

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

**KÖPEKLERDE HALOTAN VE SEVOFLURANIN BAZI
KLİNİK, HEMATOLOJİK, BİYOKİMYASAL
DEĞERLER İLE KARDİOVASKÜLER SİSTEM
ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

108173

VET. HEK. ALİ HAYAT

**FIRAT ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ
CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

DANIŞMAN
Doç. Dr. Sait BULUT

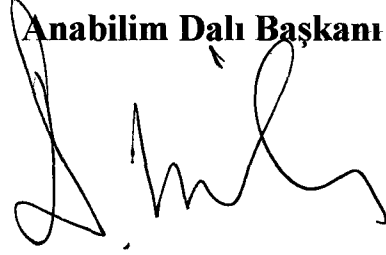
ELAZIĞ - 2001

II: ONAY SAYFASI
MÜDÜRLÜK ONAYI

Prof. Dr. İsmail OCAK

Bu tez Doktora Tez Standartlarına uygun bulunmuştur.

Anabilim Dalı Başkanı

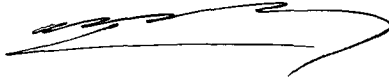


Doç.Dr. Emine Ünsaldı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Doç.Dr. Sait BULUT



Doktora Sınav Jüri Üyeleri

imza

1. Doç.Dr. İsmail ALKAN
2. Doç.Dr. Emine ÜNSALDI
3. Doç.Dr. Sait BULUT

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	I
ÖNSÖZ	II
GİRİŞ.....	1
MATERYAL VE METOT.....	30
BULGULAR.....	33
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	53
ÖZET.....	59
SUMMARY.....	61
KAYNAKLAR.....	63
TEŞEKKÜR.....	70
ÖZGEÇMİŞ.....	71
RESİMLER.....	72

KISALTMALAR

ALT	: Alanin Aminotransferaz
ALP	: Alkalın Fosfataz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BUN	: Kan Üre Nitrojen
EKG	: Elektrokardiogram
GFR	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
MAC	: Minimal Alveolar Konsantrasyon
HFİP	: Hexafluoroisopropanol
TFA	: Trifluoroaseticacit
L	: Litre
dl	: Desilitre
dk	: Dakika
g	: Gram
mg	: Miligram
i.m.	: İntramusküler
i.v.	: İntravenöz
s.c.	: Subcutan

ÖNSÖZ

Veteriner pratikte daha çok kedi köpek cerrahisinde geniş bir kullanıma sahip olan inhalasyon anestezisi gerek kullanılan alet ve ekipmanların gelişmesi, gerekse yeni inhalasyon anesteziiklerinin kullanıma sunulmasıyla büyük bir aşama kaydetmektedir.

Bütün dünyada endikasyon alanı geniş, komplikasyonları hiç olmayan ya da çok az olan ideal anesteziiklerin geliştirilmesi için gayretler devam etmektedir. Çünkü anestezi sırasında kullanılan anesteziik ajana ve tekniğine bağılı olarak klinik, kardiyovasküler, hematolojik ve biyokimyasal değerlerde normal fizyolojik sınırları zorlayan ya da aşan değişiklikler meydana gelebilmektedir. Bu doğması muhtemel komplikasyonları önceden bilmek hem anesteziiste kolaylık sağlayacak hem de yapılacak operasyonun niteliğine göre anesteziik madde seçimine yardımcı olacaktır.

Yapılan bu çalışmada amaç; halotan ve sevofluranın orta süreli bir anestezi ile klinik, kardiyovasküler, hematolojik ve biyokimyasal değerler üzerine olan etkilerini ortaya koyarak veteriner hekimliği pratiğinde sevofluranın kullanım alanına girmesini sağlamaktır.

1. GİRİŞ

1.1. Anestezi tanımı

Anestezi sözcüğü kökenini eski Yunanca An-Isthesia'dan alır. Duyarsızlık, duyu yokluğu ya da hissetmemek anlamına gelir. Anestezi, an (olumsuzluk) eki ve estezi (duyu, his) sözcüklerinden oluşur (5,21,31). Almanca'da narkoz, Fransızca'da anesthesie, İngilizce'de anaesthesia veya insensibility kelimeleri ile ifade edilir. Claude Bernard anesteziyi "canlı hücrelerin fonksiyonlarının geçici olarak yavaşlaması veya durdurulması" Winstertain ise "canlının reaksiyon yeteneğinin kimyasal maddelerle azaltılması" olarak tanımlamıştır. Ancak anestezi "genel duyunun veya bir organın hissinin bütününün ya da bir bölümünün geçici olarak giderilmesi ya da önemli oranda azaltılması" şeklinde tanımlanmaktadır (3,22,63,77).

