.BULGULAR.....	51
4.1.Kornea Kalınlık Değeri.....	51
4.2.İntraoküler Basıncı.....	51
4.3.Nabız.....	52
4.4.Solunum Sayısı	54
4.5.Rektal Sıcaklık.....	55
4.6.Ortalama Arteriyel Kan Basıncı	56
4.7.Periferal Oksijen Saturasyonu	57
4.8.End Tidal CO ₂	58
4.9.İndüksiyonda Kullanılan Anestezik Madde Miktarları	59
4.10. Uyanma Süresi.....	60
4.11.Anestezi ve Uyanma Kalitesi.....	61
5.TARTIŞMA.....	62
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	75
KAYNAKLAR	78
EKLER	100
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	100
EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU	101

TEŞEKKÜR

Doktora tezi olarak sunduğum bu çalışmayı değerli bilgi ve katkıları ile yöneten, tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Latif Emrah YANMAZ'a en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Bir baba titizliğiyle bizleri her zaman doğruya ulaştıran kıymetli hocam Prof. Dr. Zafer OKUMUŞ'a, ilkeli duruşuyla her zaman örnek aldığım kıymetli hocam Prof. Dr. Armağan ÇOLAK'a, beni her zaman olumlu motive eden ve yol gösteren kıymetli hocam Yrd. Doç. Dr. Elif DOĞAN'a, tezin bilimsel çalışmalarında yardımcı olan Arş. Gör. Uğur ERSÖZ, Arş. Gör. Sıtkıcan OKUR ve Veteriner Hekim Artina PRASTIWI'ye, desteklerinin sürekli benimle olduğunu bildiğim aileme, eşime ve kızıma içtenlikle teşekkür eder, saygılar sunarım.

Veteriner Hekimi Mümin Gökhan ŞENOCAK

Bu doktora tezinin araştırma çalışması TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir. (215S062)

ÖZET

Köpeklerde Farklı Dozlarda Kullanılan Ketamin-Propofol Kombinasyonlarının Kardiyorespiratorik Sistem ve Göz İçi Basıncı Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Amaç: Bu çalışma, köpeklerde farklı dozlarda kullanılan Ketamin ve Propofol kombinasyonlarının kardiyorespiratorik sistem ve göz içi basıncı üzerine etkilerinin araştırılmasını amaçlamaktadır.

Materyal ve Metot: Sağlıklı 28 melez erkek köpek rastgele 4 gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonu için; birinci gruba sadece Propofol, ikinci gruba 1:1 oranında Ketofol, üçüncü gruba 1:2 oranında Ketofol, dördüncü gruba 1:3 oranında Ketofol kombine edilerek Total İntravenöz Anestezi (TİVA) yöntemiyle verildi. Anestezinin idamesi için ilk gruba 0.6 mg/kg/dk Propofol, diğer gruplara ise indüksiyon için hazırlanan karışımlar 0.3 mg/kg/dk dozda verildi ve köpekler entübe edildi. Köpeklerin İntraoküler Basınç (İOB), Nabız, Solunum Sayısı, Rektal Sıcaklık, Ortalama Arteriyel Kan Basıncı (MAP), Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO₂), End Tidal Karbondioksit Volümü (EtCO₂) parametreleri ölçüldü. TİVA 60. dakikada sonlandırıldıktan sonra kullanılan toplam ilaç miktarı, uyanma süresi, uyanma skoru ve uyanma kalitesi kaydedildi.

Bulgular: Propofol ve Ketofol kombinasyonlarının İOB'yi artırdığı saptandı. Propofol, nabız ve MAP değerlerini azaltırken, Ketamin, nabız ve MAP değerlerini artırdı. Tüm anestezi maddeleri vücut sıcaklığında düşürdü. Solunum depresyonunun Ketofol 1:2 ve 1:3 gruplarında en düşük düzeyde olduğu belirlendi. Grupların tamamında SpO₂ düzeyi azalırken, EtCO₂ düzeyinin arttığı görüldü. Ketamin miktarı yükseldikçe anesteziden uyanma süresi uzadı. Ketofol 1:3 kombinasyonu ile yapılan anestezinin idamesinde pedal refleksin mevcut olduğu belirlendi.

Sonuç: Merkezi sinir sistemini yeterli düzeyde deprese etmediği için Ketofol 1:3 kombinasyonunun cerrahi girişimlerde uygun bir tercih olmadığı sonucuna varıldı. Pedal ve palpebral reflekslerin görülmediği Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Propofol anestezi grupları karşılaştırıldığında; İOB'ı en düşük düzeyde artırması, nabızda en az farklılık oluşturması, solunum sistemini daha az deprese etmesi, daha az hipotermiye neden olması, MAP'nda daha az değişikliğe neden olması, SpO₂'nu daha düşük oranda azaltması nedeniyle köpeklerde en az kontrendikasyona sahip, en ideal kombinasyonun Ketofol 1:2 olduğu sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: EtCO₂, Ketamin, Ketofol, köpeklerde intraoküler basınç, MAP, NIBP, Propofol, SpO₂, TİVA

ABSTRACT

Researching the Effects of Different Dose Ketamine and Propofol Combinations on Cardiorespiratory System and Intraocular Pressure in Dogs

Aim: This study aims to research the effects of different dose mixtures of Ketamine (K) and Propofol (P) on the cardiorespiratory system and intraocular pressure, in dogs.

Material and Method: 28 healthy male dogs were randomly divided into 4 groups. The groups were randomized for administration of P, KP 1:1, KP 1:2, KP 1:3 ratios for induction with Total Intravenous Anesthesia (TIVA). 0.6 mg/kg/min Propofol for group P, 0.3 mg/kg/min KP for group KP were administered for the maintenance of anesthesia. Dogs were intubated and spontaneously breathed room air. Baseline intraocular pressure (IOP), heart rate (HR), respirator rate (RR), rectal temperature (RT), mean arterial blood pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO_2), end-tidal carbondioxide volume ($EtCO_2$), were recorded in every 5 minutes. Infusion was discontinued at the 60. minute. Total amount of administered drug, recovery score and time were recorded. The recorded data were compared statistically for significant signs.

Results: P and KP have had an enhancing effect on IOP. The P decreased the HR and MAP values, while the K increasing the HR and MAP. The body temperature decreased in all groups. The lowest respiratory depression was observed at the KP 1:2 and KP1:3 groups. All anesthetic regimens reduced the level of SpO_2 and increased the amount of $EtCO_2$. The wake-up time was directly proportional to the amount of K.

Conclusion: Since the central nervous system was not adequately distressed, the combination of KP 1:3 was not an appropriate choice for surgical interventions. Compared with KP 1:1, KP 1:2 and Propofol anesthesia groups, where pedal and palpebral reflexes were not observed, the most ideal combination is KP 1:2. KP 1:2, with the lowest increase in the level of the IOP, the lowest level of difference in HR, the less amount of depression in RR, the less change in MAP, the lowest level of difference in SpO_2 , the less amount of $EtCO_2$, is the less contraindicated combination in dogs.

Keywords: $EtCO_2$, Ketamine, Ketofol, intraocular pressure in dogs, MAP, NIBP, Propofol, SpO_2 , TIVA

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ANOVA	: Varyans Analizi
ASA	: Amerikan Anestezistler Derneği
bpm	: Dakikadaki Atım Sayısı
dk	: Dakika
EKG	: Elektro Kardiyografi
EtCO₂	: End Tidal Karbondioksit
G	: Gauge (Ölçü Birimi)
HR	: Nabız
İM	: İntra Müsküler
İOB	: İntra Oküler Basınç
İV	: İntra Venöz
KKD	: Kornea Kalınlık Değeri
MAP	: Ortalama Arteriyel Basınç
MAC	: Minimum Alveoler Konsantrasyon
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mmHg	: Milimetre Civa
MÖ	: Milattan Önce
MS	: Milattan Sonra
NIBP	: Non İnvaziv Kan Basıncı
rrpm	: Dakikadaki Solunum Sayısı
SpO₂	: Periferel Oksijen Saturasyonu
TİVA	: Total İntra Venöz Anestezi
µm	: Mikrometre (Mikron)

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Humor aköz birikmesinin mekanizması.....	36
Şekil 2.2. Yetersiz humor aköz drenajına bağlı yüksek İOB.....	36
Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan tonometri cihazı	45
Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan tonometri cihazı ile İOB ölçümü	46
Şekil 3.3. Çalışmada kullanılan ultrasonik pakimetre	46
Şekil 3.4. Çalışmada kullanılan SpO ₂ probunun dile tutturulması	47
Şekil 3.5. Çalışmada kullanılan manşon ile non invaziv kan basıncı ölçümü.....	47
Şekil 3.6. EtCO ₂ modülünün endotracheal tüpe bağlanması.....	48
Şekil 3.7. Çalışmada kullanılan kapnografi modülü.....	48
Şekil 3.8. Çalışmada kullanılan veteriner hasta başı monitörü.....	49
Şekil 3.9. Çalışmada kullanılan EKG elektrotu.....	49
Şekil 3.10. Çalışmada kullanılan endotracheal tüp (kaflı).....	50
Şekil 3.11. Çalışmada kullanılan otomatik serum infüzyon pompası	50
Şekil 4.1. İOB ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi.....	51
Şekil 4.2. Nabız ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi	53
Şekil 4.3. Solunum sayısı ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi	54
Şekil 4.4. Rektal sıcaklık ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi.....	55
Şekil 4.5. MAP ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi	57
Şekil 4.6. SpO ₂ ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi	58
Şekil 4.7. EtCO ₂ ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi	59

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1. Anesteziiden uyanma skoru	43
Tablo 4.1. İOB ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi	52
Tablo 4.2. Nabız ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi.....	523
Tablo 4.3. Solunum sayısı ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi	55
Tablo 4.4. Rektal sıcaklık ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi	536
Tablo 4.5. MAP ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi	57
Tablo 4.6. SpO ₂ ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi.....	58
Tablo 4.7. EtCO ₂ ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi.....	59
Tablo 4.8. İndüksiyonda kullanılan madde miktarları	60
Tablo 4.9. Grupların uyanma süreleri	60
Tablo 4.10. Anesteziiden uyanma kalitesi skorunun gruplara göre dağılımı.....	61

1. GİRİŞ

Hekimlik mesleğinde büyük bir öneme sahip olan anesteziyoloji; hastanın, sağlığına kavuşabilmesi için geçen zaman diliminde ağrı ve endişenin azaltılması, aynı zamanda hekimin gerçekleştireceği girişimleri kolaylaştırmak ve süresini kısaltmak için kullanılan yöntemleri içeren bilim dalıdır.¹

Veteriner hekimlik mesleği yüzyıllardır var olmasına karşın veteriner anestezi nispeten daha gençtir. Kloroform, 19. yüzyılda veteriner anesteziye en yaygın olarak kullanılan ajandı. Kloroformun yanı sıra; etil klorid, kloral hidrat, siklopropanın da veteriner anesteziye induksiyon için kullanılan ajanlardan olduğu bilinmektedir. Veteriner anestezi 1920'lerde barbitüratların keşfiyle yaygın hale gelmeye başlamıştır. O dönemde ilk yaygın kullanılan barbitürat pentobarbiton olmuştur. Anestezinin yaygınlaşmasıyla birlikte, artık hayvanlarda fiziksel zapt-ı raptın yerini kimyasal ajanlarla yapılan zapt-ı rapt almaya başlamıştır. Yıllar içerisinde veteriner anestezi gelişmeye devam ederek halojenli anestezikler, opioidler, nitroz oksit ve trankilizanlar keşfedilmiştir. Daha sonra veteriner hekimler ve bazı bilim adamlarından oluşan gruplar; Amerika ve Avrupa'da anesteziyoloji üzerine çeşitli çalışmalar yapmak ve veteriner hekimleri anesteziyoloji konusunda akredite etmek üzere topluluklar kurmuştur. Amerika'da, 1975 yılında kurulan Amerikan Veteriner Anesteziyologlar Koleji ve bunun Avrupa'daki muadili olan 1995 yılında kurulan Avrupa Veteriner Anestezi ve Analjezi Koleji bu topluluklara örnektir.^{1,2}

Hızla gelişen bilim sayesinde her gün keşfedilen yeni etken maddelerin varlığı, bu maddelerin organizma üzerindeki etkilerinin araştırılmasına olan ihtiyacı artırmaktadır. Kullanılmaya başlayan her yeni etken madde organizmada çeşitli faydalar sağlamanın yanı sıra komplikasyonlara da neden olabilmektedir. Bu komplikasyonların önlenmesi için farklı maddelerin birlikte kullanıldığında

oluşturdukları sinerjik etkiye ihtiyaç duyulmaktadır.^{1, 2}

Ketamin, veteriner sahada sıklıkla kullanılan genel anestezi ajanlarıdır. Fakat Ketamin'in organizma üzerinde çeşitli komplikasyonlara neden olması, tek başına kullanılmasına engel olmaktadır. Hekimler tarafından sıklıkla kullanılan anestezi ajanları arasında yer alan Propofol, Ketamin ile birlikte kullanıldığında, Ketamin'in neden olduğu komplikasyonları azaltıp, kullanılan anestezi madde miktarını düşürerek sinerjik etki göstermektedir.^{3, 4}

Veteriner sahada Ketamin:Propofol (Ketofol) karışım oranlarının farklı dozlarda kullanılmasının kardiyorespiratorik sistem ve intraoküler basınç (İOB) üzerine etkileriyle ilgili kapsamlı bir kaynağa rastlanılmamıştır ve Propofol'ün İOB üzerindeki etkileri tartışmalıdır.⁵⁻¹⁰

Oküler cerrahi sırasında İOB'nin artmasının istenmemesi nedeniyle, anestezide kullanılan maddenin İOB üzerindeki etkilerini azaltıcı kombinasyonların belirlenmesinin, oküler cerrahi hastalarına fayda sağlayacağı aşîkardır.¹¹⁻¹³

Artan İOB'ı, oküler komplikasyonlara neden olan bir risk faktörüdür. Yine İOB'nin artmasına bağılı olarak sağıklı bireylerde dahi gözle ilgili komplikasyon gelişmesi riski vardır.¹⁴⁻¹⁶

Anestezi cihazı ve malzemeleri olmayan birçok klinisyen veteriner hekim klinik şartlarında cerrahi operasyonlarını total intravenöz anestezi (TİVA) ile sağlamaktadır. Klinik şartlarında, güvenilir, hızlı ve rahat anestezi indüksiyonu, yeterli hipnoz, analjezi ve cerrahi girişimler için TİVA gereklidir. Ayrıca, hastaların operasyon sonrası gözlemlenmesinin mümkün olmadığı, hospitalizasyon imkanının bulunmadığı kliniklerde, anestezi protokolleri seçilirken uyanmanın hızlı ve komplikasyonsuz olması istenir. Propofol ve Ketamin karışımlarının TİVA yöntemiyle kullanımının tercih edilmesi en iyi anestezi protokollerine örnektir. Fakat uygulanacak anestezi maddenin

dozu ve karışım oranı hakkında farklı yaklaşımlar bulunmaktadır.¹⁷⁻²¹

Bu doktora tezinin amacı; köpeklerde farklı dozlarda Ketamin-Propofol kombinasyonları ile oluşturulan anestezi indüksiyonunun, nabız, solunum sayısı, rektal sıcaklık, ortalama arteriyel kan basıncı (MAP), periferel oksijen saturasyonu (SpO₂), EtCO₂ ve İOB, uyanma zamanı ve uyanma kalitesi üzerine olan etkilerini belirlemektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anestezi

2.1.1. Tanım

Anestezi, herhangi bir ilaç veya ilaç kombinasyonlarıyla vücudun tamamı ya da bir kısmını innerve eden sinir mekanizmasının deprese edilerek duyu kaybının gelişmesine verilen isimdir.²²

2.1.2. Tarihçe

Anesteziye ilişkin ilk kayıt, milattan önce (MÖ) 4000 yıllarından kalma Sümer eserlerinde bulunan afyon ve haşhaş tasviri olarak bilinmektedir. MÖ 2250 yılında Babillilerin diş ağrısını banotu (*Hyoscyamus niger*) ile yaptığı sağaltıma ilişkin kayıtlar bulunmaktadır. MÖ 1600 yılında Çin’de Shang Dynasty piktograflarında akupunktur uygulamalarına ilişkin tasvirler yer almaktadır. MÖ 1187 yılında Antik Yunan eserlerinden Homeros’un *Odyssey*’inde, Circe’nin, Odysseus’un adamlarını domuzlara dönüştürmek için deliriuma neden olan bitkilerden demleme yaptığı yer almaktadır. MÖ 650 yılında Delphi kehanetlerinde Apollo’nun Phytalı rahiplere tapınak altındaki fay hatlarından çıkan gazları solutarak büyü yaptığı yer almaktadır ve bu gazların 1920’lerde popüler hale gelen ve günümüz inhalasyon anestezisinin temellerinden olan etilen gazı olduğu tahmin edilmektedir. MÖ 600 yılında Hindistan Sushutra’sının, cerrahi hastalarda sedasyon için kenevir buharları kullandığı yer almaktadır. Sonraki yüzyıllar boyunca aconitum gibi bitkiler, Çin ve Hindistan’da kullanılmaya devam etmiştir. MÖ 400 yılında Asurlular, sünnet ve katarakt cerrahisinden önce bilinç kaybı oluşturmak için, karotid arter üzerine baskı uygulamıştır. Mısırlıların aynı tekniği göz ameliyatları için gerçekleştirdiği kayıtlarda yer almaktadır. MÖ 350 yılında Plato, eseri *Timaeus*’ta anesteziden bahsetmektedir.²

Milattan sonra (MS), Roma İmparatoru Neron’un ordusunda cerrah olarak

çalışan Dioscorides, mandrake bitkisinin şarapta kaynatılmasının, uzvu kesilecek ya da k rleştirilecek kişilerde amneziye neden olduğundan bahsetmektedir. Hua Tuo, 160 yılında şarap ve bitkisel karışımlardan oluşan Mafeisan'ı cerrahi girişimlerde genel anestezik madde olarak kullanmıştır. Romalılar ve Arapların, 800-1200 yıllarında çarmıha germe, ameliyat ve diğer ağrılı olaylarda kullanılmak üzere afyon, mandrake, banotu ve baldıran otundan yapılan solüsyonların emdirildiği süngerlerin suları, hastaların burun deliklerine damlatılarak hissizleştirme sağlandığı aktarılmaktadır. İnk  şamanlarının, 1350'lerde sebze külü ile karıştırdıkları koka yapraklarını çiğneyerek, kokain yüklü t k r klerini hastaların yaralarına sürdükleri kayıtlarda yer almaktadır. Paracelsus, 1525 yılında eteri ilk defa hayvanlarda kullanmıştır.²

Alman fizikçi ve botanist Valerius Cordus 1540 yılında etanol ve sülfürik asiti distile ederek dietil eter sentezlemiş ve bunu "tatlı vitriol yağı" olarak isimlendirmiştir. Gelecekte "Sir Christopher Wren" olarak anılacak olan Anglo-İrlandalı kimyacı Robert Boyle, 1659 yılında bir kaz tüyü ile köpek venasına esrar enjekte ederek sağaltım girişiminde bulunmuştur.²

İngiliz kimyager ve doğa filozofu Joseph Priestley 1771-1786 yılları arasında oksijen ve nitröz oksiti keşfetmiştir. Franz Anton Mesmer, 1779 yılında yazdığı *M moire sur la d couverte du magn tisme animal* isimli eserinde mıknatısların neden olduğu hipnoz ile yaptığı sağaltımdan bahsetmektedir.²

Haziran 1800'de Humphry Davy bir araştırmasında nitröz oksitin fiziksel ağrıyı yok ettiğini gözlemleyerek, cerrahi girişimlerde kullanılmasının uygun olduğunu bildirmektedir. Japon Hanaoka Seishu, 1804 yılında kendi imal ettiği genel anestezik madde olan Tsuensan'dan bahsetmektedir. Farmakolog Friedrich Sert rner, 1805 yılında afyondan sentezlediği yeni maddeyi "morphium" olarak isimlendirmiştir.²

Henry Hickman, 1824 yılında hayvanlarda karbondioksit ile yapılan anesteziden,

1842 yılında William Clarke, New York'ta diş çekimi için bir tıp öğrencisinin bir hastada eter kullandığından bahsetmektedir. Dr. Horace Wells, 1845 yılında kendi dişinin çekilmesi için nitroz oksit anestesisini cesurca kabul ederek gönüllü olmuştur. Fakat zamanın bilim çevresince nitroz oksitin bu etkisinin bir hile ile gerçekleştirildiği düşünülmüştür. William T.G. Morton, 1846 yılında eterin cerrahide kullanılabileceğine ilişkin ilk başarılı yayını yapmış ve eterle ilk bacak amputasyonunu gerçekleştirmiştir.²

Kloroform 1831 yılında Amerika'da Samuel Guthrie, Fransa'da Eugène Soubeiran ve Almanya'da Justus von Liebig tarafından, farklı yerlerde birbirlerinden bağımsız olarak bulunmuştur. Obstetri Uzmanı Prof. James Y. Simpson 1847 yılında doğumda kloroform kullanmıştır. Dr. Charles Pravaz ve Dr. Alexander Wood tarafından 1853 yılında içi boş hipodermik iğneli enjektör keşfedilmiş ve bu icat 1845 yılında Francis Rynd tarafından popüler hale getirilmiştir. Dr. Edmund Andrews 1868 yılında nitroz oksit ile birlikte oksijen kullanılmasını önermiştir. Viyanalı oftalmolog ve Sigmund Freud'un iş arkadaşı Dr. Karl Koller 1884 yılında göz cerrahisinde kokaini anestezi madde olarak kullanmıştır.²

Philadelphia Diş Hekimliği Okulunda, Henry I. Dorr 1889 yılında dünyadaki ilk diş hekimi profesör anesteziyologu olarak atanmıştır. Pittsburgh 1891 yılında Pennsylvania'da "Diş ve Cerrahi Mikrokozmozoloji" dergisi dünyanın ilk "Anestezi ve anestezi bilimine adanmış" dergisi olarak yayınlanmıştır. İngiltere'de "Londra Anestezistler Derneği" isminde dünyanın ilk anesteziyolog topluluğu 1893 yılında kurulmuştur. Tıp öğrencileri E. Amory Codman ve Harvey Cushing, 1894 yılında anestezide solunum sayısını gözlemleyerek ve nabızı palpe ederek ilk defa kayıt altına almıştır. Dr. August Bier 1898 yılında kokaini kullanarak ilk spinal anesteziyi gerçekleştirmiştir.²

Cushing tarafından 1901 yılında, sfingomanometre kullanılarak kan basıncı

ölçülmüştür. Yine 1901 yılında Fransız doktorlar Jean-Anthanase Sicard ve Fernard Cathelin tarafından epidural anestezi tanımlanmıştır. Solunum hızı ve nabız stetoskop ile 1903 yılında dinlenmiştir. Dr. A. Frederick Erdmann ismi “Long Island Anestezistler Derneği” olan ilk profesyonel derneği 1905 yılında kurmuştur. Anesteziyle ilgili kapsamlı kitaplar 1914 yılında yayınlanmaya başlanmış ve bu yılda Dr. Dennis E. Jackson tarafından ilk defa karbondioksit emici anestezi sistemleri geliştirilmiştir. Dr. Isabelle Herb, 1923 yılında ilk defa etilen ve oksijeni birlikte cerrahi anestezide kullanmıştır. Dr. Emery A. Rovenstine tarafından 1935 yılında siklopropan ilk defa kullanılmıştır.²

New York Anestezistler Derneği’nin adı 1936 yılında Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) olarak değişmiştir. Dr. Harold Griffith ve Dr. Enid Johnson tarafından kas gevşetici olarak kürar 1942 yılında ilk defa kullanılmıştır. İsveçli Torsten Gordh, 1944 yılında ilk defa lidokainli lokal anesteziyi kullanmıştır. Halotan, 1956 yılında Birleşik Krallık’tan Dr. Michael Johnstone tarafından tanımlanmıştır. Dr. Joseph Artusio ve Dr. Alan van Poznak, 1960 yılında insanlarda inhalasyon anestezisini denemeye başlamıştır. Dr. Edmond I. Eger, 1963 yılında minimum alveoler konsantrasyonu (MAC) tanımlamıştır. Dr. Günter Corssen ve arkadaşları 1964 yılında Ketamin’in insanlarda ilk intravenöz (İV) denemelerini yapmışlardır.²

Dr. Robert Virtue ve arkadaşları tarafından 1966 yılında insanlarda ilk defa enfluran denemesi yapılmıştır. Dr. J. Antonio Aldrete, 1970 yılında “Postanestezik Uyanma Skoru” çalışmasını yayınlamıştır. İzofluran, 1972 yılında inhalasyon anestezik maddesi olarak klinikte kullanılmıştır. Propofol 1977 yılında klinik olarak tanıtılmış ve antiemetik etkisi nedeniyle tercih edilmiştir. ASA tarafından 1986 yılında intraoperatif monitörizasyon ile ilgili standartlar oluşturulmuştur. Desfluran’ın 1992 yılında inhalasyon anestezik maddesi olarak klinik kullanımı gerçekleştirilmiştir. Sevofluran

1994 yılında inhalasyon anestezi madde olarak klinikte kullanılmıştır. ASA tarafından 1995-2015 yılları arasında anesteziyle ilgili birçok standart geliştirilmiş ve anesteziyologların akredite edilmesi için örgütlenmeleri sağlanmıştır. İdeal anestezi madde için günümüzde de çalışmalar sürdürülmektedir.^{2, 23}

2.2. Anestezi Hastasının Değerlendirilmesi

Anesteziye alınacak hasta hakkında iyi bir anamneze bağlı olarak çeşitli değerlendirmeler yapılmalıdır. Hastanın yaşı, ırkı, anesteziye karşı herhangi bir alerjik durumunun olup olmadığı, fiziksel durumu, mizacı, seçilecek anestezi protokolünün hastaya olan uyumu ve kalifiye personel, anestezide ulaşılabilecek başarıda önem taşıyan faktörlerdendir.^{1, 24}

Anestezi hastaları, ASA tarafından geliştirilen skora göre sınıflandırılır. Bu skorlamaya göre anesteziye alınacak hastalar; 1: normal, sağlıklı hastalar, 2: hafif sistemik hastalığı olan hastalar, 3: birkaç sistemik hastalığı olan hastalar, 4: hayatı tehdit edecek derecede birkaç sistemik hastalığı olan hastalar, 5: müdahalesiz hayatta kalamayacak ve ölmek üzere olan hastalar olarak 5 kategoriye ayrılmıştır. Hastanın bulunduğu kategori büyüdükçe anesteziye bağlı ölüm riski de artmaktadır.^{24, 25}

Anesteziye alınacak hastanın vücut kondisyonu değerlendirilmelidir. Obezitenin dolaşım ve solunum sistemi üzerine olumsuz etki edeceği bilinmeli ve obez hastalara verilecek ilaç miktarları ideal vücut ölçülerine göre hesaplanarak verilmelidir. Kaşektik hastalar metabolik ve homeostatik rezervlerinin yetersiz olması nedeniyle fizyolojik olarak stres altındadır, bu nedenle enjektabl anestezikleri tolere edecek düzeyde karaciğer fonksiyonuna sahip değildir.^{26 (s.44)}

Hasta anesteziye alınmadan önce, solunum sayısı ve solunumun karakteri incelenmelidir. Pulmoner oskültasyon ve torasik perküsyon ile plevrada sıvı varlığının

saptanması önemlidir. Hastada öksürük ve solunum güçlüğü olup olmadığı araştırılmalıdır.^{26 (s.43)}

Kalp hızı ve ritmi, elle hissedilebilen nabız hızı ve kalitesi, oskültasyonda üfürüm olup olmadığı, müköz membranların rengi, kapiller dolum zamanı, ekstremitelerin sıcaklığı, derinin elastikiyeti, juguler vena dolgunluğu muayene edilerek hastanın hidrasyon durumu hakkında bilgi sahibi olunmalı ve gerekirse anestezi öncesinde sıvı takviyesi yapılmalıdır. Ağız boşluğu muayene edilerek, kitle ve ülserasyonlar yönünden değerlendirilmelidir. Ülserasyonların varlığında üremiden şüphe edilmelidir. Peteşilerin varlığında akla ilk olarak trombositopeni gelmelidir. Lenf nodüllerinin normal dağılımında ve normal büyüklükte olup olmadığı incelenmeli, lenfadenopati varlığı araştırılarak hastalık tanısı için şüpheli kitlelerden biyopsi alınmalıdır. Abdominal palpasyonda ağrı ve kitle varlığı incelenmeli, böbreklerin uygun büyüklükte olup olmadığı değerlendirilmelidir.²⁷

Hastanın hikayesi incelenerek iştah durumu, kusma, ishal, aşırı susama veya aşırı ürinyasyon olup olmadığı konusunda bilgi sahibi olunmalıdır. Vücudun herhangi bir yerinde titreme, kaslarda seğirme olup olmadığı incelenmelidir. Hasta, dengeli yürüyüşe ve canlı bakışa sahip olup olmadığı yönünden incelenerek, sinir sistemi hakkında bilgi sahibi olunmalıdır. Yine, dermatolojik açıdan muayene edilmeli, deri üzerinde şişkinlik, renk farklılığı veya lezyon olup olmadığı gözlemlenmelidir. Ürogenital sistem vulvada ödem ve kanama bulunması yönünden, meme bezleri ve testisler kıvam farklılıkları yönünden incelenmelidir. Preoperatif hazırlık esnasında hastanın renal perfüzyonunun düşmemesi için kan tablosuna göre sıvı ihtiyacı karşılanmalı, non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlardan kaçınılmalı, susuzluk önlenmeli, normotansif durum sağlanmalı ve sürdürülmelidir.^{27, 28}