1.2. Anestezinin Tarihçesi

İlk olarak Genesis M.Ö. cerrahi amaçlı narkozdan söz etmektedir. Anestezi terimi 1721'de ilk kez Bailey tarafından kullanılmıştır. 1875'de bu terim Claude Bernard tarafından detaylı bir şekilde açıklanmıştır (3,48). Modern anestezinin başlangıç tarihi olarak kabul edilen 1846'dan önce, cerrahi girişimlerin sayısı çok sınırlı idi, bunlar da çoğunlukla ekstremiteler ve vücudun yüzeysel kısımlarında yapılan, genellikle amputasyon, apse açılması veya sistotomi gibi acil işlemlerdi. Çok eski tarihlerden beri çeşitli otlar, alkol, haşhaş, banotu, adam kökü , opium deriveleri , bir ekstremitenin buz içine konulması, turnike ile işemik hale getirilmesi veya hipnoz gibi çeşitli ağrı giderme yolları örnek verilebilir. Anestezi tarihi güldürücü gazın (N₂O) bulunmasıyla başlamıştır. N₂O'nun tesadüfen keşfedilen anestezik etkisinden hekimlikte ilk kez 1800 yılında yararlanılmıştır. Giderek eter ve kloroform'un anestezi alanına girmesiyle de daha büyük gelişmeler kaydedilmiştir. (5,21,24,61).

20. yüzyılın başlarında ilaçların intravenöz uygulamaları başlamış ve ilk olarak aldehit grubundan kloralhidrat hayvanlarda çok iyi bir kullanım alanı bulmuştur. Daha sonra barbitürik asit türevleri i.v. olarak kullanım alanına girmiştir.

Giderek endotrakeal entübasyon ile anestezi, anestezi de premedikasyon yöntemleri geliştirilerek bugünkü aşamaya gelinmiştir.(24).

İdeal bir anesteziğin bulunması için sürdürülen çalışmalar sonucunda İngiltere’de 1956 yılında halotan geliştirilmiş ve günümüzün en yaygın anestezi ajanı olarak kullanım alanına girmiştir. Bundan sonra kullanılan anestezi ajanların çoğu halojenli hidrokarbonlar ve eter grubundan olup (21,43,61,64,66), halen ideal bir anestezi ajan bulunması konusundaki çalışmalar sürdürülmektedir. İdeal bir anestezi ajanının belli başlı özellikleri; yanıcı ve patlayıcı olmaması, iskelet kaslarında gevşetici etkisinin iyi olması, yeterli bir analjezi sağlaması ve bu durumun post operatif olarak belli bir süre daha devam etmesi, solunum, dolaşım, gastrointestinal, karaciğer, renal fonksiyonlar üzerine depresif etkisinin en az olması, metabolik fonksiyonlar üzerine olan etkisini bozmaması, biyotransformasyona çok az uğraması, diğer ilaçlarla ters veya aynı yönde etkileşim yapmaması ve toksik olmaması şeklinde sıralanabilir (5,41,43).

1.3. Genel anesteziğin sınıflandırılması

1- Uçucu anesteziğin

a) Sıvı şeklindeki uçucu anesteziğin

b) Gaz şeklindeki uçucu anesteziğin

1.1. Uçucu anesteziğin hayvanlara verilış şekilleri

-Açık damla metodu

-Yarı-açık damla metodu

-Anestezi kutu ya da cam kavanoz içinde uygulama metodu

-Uçucu anesteziğin üflenerek (insuflation) kullanılma metodu

-Yarı-açık metod (Yarı-kapalı metod)

Non rebreathing metod

Rebreathing metod

-Kapalı metod

2- Katı anestezi

- a) Barbitürük grubu
- b) Alkol grubu
- c) Afyon grubu
- d) Aldehit grubu
- e) Sulfon grubu
- f) Steroid grubu (5,12,58).