Solunum ve dolaşım sisteminin detaylı muayenesinden sonra hastanın durumuna

göre oluşturulacak en uygun protokol ile başarılı bir anestezi gerçekleştirilmelidir. Anestezinin dönemleri ve anestezi periyotları bir bütün olarak değerlendirilmelidir.²⁴

2.3. Genel Anestezinin Dönemleri

2.3.1. Birinci Dönem

Bilincin açık ve heyecanlanmanın görülebildiği dönemdir. İndüksiyon ile bilincin yitirildiği ana kadar geçen dönemi kapsar. Bu dönemde hastada indüksiyona direnme, korku ve endişe gözlemlenir.^{26 (s.234), 29 (s.67)}

2.3.2. İkinci Dönem

Bu dönem bilinç kaybı ile başlar ve solunumun ritmik hale gelmesine kadar geçen dönemi kapsar. Tüm kranial sinir refleksleri mevcuttur.^{26 (s.234), 29 (s.67)}

2.3.3. Üçüncü Dönem

Cerrahi anestezi dönemi olarak bilinen bu dönemde kaslarda gevşeme oluşur ve refleksler artık yavaş yavaş ortadan kalkmaya başlar. Üçüncü dönem kendi içerisinde dört plana ayrılır. İlk planda, anestezi kademeli bir şekilde derinleşmeye başlar. İkinci planda anestezi, cerrahi girişimin yapılabileceği tatmin edici düzeyde derinleşir. Solunum ve nabız stabil hale gelir, laringeal refleks ortadan kalkar. Palpebral refleks zayıflar fakat korneal refleks güçlüdür. Cerrahi müdahale için yeterli düzeyde kas gevşemesi ve analjezi mevcuttur.^{26 (s.234), 29 (s.67)}

Üçüncü plan, cerrahi anestezinin devamıdır ve anestezi derinliği daha da artar. Bu planda interkostal kaslar yavaş yavaş fonksiyonlarını yitirir ve tidal volüm azalır. Derin bir kas gevşemesi söz konusudur. Diyafram solunumu mevcuttur. Tüm refleksler kaybolur ancak bazen zayıf bir kornea refleksi bulunabilir. Pupil merkezde ve dilate haldedir. Bu durumda merkezi sinir sisteminin deprese edilmesine devam edilirse hasta dördüncü döneme girer.^{26 (s.234), 29 (s.67)}

2.3.4. Dördüncü Dönem

Bu dönemde merkezi sinir sistemi depresedir ve solunum durur. Sadece kalp kısa bir süreliğine daha atmaya devam eder fakat nabız palpe edilemez. Kan basıncı değerlerinde şok tablosu söz konusudur.^{26 (s.234), 29 (s.68)}

Mukozalar soluktur ve kapiller dolum hızı gözle görülür düzeyde düşer. Pupil olabildiğince dilatedir. Anal ve idrar kesesi sfinkterlerinde gevşeme şekillenir. Kardiyopulmoner resusitasyon aşamasına geçilmezse hasta kaybedilebilir. Bu aşamada eğer miyokardiyal kollaps şekillenmemişse anestezi durdurularak kardiyopulmoner resusitasyon ile hasta kurtarılabilir.^{26 (s.234), 29 (s.68)}

2.4. Anestezi Periyotları

Anestezi, preoperatif periyot, preanestezik periyot, indüksiyon periyodu, idame periyodu ve anesteziden uyanma periyodu olmak üzere toplam 5 periyotta değerlendirilmektedir.^{27, 28, 30}

2.4.1. Preoperatif Periyot

Genel muayenesinin ardından hastanın vücut ağırlığı belirlenmelidir. Hastaya uygun bireysel hazırlıklar yapılarak anestezi esnasında gelişebilecek komplikasyonların önüne geçilmelidir. Anestezinin idamesi için uygun ve temiz ortam oluşturulmalıdır.³¹

Alet ve ekipmanların çalışır durumda olup olmadığı kontrol edilmeli, arızalar varsa giderilmelidir.³¹

2.4.2. Preanestezik Periyot

Belirlenmiş anestezi protokolüne başlamadan önce preanestezik maddelerin kullanıldığı periyottur. Sedatif, analjezik ya da trankilizan ajanların kullanılması anksiyete, heyecan ve stresi bastıracağı için sakın bir anesteziye giriş sağlar ve genel anestezik madde miktarını düşürür. Hasta bu evrede rahatsız edilmemeli fakat yakın gözleme devam edilmelidir.³¹

2.4.3. İndüksiyon Periyodu

Anestezinin başlatılması anlamına gelen indüksiyon günümüzde, intravenöz, inhalasyon, intramüsküler (İM), elektriksel, akupunktur, rektal, intraperitoneal ve transmukozal yolla yapılmaktadır.³²

En pratik ve etkili anestezi indüksiyonu İV yolla uygulanabilen hızlı etkili ilaçlarla mümkün olmaktadır. İlaç konsantrasyonunun ayarlanabilmesi ve ilacın doğrudan dolaşıma karışması nedeniyle İV yolla yapılan indüksiyon avantajlıdır fakat bu ilaçların kullanılması genel durumu kötü olan hastalarda bir dezavantaja dönüşebilmektedir.²⁴

Inhalasyon anestezisiyle indüksiyon amaçlandığında karbondioksit absorbanı kanisterlerin tazeliği ve yeterliliği önceden kontrol edilmelidir. Oksijen tüpünün basıncı, valfleri, bağlantı noktaları kontrol edilerek akışın sorunsuz ve yeterli düzeyde olduğu doğrulanmalıdır.³³

Anestezi öncesinde hastaya uygun boyutta endotracheal tüp ve maske belirlenerek, hazırda bekletilmelidir. Anestezi cihazı ve rezervuar balonunun güvenilirliği kontrol edilmelidir. Vaporizatörün çalıştığından ve içerisinde yeterli miktarda anestezi madde bulunduğundan emin olunmalıdır.³³

Anestezi sessiz bir ortamda gerçekleştirilmelidir. Damar yolu açılarak bir miktar sıvı verilmesiyle İV kanülasyonun doğru uygulandığından emin olunmalı, kullanılacak anestezi maddenin perivasküler uygulanmasının önüne geçilmelidir. İV yolla verilecek diğer sıvılar intravasküler volümü destekleyerek, vazodilatasyona bağlı olarak gelişecek hipovolemiyi engeller.²⁴

Yatış pozisyonu ve hipoventilasyona bağlı olarak dokulara yeterli düzeyde oksijenin iletilmemesi nedeniyle hipoproteinemi, anemi veya koagülopatiler oluşabilir. Preoksijenasyon hemoglobin desaturasyonu riskini düşürerek indüksiyon esnasında

hipoksemiyi engeller.²⁴

Hasta monitörize edilerek indüksiyon öncesinde genel durum hakkında bir değerlendirme yapılmalıdır. Hasta Elektrokardiyografi (EKG) ile izlenerek kalbin durumu değerlendirilmelidir. Pulse oksimetre ile oksijen doygunluğu hakkında, arteriyel kan basıncı ölçümü ile de arterlerde dolaşan kanın damar duvarına yaptığı basınç hakkında bilgi sahibi olunmalıdır. Arteriyel kan basıncının ölçülmesinde direkt intraarteriyel kan basıncı ölçümüne doğru sonucu verecek yöntemdir fakat teknik anlamda uygulanması zordur.³⁴

Arteriyel kan basıncının ölçülmesinde bir diğer yöntem olan noninvaziv arteriyel kan basıncının (NIBP) ölçülmesinde ise doppler veya oskülometrik metot kullanılarak veri elde edilir fakat doğruluk oranı direkt intraarteriyel kan basıncı ölçüm yöntemine göre düşüktür.³⁴

Özefagal ya da rektal termometre ile vücut sıcaklığı belirlenerek hastanın genel durumu hakkında yorum yapılmalıdır. Kapnografi ile karbondioksit miktarı hakkında bilgi sahibi olunmalı, prekordiyal veya özefagal stetoskop ile kalp ve akciğerler dinlenerek solunum ve dolaşım sistemi kontrol altında tutulmalıdır.³¹

Arterlerdeki nabız palpe edilmeli, palpebral refleksin kaybı ve altçene relaksasyonu ile hastanın indüksiyona hazır olup olmadığı kontrol edilmelidir. İnspeksiyon ile müköz membranlar kontrol edilerek kapiller dolum zamanı, inspirasyon ve ekspirasyon şekli ve volümü hakkında bilgi edinilmelidir.³¹

2.4.4. İdame Periyodu

İnhalasyon veya enjektabl anestezi ajanlarla başlatılan indüksiyona bağlı olarak şekillenen bilinç kaybı anestezi süresince korunmalıdır. Hastanın fizyolojik durumuna ve ağırlığına göre hesaplanan anestezi madde miktarı, anestezi süresince İV ya da inhale olarak verilmelidir. İdame döneminde monitörizasyon deneyimli kişiler

tarafından yapılmalıdır. Bu dönemde hastanın monitörizasyonu ile elde edilen veriler sürekli değerlendirilmeli ve saklanmalıdır. Böylece hastanın akıbeti hakkında bilgi sahibi olunabilir.³⁵

2.4.5. Anesteziden Uyanma Periyodu

Anestezik maddenin verilmesinin durdurulması veya ajanların etkisinin ortadan kalkmasıyla birlikte hastanın bilincini geri kazanmasına kadar geçen süreyi ifade eder. Bu dönemde hastanın bilinci tamamen yerine gelene kadar monitörizasyona devam edilmelidir.^{26 (s.267), 36}

Eksitasyonun olmadığı ve uyanmanın hızlı olduğu bir uyanma periyodu arzu edilen bir durumdur. Uyanma esnasında fazla miktarda eksitasyon şekillenmesi intrakranial basıncı artırabilir. Anestezik maddelerin uyanma periyodunda neden olduğu eksitasyon miktarı, anestezik maddenin karakterinden kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle uyanma periyodunda komplikasyonlarla karşılaşma ihtimaline karşı, kullanılacak anestezik maddenin, uyanma kalitesi ve diğer vücut parametreleri üzerindeki etkisinin bilinmesi önemlidir. Veteriner anesteziyologlar bu bilgi ışığında anestezik madde tercihini yapar.³⁷

2.5. Dolaşım Sistemi

Dolaşım sistemi, solunum sistemi ile ilişki içerisinde çalışır. Akciğerlerden gelen oksijenin dokulara taşınması ve dokularda oluşan karbondioksitin vücuttan atılması için akciğerlere taşınması bu sistemlerin işbirliğiyle olmaktadır.^{38, 39}

Anestezi esnasında yapılan girişimlerde, hastada gelişebilecek stres gibi olgularda epinefrin salınır ve kalp ritmi yükselir. Preanestezik olarak kullanılan bazı ilaçlar da kalp ritmini etkiler. Örneğin; α_2 agonisti ilaçlardan medetomidine ve dexmedetomidine kalp ritmini düşürürken, antikolinerjiklerden olan atropin kalp ritmini

yükseltir. Bu nedenle kalp ritmini belirlemek için monitörizasyon şarttır.^{26 (s.276), 40-43}

Kan basıncının dolaşım esnasında damar duvarlarına yaptığı basınç milimetre civa (mmHg) cinsinden ifade edilir. Sistol esnasında kan basıncı en yüksek düzeydeyken, diyastolde en düşük düzeydedir. Vücudun sağlıklı kalabilmesi ve tüm sistemlerin düzenli olarak çalışabilmesi kan basıncı ile doğrudan ilgilidir.²⁰

Arteriyel oksijen konsantrasyonunda meydana gelen düşme, arteriyel karbondioksit konsantrasyonunda meydana gelen artış, beyne giden kan miktarında meydana gelebilecek azalma ve intrakranial basınçta azalma kan basıncının patolojik olarak artmasına (hipertansiyon) neden olan faktörlerdir. İç organlarda meydana gelebilecek ağrı, dolaşımın yavaşlamasına bağlı olarak şekillenen periferik göllenme ve bazı anestezi maddeleri de kan basıncında düşmeye (hipotansiyon) neden olur.^{1, 26 (s.252)}

İnspirasyondaki gazlarda oksijen miktarının az olması, yetersiz alveoler ventilasyon, ventilasyon/perfüzyon dengesizlikleri, oksijen ihtiyacının artmasına neden olan anemi ve yüksek ateş olguları vazodilatasyona neden olur. Respiratorik veya metabolik asidozis olgusuna bağlı olarak düşük pH, karbondioksit gazının solunması ya da yetersiz ventilasyona bağlı olarak karbondioksit düzeyinde yükselme, yüksek vücut sıcaklığı da vazodilatasyona neden olan faktörlerdendir.^{24, 26 (s.253)}

Anestezi genellikle hipotansiyona neden olur ve dokulara giden kan akımının azalmasına bağlı olarak dokularda kansızlık gelişebilir. Böbreklere giden kan akımında meydana gelecek yetersizlikler, böbrek hasarına neden olabilir ve bu durumda anestezi maddenin atılımında da aksaklıklar meydana gelebilir.^{44, 45}

2.6. Solunum Sistemi

Solunum sisteminin ana fonksiyonu dolaşım sistemi ile uyum içerisinde çalışarak oksijeni dokulara taşımak ve dokularda biriken karbondioksiti dışarı atmaktır. Volatil anestezi maddeleri respiratorik sistem aracılığıyla dokulara aktarılır.³⁸

Dinlenme esnasında torasik boşluk içerisinde bulunan akciğerler negatif basınç nedeniyle genişlemiş bir haldedir. Sağlıklı bir hayvanda bu basınç 4 mmHg'dır. Sakin bir şekilde soluk alma esnasında çoğunlukla kosta ve diyafram hareketleri ile inspirasyon şekillenir. İnspirasyon diyaframın geriye doğru hareketi ile başlar. Bu hareket ile toraks volümü yükselir ve hava akciğerlere dolar. Ekspirasyon sırasında diyaframatik, interkostal ve bir kısım abdominal kasların relaksasyonu ile toraks volümü azalır ve hava akciğerleri terk eder.^{1, 26 (s.252-253), 46}

Yaş, vücut sıcaklığı, stres, ilaç ve kimyasal maddeler, fiziksel aktivite, vücut büyüklüğü ve hastalıklar solunum sayısını etkileyen faktörlerdir.¹

Anestezi sırasında kullanılan bazı maddeler solunumu direkt olarak etkileyebilir. Örneğin; Ketamin kullanıldığında tipik solunum apnesi gelişebilmektedir. Bu solunum şeklinde hasta yavaş yavaş nefes alır, bir süre nefesini tutar ve daha sonra hızla nefesini verir. Tiyopental ve Propofol indüksiyondan hemen sonra geçici bir apneye neden olabilmektedir. Bu olay “indüksiyon apnesi” olarak isimlendirilir. Yeni ilaçlar arasında sayılan Alfaksalon da kısmen benzer etki göstermektedir.⁴⁷

Solunum sayısındaki değişiklikler vücut hidrojen iyon konsantrasyonunu etkiler. Hiperventilasyon fazla miktarda karbondioksit atılımına neden olur ve dolaşımda hidrojen iyonlarının azalmasına bağlı olarak respiratorik alkaloz gelişir. Hipoventilasyon geliştiğinde de hidrojen iyonlarında meydana gelen artış nedeniyle dolaşımda respiratorik asidoz şekillenir. Anestezi altındaki hayvanlar karbondioksit solumaya başladığında gazın atılarak yeni taze hava alınması için hiperventilasyon gelişir. Oluşan hiperventilasyonla karbondioksit yeterli düzeyde tahliye edilemezse alveollerden dolaşıma geçen karbondioksit miktarına bağlı olarak hiperkapni gelişir. Hiperkapni merkezi sinir sisteminde depresyona neden olur ve düzeltilmezse hastanın komaya girmesine neden olabilir.^{26 (s.243), 48}

2.7. Genel Anesteziye Kullanılan Maddelerde Aranacak Özellikler

Damar içi kullanılacak olan genel anesteziye madde iyi bir hipnoz ve amneziye neden olmalıdır. Hızlı etki etmeli, metabolitleri inaktif olmalı ve vücuttan hızla atılmalıdır. Minimum düzeyde kardiyovasküler ve respiratorik depresyona yol açmalı, histamin salgılanmasına ve hipersensitivite reaksiyonlarına neden olmamalıdır. Felç, miyoklonus ve nörotoksisiteye sebep olmamalıdır. Toksik, mutajenik ve karsinojenik etkiler taşımamalıdır. Tercihen analjezik, antiemetik, kalbi ve sinir sistemini koruyucu etkileri bulunmalıdır. Doğru dozajın ayarlanabildiği farmakokinetik yapıda olmalıdır. Hastaya nakledilmesi kolay olmalıdır. Tercihen suda çözülebilen stabil formüllü, nonpirojenik olmalıdır. Enjeksiyon sırasında ağrıya neden olmamalıdır. İndüksiyon için düşük dozlar yeterli olmalı, ucuz, hazırlanması kolay ve çabuk kontamine olmayan antimikrobiyel yapıda olması tercih edilmelidir. Cerrahi planda anestezi oluşturacak kadar etkin olmalı, anesteziye giriş ve çıkış dönemlerinde korku ve heyecana neden olmamalıdır.⁴⁹

2.8. Genel Anesteziye Kullanılan Bazı Maddeler

2.8.1. Propofol

Önceleri sıklıkla kullanılan tiyopental yerine kullanılmaya başlayan, fenol grubuna dahil ve diğer hiçbir anesteziye maddeye benzemeyen, uyku doğurucu ve genel anestezinin başlatılarak sürdürülmesi için kullanılan bir ilaçtır. Propofol, suda az çözünen bir yapıya sahiptir. İçerisinde prezervatif madde bulunmayan bu emülsiyon bakteri gelişimi için ideal bir ortamdır. Bu nedenle açılan ampuller 8 saat içerisinde tüketilmelidir.⁵⁰

Propofol insanlarda ve hayvanlarda anestezinin indüksiyonunda ve idamesinde kullanılabilen, sürekli damar içi infüzyon şeklinde kullanıma uygun bir ajandır. Kısa süreli anestezi gereksinimlerinde hızlı etki eden, tekrarlayan dozlarda minimum

düzyde birikime neden olan ideal bir anestejik maddedir. Anesteziden uyanmanın sakın ve hızlı olması Propofol'ü popüler hale getirmektedir.⁵¹⁻⁵⁴

Propofol, köpeklerin anestezi indüksiyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Perivasküler uygulandığında tiyopental gibi zarar vermesi söz konusu değildir. Yapılan tek bir bolus uygulamanın ardından hızla etki eden, kısa etkili ve sakın uyanmayı sağlayan sedatif ve hipnotik bir ajandır. Yararlı özelliklerinin yanı sıra, özellikle mikroemülsiyon formülasyonlarla yapılan indüksiyonda ısıraba neden olması, kas seğirmeleri, hızlı soluma, koşma hareketleri yapma, ekstremitte sertliği, opistotonus ile karakterize eksitasyon durumlarına neden olması da Propofol'ün olumsuz özelliklerindendir.⁵⁵

Köpeklerde Propofol'ün dolaşım sistemi üzerine etkisi tiyopentalin etkilerine benzemektedir. Propofol enjeksiyonunu takiben genellikle nabızda ve MAP'nda artış şekillenir. Sempatik tonusun azalmasıyla gelişen bu depresyon, direkt negatif inotropik ve venodilatör reaksiyonlardan da etkilenmektedir.⁵⁵Tiyopental'den farklı olarak Propofol, kalbi kateşolaminlere karşı duyarlı hale getirmez. Propofol'ün glukokortikoidleri de artırıcı etkisi bulunmaktadır.⁵⁶

Solunum sisteminin depresyonuna neden olan Propofol enjeksiyonunun hemen ardından tipik bir apne gözlenir. Propofol ile yapılan indüksiyon esnasında hastaların bir kısmında geçici siyanoz şekillenir. Büyük bir kısmı karaciğerde metabolize olan Propofol, kısmen böbrekte de metabolize olarak vücuttan atılır. Vücuttan atılımı hızlıdır. İlacın hızlı etki göstermesi, vücuttan çabuk atılması ve anestezi sonrası uyuşukluğa neden olması Propofol kullanımını avantajlı hale getirmektedir. İlacın kontamine olma potansiyeli de en büyük dezavantajıdır.⁵⁷⁻⁵⁹

2.8.2. Ketamin

Bir Fensiklidin derivatı olan Ketamin, *N-methyl-D-aspartate* reseptör antagonisti

dissosiyatif anestezi maddesidir. İyi bir somatik analjezi oluşturmasına karşın visseral analjezi etkisi zayıftır.^{26 (s.343-344), 60}

Ketamin merkezi sinir sistemini uyarak bazı köpeklerde nöbet ve ataklara neden olabilir. In vitro ortamda direkt negatif inotropik etkileri vardır. Miyokard kontraktilesinde ve kalp debisinde düşmeye neden olmaktadır. Bu olayın aksine in vivo ortamda sempatik sinir sisteminin eş zamanlı stimülasyonu genellikle kalp debisinde ve MAP’nda artışa neden olmaktadır.^{26 (s.343-344), 61}

Ketamin’in periferel vasküler yapı üzerinde çeşitli etkileri bulunmaktadır. MAP’nı yükseltmesi, intrakranial basınçta da artışa neden olabilir. Bu durum normal hastalarda herhangi bir olumsuz etkiyle sonu lanmazken, intrakranial patolojik durumu olan ya da kafa travmalı hastalarda tehlike arz edebilir.⁶²

Ketamin kas tonusunda yükselmeye neden olduğu için kaslarda rijidite, hipertensiyon şekillenir. Bu nedenle tek başına kullanılmamalı ve kas gevşetici etkili ilaçlarla kombine edilmelidir. Kas rijiditesini ortadan kaldırmak için benzodiazepinler ve α_2 adrenoseptör agonistleri Ketamin ile birlikte sıklıkla kullanılmaktadır.⁶⁰

Ketamin’in IV ve IM yolla kullanılabilmesi ilacı pratik hale getirir. IM kullanımlarda ağrı şekillenebilmektedir ve ilacın etkisi 5-10 dakıkada başlamaktadır. Yüksek dozlarda IM uygulamalarda uyanma periyodu da uzamaktadır.^{63, 64}

Köpeklerde Ketamin çoğunlukla karaciğerde metabolize olurken kedilerde büyük ölçüde değişime uğramadan böbreklerden atılır. Dissosiyatif anestezide göz kapağı refleksi kaybolur ve göz kapakları açık kalır. Gözlerdeki kurumayı engellemek için göz pomatları uygulanmalıdır.⁶⁵

Ketamin uygulamasından sonra solunum apnesi oluşması nedeniyle bazı hastalarda hipoksi ve hiperkapni gelişebilir. Ketamin ile yapılan anestezilerde faringeal ve laringeal refleksler diğer anesteziklere kıyasla daha iyi olmasına karşın

depresyon halindedir. Bu kısmi depresyon bölgedeki salivasyon ve respiratorik sekresyonları artırmaktadır. Bu nedenle Ketamin'in antimuskarinik maddelerle birlikte kullanımı tavsiye edilmektedir. Eğer Ketamin, α_2 adrenoseptör agonistleri ile birlikte kombine edilecekse, ilave olarak antimuskariniklerin kullanılmasına gerek yoktur.⁶⁶⁻⁶⁸

Ketamin, dolaşım sistemde miyokard kontraktilite depresyonu şekillendirir. Buna bağlı olarak da kalp atışı ve MAP artar⁵⁵. Anestezik maddeler arasında benzersiz olan Ketamin, artan sempatik efferent aktivite nedeniyle kardiyak outputu korur veya yükseltir. Kateşolaminlerin kana geçişi haricinde kalan durumlarda Ketamin direkt miyokardiyal depresan olarak etki eder.¹⁹

Güçlü bir ağır kesici etkisi olması nedeniyle Ketamin veteriner sahada yaygın olarak kullanılmaktadır. Tek başına kullanılması heyecan ve hipersalivasyona neden olmaktadır Anestezi sonrası şiddetli uyanmalardan sorumludur.^{19, 26 (s.343-344), 69, 70}

2.8.3. Ketofol

Son zamanlarda veteriner sahada kullanılmaya başlayan Propofol hızlı etki göstermesi, hızla metabolize olması ve Ketamin'in komplikasyonlarını önlemesi nedeniyle Ketamin'le birlikte etkin bir şekilde kullanılmaktadır.^{3, 71-75}

Hemodinamik stabilite, respiratorik depresyonun yokluğu, post operatif analjezik etkisi Ketamin ve Propofol'ün birlikte kullanımının en büyük nedenleridir. Bunun yanı sıra tek enjektörde karıştırıldığında kimyasal değişime uğramaması, hızlı etki etmesi ve uygulama kolaylığı da diğer önemli nedenler arasındadır.^{76, 77}

Ketamin ve Propofol kombinasyonları anestezinin indüksiyonunda kardiyovasküler stabilitenin sağlanması için insanlarda sıklıkla kullanılmaktadır.⁷⁸

Ketamin ve Propofol'ünbirlikte kullanılmasının nedeni her iki ilacın da istenmeyen etkilerini ortadan kaldırmaktır. Köpeklerde anestezi indüksiyonu için başlangıçta (farklı enjektörlerde) birlikte kullanılan Ketamin ve Propofol,sonraları aynı

enjektör içerisinde karıştırılarak kullanılmaya başlamıştır. Her iki ilacın tek enjektör içerisinde karıştırılmasıyla yapılan bu uygulama nispeten daha kolaydır.⁵⁵

Propofol ve Ketamin'in aynı enjektör içerisinde karıştırılarak damar içi belirli bir sürede verilmesi hemodinamik stabilitenin korunmasına yardımcı olur. Ayrıca damar içi verilecek ilaçların tek seferde enjekte edilmesi de kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Klinik gözlemlere ek olarak, Ketamin:Propofol kombinasyonlarının 1:1, 3:7 (mg) oranlarda fiziksel ve kimyasal stabilitelerinin demonstrasyonu araştırmacılar tarafından köpekler üzerinde çalışılmıştır.^{55, 79}

Ketofol'un veteriner sahada da kullanılmaya başlanmasıyla birlikte özellikle kedilerde ovariektomi operasyonlarında induksiyon sonrası 25 dakika süreyle sabit oranda yapılan infüzyonları ile başarılı anestezi sağlanmıştır.^{55, 80} Ketofol uygulandıktan sonra yapılan entübasyon, Propofol'un yalnız uygulandığı anesteziye göre daha kolay olmaktadır ve kullanılan Propofol dozu da düşmektedir.⁵⁵

Hazırlanan Ketofol karışımlarının bekletilmeden hemen kullanılması gerekmektedir. Her ne kadar Ketamin'in kısmen antimikrobiyel etkisi olsa da bu etki soya fasulyesi yağı, gliserol ve yumurta lesitini içeren ve bakteriler için ideal bir yaşam alanı olan Propofol solüsyonlarında mikroorganizmaların üremesini engellemeye yetmez.⁸¹

2.9. Total İntra Venöz Anestezi (TİVA)

Genel anestezinin devamını sağlamak için yalnızca İV yolla kullanılabilen anestezi maddelerin sürekli kana karıştırılması yöntemi son yıllarda yaygın hale gelmiştir. İnhalasyon ajanları ile kıyaslandığında bu yöntemin en büyük avantajı inhalasyon anestezisinde açığa çıkan atık gazlarla çevrenin kontamine edilmemesidir. Hastanede sürekli anestezi ile uğraşan personel için atık anestezi gazlarına maruz kalmak tehlikeli bir durumdur. Kardiyovasküler depresyon riskini azaltması,

anesteziden uyanmanın sakin olması ve postoperatif mide bulantısına neden olmaması TİVA yöntemini cazip kılmaktadır.⁸² TİVA için kullanılan anesteziik maddeler, inhalasyon anesteziiklerinden daha az toksiktir.⁸³

İndüksiyonun sürekli ve anestezinin stabil hale gelmesi için TİVA tekniği etkin bir yöntemdir. TİVA tekniği dozajı ayarlanabilen sürekli infüzyon pompaları ile gerçekleştirilir. İnhalasyon anestezi protokollerine kıyasla daha az kardiyopulmoner depresan etki oluşturur.¹⁷ Geleneksel anestezi yönteminde hastaya önce İV yolla enjekteabl anesteziik madde verilmekte, indüksiyon geliştikten sonra anesteziye devam edilmekte veya tercihen inhalasyon anestezine geçilmektedir. Bu aşamada yapılan değişiklik nedeniyle anesteziik maddenin beyinde yeterli konsantrasyona ulaşana kadar yetersiz anestezi düzeyi şekillenebilmektedir.^{26 (s.291), 84}

Propofol, vücuttan hızlı atılması, uzun süre infüzyonlara rağmen az miktarlarda birikim yapması nedeniyle TİVA tekniği ile yapılan anestezi yönteminde rutin olarak kullanılmaktadır. Ancak Propofol'ün, refleksleri baskılayıcı etkisi zayıf olduğundan ağır cerrahi girişimlerde Fentanyl gibi analjezik maddelerle birlikte kullanılması gerekmektedir.^{18, 85}

Köpeklerde güvenle kullanılan TİVA Propofol anestezisi kediler için uygun değildir. Kedilerde ilacın metabolizması zayıftır ve TİVA yöntemi ile yapılacak sürekli Propofol infüzyonunu tolere edemezler.^{26 (s.154), 86}

Köpeklerde en çok kullanılan anestezi tekniklerinden birisi de inhalasyon anestezisidir. İnhalasyon anestezi tekniğinde kullanılan gazların çevreyi kirletmesi nedeniyle, TİVA pahalı olmasının dışında inhalasyon anestezisine en iyi alternatif anestezi yöntemidir.²¹

2.10. Endotracheal Entübasyon

Endotracheal entübasyon, tüpün ağız yoluyla tracheaya indirilmesini ifade eder

(orotracheal entübasyon) ve anestezi esnasında rutin olarak yapılan bir uygulamadır. Endotracheal entübasyon değişik türlerde farklılık gösterir. Küçük hayvanlarda genellikle rima glottis direkt görülerek yapılır. Tavşan ve kedi gibi bazı hayvanlarda tüp geçişi sırasında oluşan uyarımlara bağlı olarak larinks spazmı gelişebilmektedir. Böyle bir durum respiratorik obstrüksiyonla sonuçlanabileceğinden, bu hayvanlarda larinksin desensitizasyonu ile entübasyon gerçekleştirilmelidir. Larinks spazmını engellemek amacıyla vokal kord üzerine direkt olarak lokal anestezik madde sprey tarzında uygulanabilir. Spreyden yaklaşık 30 saniye sonra vokal kordlar duysız hale gelir ve böylece entübasyon esnasında spazm gelişmesi engellenmiş olur.⁸⁷⁻⁸⁹

Endotracheal tüplerin birçok modeli vardır. Bunlardan en yaygın kullanılanı Magill tüptür. Bu tüp ark şeklindedir, elastik ve kaflıdır. Çok kullanımlık kauçuktan imal edilenleri olduğu gibi, tek kullanımlık plastik olanları da mevcuttur. Uç kısımları kolay yerleştirmeye uygun konikleştirilmiştir ve bazılarında uç kısmın biraz yukarısında alternatif bir hava akış yolu olan Murphy gözü mevcuttur. Murphy gözü, solunum sekresyonları nedeniyle tıkanma potansiyeline sahip tüp ağzına alternatif delik olarak tüpün yan kısmında yer alır.

Coles tüpü farklı endotracheal tüpler arasında sıralanabilir. Bu tüp kafsızdır ve gastrik içeriğin regurgitasyonuna bağlı problemlerin gelişme olasılığına karşı veteriner sahada nadiren kullanılır. Farklı modeldeki endotracheal tüplere, spiral şeklinde olan, içerisinde metal iskelet bulunan tüpler ve çift lümenli tüpler örnek olarak verilebilir.^{31, 90}

Hastanın entübasyonunda uygun ölçüdeki tüpün kullanımı önemlidir. Trachea iç çapına göre numaralandırılan endotracheal tüpler küçük hayvanlarda 3.5-16 mm arasında değişen boyutlarda olabilir. Büyük hayvanlarda bu ölçü 40 milimetreye kadar çıkmaktadır. Trachea çapı çok küçük olan egzotik hayvanlarda damar içi kullanılan kanüller de endotracheal tüp olarak sahada kullanılmaktadır.^{26(s.114), 31}

Hastada kullanılacak olan endotracheal tüpün boyutu seçilirken deneyim önemlidir. Çünkü trachea çapı her ırkta farklı olabileceği gibi aynı ırktan farklı bireylerde de değişkenlik gösterebilmektedir.^{26(s.114), 31}

Entübasyon öncesinde hasta muayene edilmeli, solunum yolunda entübasyona engel olacak herhangi bir olgunun bulunup bulunmadığı değerlendirilmelidir. Trachea hipoplazi, yabancı cisimler ve tümoral oluşumlar yönünden incelenmelidir. Bireysel farklılıklara önlem olarak farklı boyutlarda tüplerin bulundurulması anestezi indüksiyonu öncesi önlemlerindendir.³¹

En çok tercih edilen endotracheal tüpler kaflı olanlardır. Tüp ucunda bulunan kaf, şişirilmeye müsait ve tüp yanlarından hava sızıntısını engellemek ya da kontrol dışı hava ve yabancı cisimlerin aspirasyonunu engellemek için kullanılır. Uygulama öncesi kafın çalışıp çalışmadığı kontrol edilmelidir. Kaf, trachea iç yüzüne basınç yaparak nekroza neden olmaması için düşük basınçlı esnek materyalden imal edilmiştir.⁹¹

Endotracheal tüplerin mümkün olduğu kadar tek kullanımlık olanları tercih edilmelidir. Nispeten daha ucuz olan ve birden fazla kullanıma uygun tüpler tercih edilecekse, kullanımdan önce mekanik temizlik yapılmalı ardından perasetik asit içeren endoskop temizleme solüsyonları veya sodyum hipoklorit bazlı ajanlarla dezenfekte edilmelidir. Dezenfeksiyon sonrası kurutulan tüpler tekrar kullanılabilir.⁹¹

Kusmayla şekillenen veya bölgede mevcut olan yabancı cisimlerin aspirasyonuna engel olması, farinks yumuşak dokusunun neden olduğu solunum yolu daralmalarını önlemesi, anestezi gazlarının sızmasını engellemesi, anestezi cihazında hazırlanan karışımın hastaya naklini mümkün kılması, solunum yollarındaki ölü boşluk miktarını düşürmesi endotracheal tüp kullanımının avantajlarındandır.⁹¹

Kafın mukozada basınç nekrozu geliştirme riski, katlanma ve tıkanma durumlarında solunum yollarının tam anlamıyla kapanması riski, özefagus veya bronş

içine yapılan yanlış yerleştirilme riski, yanlış model veya yanlış büyüklükte kullanılan tüpün neden olduğu solunum direnci, endotracheal tüp kullanımının dezavantajları arasındadır.³¹

Entübasyon yöntemleri; orotracheal direkt entübasyon, laringoskopi ile yapılan entübasyon, kılavuzlu entübasyon, endoskopik entübasyon, retrograd entübasyon, faringeal entübasyon, nazotracheal entübasyon, tracheal entübasyon olarak sıralanabilir.^{31, 91}

Endotracheal entübasyonda uygun ölçüde tüp seçilir. Anestezinin induksiyonundan sonra hasta sternal veya lateral pozisyona getirilir. Hastanın ağzı açılır, kayganlaştırılan tüp epiglottis ve yumuşak damak arasından geçirilir. Tabanda aritenoid kıkırdakların arasından geçirilen tüp trachea içerisine yerleştirilir. Tüpün ilerleyeceği mesafe boynun üst 3/4'ü kadardır. Böylece tüp, tracheanın torasik bölümüne girmez ve mekanik ölü boşluklar en aza indirilmiş olur. Tüp yerleştirildikten sonra kaf şişirilir. Kafın normalden fazla şişirilmesi trachea hemorajisi, tracheitis, trachea mukoza ülserasyonu ve tracheal fibrosis gelişmesine neden olabilir. Uzun süren uygulamalarda basınç nekrozunun önüne geçebilmek için her 90-120 dakikada bir kaf içerisindeki hava boşaltılmalı, tüp hafifçe yerinden oynatılmalı ve tekrar şişirilerek trachea içerisine yerleştirilmelidir. Tüp ile solunum cihazı birbirine bağlandıktan sonra rezervuar balonun hareketleri gözlemlenerek tüpün doğru yerleştirilip yerleştirilmediği kontrol edilmelidir.^{1, 24, 26(s.112-120), 31, 91}

2.11. Monitörizasyon

Genel anestezi hastanın kontrollü ve geri dönüşümlü bir şekilde bilincinin yok edilmesi, reflekslerinin baskılanması, amnezi ve narkoz halidir. Bu kontrolün sağlanabilmesi için kullanılan etken maddenin hasta üzerinde ne gibi bir değişiklik yaptığını bilmek gerekir.⁹²

Anestezik maddenin vücut sistemleri üzerinde meydana getirdiği değişiklikleri anlamak için gerekli olan sistematik muayene hastanın monitörizasyonu ile mümkün olmaktadır.⁹²

Monitörizasyon işlemi süreklilik göstermeli ve en az 5 dakikada bir kayıt tutulmalıdır. Bu kayıtlar olası bir kötü durumda hastaya yapılacak müdahalenin karakterini belirlemesi nedeniyle çok önemlidir. Vücuttaki sistemlerin çalışma mekanizmalarına göre farklılık gösteren ölçüm ve değerlendirmede kullanılan farklı monitörizasyon yöntemleri vardır. Merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, kan basıncı, solunum, vücut sıcaklığı, vücut sıvıları, kan glikozu, EKG ve hastadan elde edilen diğer tüm veriler sürekli gözlemlenmeli, kayıt altına alınmalı ve bir bütün olarak değerlendirilmelidir.^{26(s.233), 93}

Anestezi hastaya yeterli düzeyde uygulanmalıdır. Yüzeysel olmamalı ve cerrahi girişimler hastanın hissetmediği bir planda gerçekleştirilmelidir. Aynı zamanda yüksek doz uygulamalarına bağlı olarak hastanın organlarında fonksiyon kaybı ya da ölüme neden olmamalıdır. Bu nedenle hastanın anestezi süresince davranışları ve monitörizasyonu sonucu elde edilen veriler iyi değerlendirilerek anestezi derinliği sürekli kontrol altında tutulmalıdır.^{31, 94}

2.11.1. Anesteziye Reflekslerin Değerlendirilmesi

Anestezi derinleştikçe kranial sinir refleksleri de azalır. Anestezinin derinliğini anlamak için kabul edilebilir en yaygın gözlem oküler reflekslerdir. Anestezi derinleştikçe palpebral refleks ağırlaşır ve cerrahi plana gelindiğinde kaybolur. Palpebral refleksin varlığı, hastanın göz kapağına parmakla yapılan küçük uyarımlara verdiği yanıt gözlemlenerek yapılır. Köpek ve kedilerin anestezisinde göz pozisyonu ventromedial açıda kalır, merkezde kalma söz konusu ise bu derin anestezinin habercisidir.^{95, 96}

Anestezinin derinliği için korneal refleks iyi bir indikatör değildir çünkü kardiyak arrest geliştikten sonra da görülebilmektedir. Korneal refleks testi için nemli bir pamuk kornea üzerine sürölür ve hasta göz kırpar, bulbus oculi, orbitaya doğru hareket eder. Bu yöntem travmaya neden olabileceğinden mecbur kalınmadıkça kullanılmamalıdır.⁹⁷

Anestezinin yüzeysel olduğu durumlarda gözyaşı akıntısı görülebilir. Anestezi derinleştikçe göz kapaklarındaki açıklığa bağlı olarak gözde kuruma şekillenebilir. Kurumayı engellemek için operasyon öncesinde göze oftalmik pomat uygulanması fayda sağlar. Anestezideki hastalarda pupiller ışık refleksi aktiftir. Anestezi tekniğine göre midriyazis veya miyozis görülebilir. Örneğin; sadece buprenorfin kedilerde mydriasis neden olurken, Ketamin birçok türde midriyazise neden olmaktadır.^{26(s.235-236)} Beşeri hekimlikte genel anestezikler ve premedikasyon ajanlarının birçoğu İOB'ı düşürerek pupil çapının azalmasına ve miyosise neden olur. Fakat Ketamin farklılık gösterir, İOB artışına, pupil çapında dilatasyona ve mydriasis neden olur.^{26 (s.282-283), 98}

Kas tonusu ile anestezi derinliği ters orantılıdır. Anestezi derinleştikçe kas tonusu azalır, çene kolaylıkla açılabilir ve dil serbest hareket ettirilebilir. Bu olgular aynı zamanda endotracheal entübasyon için uygun anestezi derinliğini de ifade eder. Parmak aralarındaki deri sıkılarak ölçülen pedal refleks de anestezinin derinliği hakkında bilgi verir. Pedal refleksin kaybolması aynı zamanda anestezi düzeyinin cerrahi planda olduğunun işaretidir. Ketamin gibi bazı anestezik maddelerin yeterli düzeyde kas gevşemesine neden olmadığı bilinmelidir. Nöromüsküler blokör kullanılan hastalarda anestezi derinliğini anlamak için kas tonusu referans alınmamalıdır.^{26 (s.236, s.332), 95}

Farinks ve larinks tonusu anestezinin derinliğine göre değişir. Derin anestezi durumlarında tonus azalır. Bu nedenle anestezideki hastalarda tonus yerine gelene kadar

solunum yolunun kontrol altında tutulması çok önemlidir. Özellikle brakisefalik köpek ırklarında bölgedeki kasların gevşemesine bağlı solunum yolu obstrüksiyonlarına neden olarak ölümle sonuçlanabileceğinden farinks ve larinks tonus kaybı önemlidir.²⁶ (s.41, s.233)

2.11.2. Kardiyovasküler Sistem Monitörizasyonu

Elektrokardiyografi, kalbin elektrik iletimlerinin kayıt altına alınması işlemidir ve kalpte oluşan ritim ve iletim bozukluklarının belirlenmesini sağlar. Fakat EKG kalbin mekanik aktivitesi ve debisi hakkında bilgi vermez. Düşük kardiyak debiye bağlı yetersiz doku perfüzyonu olduğu durumlarda bile EKG normal veriler veriyor olabilir. Hatta kalbin mekanik aktivitesi dursa bile EKG’de normal değerler gözlemlenebilir. Bu nedenle kardiyak mekanik fonksiyonlarda EKG tek başına bir gösterge olarak kullanılmamalıdır.⁹⁹

Anestezinin monitörizasyonu için elektrotlar iki ön bacak ve sol arka bacağa yerleştirilir. EKG hayvan yüzeyinde bulunan potansiyel elektriksel farkı ölçer. Genel olarak kırmızı elektrot sağ ön bacağa, sarı elektrot sol ön bacağa, yeşil elektrot sol arka bacağa takılır. Elektrotlar, cerrahi operasyon yerine göre farklı pozisyonlarda da kullanılabilir. Böyle durumlarda bir elektrot kalp seviyesine diğer elektrot vücuttaki herhangi bir uç noktaya, üçüncü elektrot ise iki elektrot ortasında herhangi bir noktaya topraklama olarak sabitlenebilir. En iyi sabitleme şekli maşalı timsah ağzı klipslerle olmaktadır. İletimi artırmak için cerrahi iletken solüsyonlar ve elektrot jelleri kullanılabilir. Küçük hayvanlar için standart gümüş klorid elektro radyografi yapışkanlı pedleri daha iyidir fakat bunlar pahalı ürünlerdir.^{31, 99}

EKG monitörizasyon aralığı 0.5-40 Hertzdir. Diyagnostik amaçla kullanılan cihazlarda bu aralık daha geniştir. Gelen sinyaller filtrelenir ve osiloskop aracılığıyla grafik haline getirilir. EKG noninvaziv, kullanımı kolay, bilgileri görsel ve yazılı hale

getirebilen bir monitörizasyon metodudur.^{26 (s.239-240), 85, 100}

Normal bir elektrokardiyogramda iletinin atriuma geçişi esnasında sino-atriyal depolarizasyonu ifade eden P dalgası, ventriküler miyokardiyal kütlenin depolarizasyonunu ifade eden QRS dalgaları kompleksi ve ventriküler miyokardiyumun repolarizasyonunu ifade eden T dalgası bulunur. Bu dalgalar gözlemlenerek iletimler hakkında yorum yapılır.^{26 (s.241-242), 101}

Anestezi sırasında kalpte bazı değişiklikler şekillenir ve bu değişiklikler EKG monitörüyle incelenebilir.

Bradikardi; kalp ritminin normal değerlerin altına inmesini ifade eder. Bazen yüksek kan basıncı baroreseptörler aracılığıyla bradikardiye neden olur. Yüksek dozda anestezi madde verilmesi, hiperkalemi, opioidler, parasempatomimetik ajanlar, vagal stimülasyon, hipotermi, terminal hipoksi, hipoglisemi, metabolik yetmezliğin son evresi, kalp yetmezliği ya da iletim problemleri ve yüksek kafa içi basıncı da intraoperatif bradikardi sebepleridir.^{100, 102} Taşikardi; kalp ritminin normal değerlerin üzerine çıkmasını ifade eder. Kalbin normalden daha hızlı atması ihtiyaç duyulan oksijen miktarını artırmaktadır ve bu ihtiyaç giderilmezse miyokardiyal hipoksi gelişir. Miyokardiyal hipoksi de aritmileri tetikler. Taşikardi yükselen sempatik tonusa bağlı olarak hipertansiyon ve aynı zamanda hipotansiyonla da ilişkilidir. Baroreseptörlerin hipotansiyon sinyali vermesi nedeniyle kalpte taşikardi gelişir. Bu duruma en iyi örnek hipovolemik şok esnasında şekillenen taşikardi verilebilir.^{103, 104}

Yetersiz anestezi, hipoksi, hiperkapni, hipotansiyon, parasempatolitik ilaçlar (Atropin), β_1 agonisti ilaçlar (Epinefrin ve Dobutamin), β_2 agonisti ilaçlar (atlarda kullanılan Klenbuterol), hipotermi, hipertermi, kateşolamin salgılanmasına neden olan adrenal tümörler intraoperatif taşikardi sebeplerindendir.^{103, 104} Aritminin varlığı miyokardiyal veya sistemik hastalığın varlığına işaret edebilir. Anestezi esnasındaki bir

hastada görülen aritmiler, miyokardiyal travma ya da enflamasyon, miyokardiyal hipoksi, kateşolamin salgılanması, hiperkapni, sistemik elektrolit konsantrasyonuna bağlı gelişen asit baz dengesizlikleri, kalp etrafında yapılan operatif girişimlerde kalbe temas etmek ve kalbi uyarmak aritmilerin başlıca nedenleridir. Dengeli bir anestezi aritmi gelişimini minimum düzeye indirir.¹⁰⁵

2.11.3. Kan Basıncı Monitörizasyonu

Kan basıncı kanın dokulara giderek beslenmelerini sağlar. Dokulara giden kan basıncı ortalama 60-120 mmHg aralığında olduğu sürece organlara yeterli miktarda kan gider ve dokular yeterli düzeyde beslenir. Ortalama kan basıncı 60 mmHg altına düşerse dokuların perfüzyonu da düşer. Bu durum laktik asit birikimine neden olur ve metabolizmada asidozis gelişir. Perfüzyon yetersizliğine bağlı şekillenen hipoksi nedeniyle dokularda iskemik hasarlar gelişebilir. Köpek ve kedilerin böbrekleri bu tür hasarlara karşı savunmasızdır. İhtiyaçların yeterli düzeyde karşılanmadığı yetersiz anestezi protokolleri, hastalarda böbrek yetmezliğini bu nedenle başlatabilir.¹⁰⁶

Kan basıncının zaman içerisindeki değişiklikleri aynı zamanda anestezinin derinliği hakkında da bilgi verir. Anestezi derinliği arttıkça ortalama kan basıncı düşer. Kan basıncının monitörizasyonu aynı zamanda hayvanın vasküler volüm durumu hakkında da bilgi verir.⁶¹

Kan basıncının ölçüm ve değerlendirilmesinde farklı yöntemler mevcuttur. Palpasyon ile yapılan değerlendirmede kan basıncı hakkında sayısal olmasa da kısmen bilgi sahibi olunabilir. Bu yöntemin güvenilirliği diğer yöntemlere göre daha düşüktür. Dil, dorsal metatarsal, karpal, kulak, yanak ve kuyruk arterlerinden nabız alınabilir. Nabız doğrudan kan basıncı değildir, kan basıncıyla ilişkili olan sistolik ve diastolik kan basınçları arasındaki farktan kaynaklanır.^{107, 108}

Kan basıncının ölçülmesinde bir diğer yöntem ise invaziv yöntemdir. En

güvenilir yöntem olan invaziv yöntemde arterlerin direkt olarak kanülasyonu söz konusudur. Köpeklerde genellikle dorsal metatarsal arter kateterize edilir. Kateterize edilen arterden gelen kan basıncı bir ölçücü tarafından ölçülür ve osiloskop üzerinde çevrilen sinyaller arteriyel pulzasyon dalgaları olarak görülür.¹⁰⁴

Kan basıncının ölçülmesinde kullanılan yöntemlerden birisi de indirekt kan basıncı monitörizasyonu olan noninvaziv yöntemdir. Bu yöntem invaziv yönteme nazaran hem çok kolay hem de çok hızlıdır. Aynı zamanda doku bütünlüğünü bozucu herhangi bir girişim içermemesi, en çok tercih edilen yöntem olmasını sağlamaktadır. İndirekt kan basıncı monitörlerinde perifer arterlerin üzerine yerleştirilen ve havayla çalışan manşon (kaf) mevcuttur. Doğru manşonun tercih edilmesi hataları asgari düzeye indirgeyecektir. En uygun manşon, ölçüm için bağlanacak bacak çapından %20 geniş olan ölçüdür. Manşon aşırı sıkı ya da gevşek sarılmamalı, sarıldığı yeri çepeçevre kuşatmalıdır. Manşon ön ve arka bacakların distaline bağlanabileceği gibi kuyruğa da bağlanabilir.^{61, 104, 106-108}

2.11.4. Solunum Sisteminin Monitörizasyonu

Solunum sisteminin görevi alınan gazı akciğerlere ileterek gaz değişimi sonrası atık gazların vücuttan uzaklaştırılmasıdır. Anestezi esnasında solunum sisteminin monitörizasyonu; yeterli ventilasyonun olup olmadığı ve gaz değişimi olarak iki ana başlıkta incelenir. Hayvanların solunum ve gaz değişimleri hakkında ilgili bilgi edinmek için respirometreler, apne monitörleri, pulse oksimetreler ve kapnograflar kullanılmaktadır.^{38, 96}

2.11.5. Periferik Oksijen Saturasyonu Monitörizasyonu

Köpek ve kedilerin oksijen ihtiyacı 4-5 ml/kg/dakikadır ve dokulara taşınan oksijenin yeterli olup olmadığının ölçümü pulse oksimetri ile yapılır. SpO₂, kandaki hemoglobinin oksijen doluluk oranının yüzdesel olarak ifade edilmesidir. SpO₂ aynı

zamanda gaz değişiminin yeterliliği hakkında da bilgi verir. Pulse oksimetreler mevcut hemoglobin SpO_2 'nin arteriyel yüzdesini ölçer. Pulse oksimetrelerle yapılan ölçümlerde organlara gönderilen oksijenin doğrudan ölçümü söz konusu değildir.¹⁰⁹

Hemoglobinin oksijenasyonuna bağlı olarak infrared ışığın absorbsiyonundaki değişikliklerin yapılması mekanizmasına dayanan pulse oksimetriden verimli sonuç alabilmek için probun iyi perfüze olan dokulara yerleştirilmesi önemlidir. Dil, kulak kepçesi, prepusyum, parmak perdeleri ve vulva probun tutturulabileceği uygun bölgelerdir.¹⁰⁹

Pulse oksimetre ekranında SpO_2 başlığı altında oksijen saturasyonunu gösteren sürekli dalga grubu ve rakamsal değerler izlenir. Oksimetrelerin birçoğu aynı zamanda nabız miktarını da gösterir. Noninvaziv olan pulse oksimetri aynı zamanda sürekli ve anlık ölçü veren kullanışlı bir monitörizasyon yöntemidir.¹¹⁰

Pulse oksimetre hemoglobinin arteriyel oksijen saturasyonunu ölçer. Mevcut hemoglobin düzeyleri hakkında herhangi bir bilgi vermez. Bu nedenle anemik hastalarda yüksek SpO_2 değerleri gözlemlense de bu hastaların oksijen taşıma kapasiteleri belirgin oranda düşüktür. Kanın oksijen içeriği, kanda erimiş halde bulunan oksijen miktarı, solunum sayısı, tidal volüm, ventilasyon, kardiyak debi, kan basıncı konularında pulse oksimetre bilgi sağlamaz.^{26 (s.256-259), 111}

Perfüzyon azlığı sinyal oluşmasına yetmeyecek ve pulse oksimetre ekranında sinyal görülemeyecektir. Probu kulak kepçesine yerleştirildiği durumlarda sinyal yokluğu ile karşılaşılabilir. Özellikle α_2 agonistleri ile yapılan anestezilerde de bu durumla çok karşılaşılır. Sinyalin yokluğunda proba bastırılmalı veya yeri değiştirilmelidir.¹¹²

Pulse oksimetre ekranı okunacağı zaman hastada periferel vazokonstriksiyon, hipovolemi, hipotansiyon, kalp yetmezliği olmadığından ve ölçümün soğuk bir vücut

üzerinde yapılmadığından emin olunmalıdır. Hastanın hareketli olması da görüntü kaybına ve artefaktlara neden olur.¹¹²

2.11.6. End Tidal CO₂ Monitörizasyonu

Karbondiyoksit bir hastanın perfüzyonu, ventilasyonu ve metabolizmasıyla ilişkilidir. EtCO₂ solunum sistemi gazlarının ekshalasyonunda bulunan karbondiyoksit miktarına bağlı olarak, arteriyel karbondiyoksit miktarı hakkında bir tahmin yürütmek için yapılan ölçüm yöntemidir. Ölçüm kapnograf aracılığıyla yapılır. Ekshalasyon içerisindeki karbondiyoksit miktarının sayısal olarak ölçülmesine kapnometri, ölçen cihaza da kapnometre ismi verilir. Ölçümün dalga boyunun grafik haline getirilmesi kapnografi, grafik haline getiren ünite kapnograf, kağıt üzerine dökülmüş grafik sonuç tablosu ise kapnogram olarak isimlendirilir. Normal bir kapnogramın dört fazı bulunmaktadır; faz 0: inspirasyon taban hattı, faz 1: bazal ekspiratuar, faz 2: ekspiratuar tavan seviyesi, faz 3: ekspiratuar düzlemi olarak bölümlendirilmiştir. Kapnogramın tam manasıyla değerlendirilmesi, bu dört fazın gradient ve ölçüm değerleri incelenmesiyle mümkündür. Böylece hastadaki karbondiyoksit konsantrasyonu hakkında bilgi sahip olunabilir.³⁸

Birçok rolü bulunması nedeniyle karbondiyoksit vücuttaki en önemli moleküllerdendir. Karbondiyoksitin üretilmesi ve atılımı, doku perfüzyonu, ventilasyon ve metabolizma ile doğrudan ilgilidir. Arteriyel kan örneği analizi, hastanın mevcut karbondiyoksit durumundan haberdar olmak için en iyi seçimdir. Fakat küçük hayvanlardan kan alarak analiz etmek çoğu zaman kolay değildir. Tromboz ve enfeksiyon gelişme olasılığı, arteriyel kan numunesi almanın riskleri arasındadır. Alınan kan örneğinin anlık bilgi vermesi ve sürekli olmaması da invaziv yöntemin dezavantajları arasındadır. Entübe edilen hastalarda karbondiyoksit düzeyinin ölçülmesi için kapnografinin kullanılması, noninvaziv olması, hızlı olması ve kolay monitörize

edilmesi nedeniyle avantaj sağlar.³⁸

EtCO₂ değerlerinde anormallikler gözlemlendiğinde bunun nedenini araştırmak gerekir (metabolizma, kardiyak output, perfüzyon, ventilasyon ya da mekanik sebeplerden kaynaklanıyor olabilir). Kapnogramda sıfıra varan ani bir düşüş, klinisyeni potansiyel bir tehlikeyle karşı karşıya olabileceği konusunda alarm halinde tutmalıdır. Bu durum ventilasyon yokluğu, dolaşım kollapsı, kardiyak ve respiratuar arrest, hasta-cihaz arasında bağlantı problemi veya cihazın çalışmamasının habercisi olabilir.²⁶ (s.253-256), 38, 39

2.11.7. Vücut Sıcaklığının Monitörizasyonu

Anestezi esnasında hipotermi varlığı önemlidir. Hipotermi genel olarak merkezi bir depresyon şekillendirir. MAC değerinin düşmesine ve ihtiyaç duyulan anestezi maddenin azalmasına neden olur. Böylece alınan anestezi madde miktarı fazla gelir ve anesteziden geç uyanma şekillenir. Hipotermili hastalarda enzimatik aktivite de yavaşlar ve bu nedenle etken maddelerin metabolizması yavaşlayarak anestezi maddelerin atılımı gecikir. Bu durum hastanın anesteziden geç uyanmasına neden olan diğer bir durumdur. Hipotermi sonucunda kateşolaminler salınır, kan viskozitesi artar, trombositler etkilenecek haemostasis bozulur, kalbin elektriksel iletimi yavaşlar ve aritmiler şekillenir. Hipotermi aynı zamanda post operatif enfeksiyon riskini artırır ve yara iyileşmesini geciktirir.^{113, 114}

Anestezi, hastaların termoregülasyon mekanizmalarını da deprese eder. Merkezi sinir sisteminin depresyonuna bağlı olarak vücudun dışarıdaki sıcaklık değişikliklerine olan duyarlılığı azalır. Hastalar sıcaklık değişikliklerine karşı olan bireysel önlemlerini alamamaları nedeniyle, dışarıdan kontrol ve gözetim ile vücut sıcaklığının normal değerinde tutulması gerekir. Vücudun mevcut sıcaklığının bilinmesi, yapılacak manipülasyonun karakterini belirler. Sıcaklık ölçülürken vücudun merkezi sıcaklığı baz

alınmalıdır. Bu ölçüm için en iyi tercih probun nazofarinks ya da özefagusa yerleştirilmesidir. Rektal yöntemle sıcaklığın ölçülmesi merkezi sıcaklık ölçümleri kadar olmasa da vücut sıcaklığı hakkında bilgi verir. Uygulama kolaylığı nedeniyle en çok tercih edilen yöntem, vücut sıcaklığının rektal yolla ölçülmesidir.^{26 (s.277-280), 115}