Genel anestezi etki mekanizması hakkında ileri sürülen teoriler aşağıdaki gibidir:

1) Lipoidde eriyiklik teorisi : Bu teoride yağda eriyen maddeler, lipoidleri hücre dışına çıkararak anestezi meydana getirdikleri iddia edilir.

2) Yüzey gerilimi ve absorpsiyon teorisi : Anestezi etki ile hücrelerin membranlarında gerilim ve viskozite değişimleri üzerine kurulmuştur.

3) Hücre permeabilitesi teorisi : Anestezi maddenin absorbe edilmesinden sonra hücre permeabilitesinin azaldığı ve dolayısıyla anestezinin olduğu teorisine dayanır.

4) Kolloid teorisi : Bu teoriye göre de anestezi etki hücre protoplazmasını değiştirdikleri ve kolloid çökmesi “Jelatinizasyon” meydana getirmesidir.

5) Elektrikli polarite teorisi : Sinir sisteminin anestezi ilaçlarla deprese edilmesi sonucu, serebral korteksin negatif potansiyelinde düşme ve serebrosipinal yollarla impuls iletiminin ileri derecede azalmasına dayanır.

6) Hücre oksidasyonunun inhibisyon teorisi : Bivalent karbon atomunun inhibe olması ile oksidasyonun azalmasından dolayı anestezinin meydana geldiği savunulmaktadır (22).

Son zamanlarda ortaya atılan bir teoriye göre de; genel anestezinin etki mekanizması lokal anestezide olduğu gibi, M.S.S. deki hücrelerde ya membranı devamlı stabil tutarak ya da herhangi bir şekilde zardan iyon geçişini engelleyerek hücre aktivitesini azaltmak veya tamamen durdurmak şeklindedir. Diğer bir ifadeyle genel anestezi etki hücrede depolarizasyonu önleyen etkiler gösterirler.(75)

1.4. Anestezi öncesi hastanın muayenesi

Başarılı bir anestezi ve operasyon için hastanın sistemik bir şekilde muayene edilip incelenmesi gerekir. Hastanın fiziksel muayenesi anestezi riskinin belirlenmesinde ilk adımdır. Genç ve sağlıklı görünen hayvanların bile anestezi öncesi fiziksel muayeneye tabi tutulması gerekir. Kronik kalp, karaciğer, solunum sistemi hastalıkları, glikojen ve yağ dejenerasyonları ile ileri derecede kaşeksi genel anestezi için kontrendikasyon oluşturmaktadır. Hastanın operasyona alınmadan önce bunların olup olmadıkları yapılacak muayenelerle ortaya konulmalıdır (31,63,83).

Fiziksel muayenede dikkate alınması gereken kriterler şunlardır:

- 1-Oldukça kapsamlı bir anemnez,
- 2-Derinin inspeksiyonu ve palpasyonu,
- 3-Göz konjunktivası ve doğal delikleri saran mukozaların muayenesi,
- 4-Yüzeysel lenf yumrularının muayenesi,
- 5-Nabızın özellikleri ve kalbin auskultasyonu,
- 6-Solunum özellikleri ve akciğerlerin auskultasyonu,
- 7-Vücut ısısının belirlenmesi.

Fiziksel muayene sonunda anormal bir durumla karşılaşıldığında mümkünse operasyon ertelenmelidir. Bu olumsuz durumun daha detaylı olarak incelenmesi amacıyla da aşağıda sıralanan yardımcı muayene yöntemlerine baş vurulmalıdır:

- a) Kan muayenesi,
- b) İdrar muayenesi,
- c) EKG,
- d) Radyolojik muayeneler,
- e) Histopatolojik muayeneler.

Özellikle dört yaşın üstündeki köpeklerde tam kan ve idrar analizlerinin yapılması endikedir (43,63).