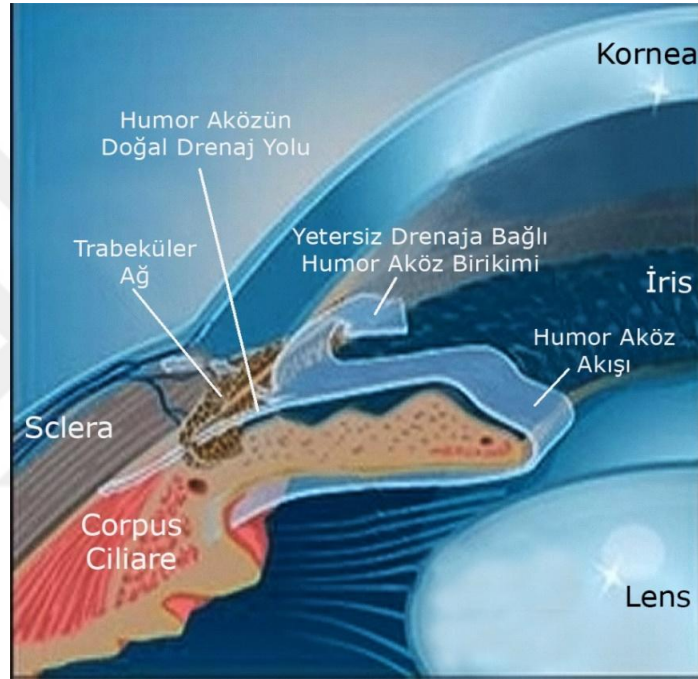
2.12. Göz İçi Basınç ve Tonometri

Gözde bulunan corpus ciliare, koroid tabakasının devamı olan uzantıdır ve irisle kaynaşmıştır. Corpus ciliare, göz içi yapıların beslenmesini sağlamanın yanı sıra ışığın kornea ve lense göre fokuslanmasından da sorumludur. Corpus ciliare epitel hücreleri ve damarları tarafından üretilerek posterior kamarada oluşan humor aköz, pupil içinden anterior kamaraya geçer ve sonra pektinat ligament sütunlarının oluşturduğu trabekül ağından geçerek corneoskleral trabeküler sistem akıtıcı kanallarına ulaşarak uveoskleral çıkıştan gözü terk eder. İOB artış nedenlerinin birçoğu uveoskleral çıkışta oluşan sıvı drenajı aksaklıklarından kaynaklanır. Corpus ciliare tarafından üretilen aköz sıvı üretimi ve irido korneal açılı boyunca gerçekleşen drenaj arasındaki denge sonucu ideal İOB oluşur. Gözün şeklini korumak için gerekli olan bu basınç, türlerde farklılık gösterir. Yetersiz humor aköz üretimi ve bulbus oculide sızıntıya neden olan yaralanmalar ise İOB'nin düşme nedenlerindendir. İOB'ta kısa ve uzun süreçte dalgalanmalara neden olan bazı faktörler mevcuttur. Gündüz ve gece değişimi, göz kapağının kapanmaya zorlanması, retractor bulbi kaslarının kontraksiyonu, öksürme, kan basıncındaki ani değişiklikler, nabız, mücadele etme ve boğuşma hareketleri, vücut ve baş pozisyonunun değiştirilmesi, asidozis ve suksinilkolin kısa vadeli İOB dalgalanmalarına yol açar. Yaşlılık, ırka bağlı farklılık, glukokortikoidler, büyüme hormonu, östrojen, progesteron, obezite, myopia, cinsiyet, mevsim ise uzun süreçte İOB dalgalanmalarına neden olan faktörlerdir.¹¹⁶

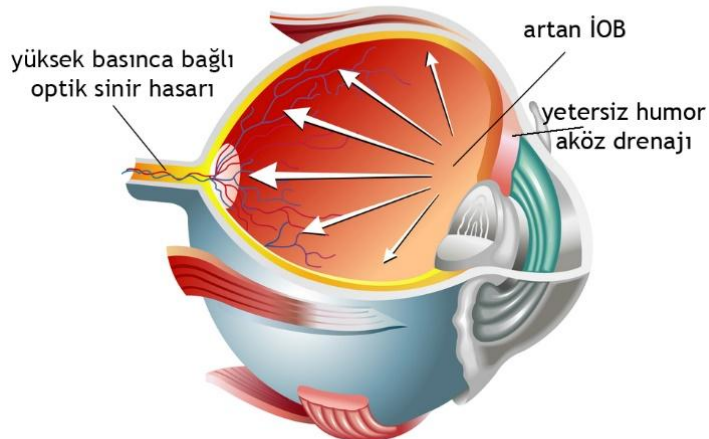
Vasküler kan basıncı göze giden kan akışını doğrudan etkiler. İOB ve venöz

basınç yaklaşık olarak aynı düzeydedir. Gözdeki perfüzyon basıncı, göze giren arterlerdeki basınç ile İOB arasındaki basınç farkı kadardır. Bu nedenle perfüzyon basıncı, kan basıncının düşürülmesiyle ya da İOB'ın artmasıyla (glokom) düşmektedir.¹¹⁶ Humor aközün drenajının yetersizliğine bağlı olarak İOB'ın artışı temsil eden resimler Şekil 2.1¹¹⁷ ve Şekil 2.2'de¹¹⁸ gösterilmektedir.

Şekil 2.1. Humor aköz birikmesinin mekanizması



Şekil 2.2. Yetersiz humor aköz drenajına bağlı yüksek İOB



Göz içi basıncın belirlenmesi için bazı yöntemler kullanılmaktadır. Noninvaziv yöntemlerle yapılan ölçümlerden başka manometrik ve telemetri^{12, 119} yöntemiyle de ölçüm gerçekleştirilebilmektedir. Manometrik yöntemde İOB'nın ölçülmesi için ön kamaranın parasentezi gereklidir. Bu yöntem İOB hakkında en doğru bilgiyi verse de invaziv bir yöntem olması nedeniyle klinik sahada tercih edilmemektedir.¹²⁰

Göz içi basıncının noninvaziv yöntemle ölçülmesi tonometri olarak isimlendirilir. Günümüzde veteriner oftalmolojide indentasyon (Schiötz), aplanasyon (Mackay-Marg tipi) ve rebound tonometrisi kullanılmaktadır. Her üç metot da intraoküler sıvının göz duvarına yaptığı basınç sonucu şekillenen bulber tonusu ölçer.¹²⁰

Rebound tonometrisi hafif metalik probun kornea üzerine gönderilmesi sonrasında gelişen elektromanyetik tepme hareketiyle İOB'ı ölçme prensibine dayanır. Veteriner sahada yaygın olarak kullanılan TonoVet® (Icare Finland Oy, Helsinki, Finland) geri tepme mekanizmasına göre çalışan rebound tonometresidir ve kornea üzerindeki bir noktadan aldığı basıncı okuyucuya yönlendirir. Okuyucudan ekrana rakam olarak aktarılır ve kornea basıncı hakkında bilgi verir.¹²⁰

Aplanasyon ve rebound yöntemiyle yapılan ölçümlerde tonometre çeşitli kornea karakterlerinden etkilenir. Ölçümlerin doğru çıkması için hastanın boynunda tasma varsa çıkarılmalı, hastalarda stres ve anksiyete oluşturacak manipülasyonlardan kaçınılmalı ve ölçümler hastanın sakin olduğu durumda gerçekleştirilmelidir. Ölçüler sırasında hastanın baş ve boyun bölgesine basınç yapılmamalı ve ölçümler her zaman aynı kişi tarafından gerçekleştirilmelidir. Ölçüm için tonometre kornea yüzeyinden 4-8 mm uzaklıkta tutulmalı ve ölçüm kornea merkezinden yapılmalıdır. Ölçüm yapılacağı zaman cihaz prob eksenini kornea yüzeyine dik açıyla tutulmalıdır. TonoVet® üzerindeki düğmeye her basışta prob hareket ederek kornea yüzeyine temas eder. Cihaz toplam 6 defa ölçüm yapar ve ölçüm esnasındaki en düşük ve en yüksek olan değerleri ölçüm dışı

bırakarak kalan son 4 ölçümün ortalamasını ekranda gösterir. Ölçüme uygun olmayan eğimlerde cihaz hata verir ve ölçüm yapmaz. TonoVet® 1 ile 99 mmHg aralığındaki oküler basınçları ölçebilir. Probun korneaya 8 milimetreden fazla uzak olduğu durumlarda ölçüm gerçekleşmez. Klinik oftalmolojide noninvaziv İOB ölçüm yöntemleri, hastaya rahatsızlık vermeden gözün kondisyonu ve monitörizasyonu hakkında bilgi vermesi nedeniyle sıklıkla kullanılırlar.¹²⁰

İnsanlarda, köpeklerde ve diurnal hayvanların birçoğunda İOB değerleri sabah yüksek, öğleden sonra düşük olmaktadır. Tavşanlar, kediler ve bazı primatlarda durum farklılık gösterir. Bu hayvanlarda gün içerisinde yüksek olan İOB gece düşer.¹²⁰

Normal bir köpekte İOB değeri ortalama 16.7 ± 4 mmHg civarındadır ve gün içerisinde değişiklik gösterir. İnsanlarda ve tavşanlarda mevsimsel değişiklikler görülebilmektedir. Yazın düşen İOB kış aylarında daha yükselir. Mevsimsel değişikliklerin köpeklerde İOB farklılıklarına neden olduğunu belirtir kanıtlanmış bir çalışma henüz bulunmamaktadır. Fakat bazı ırklarda glokom gelişiminin Ekim ve Mart aylarında daha sık görüldüğü öne sürülmektedir. Hayvanlarda kısa ve uzun süreçte İOB miktarlarında dalgalanmalara neden olan faktörler tam bilinmese de insanlarda bu değişiklikler kısmen tanımlanmıştır ve bazıları hayvanlar için de geçerlidir.¹¹⁶

Genel anestezide kullanılacak maddelerin vücutta meydana getirdiği değişiklikler bilinmelidir. Göz cerrahisinde kullanılacak bir anestezik maddenin kardiyopulmoner sistemin yanı sıra İOB üzerine olan etkilerinin de en az düzeyde olması gerekmektedir. İOB'ın yüksek olduğu hayvanlarda basınç artışını tetikleyen maddeler kullanılmamalıdır.^{10, 121}

2.13. Kornea Kalınlığı

Oftalmoloji ve görme bilimi için kornea kalınlığının bilinmesi gereklidir. Klinik olarak kornea kalınlığının bilinmesi, cerrahi planlama, hastalıkların gelişim

aşamalarının monitörizasyonu, sağaltıma verilen yanıtın değerlendirilmesi ve endotelyal toksisitelerle ilişkili erken korneal değişikliklerin anlaşılması açısından önemlidir.¹²²

Köpekler doğduklarında kornea kalınlıkları, ergin bir köpeğin kornea kalınlığından farklıdır. Yaklaşık 14. günde göz kapakları açıldığında kornea ödemli ve opaktır. Göz kapaklarının açılmasından 2-4 hafta sonra, kornea oftalmoskopik muayeneye izin verecek kadar saydamlaşmış olur.¹²³

Kornea kalınlığı pakimetre cihazı ile ölçülür ve ölçme işi pakimetri olarak isimlendirilir. Tarih içerisinde kornea kalınlığını ölçmek için birçok pakimetre çeşidi kullanılmıştır. İlk pakimetrelerde muayene, kornea içerisinde değişik bölgelerde oluşan yansımalar değerlendirilerek yapılırken, yeni nesil pakimetreler ses dalgaları tarafından merkezi kornea kalınlığının ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. Bir tür ultrasonografik muayene yöntemi olan ultrasonik pakimetri günümüzde veteriner sahada da kullanılan, zararsız, tekrarlanabilir, güvenli bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde ilerleyen teknolojiyle alternatif kornea kalınlık değeri (KKD) ölçme yöntemleri de kullanılmaya başlanmıştır. Konfokal mikroskopi ve optik koherens tomografi yöntemi KKD'nin ölçülmesinde gelinen en son teknolojidir.¹²²

Kornea kalınlığının ölçülmesi, göz sağlığı hakkında bilgi verir. Günümüzde hayvanlarda ve insanlarda kornea kalınlığını ölçmek için kullanılan en yaygın yöntem ultrasonik korneal pakimetridir.¹²⁴

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

Çalışmanın hayvan materyalini Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniklerine getirilen yaşları 2 ile 4 arasında ve ağırlıkları 12.3 kg ile 30 kg arasında değişen, 28 melez erkek köpek oluşturdu.

3.2. Metot

Çalışmadan 12 saat öncesinde köpekler aç bırakıldı ve su kısıtlamasına gidilmedi. Tüm uygulamalar sabah saat 08:00-10:00 arasında gerçekleştirildi. Göz muayeneleri yapıldıktan sonra genel fiziki muayenesi ASA anestezi skoru 1 olarak değerlendirilen köpeklerin öncelikle her iki gözüne birer damla % 0.5 proparacaine hydrochloride (Alcaine % 0.5, Alcon, Puurs, Belçika) damlatıldı. Lokal anestezik göz damlası uygulamasından 1 dakika sonra her iki gözde kornea merkezinden ultrasonik pakimetri (Ipac, Reichert, New York, Amerika) ile KKD'leri ölçüldü. Sağ ve sol göz ölçümleri arasındapakimetri probu pamuk ile kurulandı. KKD sağ ve sol göz ölçüm verilerinin ortalaması alınarak kaydedildi. KKD ölçümünden 20 dakika sonra, köpekler sternal pozisyondaykenkafa ve boynun sabitlenmesinden kaçınılarak rebound tonometresiyleher iki gözün (Tonovet, Icare, Vantaa, Finlandiya) İOB değerleri ölçüldü. Cihaz probu ekseninin kornea yüzeyine dik açıyla gelmesine özen gösterildi. Her ölçüm sonrası tonometre probu değiştirildi. İOB sağ ve sol göz ölçüm verilerinin ortalaması alınarak kaydedildi.

Anestezik maddelerin TİVA ile verilebilmesi için köpeklerin sağ sefalik venasına 22 G İV kateter (Nova Cath IV Canula, Medipro A.Ş Çorum, Türkiye) yerleştirildi. Köpekler her grupta 7 köpek olacak şekilde rastgele 4 gruba ayrıldı. Gruplar için kullanılacak anestezik maddeler; Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2, Ketofol 1:3 olarak belirlendi.

Propofol grubundaki köpekler için Propofol (Propofol 20 mg/ml, Fresenius Kabi, Graz, Avusturya) 6 mg/kg oranında hesaplanarak, enjektöre çekildi. Hesaplanan toplam Propofol dozu İV yolla 60 saniyeden uzun sürede verildi. Anestezi indüksiyonu için hesaplanan dozdan daha düşük dozla indüksiyona giren köpeklerde, toplam hesaplanan Propofol miktarı hastaya uygulanmadı. Bu köpeklerde indüksiyon için yeterli olan doz mg olarak kaydedildi.

Ketofol 1:1 grubu için 50 mililitrelik Propofol flakonu içerisine 10 ml Ketamin HCl (Ketasol 100 mg/ml, İnterhas, Richter Pharma AG, Wels, Avusturya) eklenerek 1:1 oranında Ketamin:Propofol (1000:1000 mg) karışımı elde edildi.

Ketofol 1:2 grubu için 50 mililitrelik Propofol flakonu içerisine 5 ml Ketamin HCl eklenerek 1:2 oranında Ketamin:Propofol (500:1000 mg) karışımı elde edildi.

Ketofol 1:3 grubu için 50 mililitrelik Propofol flakonu içerisinden 5 ml Propofol çıkarılarak, Propofol hacmi 45 mililitreye düşürüldü ve 45 mililitre Propofol üzerine 3 ml Ketamin HCl eklenerek 1:3 oranında Ketamin:Propofol (300:900 mg) karışımı elde edildi.

Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında hazırlanan anestezi madde karışımları, köpeklerde anestezi indüksiyonu şekillenene kadar İV yolla uygulandı ve verilen anestezi madde miktarları mg olarak kaydedildi. Tüm gruplarda anestezi indüksiyonunun belirlenmesinde pedal refleks ve çenenin açılmasına karşı tepkinin alınmaması (çene relaksasyonu) kriterleri göz önünde bulunduruldu. Anestezi boyunca 5 dakika aralıklarla pedal refleksin varlığı değerlendirildi.

İndüksiyon sonrasında köpeklerin tracheasına, hastanın boyutuna göre çapları 7.0 ve 9 mm arasında değişen kaflı endotracheal tüp (Chilecom, Medikal Aletler, Guangdong, Çin) yerleştirildikten sonra kaf şişirildi ve alt çeneye sargı beziyle sarılarak iki noktadan sabitlendi.

Propofol grubundaki köpeklerle anestezinin devamı için 0.6/mg/kg/dk oranında Propofol verildi. Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında ise her grup için hazırlanan anestezi karışımı, köpeklerle 0.3/mg/kg/dk oranında verildi. Tüm grupların anestezi madde transfüzyonları otomatik serum infüzyon pompası (Birsat, Birtan Medikal, Ankara, Türkiye) ve büyük hazneli infüzyon seti (IP-70, Birtan Medikal, Ankara, Türkiye) ile İV yolla yapıldı.

Nabız, solunum sayısı, rektal sıcaklık, SpO₂, non invaziv kan basıncı ve EtCO₂ seviyeleri veteriner hasta başı monitörü (MVM Medikal, GT9000F, İstanbul, Türkiye) ile belirlendi. Nabız ölçümü için veteriner hasta başı monitörü EKG elektrotları iki ön bacak ve sol arka bacağına yerleştirildi. Solunum sayısı, göğüs kafesi hareketleri sayılarak belirlendi. NIBP'yi ölçmek için sağ bacakta tarsal eklem proksimaline manşon (5-9.5 cm, sirküler) uygulanarak ortalama arteriyel kan basıncı verisi kaydedildi. Ölçüm esnasında manşonun kalp ile aynı seviyede olmasına özen gösterildi. Rektal sıcaklık ölçümü için veteriner hasta başı monitörüne takılan rektal termometre probu kullanıldı. Prob gövdesi flaster yardımıyla kuyruğa tutturularak sabitlendi. SpO₂ ölçümü için veteriner hasta başı monitörünün pulse oksimetre infrared probu kullanıldı. Anestezi öncesindeki ilk SpO₂ ölçümü dudaktan, diğer zamanlardaki ölçümler probun dile yerleştirilmesiyle gerçekleştirildi. Entübasyon sonrasında EtCO₂ ölçüm modülünün hortumu, endotracheal tüpün giriş kısmındaki luer lock bağlantı noktasına bağlanarak veteriner hasta başı monitöründe bulunan yan akım kapnografi modülü aracılığıyla EtCO₂ ölçümü gerçekleştirildi. Köpeklerde sırasıyla KKD, İOB, nabız, solunum sayısı, NIBP, rektal sıcaklık, SpO₂, EtCO₂ değerleri ölçülerek kaydedildi.

Ölçüm zamanı; köpekler anesteziye girmeden önce (T₋₁), anestezi indüksiyonu esnasında (T₀) ve anestezideyken her 5 dakikada bir (T₅, T₁₀, T₁₅, T₂₀, T₂₅, T₃₀, T₃₅, T₄₀, T₄₅, T₅₀, T₅₅, T₆₀) olmak üzere toplam 14 ayrı zamanda gerçekleştirildi. T₆₀ değerleri

alındıktan sonra anestezi ilaç uygulaması durduruldu. KKD tüm uygulamalardan önce 1 kez ölçüldü ve anlık değişim söz konusu olmayacağından 60 dakikalık ölçüm periyoduna dahil edilmedi. Yutkunma hareketleri başlayınca köpekler ekstübe edildi. Köpeklerin ilk yutkunma zamanı ve uyanma zamanı (herhangi bir müdahale olmadan kendi başına sternal pozisyona geldiği süre) kaydedildi. Köpekler tam olarak ve sağlıklı bir şekilde anesteziden uyandıktan sonra İV kateterler çıkartıldı. Anestezi süresince karşılaşılan komplikasyonlar kaydedildi. Köpeklerin anesteziden uyanma kaliteleri kayıt altına alındı. Anesteziden uyanma kalitesi 5 ayrı skor üzerinden değerlendirildi (Tablo 3.1.)³⁷;

Tablo 3.1. Anesteziden uyanma skoru

Anesteziden Uyanma Skoru	Açıklama
Mükemmel	Çok sakin. Heyecanlanma, bağırma, titreme, kusma, konvülsiyon yok.
İyi	Sakin. Çok az heyecanlanma var. Kürek çekme hareketi, bağırma, titreme, kusma, konvülsiyon yok.
Orta	Kısmen sakin. Heyecanlanma var. Kürek çekme hareketi, bağırma, titreme, kusma bazen görülebilir. Konvülsiyon yok.
Zayıf	Sakin olmayan. Heyecanlanma var. Kürek çekme hareketi, bağırma, titreme, kusma görülebilir. Konvülsiyon yok.
Kötü	Agresyon, aşırı heyecan ve bağırma görülür. Kasılma hareketleri ve konvülsiyon görülür. Sedasyon ya da antikonvülsan terapisi gerekir.

3.2.1. İstatistik Analizi

Verilerin normal dağılıp dağılmadıkları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testleri, histogram grafiği ve Q-Q Plot tabloları ile doğrulandı.

Grup içi karşılaştırmalarda yapılan ölçüm ortalamalarından; nabız ölçümü yapılan Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3, solunum sayısı ölçümü yapılan Ketofol 1:1, MAP ölçümü yapılan Propofol ve Ketofol 1:3, SpO₂ ölçümü yapılan Ketofol 1:3 gruplarının verilerinin normal dağılmadığı, diğer tüm grupların ölçümlerinin normal dağıldığı gözlemlendi.

Gruplar arası karşılaştırmalarda; İOB, nabız, solunum sayısı, MAP, SpO₂, EtCO₂, tekrarlayan ölçüm verilerinin normal dağılmadığı ve rektal sıcaklık ölçüm verilerinin normal dağılım gösterdiği belirlendi.

Gruplar arasındaki İOB, nabız, solunum sayısı, MAP, rektal sıcaklık, SpO₂ ve EtCO₂ ölçümlerinin zaman içerisindeki değişimini ifade eden istatistik analizi tek örneklemde t testi ile gerçekleştirildi. Karşılaştırma analizi, anestezi öncesinde yapılan ölçüm değeri ile indüksiyon ve sonrasındaki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığının belirlenmesine dayandırıldı. Verilerin normal dağılmadığı ölçüm değerleri için Binomiyal testi (işaret testi) yapıldı.

Köpeklerin, İOB, nabız, solunum sayısı, MAP, rektal sıcaklık, SpO₂ ve EtCO₂ ölçümlerinin anestezi grupları arasında yapılan karşılaştırmanın istatistik analizi, tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi (ANOVA) ile gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılmadığı ölçüm değerleri için Friedman testi yapıldı.

Gruplar arası tekrarlayan ölçüm ortalamaları, anestezinin indüksiyonu için kullanılan madde miktarları ve uyanma süresinin istatistiksel analizi tek yönlü varyans analizi ile gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılmadığı ölçüm değerleri için Kruskal Wallis testi (H testi) yapıldı. Uyanma Kalitesinin istatistiksel analizi Pearson ki kare testi ile gerçekleştirildi.

Verilerin varyanslarının homojen dağılıp dağılmadığı Levene testi ile ölçüldü ve homojen bir dağılımın olduğu anlaşıldı. Farklılığın kaynağının anlaşılması için post hoc testlerinden Bonferroni testi yapıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonların incelenmesi için Pearson korelasyonu kullanıldı. Tablolarda yer alan ortalama veriler yanlarında standart sapmalarıyla birlikte verildi.

Tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS programında gerçekleştirildi (IBM Company, Version 22, SPSS Inc. USA 2013) ve $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

3.2.2. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından onaylanan 20.06.2015 tarihli ve 119 numaralı deneysel dizayn protokolü çerçevesinde gerçekleştirildi.İlgili Etik Kurul Onay Formu EK-2’de gösterilmektedir.

Çalışmada kullanılan cihaz ve yöntemlere ait fotoğraflar aşağıda gösterilmektedir (Şekil 3.1.-Şekil 3.11.)



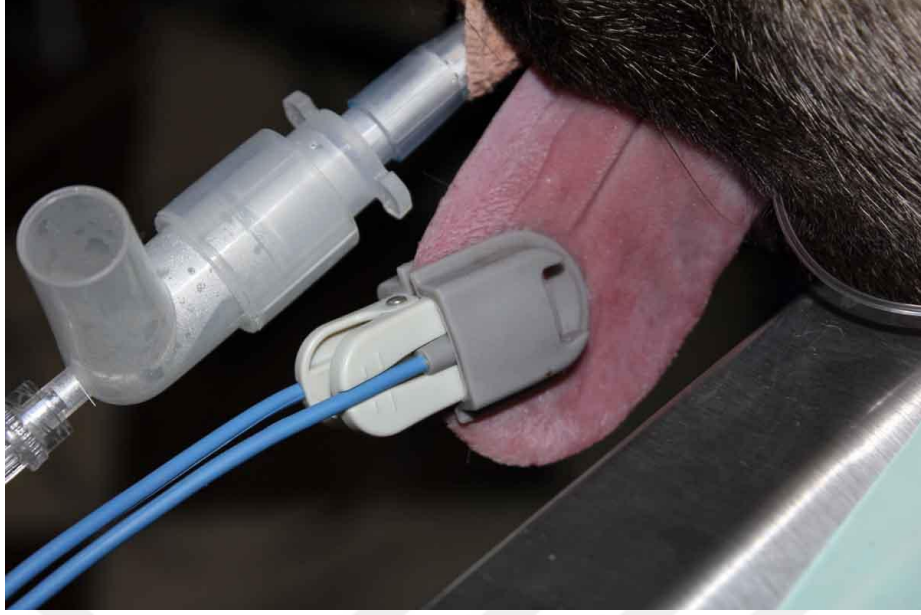
Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan tonometri cihazı



Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan tonometri cihazı ile İOB ölçümü



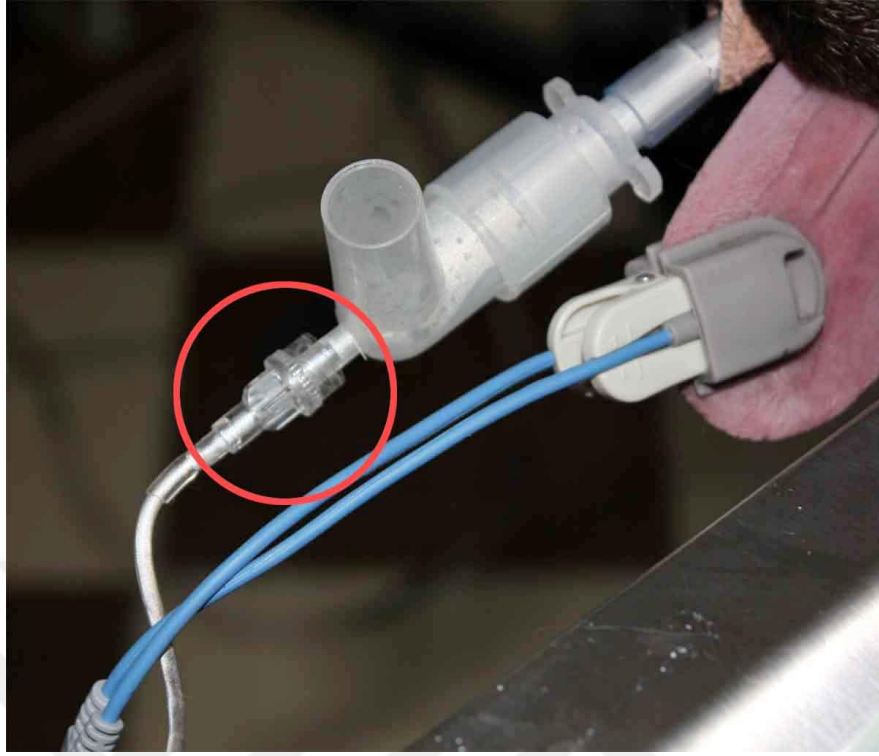
Şekil 3.3.Çalışmada kullanılan ultrasonik pakimetre



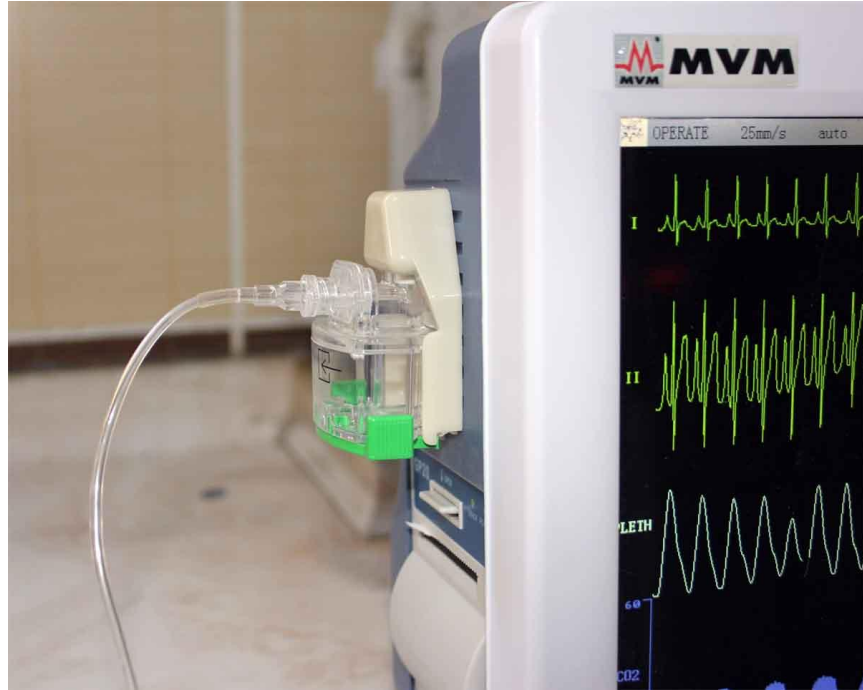
Şekil 3.4.Çalışmada kullanılan SpO₂ probunun dile tutturulması