Bu muayeneler sonunda eğer anemik bir durum söz konusu ise hayvanlarda eritrosit miktarı ve hemoglobin konsantrasyonu normal düzeyine ulaşmaya kadar beklenmelidir. Bu tip hastalarda eğer bir sakınca yoksa operasyon en az iki hafta ertelenerek oral ya da parenteral demir preparatları kullanılmalı ve yeterli bir hemoglobin

düzeyi sağlanmalıdır. Böyle hastalarda anestezi düzeyi çok hafif tutulmalı, minimal dozda anestezikler kullanılmalı ve anestezi boyunca oksijenasyon çok iyi yapılmalıdır. Diabetik köpeklerin kan glikozu; anesteziiden önce, anestezi esnasında ve anesteziiden sonra ölçülmelidir. Eğer preanestezik dönemde şiddetli bir hiperglisemi (kan şekeri 300 mg/dl'den fazla) varsa operasyondan önce altı saat aralıklarla 'regüler insülin' kullanılmalıdır. Buna karşılık kan şekeri 60 mg/dl'nin altına düşerse %5 Dextroz içeren sıvılar verilmelidir (15,31,63).

1.5. Hastanın genel anestezi için hazırlanması

Genel anestezi uygulanacak köpekler 8-12 saat öncesinden aç bırakılmalıdır. Dolu bir mide diaframın serbest hareketi ile göğüs boşluğuna basınç yaparak solunumu engelleyebilir. Yiyecek kısıtlamasının uzun tutulması ise karaciğer glikojen rezervlerini tüketerek hayvanın anestezi ve operasyon stresine karşı koymasını azaltır. Hastayı anesteziye almadan iki saat öncesine kadar su verilebilir. Daha erkenden susuz bırakmak bazı renal problemlere neden olabilir (24,43,63).

Dehidrasyon bulunan hastalarda anesteziiden önce mutlaka serum ve vitaminlerle genel durumu desteklemek gerekmektedir. Anestezi sırasında oluşacak şok ve şirurjikal travmayı önlemek için serum infüzyonları çok yararlıdır. Ayrıca aşırı derecede zayıf ve su kaybetmiş hastalarda operasyon esnasında ve operasyondan sonra sıvı uygulaması yapılmalıdır (24).

1.6. Premedikasyon ve premedikasyon amacıyla kullanılan ilaçlar

Genel anestezi için hayvana önceden uygulanan preanestezik ilaçların başlıca etki ve yararları şunlardır:

- a) Metabolizmayı yavaşlatarak verilecek anestezik ilacın dozunu azaltmak,
- b) Anestezik ilacın uygulanması esnasında hayvanın çırpınma ve savunma hareketlerini ortadan kaldırmak,
- c) Tükürük sekresyonu ve solunum yollarının muköz salgılarını azaltarak hayvanın rahat bir şekilde solunum yapmasını sağlamak,

- d) Parasempatikolitik etki ile gastro-intestinal sistemin etkilerini azaltarak kusmayı önlemek,
- e) Anesteziden uyanma devresinde hayvanın ağrı duymasını ve çabalamalarını önlemek,
- f) Vagal refleksleri bloke ederek kalbin yavaşlama ve durmasını önlemektir (4,5,21,24,63).

1.6.1. Atropin sülfat

Atropin otonom sinir sisteminin kolinerjik liflerinin myoneural bileşim yerindeki asetilkolini bloke ederek etkisini göstermektedir. Atropin solunum sistemindeki müköz sekresyonu azaltır, bronşları genişletir ve endotrakeal entübasyon sırasındaki larengospazmı önler (21). Ayrıca anestezi esnasında oluşabilecek bradikardi'nin önlenmesi, sedasyon ve kardiyopulmoner arresti önlemek için de kullanılır. Kalbi hızlandırıcı etkiye sahiptir ve belirgin pupilla genişlemesine neden olur. M.S.S.'ne etkisi ancak yüksek dozlarda görülür. Bu etki solunum merkezinin uyarılması ile ortaya çıkar. Atropin genel olarak her türlü anestezide premedikan ilaç olarak kullanılmaktadır. Özellikle solunum yollarını irrite edici özellikteki anestezilerde, fazla sekresyon ve bronşiyal daralmayı önlemek amacıyla kullanılması gerekir. Atropin köpeklerde deri altı, damar içi ya da kas içi olarak 0,04 mg/kg dozunda kullanılır (67).