Şekil 3.5.Çalışmada kullanılan manşon ile non invaziv kan basıncı ölçümü



Şekil 3.6. EtCO₂ modülünün endotracheal tüpe bağlanması



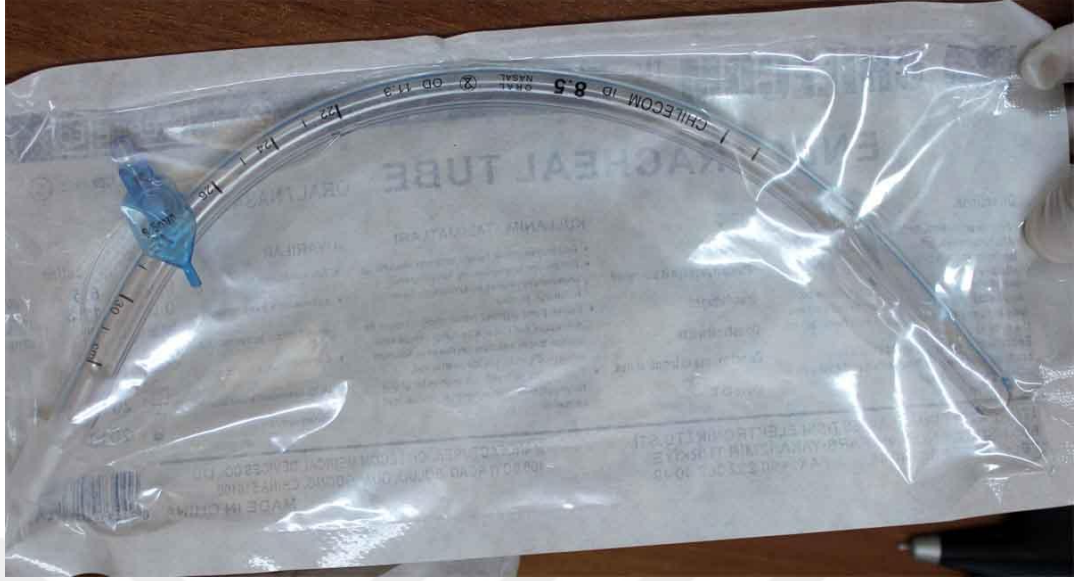
Şekil 3.7.Çalışmada kullanılan kapnografi modülü



Şekil 3.8. Çalışmada kullanılan veteriner hasta başı monitörü



Şekil 3.9. Çalışmada kullanılan EKG elektrotu



Şekil 3.10. Çalışmada kullanılan endotracheal tüp (kafılı)



Şekil 3.11. Çalışmada kullanılan otomatik serum infüzyon pompası

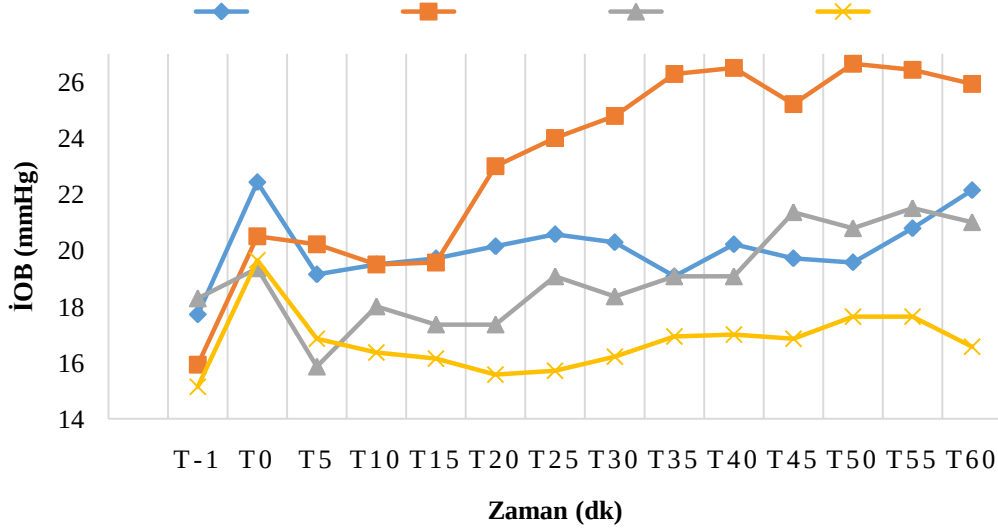
4. BULGULAR

4.1. Kornea Kalınlık Değeri

Çalışmada, ASA anestezi skoru 1 olarak değerlendirilen köpeklerin her iki gözüne lokal anestetik damlatıldıktan sonra ultrasonik pakimetre ile yapılan KKD ölçümleri ortalama değeri; $554.94 \pm 25.21 \mu\text{m}$ olarak bulundu.

4.2. İntraoküler Basınç

Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında anestezi indüksiyonu ile birlikte İOB artışı görüldü. Ketamin miktarı arttıkça İOB'ın arttığı belirlendi (Şekil 4.1.). Ketofol 1:3 ve Propofol, Ketofol 1:3 ve Ketofol 1:1, Ketofol 1:1 ve Ketofol 1:2 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Ayrıca, KKD ve İOB arasında istatistiksel olarak anlamlı, doğru orantılı bir ilişki olduğu, KKD yüksek olan köpeklerin İOB'larının da yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.05$).



Şekil 4.1. İOB ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi

Propofol grubunda anestezi öncesi İOB değerleri ortalaması ile anestezi

süresince ölçülen İOB değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$). Ketofol 1:1 grubunda anestezi öncesi İOB değerleri ortalaması ile anestezi süresince ölçülen İOB değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görüldü ($p<0.05$). Ketofol 1:2 grubunda anestezi öncesi İOB değerleri ortalaması ile anestezi süresince ölçülen İOB değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ($p>0.05$)

Ketofol 1:3 grubunda anestezi öncesi İOB değerleri ortalaması ile anestezi süresince ölçülen İOB değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). İOB değerlerinin ortalamasının zaman içerisindeki değişimi Tablo 4.1.'de gösterilmektedir.

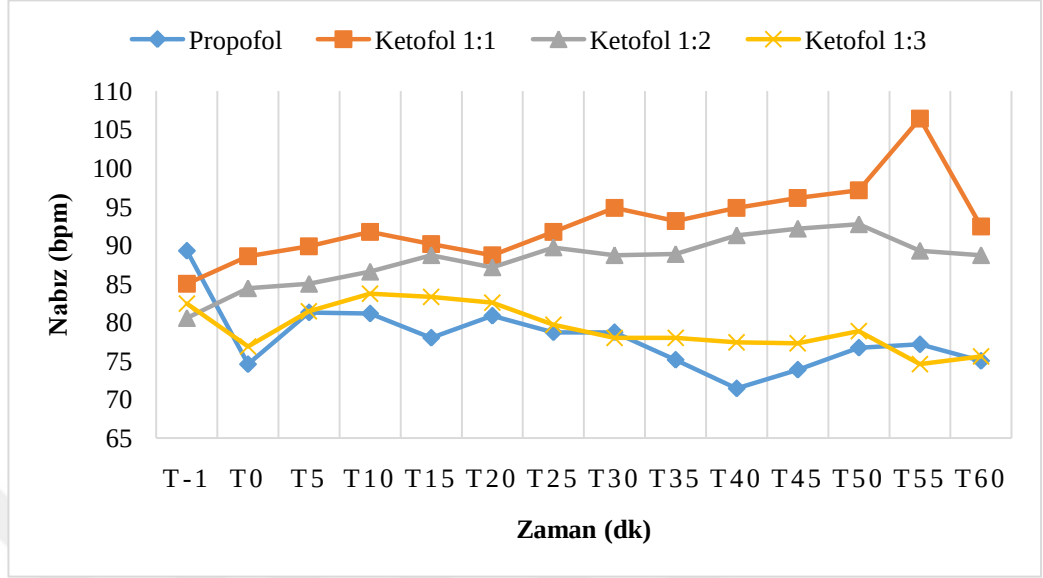
Tablo 4.1. İOB ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi (mmHg)

Zaman	Propofol	Ketofol 1:1	Ketofol 1:2	Ketofol 1:3
T ₋₁	17.7 ± 3.8	15.9 ± 4.6	18.3 ± 3.7	15.1 ± 2.1
T ₀	22.4 ± 6.3	20.5 ± 5.3	19.4 ± 2.5	19.6 ± 3.5
T ₅	19.1 ± 4.4	20.2 ± 5.5	15.9 ± 3.6	16.9 ± 2.0
T ₁₀	19.5 ± 5.7	19.5 ± 5.7	18 ± 5.4	16.4 ± 1.7
T ₁₅	19.7 ± 6.0	19.6 ± 7.9	17.4 ± 4.3	16.1 ± 2.0
T ₂₀	20.1 ± 6.8	23 ± 12.2	17.4 ± 5.2	15.6 ± 2.6
T ₂₅	20.6 ± 5.1	24 ± 13.4	19.1 ± 4.3	15.7 ± 2.1
T ₃₀	20.3 ± 5.7	24.8 ± 16	18.4 ± 4.4	16.2 ± 1.8
T ₃₅	19.1 ± 3.6	26.3 ± 17	19.1 ± 4.3	16.9 ± 2.8
T ₄₀	20.2 ± 3.4	26.5 ± 16.6	19.1 ± 3.9	17 ± 3.7
T ₄₅	19.7 ± 3.5	25.2 ± 12.2	21.4 ± 4.5	16.9 ± 3.7
T ₅₀	19.6 ± 3.5	26.6 ± 16.1	20.8 ± 5.7	17.6 ± 4.4
T ₅₅	20.8 ± 3.5	26.4 ± 14.8	21.5 ± 6.2	17.6 ± 3.3
T ₆₀	22.1 ± 4.9	25.9 ± 16.2	21 ± 7.3	16.6 ± 3.1

4.3. Nabız

Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında anestezi indüksiyonu ile birlikte nabız sayısında artış şekillendi ve indüksiyon sonrasında nabız stabil hale geldi (Şekil 4.2.). Ketofol 1:1 ve Propofol, Ketofol 1:2 ve Propofol, Ketofol 1:3 ve Propofol arasında anlamlı farklılık olduğu belirlendi ($p<0.05$).

Ketofol gruplarının da kendi aralarında istatistiksel yönden anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$).



Şekil 4.2. Nabız ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi

Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında anestezi öncesi nabız değerleri ortalaması ile anestezi süresince ölçülen nabız değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Nabız değerleri ortalamasının zaman içerisindeki değişimi Tablo 4.2.'de gösterilmektedir.

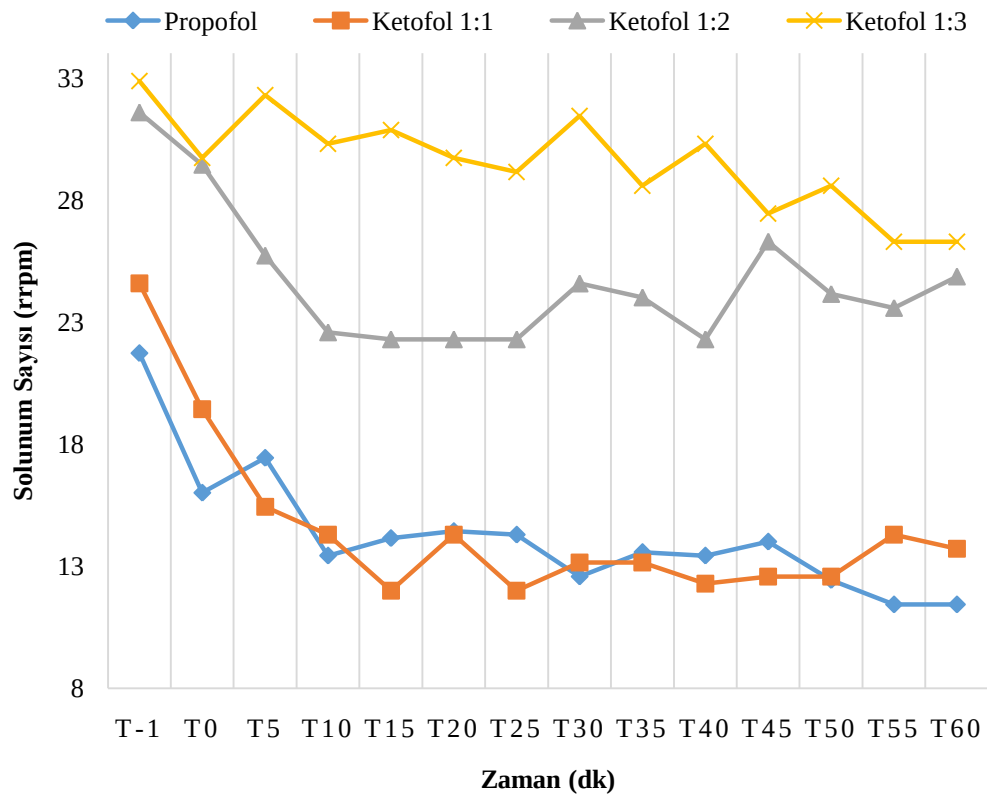
Tablo 4.2. Nabız ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi (bpm)

Zaman	Propofol	Ketofol 1:1	Ketofol 1:2	Ketofol 1:3
T ₁	89.3 ± 11.8	85 ± 9	80.6 ± 10.4	82.4 ± 8.9
T ₀	74.6 ± 5.7	88.6 ± 5.5	84.4 ± 8.6	76.9 ± 6.8
T ₅	81.3 ± 4.6	89.9 ± 9.4	85 ± 12	81.4 ± 7.6
T ₁₀	81.1 ± 4.7	91.7 ± 7.3	86.6 ± 11.9	83.7 ± 6
T ₁₅	78 ± 5.6	90.1 ± 7.8	88.7 ± 12.6	83.3 ± 7.5
T ₂₀	80.9 ± 5.2	88.7 ± 6.5	87.1 ± 8.7	82.6 ± 7.8
T ₂₅	78.7 ± 6.9	91.7 ± 10	89.7 ± 7.5	79.7 ± 8.2
T ₃₀	78.7 ± 8.5	94.9 ± 10.1	88.7 ± 5.5	78 ± 5.4
T ₃₅	75.1 ± 8.3	93.1 ± 7	88.9 ± 8.3	78 ± 7.3
T ₄₀	71.4 ± 6.2	94.9 ± 3.2	91.3 ± 7	77.4 ± 7.2
T ₄₅	73.9 ± 7.4	96.1 ± 7	92.1 ± 8.3	77.3 ± 7.3
T ₅₀	76.7 ± 8.3	97.1 ± 4.1	92.7 ± 6.8	78.9 ± 5.2
T ₅₅	77.1 ± 8.6	106.4 ± 31.8	89.3 ± 5.2	74.6 ± 4.1
T ₆₀	75 ± 7.5	92.4 ± 5.6	88.7 ± 6.9	75.6 ± 5.2

4.4. Solunum Sayısı

Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında anestezi indüksiyonu ile birlikte solunum sayısında azalma şekillendi (Şekil 4.3.).

Ketofol 1:2 ve Propofol, Ketofol 1:3 ve Propofol, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:1, Ketofol 1:3 ve Ketofol 1:1 arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$).



Şekil 4.3. Solunum sayısı ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi

Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında anestezi öncesi solunum sayısı değerleri ortalaması ile anestezi süresince ölçülen solunum değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).

Solunum sayısı değerleri ortalamasının zaman içerisindeki değişimi Tablo 4.3.'te

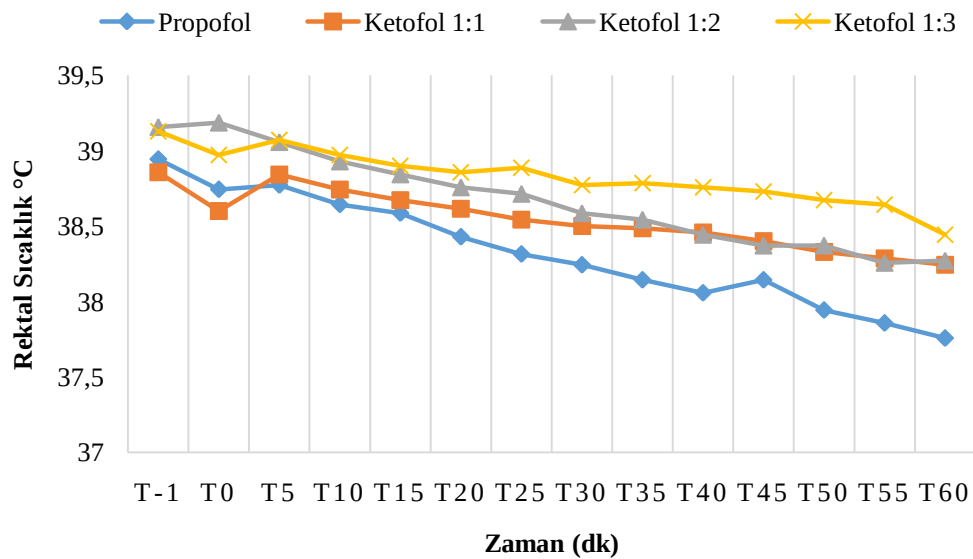
gösterilmektedir.

Tablo 4.3. Solunum sayısı ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi (rrpm)

Zaman	Propofol	Ketofol 1:1	Ketofol 1:2	Ketofol 1:3
T ₋₁	21.7 ± 2.1	24.6 ± 4.3	31.6 ± 6.5	32.9 ± 6.9
T ₀	16 ± 3.8	19.4 ± 7.1	29.4 ± 9	29.7 ± 6.5
T ₅	17.4 ± 9.7	15.4 ± 7.5	25.7 ± 6.9	32.3 ± 7.3
T ₁₀	13.4 ± 2.5	14.3 ± 5.6	22.6 ± 10.8	30.3 ± 8.6
T ₁₅	14.1 ± 4.6	12 ± 4.6	22.3 ± 10.5	30.9 ± 7.9
T ₂₀	14.4 ± 5.8	14.3 ± 5.7	22.3 ± 9.5	29.7 ± 8.6
T ₂₅	14.3 ± 5.2	12 ± 5.2	22.3 ± 8.9	29.1 ± 10.8
T ₃₀	12.6 ± 3.6	13.1 ± 6	24.6 ± 11.4	31.4 ± 10.2
T ₃₅	13.6 ± 3.7	12.3 ± 5.7	24 ± 12.2	28.6 ± 9.1
T ₄₀	13.4 ± 4	12.6 ± 4.9	22.3 ± 9.5	30.3 ± 8.6
T ₄₅	14 ± 4.2	12.6 ± 5.9	26.3 ± 16.1	27.4 ± 7.8
T ₅₀	12.4 ± 3.5	13.1 ± 6.4	24.1 ± 13.6	28.6 ± 7.8
T ₅₅	11.4 ± 3.6	14.3 ± 8	23.6 ± 12.9	26.3 ± 8
T ₆₀	11.4 ± 2.8	13.7 ± 7.6	24.9 ± 13.6	26.3 ± 7.3

4.5. Rektal Sıcaklık

Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında anestezi indüksiyonu ile birlikte rektal sıcaklıkta düşme şekillendiği belirlendi (Şekil 4.4.). Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi ($p < 0.05$).



Şekil 4.4. Rektal sıcaklık ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi

Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında anestezi öncesi rektal sıcaklık değerleri ortalaması ile anestezi süresince ölçülen rektal sıcaklık değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$).

Rektal sıcaklık değerleri ortalamasının zaman içerisindeki değişimi Tablo 4.4.'te gösterilmektedir.

Tablo 4.4. Rektal sıcaklık ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi (°C)

Zaman	Propofol	Ketofol 1:1	Ketofol 1:2	Ketofol 1:3
T ₋₁	38.9 ± 0.4	38.9 ± 0.3	39.2 ± 0.4	39.1 ± 0.6
T ₀	38.7 ± 0.8	38.6 ± 0.7	39.2 ± 0.4	39 ± 0.7
T ₅	38.8 ± 0.8	38.8 ± 0.7	39.1 ± 0.5	39.1 ± 0.6
T ₁₀	38.6 ± 0.8	38.7 ± 0.8	38.9 ± 0.5	39 ± 0.7
T ₁₅	38.6 ± 0.9	38.7 ± 0.8	38.8 ± 0.6	38.9 ± 0.8
T ₂₀	38.4 ± 0.9	38.6 ± 0.9	38.8 ± 0.7	38.9 ± 0.8
T ₂₅	38.3 ± 0.9	38.5 ± 1	38.7 ± 0.7	38.9 ± 0.8
T ₃₀	38.2 ± 0.9	38.5 ± 0.9	38.6 ± 0.9	38.8 ± 0.8
T ₃₅	38.1 ± 0.9	38.5 ± 1	38.5 ± 0.9	38.8 ± 0.8
T ₄₀	38.1 ± 0.8	38.5 ± 1	38.4 ± 1	38.8 ± 0.8
T ₄₅	38.1 ± 1.1	38.4 ± 1.1	38.4 ± 1.1	38.7 ± 0.8
T ₅₀	37.9 ± 0.9	38.3 ± 1.1	38.4 ± 1.2	38.7 ± 0.9
T ₅₅	37.9 ± 0.8	38.3 ± 1.2	38.3 ± 1.2	38.6 ± 0.9
T ₆₀	37.8 ± 0.9	38.2 ± 1.2	38.3 ± 1.4	38.4 ± 1

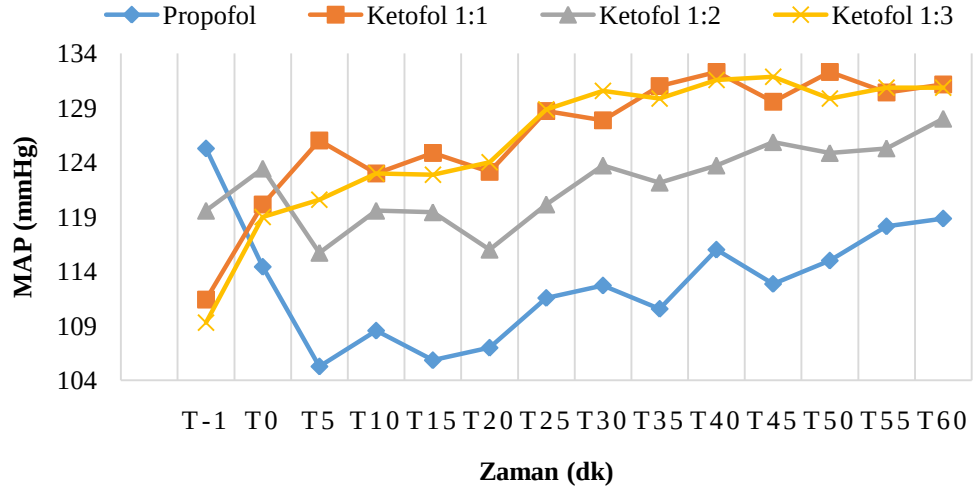
4.6. Ortalama Arteriyel Kan Basıncı

Gruplara göre MAP değerleri arasında farklılıklar olduğu gözlemlendi. Propofol anestezisi ile MAP değerlerinde hızlı bir düşüş şekillenirken, Ketofol kombinasyonları ile yapılan anestezilerde MAP değerlerinde artış görüldü (Şekil 4.5.).

Ketofol grupları ve Propofol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenirken ($p<0.05$), Ketofol gruplarının kendi içinde farklı dozlarda anlamlı bir farklılığa neden olmadığı ($p>0.05$) görüldü.

Tüm gruplarda ortalama MAP değerleri ortalaması ile anestezi süresince ölçülen MAP değerleri ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0.05$). MAP

değerleri ortalamasının zaman içerisindeki değişimi Tablo 4.5.'te gösterilmektedir.



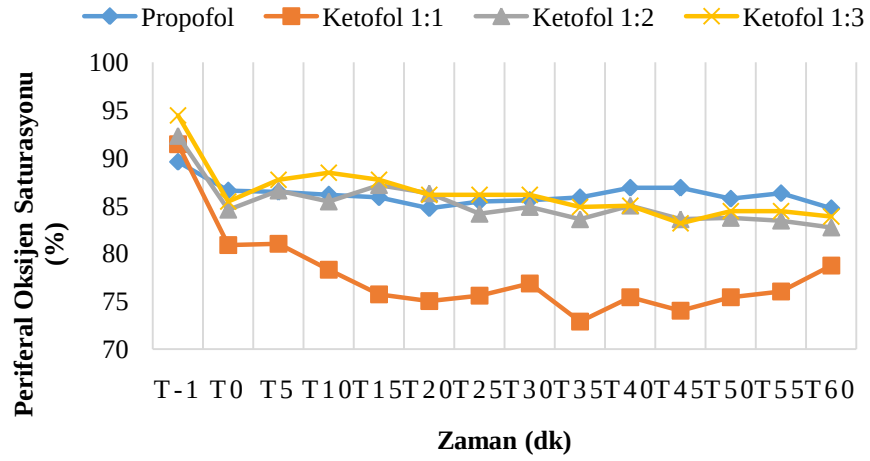
Şekil 4.5. MAP ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi

Tablo 4.5. MAP ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi (mmHg)

Zaman	Propofol	Ketofol 1:1	Ketofol 1:2	Ketofol 1:3
T ₋₁	125.3 ± 12	111.4 ± 17.9	119.6 ± 16.5	109.3 ± 24.6
T ₀	114.4 ± 13.5	120.1 ± 13.3	123.4 ± 14.3	119 ± 14.4
T ₅	105.3 ± 16.9	126 ± 13.9	115.7 ± 20.6	120.6 ± 12.9
T ₁₀	108.6 ± 21.3	123 ± 11.9	119.6 ± 19.6	123 ± 15.4
T ₁₅	105.9 ± 24.6	124.9 ± 16.7	119.4 ± 17.8	122.9 ± 13.7
T ₂₀	107 ± 26.8	123.1 ± 15.5	116 ± 24.3	124 ± 12.4
T ₂₅	111.6 ± 25.6	128.7 ± 6.5	120.1 ± 22.7	128.9 ± 6.5
T ₃₀	112.7 ± 23.5	127.9 ± 6	123.7 ± 19	130.6 ± 3.9
T ₃₅	110.6 ± 26.2	131 ± 4.2	122.1 ± 15.2	129.9 ± 5.3
T ₄₀	116 ± 25.1	132.3 ± 4.7	123.7 ± 13.6	131.6 ± 6.1
T ₄₅	112.9 ± 22.3	129.6 ± 4.5	125.9 ± 11.5	131.9 ± 4.6
T ₅₀	115 ± 22.7	132.3 ± 3.9	124.9 ± 10.3	129.9 ± 5.1
T ₅₅	118.1 ± 23.1	130.4 ± 5.1	125.3 ± 9.2	130.9 ± 5.1
T ₆₀	118.9 ± 19.2	131.1 ± 5	128 ± 4.7	130.9 ± 4.5

4.7. Periferik Oksijen Saturasyonu

Tüm gruplarda anestezi indüksiyonu ile birlikte SpO₂'nda düşüş görüldü (Şekil 4.6.). Ketofol 1:1 ve Ketofol 1:2, Ketofol 1:1 ve Ketofol 1:3, Ketofol 1:1 ve Propofol grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık belirlendi (p<0.05).



Şekil 4.6. SpO₂ ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi

Tüm gruplarda anestezi öncesi SpO₂ değerleri ortalaması ile anestezi süresince ölçülen SpO₂ değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p < 0.05$). SpO₂ değerleri ortalamasının zaman içerisindeki değişimi Tablo 4.6.'da gösterilmektedir.