1.6.2. Xylazin (Thiazine hydrochloride- Rompun- Bayer)

Veteriner pratikte geniş kullanım alanı bulmuş bir thiazine derivativesidir . Xylazine sedatif, analjezik, kas gevşetici, hipnotik, hipnosekretorik ve antihipertansif etkilere sahiptir. Xylazine preanestezik olarak kullanıldığında genel anestezinin miktarını azaltmaktadır. Köpeklerde 1-3 mg/kg dozunda Xylazine i.m. verilmesi ile iyi bir sedasyon hatta hipnoz sağlanmaktadır. Xylazin'in yaşlı ve kondüsyonu bozuk hayvanlarda kullanımıyla birlikte önemli derecede kas gevşemesi, yüzlek bir solunum ve analjezi ile korneal refleksin tamamen kaybolması gibi narkoza benzer, pseudo narkoz olarak da tanımlanan klinik bir tablo oluşabilir. Xylazin kedi ve köpekte bradikardi oluşturur ve

kusmaya neden olur. Özellikle kusma etkisinden dolayı özefagus tıkanmaları, mide torsiyonu ve fitik olgularında kullanılması kontrendikedir (5,24,63).

1.7. İndüksiyon ve indüksiyon amacıyla kullanılan ilaçlar

Anestezinin başlangıç safhası olup, hasta için mümkün olduğunca rahat, kolay ve hızlı bir şekilde geçirilmesi gerekir.

1.7.1. İntravenöz indüksiyon

En yaygın uygulama, intravenöz bir ajanla hızlı ve rahat bir şekilde indüksiyon sağlanıp, daha sonra anestezik ajana geçmektir. Bu amaçla en çok kullanılan ilaçlar arasında etkisi kısa süreli olan barbitüratlar, daha az olarak da ketamin, thiopental sodium ve propofol gibi intravenöz ajanlardır. Uygulanacak doz mg/kg olarak hesaplanır ve yeterli doz işareti palpebral reflexin kaybolması olarak sayılabilir. Ancak bu da kullanılan ajana göre değişir. Örneğin propofolda palpebral reflex geç oluşur (21,31).

1.7.1.1. Thiopental sodium (Pentothal sodium-Abbott)

1934 yılında Lundy tarafından bulunmuştur. Veteriner pratikte ilk uygulamalar 1936'da Sweebe tarafından Amerika'da; 1937'de Wright ve Sheppard tarafından İngiltere'de gerçekleştirilmiştir. Thiopental sodium; açık sarı renkte, acı lezzette, hafif kükürt kokulu higroskopik bir tozdur ve suda kolaylıkla çözünür. Taze hazırlanmış solusyonun pH'sı 10.6'dır. Piyasada 0.5 ve 1gr.'lık ampuller içerisinde toz halinde bulunur. Thiopental sodium % 2.5 veya % 5'lik solusyon halinde kullanılmaktadır. Küçük hayvanlarda % 2.5'lik solusyonu seçilmelidir. % 5 ya da daha konsantre solusyonlarının i.v. enjeksiyonu ven spazmı ve trombozuna, s.c. enjeksiyonu ise doku nekrozuna neden olabilir. %2.5'lik solusyonun kullanımında bu sakıncalar görülmez. Yanlışlıkla perivasküler dokulara sızması durumunda bölgeye hemen lidokain infiltre edilmelidir. Veteriner pratikte thiopental sodium kısa girişimler için kullanıldığı gibi daha çok inhalasyon anestezisinde indüksiyon ajanı olarak da kullanılmaktadır (4,63).

Thiopental sodium, solunum merkezi üzerine direkt etkide bulunarak solunumu deprese eder. Bu depresyon verilen doz ile orantılıdır. Thiopental sodium yavaş

verildiğinde, normal olarak önce solunum merkezinin uyarımı sonucu bir kaç derin inspirasyon oluşturur ve bu arada bilinç kaybolur. Thiopental sodium anestezisinin derin düzeylere ulaşmasıyla birlikte larenks refleksi ortadan kalkar ve entübasyon için uygun döneme girilir (63).

1.7.2. İnhalasyon indüksiyonu

Küçük yapılı köpeklerde, çok yaşlı ya da damar bulmanın güç olduğu hastalarda doğrudan inhalasyon ile indüksiyon yapılabilir. İnhalasyon ile indüksiyon yapılırken solunumun durması, laringeal spazm ve tükürük sekresyonunda artma gibi sakıncalar oluşabilir. Oluşan bu komplikasyonlar hasta sağlığını tehdit ederse inhalasyon ile indüksiyon terk edilir (21).

1.8. Anestezinin sonlandırılması ve uyanma safhası

Anesteziden uyanma uygulanan anestezik ajanın özelliğine, hayvanın türüne ve ortamın koşullarına göre değişir. İnhalasyon anestezisinde anestezik ilaç kesildikten hemen sonra uyanma belirtileri oluşmaya başlar. Solunumla anestezik ilacın eliminasyonu arttıkça, dolaşımdaki kanda anestezik maddenin miktarı azalacak ve böylece hastada refleksler geriye dönerek trakeal tüpü atma, aksırma ,öksürme ve kusma belirtileri başlar. Buna karşılık enjeksiyon şeklindeki anesteziklerde uyanma süresi tamamıyla seçilen anestezik ajanın türüne göre değişir ve uyanma esnasında genellikle eksitasyon oluşur (24).

Uygun bir şekilde anesteziden uyanma operasyon yarasının zarar görmemesi açısından çok önemlidir. Anestezinin sonu ve anesteziden uyanma periyodunun ne zaman başlayacağı hastanın vereceği çeşitli cevaplar ile kolayca anlaşılabilir. Uyanma zamanı gözlerin açıldığı ve dışarıdan basit emirlerin algılandığı zaman olarak adlandırılır. Ayrıca hastanın ağrıya ve trakeal tüpe duyarlılığı, yutkunma refleksi, çiğneme ve baş hareketleri hastanın uyanmaya başladığının bir işaretidir (12,29).

1.9. İnhalasyon anestezisi

1.9.1. İnhalasyon anestezisinin tanımı

Solunum yoluyla alınan anestezi gaz ve buharlar özel aygıtlarla alveollere, oradan da basit diffüzyonla kana geçerler. Kanda çözünen gazlar vücudun tüm kesimine yayılırlar. Ancak anestezi madde yağda daha iyi çözüldüğü için yağlı dokulara daha yüksek oranda geçer. M.S.S.'nin vücudun diğer doku ve organlarına göre daha fazla yağ ihtiva etmesi ve yüksek oranda damarlaşma göstermesi nedeniyle, kandan buraya daha fazla miktarda anestezi madde gelmesine ve daha fazla oranda anestezi madde tutmasına neden olur. Beyine ulaşan anestezi madde miktarı belirli bir seviyeye vardığında genel anestezi meydana gelir. İşte bu şekilde oluşan anesteziye inhalasyon anestezisi denir (12,21,61).

İnhalasyon anesteziikleri bugün için anesteziyolojide enjektabl anesteziiklere olan bazı üstünlükleri dolayısıyla tercih edilmektedirler. Bu üstünlükler şu şekilde sıralanabilir.

- 1- Anestezinin derinliği, düzeyi ve hayati fonksiyonların kolayca kontrol altında tutulabilmesi,
- 2- Anestezi süresinin istenildiği kadar uzatılabilmesi, hayvanın kolayca ve kısa sürede anesteziden çıkarılabilmesi,
- 3- Enjektabl anesteziiklere göre kaza ve komplikasyonların daha az olması,
- 4- Oksijen ile karşılaştırıldıktan sonra yeterli anestezi güce ulaşması,
- 5- Hızlı ve eksitasyonsuz bir indüksiyon sağlanması, uyanmanın kısa ve komplikasyonsuz olması,
- 6- Operasyon esnasında ağrı kesici özelliğinin iyi olması,
- 7- Yeterli kas gevşemesinin sağlanması,
- 8- Operatif ve postoperatif dönemlerde solunum, kalp, dolaşım, sindirim, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını bozmaması,
- 9- Biyotransformasyona çok az uğraması ve toksik etkisinin olmaması,
- 10- Ekonomik olmasıdır (12,66,75).