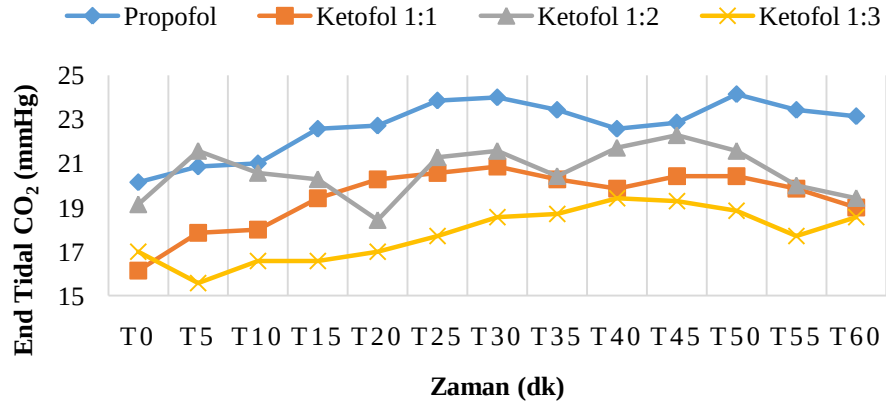
Tablo 4.6. SpO₂ ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi (%)

Zaman	Propofol	Ketofol 1:1	Ketofol 1:2	Ketofol 1:3
T ₁	89.6 ± 8.3	91.4 ± 4.6	92.3 ± 4.6	94.4 ± 3.7
T ₀	86.6 ± 5	80.9 ± 9	84.6 ± 3.6	85.4 ± 3.2
T ₅	86.4 ± 4.9	81 ± 8.6	86.6 ± 2.6	87.7 ± 2.6
T ₁₀	86.1 ± 4.5	78.3 ± 11.1	85.4 ± 4.1	88.4 ± 3
T ₁₅	85.9 ± 4.6	75.7 ± 13.5	87.1 ± 2.3	87.7 ± 3.5
T ₂₀	84.7 ± 4.6	75 ± 11.4	86.3 ± 2.2	86.1 ± 6
T ₂₅	85.4 ± 5.1	75.6 ± 10.8	84.1 ± 8.8	86.1 ± 6.2
T ₃₀	85.6 ± 5.4	76.9 ± 10.8	84.9 ± 3.6	86.1 ± 5.3
T ₃₅	85.9 ± 4.2	72.9 ± 14.1	83.6 ± 6.2	84.9 ± 5.7
T ₄₀	86.9 ± 4.2	75.4 ± 12.3	85 ± 4.3	85 ± 6.3
T ₄₅	86.9 ± 3.3	74 ± 13.2	83.6 ± 8.2	83.1 ± 6.5
T ₅₀	85.7 ± 3.9	75.4 ± 13.3	83.7 ± 7.4	84.4 ± 7.2
T ₅₅	86.3 ± 3.5	76 ± 15	83.4 ± 8.8	84.4 ± 6.7
T ₆₀	84.7 ± 5	78.7 ± 14.5	82.7 ± 8.5	83.9 ± 7.4

4.8. End Tidal CO₂

Tüm gruplarda induksiyon sonrasında EtCO₂ düzeyinde zamana bağlı artış

görüldü (Şekil 4.7.). Yapılan istatistik analizinde Propofol ve Ketofol 1:3 grupları arasında anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).



Şekil 4.7. EtCO₂ ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi

Çalışmamızda kullanılan kapnografi modülüyle endotracheal entübasyon yapılmaksızın EtCO₂ değerlerini ölçmek mümkün olmadığı için anestezi öncesi verileri (T₁) ölçülemedi. Gruplara ait EtCO₂ veri ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi Tablo 4.7.'de gösterilmektedir.

Tablo 4.7. EtCO₂ ortalamalarının zaman içerisindeki değişimi (mmHg).

Zaman	Propofol	Ketofol 1:1	Ketofol 1:2	Ketofol 1:3
T ₀	20.1 ± 3	16.1 ± 3.6	19.1 ± 4	17 ± 5.8
T ₅	20.9 ± 2.9	17.9 ± 2.3	21.6 ± 3.2	15.6 ± 4.1
T ₁₀	21 ± 3.3	18 ± 3.3	20.6 ± 3.2	16.6 ± 5.4
T ₁₅	22.6 ± 2.7	19.4 ± 3.1	20.3 ± 2.6	16.6 ± 4.5
T ₂₀	22.7 ± 3.1	20.3 ± 2.6	18.4 ± 1.5	17 ± 5.2
T ₂₅	23.9 ± 2.8	20.6 ± 2.6	21.3 ± 2.8	17.7 ± 5.9
T ₃₀	24 ± 3.2	20.9 ± 3	21.6 ± 3.1	18.6 ± 5.9
T ₃₅	23.4 ± 2.4	20.3 ± 4.2	20.4 ± 1.9	18.7 ± 5.7
T ₄₀	22.6 ± 3.6	19.9 ± 2	21.7 ± 3.8	19.4 ± 5.3
T ₄₅	22.9 ± 3.8	20.4 ± 2.6	22.3 ± 4.6	19.3 ± 4.7
T ₅₀	24.1 ± 4.1	20.4 ± 3	21.6 ± 5.1	18.9 ± 4.4
T ₅₅	23.4 ± 2.9	19.9 ± 2.9	20 ± 3.2	17.7 ± 3.5
T ₆₀	23.1 ± 2.4	19 ± 1.5	19.4 ± 2.8	18.6 ± 4.1

4.9. İndüksiyonda Kullanılan Anestezik Madde Miktarları

Gruplarda kullanılan Propofol miktarları miligram olarak karşılaştırıldığında,

Propofol ve Ketofol 1:1, Propofol ve Ketofol 1:2, Propofol ve Ketofol 1:3 grupları arasında anlamlı bir farklılığın olduğu gözlemlendi ($p<0.05$).

Gruplarda kullanılan Ketamine miktarları miligram olarak karşılaştırıldığında, Ketofol 1:1 ve Ketofol 1:3 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlendi ($p<0.05$). Kilograma düşen Ketamin ve Propofol miktarları gruplara göre karşılaştırıldığında, Propofol ve Ketofol 1:1 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ($p<0.05$). Ketofol 1:1 grubunda kullanılan kilograma düşen ortalama madde miktarının (13.32 ± 3.38 mg), Propofol grubunun (7.66 ± 2.92 mg) yaklaşık iki katı olduğu gözlemlendi. İndüksiyonda kullanılan madde miktarlarının gruplara göre dağılımı Tablo 4.8.'de gösterilmektedir.

Tablo 4.8. İndüksiyonda kullanılan madde miktarları (mg)

Grup	Ortalama Propofol Miktarı	Ortalama Ketamin Miktarı	Kilograma Düşen Ortalama Madde Miktarı
Propofol	7.66 ± 2.92	0	7.66 ± 2.92
Ketofol 1:1	3.12 ± 0.56	11.09 ± 2.8	13.32 ± 3.38
Ketofol 1:2	2.59 ± 1.53	7.47 ± 2.71	10.07 ± 3.99
Ketofol 1:3	3.88 ± 1.2	7.17 ± 2.78	11.05 ± 9.91

4.10. Uyanma Süresi

Gruplar arasında uyanma süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ($p>0.05$). Grupların uyanma süreleri ve standart sapmaları Tablo 4.9.'da gösterilmektedir.

Tablo 4.9. Grupların uyanma süreleri.

Grup	Uyanma Süresi (dk)
Propofol	36.14 ± 22.23
Ketofol 1:1	44.43 ± 30.46
Ketofol 1:2	28.57 ± 23.78
Ketofol 1:3	29.14 ± 16.11

4.11. Anestezi ve Uyanma Kalitesi

Gruplar arasında uyanmakalitesiyönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı belirlendi ($p>0.05$). Anesteziden uyanma kalite skorunun gruplardaki hayvan sayılarına göre dağılımı Tablo 4.10’da gösterilmektedir.

Tablo 4.10. Anesteziden uyanma kalitesi skorunun gruplara göre dağılımı

Anestezi Skoru	Gruplardaki Hayvan Sayısı			
	Propofol	Ketofol 1:1	Ketofol 1:2	Ketofol 1:3
Mükemmel	5	6	6	5
İyi	2	-	1	-
Orta	-	1	-	2
Zayıf	-	-	-	-
Kötü	-	-	-	-

Ketofol 1:3 grubundaki 2 köpekte anestezinin devamında (ilk köpekte 36. dakikada, ikinci köpekte 40. dakikadan itibaren) titreme oluştu. Bu titreme anestezik maddenin verilmesi kesildikten sonraki 5. dakikaya kadar devam etti. Bu iki köpek dışında diğer köpeklerde benzer bir durumla karşılaşılmadı. Ketofol 1:3 grubundaki 4 köpekte anestezi boyunca yüzlek bir pedal refleks mevcuttu.

5. TARTIŞMA

Klinik olarak KKD, kornea hasarlarının sağaltımına verilen cevabın değerlendirilmesi, cerrahi planlama, endotelyal toksisiteyle ilişkili erken korneal değişikliklerin belirlenmesine izin verir.¹²⁵ KKD optik koherens tomografiyle ve ultrasonik pakimetriyle belirlenebilmektedir.¹²⁶ Ultrasonik pakimetreler veteriner oftalmolojide objektif, hızlı ve uygulaması kolay olduğu için son zamanlarda popülerite kazanmıştır.¹²⁷ Merkezi KKD'nin ultrasonik pakimetri ile ölçülebilmesi için pakimetre probunun kornea ile temas etmesi gerekmektedir ve hasta korneasına dokunmaya izin vermeyeceğinden ölçüm öncesinde oftalmik lokal anestezi solüsyonları kullanılmalıdır.¹²⁸ Bu çalışmada KKD ölçümlerinin yapılabilmesi için köpeğin her iki gözüne birer damla % 0.5 proparacaine hydrochloride damlatılarak kornea uyarımlarına bağlı gelişecek göz kapağı refleksi engellendi.

İntra oküler basınç değerleri sıklıkla merkezi kornea kalınlığı gibi kornea yüzeyini etkileyen durumlara bağlı olarak değişkenlik gösterir.¹²⁹ İnsanlarda ve tavşanlarda yapılan çalışmalar KKD'nin İOB ile doğru orantılı ilişkisi olduğunu göstermektedir.^{130, 131} Sağlıklı köpeklerde KKD'nin $549.7 \pm 51 \mu\text{m}$ olduğu rapor edilmiştir.¹³² Bu çalışmada ölçüm yapılan köpeklerde KKD değerleri; $554.94 \pm 25.21 \mu\text{m}$ olarak bulundu ve literatürle uyumluluk gösterdi. Normal bir köpekte İOB değeri $16.7 \pm 4 \text{ mmHg}$ civarındadır.¹¹⁶ Bu çalışmada indüksiyon öncesinde yapılan İOB ölçümlerinde; Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarının ölçüm değerlerinin sırasıyla $17 \pm 3.7 \text{ mmHg}$, $15.9 \pm 4.5 \text{ mmHg}$, $18.3 \pm 3.7 \text{ mmHg}$, $15.1 \pm 2.2 \text{ mmHg}$ olduğu belirlendi ve değerlerin literatürde bahsedilen normal referans aralığındaki değerle uygunluk gösterdiği gözlemlendi.

İntra oküler basınç, aköz hümanın drenajı ve üretimi arasındaki dengeye bağlı olarak değişmektedir.¹¹⁶ İOB'ın doğru ölçülmesi, tanı, sağaltım ve birçok oftalmik

hastalığın monitörizasyonu için oldukça önemlidir. İOB'ı doğru ve direkt olarak ölçmek için manometre kullanılmaktadır. Ancak, bu metot genel anestezi gerektiren invaziv bir yöntem olduğu için klinik şartlarda tercih edilmemekte ve bunun yerine, aplanasyon ve rebound tonometreleriyle non invaziv olarak İOB ölçümü yapılabilmektedir.¹³³ İOB ölçümü için lokal anesteziye ihtiyaç duyulmaması, sonuca hızlı ulaşılması, rebound tonometrinin avantajlarından biridir.¹³⁴ Non invaziv olması ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle çalışmamızın İOB ölçümleri bir rebound tonometresi olan TonoVet ile yapıldı.

Topikal anestezik maddelerin kullanılması İOB'ı değiştireceğinden^{135, 136} çalışmamızda İOB değerlerinin topikal anestezikten etkilenmesini engellemek için, KKD ölçümleri İOB ölçümlerinden 20 dakika önce gerçekleştirildi. İOB dinamiktir ve gün içerisinde değişiklikler gösterir.¹³⁷ İOB'ın gündüz saatlerine kıyasla gece saatlerinde daha yüksek olduğu ifade edilmektedir.¹³⁸ Çevresel faktörler ve hayvanın tutulma şekli stres oluşturarak İOB artışına neden olabilmektedir.¹³⁹ Çalışmamızdaki köpeklerin İOB ölçüm değerlerinin etkilenmemesi için ölçümler günün aynı saatinde ve aynı ortamda yapıldı. Böylece ölçümlerin gün içerisindeki İOB dalgalanmaları ve çevresel faktörlerden etkilenmesinin önüne geçilmesi amaçlandı.

Köpeklerde yapılan bir çalışmada dorsal ve oturma pozisyonunda yapılan ölçümlerde İOB'ın belirgin düzeyde düştüğü gözlemlenirken, sternal pozisyonunda yapılan ölçümlerde İOB'ta anlamlı bir değişikliğin söz konusu olmadığı kaydedilmiştir.¹⁴⁰ Bu nedenle çalışmamızdaki İOB değerleri, köpekler sternal pozisyonunda ve en az düzeyde kafa ve boyun sabitlenmesi uygulanarak gerçekleştirildi. Böylece ölçümlerde belirgin bir farkın bulunmaması için optimizasyon elde edilmiş oldu.

Barbitürat olmayan ve bir aryl-cyclohexamine derivatı olan Ketamin, sedasyon, immobilité, analjezi ve amnezi sağlayan dissosiyatif maddedir. Ketamin tek başına

kullanıldığında konvülsiyon ve tremorlara neden olduğundan, sıklıkla preanestezik maddelerle kombine edilerek kullanılmaktadır.^{29 (s.112-113), 141} Ketamin köpeklerde serebral vazodilatasyona neden olur, serebral kan akımının artışını tetikleyerek intrakranial serebrospinal sıvı basıncını yükseltir ve böylece İOB'ta artışa neden olur.⁹⁸ Bu nedenle oftalmik cerrahi için ihtiyaç duyulan anestezi protokollerinde Ketamin'in tek başına kullanılması tavsiye edilmemektedir.¹⁴² Ancak, bazı çalışmalarda Ketamin'in İOB üzerine bir etkisinin olmadığı vurgulanmaktadır.^{143, 144}

Bu çalışmada köpeklerin T₋₁ zamanındaki İOB değerleri ile indüksiyon sonrası ortalamalar karşılaştırıldığında Ketamin uygulamasının İOB'ı artırdığı söylenebilir. En fazla artış Ketofol 1:1 (7.8±2.8 mmHg) grubunda oldu, onu sırasıyla; Ketofol 1:3 (1.71±1 mmHg) ve Ketofol 1:2 (0.8±1.7 mmHg) grupları izledi.

Propofol, köpeklerde anestezinin indüksiyonu ve idamesinde sıklıkla kullanılan hızlı etkili ve alkil fenol yapısında olan hipnotik genel anestezik ajandır.^{6, 15, 98, 145} Propofol'un İOB üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar Propofol indüksiyonunda, enjeksiyon öncesi İOB değerleri ile enjeksiyon sonrası İOB değerleri arasında anlamlı bir farklılığın bulunmadığından bahsetmektedir.⁹ Bazı araştırmacılar ise Propofol ile yapılan indüksiyon sonrasında İOB değerlerinde artışa neden olduğunu bildirmektedir.¹⁵ Çalışmamızın Propofol grubunda indüksiyon öncesi ölçüm ortalaması ile indüksiyon sonrası karşılaştırıldığında, ölçümler arasında (2.53±1 mmHg) fark olduğu ve Propofol'un İOB'ı artırdığı saptandı.

İnsanlarda Propofol uygulamasına bağlı İOB'ta düşüş olacağı bildirilmektedir.¹³ Köpeklerde yapılan bazı çalışmalarda ise Propofol'un İOB'ı yükselttiği belirtilmiştir.^{6, 15} Bu çalışmada Propofol grubunda anestezi indüksiyonu ve sonrasında şekillenen İOB artışı, literatür bilgilerini desteklemektedir.

Bu çalışmada Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 gruplarında indüksiyonla

birlikte görülen İOB artışının Ketamin'in ekstraoküler kaslarda oluşturduğu kontraksiyonlar sonucunda geliştiği söylenebilir¹⁴⁶ α_2 adrenerjik agonistlerin ekstraoküler kaslarda meydana getirdiği gevşeme, bu ilaçların köpeklerde preanestezik olarak kullanılmasına uygun bir zemin hazırlamaktadır.¹⁴⁷ Her ne kadar Ketamin'in ekstraoküler kaslarda oluşturduğu kontraksiyonlar İOB'ta artışa neden olsa da¹⁴⁶, Ksilazin-Ketamin kombinasyonu yüksek İOB'ın mevcut olduğu olgularda güvenle kullanılmaktadır.¹⁴⁸ Bu çalışmadan elde edilen veriler ışığında Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 kombinasyonlarının İOB'ta artışa neden olması nedeniyle anestezi öncesinde α_2 adrenerjik ilaçların kullanılmasıyla oküler cerrahi için uygun bir anestezi sağlanabilir. Buna ilaveten anestezi protokolüne α_2 adrenerjik ilaçların eklenmesi, anestezi için ihtiyaç duyulan Propofol ve Ketamin dozunu düşürerek, doza bağlı komplikasyonları da minimize edebilir.

Çalışmada, köpeklerin anestezi idamesi aşamasında 5'er dakika arayla pedal refleksinin kontrol edilmesi sonucunda, Ketofol 1:3 grubundaki 8 hayvanın 4'ünde anestezi süresince yüzlek bir pedal refleksin gelişmesi, Ketofol 1:3'ün cerrahi plan için uygun bir anestezik kombinasyon olmadığı kanısını doğurdu. Bunun sebebi, Ketofol 1:1 (11.09±2.8 mg/kg) ve Ketofol 1:2 (7.47±2.71 mg/kg) gruplarına kıyasla Ketofol 1:3 (7.17±2.78 mg/kg) grubunda kullanılan toplam Ketamin miktarının azlığına bağlı olarak anestezinin daha yüzlek kalmasıyla açıklanabilir. Gruplar incelendiğinde Ketofol 1:3'ün haricinde en düşük miktarda Ketamin'in kullanıldığı fakat idame süresince pedal refleks bulgusunun gözlenmediği kombinasyonun Ketofol 1:2 olduğu belirlendi. Ketofol 1:2'yi diğer kombinasyonlara üstün kılan bir diğer özellik de aynı zamanda kilograma düşen toplam anestezik madde miktarının en düşük düzeyde (10.07±3.99 mg/kg) kullanıldığı kombinasyon olmasıdır. Ketofol 1:2 grubunda İOB artışının (0.8±1.7 mmHg), Ketofol 1:1 (7.8±2.8 mmHg) ve Ketofol 1:3 (1.71±1 mmHg) gruplarına kıyasla daha az

olmasının nedeni, Ketofol 1:2 grubunda kilograma düşen toplam anesteziik madde miktarının (10.07 ± 3.99 mg), Ketofol 1:1 (13.32 ± 3.38 mmHg) ve Ketofol 1:3 (11.05 ± 9.91 mmHg) kombinasyonlarına kıyasla daha az olmasından kaynaklanmış olabilir. İnsanlarda anesteziik madde dozuna bağı olarak İOB'ta farklılıkların olduğu rapor edilmektedir.^{11, 16}

Propofol grubundaki köpeklerde anestezi indüksiyonuyla başlayan ve anestezi boyunca devam eden nabız sayısındaki azalma, önceki çalışmalarda yer alan, Propofol'ün nabız sayısını azalttığıyla ilgili literatür bilgilerini^{149, 150} doğrulamaktadır. Propofol'ün sempatik ve parasempatik tonusu düşürdüğü bildirilmektedir fakat nabızda meydana getirdiği azalmanın anestezi derinliğiyle ilişkili olup olmadığı bilinmemektedir.¹⁵¹ Çalışmamızda, Propofol grubundaki köpeklerde pedal refleksin bulunmaması ve çene relaksasyonunun gelişmesi, operatif girişimlere uygun düzeyde anestezi derinliğinin şekillendiğini ifade etmektedir. Nabızın yükselmesi, parasempatik tonusun yüksek seviyelerdeki değişimine bağı olarak şekillenmektedir ve Propofol'ün parasempatik tonusu, sempatik tonusdan daha düşük düzeye düşürmesi bradikardiyi tetiklemektedir.¹⁵² Propofol indüksiyonuna Ketamin eklenmesi, sempatik sinir sistemini stimüle ederek nabız sayısında belirgin bir artışa neden olmaktadır.^{153, 154} Önceki literatürlerde^{153, 154} belirtildiği gibi, bu çalışmada da sempatik sisteminin stimülasyonuna bağı olarak Ketofol kombinasyonlarının nabız sayısını artırdığı gözlemlendi. Bu artışın diğer gruplara kıyasla Ketofol 1:1 grubunda nispeten yüksek olmasının nedeni, Ketofol 1:1 grubunda kullanılan Ketamin miktarının diğer gruplardan daha yüksek olmasıyla açıklanabilir. Özellikle bradikardinin mevcut olduğu olgularda Ketofol 1:1 kombinasyonun, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 kombinasyonları ile Propofol'den üstün olduğu görüldü.

Anesteziik maddeler solunum sayısını düşürür.¹⁵³ Solunumda meydana gelen bu

depresyon, Propofol anestezisinde belirgin bir şekilde ortaya çıkmaktadır.⁶⁴ Bu çalışmada, önceki literatür^{153,64} verilerine benzer olarak Propofol uygulamasını takiben solunum sayısında belirgin bir azalma şekillendi (T_{-1} : $21,7 \pm 2,1$ rrpm, T_{60} : $11,4 \pm 2,8$ rrpm). Ketofol gruplarındaki köpeklerin solunum sayıları karşılaştırıldığında, Ketofol 1:3 grubundaki köpeklerin solunumunun (T_{-1} : $32,9 \pm 6,9$ rrpm, T_{60} : $26,3 \pm 7,3$ rrpm), Propofol (T_{-1} : $21,7 \pm 2,1$ rrpm, T_{60} : $11,4 \pm 2,8$ rrpm), Ketofol 1:1 (T_{-1} : $24,6 \pm 4,3$ rrpm, T_{60} : $13,7 \pm 7,6$ rrpm) ve Ketofol 1:2 (T_{-1} : $31,6 \pm 6,5$ rrpm, T_{60} : $24,9 \pm 13,6$ rrpm) gruplarına kıyasla daha az solunum depresyonuna neden olduğundan, solunum problemlili hastalarda Ketofol 1:3 oranlı kombinasyonların zapt-ı rapt veya rutin diyagnostik işlemler sırasında sedasyona alternatif olarak kullanılması önerilebilir.

Anesteziye hayati öneme sahip faktörlerden birisi de vücut sıcaklığıdır. Anestezideki hastalar diğer hastalara kıyasla hipotermiye daha yatkındır.¹⁵⁵ Bu durum, özellikle genç hayvanlarda ve vücut ağırlığı 7 kilogramdan az olan hastalarda belirgin bir şekilde gözlemlenmektedir.¹⁵⁶ Vücut sıcaklığı köpeklerde kulaktan, rektal, özefagal gibi farklı yollarla ölçülebilir.^{114, 157, 158} Bu çalışmada vücut sıcaklığının ölçümü için rektal termometre kullanıldı. Tüm çalışma gruplarında anestezi indüksiyonu ile birlikte vücut sıcaklığında belirgin kademeli bir azalmanın ($0,7-1,1$ °C) gözlemlenmesi, anestezik maddelerin vücut sıcaklığını düşürdüğüyle ilgili literatür bilgilerini^{159, 160} doğrulamaktadır. Sonuç olarak TİVA yöntemiyle Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 veya Ketofol 1:3 kombinasyonları kullanıldığında hastalar hipotermiye yatkın hale geldikleri için bu protokollerin kullanıldığı hastalarda özellikle ısıtma düzeneği olan operasyon masaları veya vücut sıcaklığını stabil tutabilecek malzemelerin kullanılması gerekmektedir.

Anesteziye alınan bireylerde kardiyak outputa bağlı doku perfüzyonunu gösteren en önemli parametrelerden birisi kan basıncıdır.^{104, 157, 161} Kan basıncı fiziksel aktivite

ve günün değişik saatlerinde farklılık gösteren bir parametredir.⁴ Ölçümü, direkt ve indirekt olmak üzere 2 şekilde yapılabilir. ^{106-108, 162, 163} Direkt ölçümde, indirekt ölçüme kıyasla daha doğru değerler elde edilmesine rağmen, invaziv olması ve arter kanülasyonuna ihtiyaç duyulması nedeniyle direkt ölçüm klinik şartlarda uygulama alanı bulmamaktadır. İndirekt yöntem olan NIBP ölçümünde ise oskülometrik metotla yahut doppler cihazıyla ölçüm yapılabilir. ¹⁶⁴ Teknolojinin gelişmesiyle birlikte günümüzde yeni cihazlarla küçük hayvanların kan basıncının ölçülmesinde daha güvenilir değerler elde edilmektedir. ¹⁰⁶ Doppler metodunun dezavantajı sadece sistolik kan basıncının ölçülmesine izin vermesidir. Oysaki kan basıncının ölçülmesinde en güvenilir ölçüm MAP'dır. ¹⁰⁸ Bu nedenle, çalışmamızda kan basıncının değerlendirilmesinde MAP değerleri referans olarak alındı.

Ortalama arteriyel kan basıncının doğru ölçülebilmesi için vücut üzerinde kafın yerleştirileceği yer ve vücut pozisyonu standardize edilmelidir. MAP değerleri ölçümü genellikle lateral yatış pozisyonunda, kuyruk, antebrachium veya tarsal eklem proksimalinden alınabilir. MAP ölçümünde en çok tercih edilen lateral yatış pozisyonudur. ¹⁰⁷ Esas dikkat edilmesi gereken nokta tüm ölçümlerin standardize edilmesidir. Çalışmamızın ölçümleri, köpekler lateral pozisyondayken sol bacak tarsal eklem proksimaline manşon uygulanmasıyla gerçekleştirildi. Köpeklerde oskülometrik yöntemle ölçülen ortalama MAP değeri 81-133 mmHg arasında değişmektedir. ¹⁶³ Çalışmamızda preanestezi döneminde ölçülen MAP değerleri normotansif düzeyde (109-125 mmHg) seyretti.

Anestezide MAP'nın anestezi indüksiyonundan önceki değerinin en az %20'si kadar sürdürülmesinin, vital organların perfüzyonu için önemli olduğu belirtilmektedir. ¹⁶⁵ Bu çalışmada araştırılan grupların tamamında MAP değerleri vital perfüzyonu sağlayacak düzeyde (112-127 mmHg) seyrettiği gözlemlendi. Köpeklerde

Propofol ile yapılan TİVA anestezisinde sistemik vasküler direnç ve miyokard kontraktilitesinde azalmalar olduğundan doza bağlı hipotansiyon geliştiği bildirilmektedir.^{166, 167} Propofol enjeksiyonuna bağlı olarak şekillenen ortalama kan basıncına ilişkin literatür bilgileri çelişkilidir.^{55, 168, 169} Bu çalışmada Propofol grubundaki köpeklerde MAP'ın düştüğü saptandı (T_{-1} : 125.3 ± 12 mmHg, T_0 : 114.4 ± 13.5 mmHg, T_{60} : 118.9 ± 19.2 mmHg).

Ketamin, miyokard kontraktilite depresyonu şekillendirir.⁵⁵ Kateşolaminlerin salınımına bağlı olarak kardiyovasküler sistemi stimüle eden Ketamin, ortalama MAP'nda artışa neden olur ve böylece nabız ile MAP artar.¹⁷⁰ Propofol'e Ketamin eklenmesi sistemik vasküler dirençte bir azalmaya, kardiyak output ve nabızda önemli derecede bir artışa neden olduğu için MAP'nı artırdığı bildirilmektedir.¹⁵³ Yine bazı araştırmacılar, hipovolemik köpeklerde Ketamin'in sistemik vasküler direnci etkilemeden nabız artışına neden olduğu ve MAP'nı normal düzeye taşıdığını bildirmiştir.¹⁷¹ Bu çalışmada Ketofol 1:1 (T_{-1} : 111.4 ± 17.9 mmHg, T_0 : 120.1 ± 13.3 mmHg, T_{60} : 131.1 ± 5) Ketofol 1:2 (T_{-1} : 119.6 ± 116.5 mmHg, T_0 : 123.4 ± 14.3 mmHg, T_{60} : 128 ± 4.7) ve Ketofol 1:3 (T_{-1} : 109.3 ± 24.6 mmHg, T_0 : 119 ± 14.4 mmHg, T_{60} : 130.9 ± 4.5) kombinasyonları MAP'nda yükselmeye neden oldu. Bu çalışma ve önceki literatür bilgilerine^{153, 166, 167, 170, 171} dayanılarak Ketamin kullanılmasıyla oluşan nabız artışının MAP'nı artırdığı söylenebilir. Sonuç olarak Ketofol'ün 1:1, 1:2 ve 1:3 oranlarında kullanılması, MAP'nda artışa neden olmaktadır. Bu nedenle hipotansif köpeklerde Ketofol kombinasyonlarının 1:1, 1:2 ve 1:3 oranlarında kullanılmasının, Propofol'ün tek başına kullanılmasına göre daha uygun bir seçenek olduğu kanısına varıldı.

Köpeklerde pulse oksimetre ile yapılabilecek en ideal ölçüm, probun dile veya dudağa yerleştirilmesiyle yapılır.¹⁷² Bu çalışmada anestezi indüksiyonu öncesinde SpO_2

değerleri dudaktan, indüksiyon sonrası değerleri ise probun dile yerleştirilmesiyle alındı. İndüksiyon sonrasında gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında Ketofol 1:1 grubunda SpO₂ değerlerinin (ortalama %76.49±2.4), Propofol (ortalama %85.92±0.7), Ketofol 1:2 (ortalama %84.69±1.3), ve Ketofol 1:3 (ortalama %85.64±1.5) gruplarına kıyasla daha düşük olmasının sebebinin, Ketofol 1:1 grubunda kullanılan anesteziik madde miktarının diğer gruplara kıyasla fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. Bu çalışmadaki tüm gruplarda indüksiyon sonrasında SpO₂ değerlerinde düşüş gözlemlenmesi, Propofol, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 kombinasyonlarıyla gerçekleştirilen anestezide pozitif basınçlı oksijen uygulamasının gerekli olduğu kanısını doğurmaktadır.