1.9.2. İnhalasyon anesteziklerinin etkinliği ve MAC

Minimum alveoler anestezi yoğunluğu (MAC) gerek deneysel, gerekse klinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan bir anestezi terimidir. MAC oral mukoz membranların elektriksel bir uyarıya olan cevabını emniyetli bir şekilde durduran anestezi ilaç konsantrasyonudur veya bir atmosfer basınç altında deney hayvanlarının % 50'sinde ağrılı uyarılara cevap vermeyen alveoler anestezi yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır. Bu oran halotan için % 0.87 sevofluran için % 2.36 dir. Hafif bir anesteziyi 1 MAC, orta şiddette anesteziyi 1.5 MAC , derin anesteziyi 2 MAC sağlar.Çeşitli faktörler MAC değerini değiştirebilirler. Örneğin inhalasyon anestezisine % 70 Azot protoksit ilave edildiğinde MAC değerinde yaklaşık % 60'lık bir düşüş olmaktadır. Vücut ısısındaki her 1°C düşmeye karşılık MAC % 5 azalır. Gebelikte de MAC değeri % 5 azalır. Ayrıca yaşlılık, hipoksi, aşırı hipotansiyon durumlarında da MAC değeri düşmektedir. Kateşolaminler ise MAC değerini artırırlar (21,41,42).

1.9.3. Azot Protoksit (N₂O)

Anestezide kullanılan tek inorganik bileşiktir. Renksiz, kokusuz, yanıcı ve patlayıcı olmayan bir gazdır. Amonyum nitratın kontrollü bir şekilde ısıtılmasından elde edilir. Kaynama noktası -88.5°C, kritik ısısı 36.4°C, mol ağırlığı 44'tür, oda ısısındaki buhar basıncı 50 atmosferdir. İyi bir analjezik ancak zayıf bir anesteziktir. MAC değeri 104 olup, hastaların çoğunda tek başına yeterli bir anestezi sağlayamaz. Genellikle % 50-70 oranında diğer anesteziklerle birlikte kullanılır. Birlikte kullanılan ajanların etkisini potansiyalize etmez, additif etki ile onların MAC değerini azaltır. Azot protoksit uyanma esnasında yaygın hipoksiye neden olacağından, bu komplikasyondan korunmak için azot protoksitin anestezi madde içerisine % 60 dan fazla katılmaması gerekir (21,31,43,74,83).

1.9.4. Halotan

Halotan (halothane,2-brom-2-klor-1,1,1-triflor-etan, CF₃CHBrCl) 1951 yılında Suckling tarafından sentezlendi. 1956'da Raventos tarafından klinik pratiğe sokuldu. Halotanın yanıcı olmaması, güçlü bir anestezi olması, iyi doze edilebilirliği, solunum

yollarında anestezi konsantrasyonlarda irritasyon yapmaması, anestezi sonrası kusma ve bulantıya sebep olmaması kullanım alanının geniş olmasını sağlamıştır (6,30,50,72,84).

Halotan renksiz, berrak, tatlımsı bir lezzete sahiptir. Işığa maruz kalınca halojenli hidrojen ürünlerine yıkımlanmasına engel olmak için % 0,1'lik tymol ilave edilmiştir (22,84).

Köpeklerde halotan için MAC % 0,87 olarak bildirilmişse de bu oranın N₂O (Nitrous oxide) ile birlikte kullanıldığında % 22,2 azaldığı vurgulanarak %1-1,2 oranında halotan ile % 20 O₂ ve % 80 N₂O' nun birlikte verilmesiyle iyi bir anestezinin sağlandığı bildirilmektedir (48).

Yapılan araştırmalara göre halotanın % 60'nın ilk 30 dakikada ekspirasyonla dışarı atıldığı, yalnızca %12-20' sinin karaciğerde metabolit ürünleri olan trifluoracetic, trifluoroethanol ve bromid'e indirgenip idrarla atıldığı bildirilmektedir (6,10,13,17,52,71).

1.9.5. Sevofluran

Sevoflurane (CH₂F-O-CH (CF₃)₂ , fluoromethyl-1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropyl ether) 1960 ların sonlarında sentezlenerek ve 1970'lerin ortalarında klinik uygulaması bildirilen bir metil propil eterdir. Mevcut inhalasyon anesteziplerinden daha hızlı etkili, kardiovasküler ve solunum sistemi üzerine olumsuz etkileri daha az olan bir ajandır (9,57).