Karbondioksit üretiminin fizyolojisi, metabolizması ve atılımı kardiyopulmoner fonksiyonlarla direkt olarak ilişkili olduğundan, EtCO₂'in monitörizasyonu hastanın ventilasyon, dolaşım ve metabolizmasını değerlendirmeyi sağlar.³⁸ EtCO₂, MAP'ndaki CO₂ miktarını tahmin etmek için kullanılır.¹⁷³ Bu metot sistemik dolaşım ve metabolizmanın noninvaziv olarak değerlendirilmesine, hipoventilasyon ve özefagal entübasyon gibi durumların tanısına yardımcı olur.^{39,174} Kapnograflar sensörün konumlandığı yere göre ana akım ve yan akım olmak üzere ikiye ayrılır. Yan akım kapnograflarında ölçüm, endotracheal tüp ve solunum cihazı arasından alınan havanın bir hortum yardımıyla ölçücü sensöre iletilmesiyle olur.³⁸ Yaptığımız çalışmada köpeklerin endotracheal entübasyonundan sonra, yan akım kapnografi modülünün hortumu ile endotracheal tüp birleştirilerek EtCO₂ değerleri ölçüldü. Anestezi indüksiyonundan önce endotracheal entübasyon yapılamadığı için T₁ verileri ölçülemedi. Propofol, köpeklerde arteriyel oksijen basıncında düşmeye¹⁷⁵, arteriyel CO₂ basıncında yükselmeye neden olmaktadır.¹⁷⁶ Bu çalışmada önceki verilere benzer olarak Propofol uygulaması sonrasında köpeklerde şekillenen respiratorik depresyon, tüm

gruplarda EtCO₂değerlerinde artışa neden oldu.

Sağlıklı köpeklerde normal EtCO₂ düzeyinin 38 mmHg olduğu bildirilmektedir.¹⁷⁷ EtCO₂ değerlerinin düşük çıkması; hipotermi, hipotiroidizm, kas gevşeticiler, azalan kardiyak output, hipotansiyon, hipovolemi, pulmoner emboli, kardiyak arrest, hiperventilasyon, apne, kısmi hava yolu tıkanıklığı, astım ve pulmoner ödemden kaynaklanabilir.³⁸ Endotracheal tüpün tıkanması veya tüp kenarlarından sızıntı olması gibi teknik nedenlerden ötürü de EtCO₂ değerlerinde azalma görülebileceği bildirilmektedir.^{38, 39, 177} Çalışmada uygun çapta, kaflı, Murphy delikli endotracheal tüp kullanılması, kafın şişirilerek sabitlenmesi, endotracheal tüpün kanalı dışında oluşabilecek hava akımlarının engellendi. Böylece teknik nedenlerden kaynaklanması muhtemel EtCO₂ değerlerindeki azalmanın önüne geçildi. Bu çalışmada anestezi süresince ölçülen EtCO₂ değerlerinin 15-25 mmHg aralığında kalmasının hipotermi kaynaklı olabileceği düşünüldü.

Veteriner anesteziye inhalasyon anestezikleri daha yaygın kullanılmasına rağmen, köpek anestezisinde güvenli ve uygun bir enjektabl anestezi yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır. TİVA, spesifik ilaçların damar içi kullanılmasıyla anestezi indüksiyonunun gerçekleştirilerek anestezinin devamının sağlandığı bir tekniktir.¹⁷⁸ Bu çalışmada TİVA yöntemiyle yapılan anestezi indüksiyonu sonrasında hastalara endotracheal entübasyon uygulanması hem kapnografi modülünün endotracheal tüpe bağlanarak EtCO₂ değerlerinin ölçülmesine hem de olası üst solunum yolu tıkanıklığı durumlarına karşı yeterli ventilasyon uygulanabilirliğine imkan sağladı ancak, anestezi süresince herhangi bir problemle karşılaşılmadığı için pozitif basınçlı oksijen ventilasyonu girişiminde bulunulmadı. İnhalasyon cihazlarının yüksek maliyetli olması, kullanımının yardımcı personel gerektirmesi ve atık gazların çevreyi kirletmesi göz önünde bulundurulduğunda, bu çalışma sonucunda TİVA yöntemiyle yapılan

anestezinin inhalasyon anestezisine kıyasla daha kolay ve kısmen avantajlı olduğu gözlemlendi. Propofol'un hızlı etki göstererek hızla metabolize edilmesi ve Ketamin'in analjezik etkinliğinin bulunması⁷⁵, bu çalışmada bu iki ajanın birlikte kullanılmasının sebebidir. Dolayısıyla literatürde⁷⁵ de bahsedildiği gibi köpeklerde, Propofol, 0.6 mg/kg/dk dozda, Ketofol kombinasyonları ise 0.3 mg/kg/dk dozda verilerek sorunsuzca anestezinin idamesi sağlandı.¹⁹

Propofol'un dozu çeşitli kaynaklarda farklılık göstermektedir. Bir çalışmada⁵⁵, köpeklerde endotracheal entübasyon için ihtiyaç duyulan Propofol dozu; premedikasyon yapılmamış ve Propofol'un tek başına kullanıldığı anestezilerde 4 ± 1 mg/kg iken, Ketamin ve Propofol'un birlikte 1:1 oranında kullanıldığı anestezilerde 1.8 ± 0.9 mg/kg olarak bildirilmektedir. Başka bir çalışmada¹⁷⁹ ise premedikasyon yapılmamış erkek köpeklerde Propofol'un dozunun 5.74 mg/kg olduğu belirtilirken, diğer bir araştırmada¹⁸⁰ da anestezi indüksiyonu için preanestezik medikasyonun ardından 3.6 ± 1.4 mg/kg Propofol kullanıldığı bildirilmiştir. Yaptığımız çalışmada ise yalnızca Propofol kullanılarak oluşturulan anestezide, indüksiyon için 7.66 ± 2.92 mg/kg maddeye ihtiyaç duyuldu. Ketofol 1:1 grubu için; 2.22 mg/kg Propofol kullanıldı. Bu veri önceki literatür bilgilerle^{9, 29 (s.125-126), 64, 176} de benzerlik göstermektedir.

Köpeklerde Propofol'un bolus enjeksiyonuna bağlı olarak apne atakları gelişebilmektedir.^{19, 161, 181, 182} Indüksiyon için hesaplanan toplam Propofol dozunun 60 saniyeden uzun sürede verilmesi apne oluşumunu engellemektedir.¹⁸³ Yaptığımız çalışmada indüksiyon için hesaplanan toplam Propofol dozunun 60 saniyeden az olmamak kaydıyla en hızlı şekilde transfüzyonu sağlandığında indüksiyon apnesi gelişmediği gözlemlendi.

Bazı araştırmacılar premedikasyon yapılan köpeklerde endotracheal entübasyonun gerçekleştirilebilmesi için Propofol içerisine Ketamin eklenmesinin herhangi bir etkiye

neden olmadığını belirtmektedir.¹⁸⁴ Bazı araştırmacılar da çalışmalarında Propofol'e eklenen Ketamin'in, ihtiyaç duyulan Propofol miktarını düşürdüğünü ileri sürmektedir.^{185, 186} Yapılan bir araştırmada, 1:1 oranında kullanılan Ketamin'in, induksiyonda kullanılan Propofol dozunu %25 oranında düşürdüğünü bildirilmiştir.¹⁹ Çalışmamızda, induksiyonda çene relaksasyonunun gelişmesi için yeterli Propofol dozu 7.66 ± 2.92 mg/kg olarak belirlenirken, Ketamin ve Propofol'ün 1:1 oranında kullanıldığı kombinasyonla yapılan induksiyonda çene relaksasyonunun gelişmesi için 2.22 ± 0.56 mg/kg Propofol'e ihtiyaç duyulduğu belirlendi. Böylece, induksiyon için Propofol'ün tek başına kullanıldığı anesteziye kıyasla Ketofol 1:1 kombinasyonu ile yapılan anestezide induksiyon için %70 oranında daha az Propofol'e ihtiyaç duyulduğu belirlendi.

Pedal refleks, köpeklerde anestezinin derinliği hakkında bilgi verir. Anesteziyle birlikte köpeğin ayağını çekmediği ve refleksin kaybolduğu zaman cerrahi anestezinin oluştuğu zamanı ifade eder.⁴ Pedal refleks ile eş zamanlı değerlendirilen çene relaksasyonu, hastada endotracheal entübasyonun yapılacağı uygun zamanın göstergeleridir.¹⁸⁷ Bu çalışmadaki köpeklerde pedal reflekse karşı bir cevabın oluşmaması ve çene relaksasyonunun şekillenmesi, köpeğin anesteziye girdiğini belirleyici kriterler olarak değerlendirildi. Anestezi induksiyonu için ihtiyaç duyulan toplam anestezik maddenin refleksler kaybolana kadar verilmesiyle doz aşımına bağlı komplikasyonların ve hatalı sonuçların elde edilmesinin önüne geçildi.

Köpeklerde bolus enjeksiyonu takiben Propofol anestezisinden uyanma yaklaşık 20 dakikada ve genellikle eksitasyonsuz şekillenmektedir.^{1, 64, 156} Uyanma süreleri yönünden gruplar incelendiğinde, her ne kadar gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmasa da, Ketofol 1:1 grubundaki köpekler (44.43 ± 30.46 dk), Propofol (36.14 ± 22.23 dk), Ketofol 1:2 (28.57 ± 23.78 dk), Ketofol 1:3 (29.14 ± 16.11 dk)

gruplarındaki köpeklerden daha uzun sürede uyandı. Bunun nedeni, Ketofol 1:1 grubunda kullanılan Ketamin miktarının diğer gruplara oranla fazla olmasından kaynaklı olabilir.

Propofol anestezisinden uyanma esnasında nadiren tremor, opistotonus, aşırı salivasyon ve kusma görülebilmektedir. Ketamin anestezisinden uyanma Propofol'e kıyasla daha geç olmaktadır ve hastalar eksitasyona daha yatkındır. Bu nedenle Ketamin'in beraberinde bir preanestezikle birlikte kullanılması önerilmektedir.⁶⁴Çalışmamızda Ketofol 1:3 kombinasyonunda 2 köpekte titreme gözlemlenmesi ve 4 köpekte anestezi boyunca yüzlek bir pedal refleksin görülmesi, Ketofol 1:3 kombinasyonunun preanesteziklerle birlikte kullanılmasının uygun olabileceğini göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ketamin ve Propofol genel anestezi olarak köpeklerde sıklıkla kullanılmasına rağmen her iki ajanın birlikte etkin kullanılabilmesi için ihtiyaç duyulan ideal kombinasyon ve bu kombinasyonun kardiyorespiratorik sistem ve İOB üzerine etkilerinin araştırıldığı yeterli literatür bilgisi bulunmamaktadır. Ketamin ve Propofol'un köpeklerde genel anestezi için bir araya getirilmesiyle oluşturulan Ketofol'un; 1:1, 1:2, 1:3 kombinasyonlarının ve tek başına kullanılan Propofol'un kardiyorespiratorik sistem ve İOB üzerine etkilerinin araştırılması bu araştırmanın konusudur.

Ketofol 1:3 kombinasyonu ile anesteziye alınan 7 köpeğin 4 tanesinde anestezi esnasında zayıf da olsa pedal refleksin gözlenmesi ve 2 köpekte anestezi esnasında başlayan titremenin, anestezi sonrakı 5. dakikaya kadar devam etmesi, Ketofol 1:3 kombinasyonunun cerrahi planda anestezi oluşturmadığı ve cerrahi planda şekillenmesi beklenen anestezi prosedürleri için rutin kullanıma uygun bir kombinasyon olmadığı sonucunu doğurmaktadır. Her ne kadar Ketofol 1:3 kombinasyonu köpeklerde yeterli cerrahi anestezi düzeyi sağlamasa da, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Propofol anestezisine kıyasla; İOB üzerine en düşük düzeyde olan etkisi, rektal sıcaklığı en düşük düzeyde azaltması, MAP değerlerinin yüksek olmasının tercih edildiği olgularda ve EtCO₂ seviyesinin en düşük düzeyde olmasının tercih edildiği olgularda, cerrahi müdahaleler dışında, hastanın zapt-ı raptı ve muayenesi amacıyla kullanılabileceği düşünülmektedir. Köpeklerde Ketofol 1:3 kombinasyonu, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Propofol gruplarına kıyasla solunum sistemini daha az deprese ettiğinden, solunum problemlili köpeklerde muayene ve zaptı-rapt amacıyla Ketofol 1:3 kombinasyonlarının tercih edilmesi önerilebilir bulundu.

Ketofol 1:1, Ketofol 1:2, Ketofol 1:3 ve Propofol'un kullanıldığı anestezi

gruplarındaki köpeklerin tamamında İOB'ta artış şekillendi. Ketofol 1:1 kombinasyonu ile sağlanan anestezi, Ketofol 1:2, Ketofol 1:3 ve Propofol gruplarına oranla daha fazla İOB artışına neden olduğundan, oküler cerrahide Ketofol 1:1 kombinasyonun kullanılması önerilebilir bulunmadı. Ketofol 1:1 kombinasyonun kullanıldığı olgularda, ekstraoküler kaslarda relaksasyona neden olabilen maddelerle yapılacak premedikasyonun anestezi protokolüne eklenmesinin İOB artışını önleyeceği ve premedikasyon ajanlarının kullanılmasıyla anestezi için ihtiyaç duyulan madde miktarının azalması nedeniyle anestezi madde miktarının yüksekliğine bağlı gelişebilecek komplikasyonların önüne geçileceği düşünülmektedir.

Propofol'ün nabızda düşmeye, Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 kombinasyonlarının ise nabızda artışa neden olması ve Ketamin miktarı ile nabız artışı arasında doğru orantılı korelasyon olması, Ketofol 1:1 kombinasyonlarının bradikardili köpeklerde tercih edilebilir, taşikardili köpeklerde ise kullanılmasının kısıtlanması gerektiği kanısını doğurdu.

Köpeklerde Propofol ve Ketofol'ün 1:1, 1:2 ve 1:3 kombinasyonları ile yapılan anesteziler hipotermiye predispozisyon hazırladığından operasyonlarda ısıtmalı masalar ya da ısıtmalı petler kullanılarak vücut sıcaklığının stabil kalmasının sağlanması önerilmektedir.

Bu çalışmada, Propofol'ün köpeklerde MAP değerlerinde düşmeye, Ketofol kombinasyonlarının ise artışa neden olması ve Ketamin miktarı ile MAP değerleri arasında doğru orantı bulunduğunun görülmesi nedeniyle, hipertansif köpeklerde tansiyonu tetikleyici etki doğurmaması için Ketamin kombinasyonları yerine Propofol'ün tercih edilmesinin uygun olacağı kanısına varıldı. Hipotansif köpeklerde ise Propofol'e kıyasla MAP değerlerini artırıcı etki doğurduğundan Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 kombinasyonlarının tercih edilmesinin daha uygun bir tercih olduğu

düşünülmektedir.

Propofol ya da Ketofol kombinasyonları ile anesteziye alınan hastalarda, SpO₂ düzeyinde azalma görülmesi nedeniyle, Propofol ve Ketofol kombinasyonlarının tercih edildiği anestezi protokollerinde oda havası ile spontan solunumun tek başına yeterli olmadığı ve pozitif basınçlı ventilasyon ile oksijen takviyesi yapılmasının gerekli olduğu düşünüldü.

Çalışmada tercih edilen TİVA yöntemiyle hem yeterli düzeyde anestezi sağlanması hem de inhalasyon anestezisinde karşılaşılan atık gazların personel sağlığını tehdit etmesi durumunun oluşmaması ve TİVA için ihtiyaç duyulan malzemelerin; bir serum seti, askısı ve infüzyon pompasından ibaret olması, inhalasyon anestezi cihazlarının kompleks yapısıyla kıyaslandığında TİVA yönteminin daha kolay bir kullanım sunduğu ve köpeklerde inhalasyon anestezisine kıyasla daha pratik bir anestezi tekniği olduğu kanısına varıldı.

Anesteziden daha hızlı uyanmanın arzu edildiği durumlarda, kullanılan toplam anestezi madde miktarının az olması nedeniyle Ketofol 1:2 ve Ketofol 1:3 kombinasyonlarının tercih edilmesi önerilebilir bulundu.

Pedal ve palpebral reflekslerin gözlenmediği ve cerrahi planda anestezinin elde edilebildiği Ketofol 1:1, Ketofol 1:2 ve Propofol anestezi grupları karşılaştırıldığında; İOB'ı en düşük düzeyde artırması, nabızda en az farklılık oluşturması, solunum sistemini daha az deprese etmesi, daha az hipotermiye neden olması, MAP'nda daha az değişikliğe neden olması, SpO₂'nu daha düşük oranda azaltması nedeniyle köpeklerde en az kontrendikasyona sahip, en ideal kombinasyonun Ketofol 1:2 olduğu sonucuna ulaşıldı.

KAYNAKLAR

1. Schroeder CA, Smith LJ. Veterinary anesthesia. *Adv In Anesth*,2011, 29: 59-84.
2. Wood P, Berry JA, Giesecke NM, Johnstone RE, Mason LJ, McNiece WL, Owens WD, Schroeder ME, Smith MP, Waisel DB, BK. P. History of anesthesia. <https://www.woodlibrarymuseum.org/history-of-anesthesia/>, 15.03.2017.
3. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med*,2007, 49: 23-30.
4. Clarke KW, Trim CM. *Veterinary Anaesthesia*. Eleventh Baski. Elsevier Health Sciences, 2013: 1-25.
5. Hazra S, Palui H, Biswas B, Konar A. Anesthesia for intraocular surgery in rabbits. *Scand J Lab Anim Sci*,2011, 38: 81-87.
6. Hasiuk MM, Forde N, Cooke A, Ramey K, Pang DSJ. A comparison of alfaxalone and propofol on intraocular pressure in healthy dogs. *Vet Ophthalmol*,2014, 17: 411-416.
7. Nagdeve NG, Yaddanapudi S, Pandav SS. The effect of different doses of ketamine on intraocular pressure in anesthetized children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*,2006, 43: 219-223.
8. Eti Z, Yayci A, Umuroglu T, Gogus FY, Bozkurt N. The effect of propofol and alfentanil on the increase in intraocular pressure due to succinylcholine and intubation. *Eur J Ophthalmol*,2000, 10: 105-109.
9. Batista CM, Laus JL, Nunes N, Patto Dos Santos PS, Costa JL. Evaluation of intraocular and partial CO₂ pressure in dogs anesthetized with propofol. *Vet Ophthalmol*,2000, 3: 17-19.

10. Yu W, Cao G, Qiu J, Liu X, Ma J, Li N, Yu M, Yan N, Chen L, Pang IH. Evaluation of monkey intraocular pressure by rebound tonometer. *Mol Vis*,2009, 15: 2196-2201.
11. Mirakhur RK, Shepherd WF. Intraocular pressure changes with propofol ('Diprivan'): comparison with thiopentone. *Postgrad Med J*,1985, 61 41-44.
12. Todani A, Behlau I, Fava MA, Cade F, Cherfan DG, Zakka FR, Jakobiec FA, Gao Y, Dohlman CH, Melki SA. Intraocular pressure measurement by radio wave telemetry.*Investigat Ophthalmol Vis Sci*,,2011, 52: 9573-9580.
13. Schafer R, Klett J, Auffarth G, Polarz H, Volcker HE, Martin E, Bottiger BW. Intraocular pressure more reduced during anesthesia with propofol than with sevoflurane: both combined with remifentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand*,2002, 46: 703-706.
14. Mirakhur RK, Shepherd WF, Darrah WC. Propofol or thiopentone: effects on intraocular pressure associated with induction of anaesthesia and tracheal intubation (facilitated with suxamethonium). *Br J Anaesth*,1987, 59: 431-436.
15. Hofmeister EH, Williams CO, Braun C, Moore PA. Propofol versus thiopental: effects on peri-induction intraocular pressures in normal dogs. *Vet Anaesth Analg*,2008, 35: 275-281.
16. Alexander R, Hill R, Lipham WJ, Weatherwax KJ, el-Moalem HE. Remifentanyl prevents an increase in intraocular pressure after succinylcholine and tracheal intubation. *Br J Anaesth*,1998, 81: 606-607.
17. Bettschart-Wolfensberger R, Freeman S, Bettschart RW, Furst A, Clarke KW. Assessment of a medetomidine/propofol total intravenous anaesthesia (TIVA) for clinical anaesthesia in equidae. *Vet Anaesth Analg*,2000, 27: 112-116.

18. Tsai YC, Wang LY, Yeh LS. Clinical comparison of recovery from total intravenous anesthesia with propofol and inhalation anesthesia with isoflurane in dogs. *J Vet Med Sci*,2007, 69: 1179-1182.
19. Kennedy MJ, Smith LJ. A comparison of cardiopulmonary function, recovery quality, and total dosages required for induction and total intravenous anesthesia with propofol versus a propofol-ketamine combination in healthy Beagle dogs. *Vet Anaesth Analg*,2015, 42: 350-359.
20. Sarotti D, Rabozzi R, Franci P. Impact evaluation of two different general anesthesia protocols (TIVA with propofol vs isoflurane) on the total number of interventions to treat cardiovascular depression or arousal/movement episodes in dogs undergoing orthopedic surgery receiving an intrathecal anesthesia. *J Vet Med Sci*2016, 78: 1549-1555.
21. Waelbers T, Vermoere P, Polis I. Total intravenous anesthesia in dogs. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*,2009, 78: 160-169.
22. McKelvey D, Hollingshead KW. *Small Animal Anesthesia & Analgesia*. Mosby, 2000.
23. Robinson DH, Toledo AH. Historical development of modern anesthesia. *J Invest Surg*,2012, 25: 141-149.
24. Bednarski R, Grimm K, Harvey R, Lukasik VM, Penn WS, Sargent B, Spelts K. AAHA anesthesia guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc*,2011, 47: 377-385.
25. Oskay B, Atalan G. Köpeklerde medetomidin-propofol-isofluran anestezisinin hematolojik ve biyokimyasal parametrelere olan etkileri. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2010, 19: 167-174.

26. Freeman J, Fraser M, Duncan J, Johnson C, Flaherty D, Welsh L, Clark L, Hill N, Girling S, Strachan F. *Anaesthesia For Veterinary Nurses*. 2. Print. West Sussex United Kingdom, Wiley Blackwell, 2009.
27. Alef M, von Praun F, Oechtering G. Is routine pre-anaesthetic haematological and biochemical screening justified in dogs? *Vet Anaesth Analg*,2008, 35: 132-140.
28. Brodbelt DC, Pfeiffer DU, Young LE, Wood JL. Results of the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities regarding risk factors for anesthetic-related death in dogs. *J Am Vet Med Assoc*,2008, 233: 1096-1104.
29. Topal A. *Veteriner Anestezi*. Baskı. Bursa, Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, 2005.
30. Brodbelt DC, Blissitt KJ, Hammond RA, Neath PJ, Young LE, Pfeiffer DU, Wood JL. The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. *Vet Anaesth Analg*,2008, 35: 365-373.
31. Conway D. Essentials of anaesthetic equipment. *Eur J Anaesthesiol*,2008, 25: 86-87.
32. Koç B, Sarıtaş ZK. *Veteriner Anesteziyoloji Ve Reanimasyon*. Baskı. Ankara, Medipres, 2004: 85-88.
33. Joanne PM. 24 - Pain Management for the Pet Bird A2 - Gaynor, James S. İçinde:Muir WW (editör). *Handbook Of Veterinary Pain Management (Second Edition)*, Saint Louis, Mosby, 2009: 467-480.
34. Swaim SF, Lee AH, Hughes KS. Heating pads and thermal burns in small animals *J Am Anim Hosp Assoc*,1989, 25: 156-162.
35. Vesce G, Micieli F, Chiavaccini L. Preclinical imaging anesthesia in rodents. *Q J Nuc Med Mol Imaging*,2017, 61:1-18
36. Brodbelt DC, Hammond R, Tuminaro D, Pfeiffer DU, Wood JLN. Risk factors for anaesthetic-related death in referred dogs. *Vet Rec*,2006, 158: 563-564.

37. Lozano AJ, Brodbelt DC, Borer KE, Armitage-Chan E, Clarke KW, Alibhai HI. A comparison of the duration and quality of recovery from isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia in dogs undergoing magnetic resonance imaging. *Vet Anaesth Analg*,2009, 36: 220-229.
38. Marshall M. Capnography in dogs. *Comp Cont Educ Pract*,2004: 761-777.
39. Wagner AE, Gaynor JS, Dunlop CI, Allen SL, Demme WC. Monitoring adequacy of ventilation by capnometry during thoracotomy in dogs. *J Am Vet Med Assoc*,1998, 212: 377-379.
40. Moezzi N, Naddaf H, Avizeh R. Electrocardiographic parameters in healthy dogs anesthetized with ketamine-propofol combination and four different premedications. *Int J Anim Vet Adv*,2014, 6: 103-107.
41. Choi W, Jang HS, Yun SH, Park JS, Kwon YS, Jang KH. Effect of tramadol on medetomidine and ketamine anesthesia in dogs. *Pak Vet J*,2011, 31: 99-104.
42. Bellini L, Banzato T, Contiero B, Zotti A. Evaluation of sedation and clinical effects of midazolam with ketamine or dexmedetomidine in pet rabbits. *VetRec*2014, 175: 372.
43. Terada Y, Ishiyama T, Asano N, Kotoda M, Ikemoto K, Shintani N, Sessler DI, Matsukawa T. Optimal doses of sevoflurane and propofol in rabbits. *BMC Res Notes*2014, 7: 820
44. Sorensen H. Near infrared spectroscopy evaluated cerebral oxygenation during anesthesia. *Dan Med J*,2016, 63.
45. Eknayan G. Stephen Hales: The contributions of an enlightenment physiologist to the study of the kidney in health and disease. *G Ital Nefrol*,2016, 33
46. Driver BE, Reardon RF. Apnea after low-dose ketamine sedation during attempted delayed sequence intubation. *Ann EmerMedJ*,69:1, 2017, 34-35.

47. Siriarchavatana P, Ayers JD, Kendall LV. Anesthetic activity of alfaxalone compared with ketamine in mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci*,2016, 55: 426-430.
48. Langman VA, Ellifrit N, Sime D, Rowe M, Hogue A. Testing refrigeration trucks for the emergency evacuation of companion animals. *J Appl Anim Welf Sci*,2015, 18: 398-403.
49. Jr. HCH, The Pharmacology of intravenous anesthetic induction agents: a primer. *Anesthesiology News*, 2010, 9-16.
50. Bilgili A, Altıntaş L, Şahindokuyucu F. Kedi ve köpeklerde yatıştırıcı ve hareketsiz kılıcı ilaçların kullanımı.YYU *Vet Fak Derg*,2003, 14: 77-82.
51. Allweiler S, Leach MC, Flecknell PA. The use of propofol and sevoflurane for surgical anaesthesia in new zealand white rabbits. *Lab Animals*,2010, 44: 113-117.
52. Kılıç N, Paşa S. The use of propofol as an anaesthetic agent in dogs with visceral leishmaniasis. *J Anim VetAdv*,2008, 7: 1310-1315.
53. Cattai A, Rabozzi R, Natale V, Franci P. The incidence of spontaneous movements (myoclonus) in dogs undergoing total intravenous anaesthesia with propofol. *Vet Anaesth Analg*,2015, 42: 93-98.
54. Adetunji A, Ajadi RA, Adewoye CO, Oyemakinde BO. Total intravenous anaesthesia with Propofol repeat bolus versus continuous Propofol infusion technique in Xylazine- premedicated dogs. *Isr J VetMed*, 2002, 57: 139-144
55. Martinez-Taboada F, Leece EA. Comparison of propofol with ketofol, a propofol-ketamine admixture, for induction of anaesthesia in healthy dogs. *Vet Anaesth Analg*,2014, 41: 575-582.
56. Gil AG, Silvan G, Villa A, Illera JC. Heart and respiratory rates and adrenal response to propofol or alfaxalone in rabbits. *Vet Rec*,2012, 170: 444.

57. Furqan A, Ahmad S, Ali L, Akhtar R, Baig MM, Altaf R. Comparison of effects of propofol and isosorbide dinitrate during rewarming on cardiopulmonary bypass. *Pak J Med Sci*,2016, 32: 806-810.
58. Song L, Shi S, Jiang W, Liu X, He Y. Protective role of propofol on the kidney during early unilateral ureteral obstruction through inhibition of epithelial-mesenchymal transition. *Am J Transl Res*,2016, 8: 460-472.
59. Zorrilla-Vaca A, Arevalo JJ, Escandon-Vargas K, Soltanifar D, Mirski MA. Infectious disease risk associated with contaminated propofol anesthesia, 1989-2014(1). *Emerg Infect Dis*,2016, 22: 981-992.
60. Özkan F, Çakır-Özkan N, Eyibilen A, Yener T, Erkorkmaz Ü. Comparison of ketamine-diazepam with ketamine-xylazine anesthetic combinations in sheep spontaneously breathing and undergoing maxillofacial surgery. *Bosn J Basic MedSciences*,2010, 10: 297-302.
61. Afshar SF, Baniadam A, Marashipour SP. Effect of Xylazine-Ketamine on arterial blood pressure, arterial blood pH, blood gases, rectal temperature, heart and respiratory rates in goats. *Bull Vet Inst Pulawy*,2005, 49: 481-484.
62. Miyazaki C, Takahashi M, Shimizu K, Chiba T, Morisita T, Yamamoto T, Sugo N, Takahara A, Shirai K. OS 25-04 The changes of arterial stiffness monitored with cardio ankle vascular index (Cavi) during raised intracranial pressure in the rabbit. *J Hypertens*,2016, 34:245-246.
63. Levin-Arama M, Abraham L, Waner T, Harmelin A, Steinberg DM, Lahav T, Harlev M. Subcutaneous compared with intraperitoneal ketaminexylazine for anesthesia of mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci*,2016, 55: 794-800.

64. Ferreira JP, Dzikit TB, Zeiler GE, Buck R, Nevill B, Gummow B, Bester L. Anaesthetic induction and recovery characteristics of a diazepam-ketamine combination compared with propofol in dogs. *J S Afr Vet Assoc*,2015, 86: 1258.
65. Khenissi L, Nikolayenkova-Topie O, Broussaud S, Touzot-Jourde G. Comparison of intramuscular alfaxalone and ketamine combined with dexmedetomidine and butorphanol for castration in cats. *J Feline Med Surg*,2016.
66. Petryshen TL, Lewis MC, Dennehy KA, Garza JC, Fava M. Antidepressant-like effect of low dose ketamine and scopolamine co-treatment in mice. *Neurosci Lett*,2016, 620: 70-73.
67. Springer A, Razafimanantsoa L, Fichtel C, Kappeler PM. Comparison of three short-term immobilization regimes in wild Verreaux's Sifakas (*Propithecus verreauxi*): Ketamine-Xylazine, Ketamine-Xylazine-Atropine, and Tiletamine-Zolazepam. *J Zoo Wildli Med*, 2015, 46: 482-490.
68. Ozyilkan NB, Eker HE, Aribogan A. Is atropine premedication during ketamine-dexmedetomidine sedation is necessary? *Paediatr Anaesth*,2015, 25: 1300-1301.
69. Pişkin İ, Şireli M, Sağmanlıgil V, Emre B. kobaylarda bazı anestezik maddelerin elektrokardiyogram üzerine etkileri. *Turk Vet Anim Sci*,1999, 23: 161-166.
70. Çamkerten İ, Şındak N, Özkurt G, İpek H, Biricik HS, Şahin T. Effect of ketamine-xylazine anesthesia on some hematological and serum biochemical values of bozova greyhounds. *Harran Üniv Vet Fak Derg*,2013, 2: 27-31.
71. Green SM, Andolfatto G, Krauss BS. Ketofol for procedural sedation revisited: pro and con. *Ann Emerg Med*,2015, 65: 489-491.
72. Kayhan GE, Toprak HI, Aslan A, Colak YZ, Gulhas N, Durmus M, Ersoy MO. Anaesthesia induction with ketamine: propofol combination (ketofol) in caesarean delivery. *TurkJ Anesth Reanimation*,2013, 41:131-136

73. Sherin AM, Sahar YO, Sawsan GM. A comparison of Ketofol and Propofol for bronchoscopic removal of sharp pin inhalation. *AAMJ*,2011, 9: 40-64.
74. Andolfatto G, Abu-Laban RB, Zed PJ, Staniforth SM, Stackhouse S, Moadebi S, Willman E. Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial. *Ann Emerg Med*,2012, 59: 504-512.
75. Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single-syringe ketamine-propofol combination (ketofol). *Acad Emerg Med*,2010, 17: 194-201.
76. Amornyotin S. Ketofol: A combination of ketamine and propofol. *Anesthesia & Critical Care: Open Access*,2014, 1: 1-3.
77. Coulter FL, Hannam JA, Anderson BJ. Ketofol dosing simulations for procedural sedation. *Pediatr Emerg Care*,2014, 30: 621-630.
78. Lerche P, Reid J, Nolan AM. Comparative study of propofol or propofol and ketamine for the induction of anaesthesia in dogs. *Vet Rec*,2000, 146: 571-574.
79. Donnelly RF, Willman E, Andolfatto G. Stability of ketamine-propofol mixtures for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Can J Hosp Pharm*,2008, 61: 426-430.
80. Zonca A, Ravasio G, Gallo M, Montesissa C, Carli S, Villa R, Cagnardi P. Pharmacokinetics of ketamine and propofol combination administered as ketofol via continuous infusion in cats. *J Vet Pharmacol Ther*,2012, 35: 580-587.
81. Begec Z, Yucel A, Yakupogullari Y, Erdogan MA, Duman Y, Durmus M, Ersoy MO. The antimicrobial effects of ketamine combined with propofol: An in vitro study. *Braz J Anesthesiol*,2013, 63: 461-465.

82. Hedenqvist P, Edner A, Fahlman Å, Jensen-Waern M. Continuous intravenous anaesthesia with sufentanil and midazolam in medetomidine premedicated New Zealand White rabbits. *BMC Vet Res*,2013, 9:21
83. Eikaas H, Raeder J. Total intravenous anaesthesia techniques for ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*,2009, 22: 725-729.
84. Herbert GL, Bowlit KL, Ford-Fennah V, Covey-Crump GL, Murrell JC. Alfaxalone for total intravenous anaesthesia in dogs undergoing ovariohysterectomy: a comparison of premedication with acepromazine or dexmedetomidine. *Vet Anaesth Analg*,2013, 40: 124-133.
85. Carareto R, Sousa MG, Zacheu JC, Aguiar AJA, Camacho AA. Effects of propofol and sufentanil on the electrocardiogram of dogs premedicated with acepromazine. *RPCV*, 2008, 103: 73-77.
86. Dar KH, Gupta AK. Total intravenous anaesthesia in adult mules. *Vet Anaesth Analg*,2015.
87. Herreria-Bustillo VJ, Kuo KW, Burke PJ, Cole R, Bacek LM. A pilot study evaluating the use of cervical ultrasound to confirm endotracheal intubation in dogs. *J Vet Emerg Crit Care*, 2016, 26: 654-658.
88. Martin-Flores M, Sakai DM, Portela DA, Borlle L, Campoy L, Gleed RD. Prevention of laryngospasm with rocuronium in cats: a dose-finding study. *Vet Anaesth Analg*,2016, 43: 511-518.
89. Robinson EP, Rex MA, Brown TC. A comparison of different concentrations of lignocaine hydrochloride used for topical anaesthesia of the larynx of the cat. *Anaesth Intensive Care*,1985, 13: 137-144.
90. Abbas H, Kothari N, Agarwal A, Saxena S, Bogra J. Evaluation of intubating conditions using stylet by conventional through-tube technique and through

- Murphy's eye in patients with high Mallampati scores. *Natl J Maxillofac Surg*,2014, 5: 14-18.
91. Schiff BA. The relationship between body mass, tracheal diameter, endotracheal tube size, and tracheal stenosis. *Int Anesthesiol Clin*,2017, 55: 42-51.
 92. Oyama MA. perioperative monitoring of heart rate and rhythm. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*,2015, 45: 953-963.
 93. Orr HE, Roughan JV, Flecknell PA. Assessment of ketamine and medetomidine anaesthesia in the domestic rabbit. *Vet Anaesth Analg*,2005, 32: 271-279.
 94. Tokushige H, Kakizaki M, Ode H, Okano A, Okada J, Kuroda T, Wakuno A, Ohta M. Validation of the bispectral index as an indicator of anesthetic depth in thoroughbred horses anesthetized with sevoflurane. *J Equine Sci*,2016, 27: 169-173.
 95. Bras S, Georgakis A, Ribeiro L, Ferreira DA, Silva A, Antunes L, Nunes CS. Electroencephalogram-based indices applied to dogs' depth of anaesthesia monitoring. *Res Vet Sci*,2014, 97: 597-604.
 96. Quiros-Carmona S, Navarrete-Calvo R, Granados MM, Dominguez JM, Morgaz J, Fernandez-Sarmiento JA, Munoz-Rascon P, Gomez-Villamandos RJ. Cardiorespiratory and anaesthetic effects of two continuous rate infusions of dexmedetomidine in alfaxalone anaesthetized dogs. *Res Vet Sci*,2014, 97: 132-139.
 97. Reupke V, Walliser K, Perl T, Kimmina S, Schraepfer A, Quintel M, Kunze-Szikszay N. Total intravenous anaesthesia using propofol and sufentanil allows controlled long-term ventilation in rabbits without neuromuscular blocking agents. *Lab Anim*,2016.

98. Kovaļčuka L, Birģele E, Bandere D, Williams DL. The effects of some premedication and general anesthesia drugs on intraocular pressure and pupil diameter in dogs eyes. *Vet Ophthalmol*,2013, 16: 29-34.
99. Cao X, Nakamura Y, Wada T, Izumi-Nakaseko H, Ando K, Sugiyama A. Electropharmacological effects of amantadine on cardiovascular system assessed with J-Tpeak and Tpeak-Tend analysis in the halothane-anesthetized beagle dogs. *J Toxicol Sci*,2016, 41: 439-447.
100. Treseder JR, Jung S. ECG of the month. *J Am Vet Med Assoc*,2016, 248: 762-764.
101. Saritas Z, Gokce P, Koc B. bir köpekte pentotal anestezisini izleyerek gelişen ventrikül fibrilasyonu. *Turk J VetAnim Sci*,1998, 22: 497-501.
102. Kogika MM, de Moraes HA. A Quick Reference on hyperkalemia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2017, 47: 223-228
103. Rubanick JV, Fries RC, Waugh CE, Pashmakova MB. Severe hyperkalemia presenting with wide-complex tachycardia in a puppy with acute kidney injury secondary to leptospirosis. *J Vet Emerg Crit Care*, 2016, 26: 858-863.
104. Tang H, Liu C. Changes of femoral photoethysmographic waveform characteristics in anesthetized dogs with increased blood pressure induced by epinephrine. *Front Physiol*,2016, 7: 404.
105. Kohajda Z, Farkas-Morvay N, Jost N, Nagy N, Geramipour A, Horvath A, Varga RS, Hornyik T, Corici C, Acsai K, Horvath B, Prorok J, Ordog B, Deri S, Toth D, Levijoki J, Pollesello P, Koskelainen T, Otsomaa L, Toth A, Baczko I, Lepran I, Nanasi PP, Papp JG, Varro A, Virag L. The effect of a novel highly selective inhibitor of the sodium/calcium exchanger (ncx) on cardiac arrhythmias in in vitro and in vivo experiments.*PLoS One*,2016, 11: e0166041.

106. Da Cunha AF, Ramos SJ, Domingues M, Beaufrere H, Shelby A, Stout R, Acierno MJ. Agreement between two oscillometric blood pressure technologies and invasively measured arterial pressure in the dog. *Vet Anaesth Analg*,2016, 43: 199-203.
107. Rysnik MK, Cripps P, Iff I. A clinical comparison between a non-invasive blood pressure monitor using high definition oscillometry (Memodiagnostic MD 15/90 Pro) and invasive arterial blood pressure measurement in anaesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg*,2013, 40: 503-511.
108. Seliskar A, Zrimsek P, Sredensek J, Petric AD. Comparison of high definition oscillometric and Doppler ultrasound devices with invasive blood pressure in anaesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg*,2013, 40: 21-27.
109. Read MR, Rondeau J, Kwong GP. Validation of noninvasive hemoglobin measurements using co-oximetry in anesthetized dogs. *Can Vet J*,2016, 57: 1161-1165.
110. Phillipos E, Solevag AL, Aziz K, van Os S, Pichler G, O'Reilly M, Cheung PY, Schmolzer GM. Oxygen saturation and heart rate ranges in very preterm infants requiring respiratory support at birth. *J Pediatr*,2016.
111. Calabro JM, Prittie JE, Palma DA. Preliminary evaluation of the utility of comparing SpO₂ /FiO₂ and PaO₂ /FiO₂ ratios in dogs. *J Vet Emerg Crit Care*,2013, 23: 280-285.
112. Mosing M, German AJ, Holden SL, MacFarlane P, Biourge V, Morris PJ, Iff I. Oxygenation and ventilation characteristics in obese sedated dogs before and after weight loss: a clinical trial. *Vet J*,2013, 198: 367-371.
113. Rose N, Kwong GP, Pang DS. A clinical audit cycle of post-operative hypothermia in dogs. *J Small Anim Pract*,2016, 57: 447-452.

114. McNicholl J, Howarth GS, Hazel SJ. Influence of the environment on body temperature of racing greyhounds. *Front Vet Sci*,2016, 3: 53.
115. Goic JB, Reineke EL, Drobatz KJ. Comparison of rectal and axillary temperatures in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*,2014, 244: 1170-1175.
116. Gleenwood G, MacKay O. Veterinary Ophtalmology. İçinde:Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ (editörler). *Chapter 3: Physiology of the Eye*, Fifth Edition Baskı. Iowa, USA, Wiley Blackwell, 2013.
117. Brauner SMD. Intraocular Pressure Research
<http://www.masseyeandear.org/research/ophtalmology/centers/glaucoma/intraocular-pressure>. 11 Mart 2017.
118. Eye Care Surgery Center. <http://www.eyecaresurgerycenterbr.com/glaucoma/>. 11 Mart 2017.
119. Şındak N, Öztürk A, Biricik HS. Color doppler imaging of the internal ophthalmic and long posterior ciliary arteries in the dog. *Turk J VetAnim Sci*,2003, 27: 1219-1224.
120. von Spiessen L, Karck J, Rohn K, Meyer-Lindenberg A. Clinical comparison of the TonoVet(R) rebound tonometer and the Tono-Pen Vet(R) applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: glaucoma or corneal pathology. *Vet Ophthalmol*,2015, 18: 20-27.
121. Bouhenni RA, Dunmire J, Sewell A, Edward DP. Animal models of glaucoma. *J Biomed Biotechnol*,2012, 2012: 692609.
122. Alario AF, CG P. Central corneal thickness measurements in normal dogs: a comparison between ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Vet Ophthalmol*,2014, 17: 207-211.

123. Montiani-Ferreira F, Petersen-Jones S, Cassotis N, Ramsey DT, Gearhart P, Cardoso F. Early postnatal development of central corneal thickness in dogs. *Vet Ophthalmol*,2003, 6: 19-22.
124. Donaldson D, Hartley C. *Veterinary Ophtalmology*, Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ (editörler). *Ocular Imaging*, Iowa, USA, Wiley Blackwell, 2013.
125. Lynch GL, Brinkis JL. The effect of elective phacofragmentation on central corneal thickness in the dog. *Vet Ophthalmol*,2006, 9: 303-310.
126. Alario AF, Pirie CG. Intra and inter-user reliability of central corneal thickness measurements obtained in healthy feline eyes using a portable spectral-domain optical coherence tomography device. *Vet Ophthalmol*,2013, 16: 446-450.
127. Gilger BC, Whitley RD, McLaughlin SA, Wright JC, Drane JW. Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry. *Am J Vet Res*,1991, 52: 1570-1572.
128. Yanmaz LE, Dogan E, Okur S, Okumus Z, Ersoz U. Comparison of the effects of intranasal and intramuscular administrations of zolazepam-tiletamine combination on intraocular pressure in cats. *Vet Ophthalmol*,2016, 19: 115-118.
129. Zeng Y, Guo X, Lin J, Zeng X, Zhong Y, Cai X, Liu X. [Effect of tear film changes on the intraocular pressure measurement by Goldmann applanation tonometer]. *Yan Ke Xue Bao*,2008, 24: 27-29.
130. Broman AT, Congdon NG, Bandeen-Roche K, Quigley HA. Influence of corneal structure, corneal responsiveness, and other ocular parameters on tonometric measurement of intraocular pressure. *J Glaucoma*,2007, 16: 581-588.
131. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pursten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol*,2006, 124: 471-476.

132. Park YW, Jeong MB, Kim TH, Ahn JS, Ahn JT, Park SA, Kim SE, Seo K. Effect of central corneal thickness on intraocular pressure with the rebound tonometer and the applanation tonometer in normal dogs. *Vet Ophthalmol*,2011, 14: 169-173.
133. Chihara E. Assessment of true intraocular pressure: the gap between theory and practical data. *Surv Ophthalmol*,2008, 53: 203-218.
134. Pereira FQ, Bercht BS, Soares MG, da Mota MG, Pigatto JA. Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits. *Vet Ophthalmol*,2011, 14: 321-326.
135. Montero JA, Ruiz-Moreno JM, Fernandez-Munoz M, Rodriguez-Palacios MI. Effect of topical anesthetics on intraocular pressure and pachymetry. *Europ JOphthalmol*,2008, 18: 748-750
136. Baudouin C, Gastaud P. Influence of topical anesthesia on tonometric values of intraocular pressure. *Ophthalmologica*,1994, 208: 309-313.
137. Liu JH, Lindsey JD, Weinreb RN. Physiological factors in the circadian rhythm of protein concentration in aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,1998, 39: 553-558.
138. Wang X, Dong J, Wu Q. Twenty-four-hour measurement of IOP in rabbits using rebound tonometer. *Vet Ophthalmol*,2013, 16: 423-428.
139. Miyazaki Y, Matsuo T, Kurabayashi Y. Immobilization stress induces elevation of intraocular pressure in rabbits. *Ophthalmic Res*,2000, 32: 270-277.
140. Broadwater JJ, Schorling JJ, Herring IP, Elvinger F. Effect of body position on intraocular pressure in dogs without glaucoma. *Am J Vet Res*,2008, 69: 527-530.

141. Altiparmak B, Akca B, Yilbas AA, Celebi N. All about ketamine premedication for children undergoing ophtalmic surgery. *Int J Clin Exp Med*,2015, 8: 21525-21532.
142. Tamura EY, Barros PS, Cortopassi SR, Ambrósio AM, Fantoni DT.effects of two preanesthetic regimens for ophthalmic surgery on intraocular pressure and cardiovascular measurements in dogs. *Vet Ther*,2002, 3: 81-87.
143. Gatson BJ, Pablo L, Plummer CE, Granone TD. Effects of premedication with sustained-release buprenorphine hydrochloride and anesthetic induction with ketamine hydrochloride or propofol in combination with diazepam on intraocular pressure in healthy sheep. *Am J Vet Res*,2015, 76: 771-779.
144. Ghaffari MS, Rezaei MA, Mirani AH, Khorami N. The effects of ketamine- midazolam anesthesia on intraocular pressure in clinically normal dogs. *Vet Ophthal*,2010, 13: 91-93.
145. Hofmeister EH, Weinstein WL, Burger D, Brainard BM, Accola PJ, Moore PA. Effects of graded doses of propofol for anesthesia induction on cardiovascular parameters and intraocular pressures in normal dogs. *Vet Anaesth Analg*,2009, 36: 442-448.
146. Ghaffari MS, Moghaddassi AP. Effects of ketamine-diazepam and ketamine-acepromazine combinations on intraocular pressure in rabbits. *Vet Anaesth Analg*,2010, 37: 269-272.
147. Kanda T, Iguchi A, Yoshioka C, Nomura H, Higashi K, Kaya M, Yamamoto R, Kuramoto T, Furukawa T. Effects of medetomidine and xylazine on intraocular pressure and pupil size in healthy Beagle dogs. *Vet Anaesth Analg*,2015, 42: 623-628.

148. Holve DL, Gum GG, Pritt SL. Effect of sedation with xylazine and ketamine on intraocular pressure in new zealand white rabbits. *J Am Assoc Lab Anim Sci*,2013, 52: 488-490.
149. Whitwam JG, Galletly DC, Ma D, Chakrabarti MK. The effects of propofol on heart rate, arterial pressure and adelta and C somatosympathetic reflexes in anaesthetized dogs. *Eur J Anaesthesiol*,2000, 17: 57-63.
150. Short CE, Bufalari A. Propofol anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*,1999, 29: 747-778.
151. Kanaya N, Hirata N, Kurosawa S, Nakayama M, Namiki A. Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability. *J Am Soc Anesth*,2003, 98: 34-40.
152. Deutschman CS, Harris AP, Fleisher LA. Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: a possible explanation for propofol-induced bradycardia. *Anesth Analg*,1994, 79: 373-377.
153. Henao-Guerrero N, Ricco CH. Comparison of the cardiorespiratory effects of a combination of ketamine and propofol, propofol alone, or a combination of ketamine and diazepam before and after induction of anesthesia in dogs sedated with acepromazine and oxymorphone. *Am J Vet Res*,2014, 75: 231-239.
154. Ricco CH, Henao-Guerrero N. Cardiovascular effects of orotracheal intubation following anesthetic induction with propofol, ketamine-propofol, or ketamine-diazepam in premedicated dogs. *J Am Vet Med Assoc*,2014, 244: 934-939.
155. Satria G, Budhi S, Nurdyanti D. Hypothermia and its recovery in gas isoflurane anesthesia with ketamine-xylazine induction on dogs. *Jurnal Veteriner*,2016, 17: 1-6.

156. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Baskı. John Wiley & Sons, 2013: 10-19.
157. Ober J, Gillette RL, Angle TC, Haney P, Fletcher DJ, Wakshlag JJ. The effects of varying concentrations of dietary protein and fat on blood gas, hematologic serum chemistry, and body temperature before and after exercise in labrador retrievers. *Front Vet Sci*,2016, 3: 59.
158. El Amrani AI, El Amrani-Callens F, Lorient S, Singh P, Forster R. QT interval correction for drug-induced changes in body temperature during integrated cardiovascular safety assessment in regulatory toxicology studies in dogs: A case study. *J Pharmacol Toxicol Methods*,2016, 81: 136-143.
159. Bornkamp JL, Robertson S, Isaza NM, Harrison K, DiGangi BA, Pablo L. Effects of anesthetic induction with a benzodiazepine plus ketamine hydrochloride or propofol on hypothermia in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Am J Vet Res*,2016, 77: 351-357.
160. Robertson S, Johnston S, Beemsterboer J. Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in greyhounds and non-greyhounds. *Am J Vet Res*,1992, 53: 1027-1032.
161. Alkattan LM, Helal MM, Effects of ketamine-xylazine and propofol-halothane anesthetic protocols on blood gases and some anesthetic parameters in dogs. *Vet World*,2013, 6: 95.
162. Vachon C, Belanger MC, Burns PM. Evaluation of oscillometric and Doppler ultrasonic devices for blood pressure measurements in anesthetized and conscious dogs. *Res Vet Sci*,2014, 97: 111-117.
163. Sander C, Kolb S, Hörauf A, Reusch C. Indirect blood pressure measurement in healthy dogs and cats. *Kleintierpraxis*,1996, 41: 5-17.

164. Brown S, Atkins C, Bagley R, Carr A, Cowgill L, Davidson M, Egner B, Elliott J, Henik R, Labato M, Littman M, Polzin D, Ross L, Snyder P, Stepien R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med*, 2007, 21: 542-558.
165. White PF, Eng MR. *Clinic Anesthesia*. 6th Bask. Philadelphia USA, Lippincott Williams & Williams, 2009: 444-464.
166. Pagel PS, Warltier DC. Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology*, 1993, 78: 100-108.
167. Nagashima Y, Furukawa Y, Hirose M, Chiba S. Cardiac effects of propofol and its interaction with autonomic nervous system in isolated, cross-circulated canine atria. *J Anesth*, 1999, 13: 34-39.
168. Ilkiw JE, Pascoe PJ, Haskins SC, Patz JD, Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res*, 1992, 53: 2323-2327.
169. Goodchild CS, Serrao JM. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *Br J Anaesth*, 1989, 63: 87-92.
170. Wong DH, Jenkins LC. An experimental study of the mechanism of action of ketamine on the central nervous system. *Can Anaesth Soc J*, 1974, 21: 57-67.
171. Haskins SC, Patz JD. Ketamine in hypovolemic dogs. *Crit Care Med*, 1990, 18: 625-629.
172. Huss BT, Anderson MA, Branson KR, Wagner-Mann CC, Mann FA. Evaluation of pulse oximeter probes and probe placement in healthy dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1995, 31: 9-14.

173. Alef M, Oechtering G. [Non-invasive patient monitoring in veterinary medicine: pulse oximetry and capnography. II. Capnography]. *Tierarztl Prax*,1995, 23: 1-16.
174. Hackett TB. Pulse oximetry and end tidal carbon dioxide monitoring. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*,2002, 32: 1021-1029.
175. Komar E, Silmanowicz P, Balicki L. Effect of propofol anaesthesia on gas and haematological parameters in dogs. *Med Weter*,1993, 49: 30-32.
176. Cullen LK, Reynoldson JA. Effects of tiletamine/zolazepam premedication on propofol anaesthesia in dogs. *Vet Rec*,1997, 140: 363-366.
177. O'Flaherty D. *Capnometry*. BMJ Publishing Group, 1994: 21-54.
178. Onk D, Akarsu Ayazoglu T, Onk OA, Aksut M, Gunay M, Turkmen K, Ozensoy A, Yazici Ersoy C, Coban A. Comparison of tiva and desflurane added to a subanaesthetic dose of propofol in patients undergoing coronary artery bypass surgery: evaluation of haemodynamic and stress hormone changes. *Biomed Res Int*,2016, 2016: 3272530.
179. Anandmay AK, Dass LL, Sharma AK, Gupta MK, Singh KK, Roy BK. Clinico-anesthetic changes following administration of propofol alone and in combination of meperidine and pentazocine lactate in dogs. *Vet World*,2016, 9: 1178-1183.
180. Weaver BM, Raptopoulos D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. *Vet Rec*,1990, 126: 617-620.
181. Muir WWT, Gadawski JE, Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. *Am J Vet Res*,1998, 59: 157-161.
182. Quandt JE, Robinson EP, Rivers WJ, Raffae MR, Cardiorespiratory and anesthetic effects of propofol and thiopental in dogs. *Am J Vet Res*,1998, 59: 1137-1143.
183. Dugdale A. *Veterinary anaesthesia: principles to practice*. Baski. Iowa USA, Wiley-Blackwell, 2010: 49-53.

184. Mair AR, Pawson P, Courcier E, Flaherty D. A comparison of the effects of two different doses of ketamine used for co-induction of anaesthesia with a target-controlled infusion of propofol in dogs. *Vet Anaesth Analg*,2009, 36: 532-538.
185. Mannarino R, Luna SP, Monteiro ER, Beier SL, Castro VB. Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine-ketamine in dogs. *Vet Anaesth Analg*,2012, 39: 160-173.
186. Seliskar A, Nemec A, Roskar T, Butinar J. Total intravenous anaesthesia with propofol or propofol/ketamine in spontaneously breathing dogs premedicated with medetomidine. *Vet Rec*,2007, 160: 85-91.
187. Thompson KR, Rioja E. Effects of intravenous and topical laryngeal lidocaine on heart rate, mean arterial pressure and cough response to endotracheal intubation in dogs. *Vet Anaesth Analg*,2016, 43: 371-378.

EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ BİLGİLERİ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı: Mümin Gökhan ŞENOCAK
Doğum Yeri: Erzurum
Doğum Tarihi: 19.04.1982
Medeni Hali: Evli, 1 Çocuk
Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti Vatandaşı
Adres: Adnan Menderes Mah. Gençlik Cad. Yaylaevler Yapı Koop. A Blok Kat: 1/1 Palandöken/ERZURUM
Tel: 0555 525 47 01
e-mail: mumingokhan@gmail.com
Eğitim
İlkokul, Ortaokul ve Lise eğitimini Erzurum’da tamamladı. Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nden 2005 yılında mezun oldu. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü’nde Veteriner Cerrahi Anabilim Dalı’nda doktora eğitimine devam etmektedir. (Başlama tarihi 2012)
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce, 20.04.2017 Tarihli YDS (61.25 puan) İngilizce, 05.03.2017 Tarihli YÖKDİL Sınavı (77.5 puan)
İlgi Alanları
Doğa fotoğrafçılığı, Basketbol, Dağcılık, Kampçılık

EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 36643897-141

Konu : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı.

29.06.2015

ERZURUM

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
VETERİNER FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

25240 – Kampus / ERZURUM

İlgi : 23.06.2015 tarih ve 36643897-000-E.1500011958 sayılı yazınız.

İlgide kayıtlı yazıda belirtildiği üzere, Fakülteniz Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr.Latif Emrah YANMAZ'ın yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniğinde yürütülecek olan **“Köpeklerde Farklı Dozlarda Kullanılan ketamine-propofol Kombinasyonlarının Kardiyorespiratorik Sistem ve Göz İçi Basıncı Üzerine Etkilerinin Araştırılması”** başlıklı araştırma çalışması, Atatürk Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulumuzun 26.06.2015 tarih ve 6 sayılı Oturumunda Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başvuru Formu ve ekli belgeleri, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve aşağıya çıkarılan 119 no'lu kararı ile sözkonusu araştırma çalışmasının yürütülmesinin etik kurallarına uygun olduğuna mevcut oy birliğiyle karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Prof. Dr. Derviş ÖZDEMİR
Başkan

Toplantı Tarihi : 26.06.2015

Toplantı Sayısı : 6

KARAR N0 : 119- Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı, Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr.Latif Emrah YANMAZ'ın yürütücülüğünde, Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kliniğinde yürütülecek olan **“Köpeklerde Farklı Dozlarda Kullanılan ketamine-propofol Kombinasyonlarının Kardiyorespiratorik Sistem ve Göz İçi Basıncı Üzerine Etkilerinin Araştırılması”** başlıklı araştırma çalışması ile ilgili Veteriner Fakültesi Dekanlığının 23.06.2015 tarih ve 36643897-000-E.1500011958 sayılı yazısı ile ekleri görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen araştırma çalışmasının yürütülmesinin, etik kurallarına uygun olduğunun, mevcut oy birliği ile kabulüne; karar verildi.

Adres : Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dekanlığı. 25240 – Yakutiye / ERZURUM

Telefon : 0-442-231 47 30

Fax : 0-442-231 55 63

e-mail: hadyek@atauni.edu.tr