Sevofluran renksiz, yanıcı ve patlayıcı olmayan, hoş kokulu sıvı şeklinde bir anesteziptir. Korunması için stabilizatöre ihtiyaç göstermez. Konvansiyonel vaporeziteörlerle kullanılabilir. Hızlı indüksiyon ve uyanma sağlar. Maske ile indüksiyonda minimal respiratuvar irritasyona sebep olur (9,20,57,84).

Köpeklerde sevofluran için MAC % 2.36'dır. Sevofluran % 2-5 arasında metabolize olur. Sevofluran metabolizması hemen tümüyle florometoksi karbon üzerinde olur. Burada oksidasyon inorganik florur ve heksafloroisopropanol (HFIP)'e ayrılan geçici bir ara bileşik oluşturur. HFIP bugüne kadar sevofluranın tanımlanmış tek organik florur metabolitidir. Sevofluranın metabolizması hızlıdır. Florur ve HFIP sevofluran uygulandıktan sonraki birkaç dakika içinde ortaya çıkar. Genellikle pik plazma florur

konsantrasyonu sevofluran kesildikten sonra bir saat içinde oluşur. Postoperatif birinci günde pik konsantrasyonun oldukça altına düşer. Sevofluran uygulaması bittikten sonra 48 saat içinde her iki metabolik ürün idrarla hemen hemen tamamen atılır (16,45,57,65).

Tablo 1 : Halotan ve sevofluranın fiziksel ve kimyasal özellikleri (12,76,77,84).

Fiziksel ve kimyasal özellikler	Halotan	Sevofluran
Kimyasal Adı	CF ₃ CHBrCL 2,bromo -2-chloro-1,1,1, trifluoro ethane	CH ₂ F-O-CH(CF ₃) ₂ , fluorometyl- 1,1, 1,3,3,3-hexofluoroisopropyl ether
Koku	Uygun	Uygun
Solunum yolu irritasyonu	-	-
Molekül ağırlığı	197,5	200,05
Kaynama noktası 700mmHg	49-51	58,6
Spesifik ağırlığı 25°C /4°C	1,86	1,53
Konvensiyonel vaporizatör	+	+
Kan /Gaz dağılım katsayısı	2,35	0,63
Yağ / Gaz dağılım katsayısı	224	47
Beyin / Kan dağılım katsayısı	1,9	1,7
Metallere reaksiyon	+	-
U.V. Işık stabilitesi	-	+
NaOH stabilitesi	-	-

Antioksidan / ilave	Thymol	-
% 100 O2 ortamında minimal yanıcı konsantrasyonu	% 4 , 8	% 7, 5
Yanıcı	-	-
Patlayıcı	-	-
Buhar basıncı 24 / 25°C de mmHg	288	197
20°C de mmHg	243	157
Metabolitleri	F ⁻	F ⁻
	Cl ⁻	HFIP
	Br ⁻	
	TFA	
	BCDFE	
	CDE	
	CTE	
	DBE	

F⁻ : Fluorid

Cl⁻ : Chlorid

Br⁻ : Bromid

HFIP : Hexafluoroisopropanol

TFA : Trifluoroaseticacid

BCDFE : 2 Brom-2-Chlor-1,1-difluorethylen

CDE : 1,1-Difluor-2-Chlorethylen

CTE : 1,1,1-Trifluor-2-Chlorethan

DBE : 1,1-Difluor-2-Brom-2-Chlorethylen

1.10. Anestezi ve solunum sistemi

Genel anestezi süresince solunum düzenli olmalıdır. Anestezi esnasında göğüs ve karın hareketlerinin izlenmesi, akciğer ventilasyonunun uygun olup olmadığının değerlendirilmesine yardım eder. Bazen anestezinin yeterince derin olmadığı durumlarda ve ağırlı operasyonlarda solunumda bir düzensizlik olabilir. Köpeklerde dakikadaki normal solunum sayısı, 14-28 (yaşa ve cüseye göre değişir) olarak saptanmıştır (85). Anestezi altında solunum sayısı 8-12 arasında tutulmalıdır. Köpeklerde kandaki arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) ortalama 95 mmHg'dir. Arteriyel karbondioksit basıncı ise ($PaCO_2$) 38-42 mmHg arasında muhafaza edilmelidir. Arteriyel karbondioksit basıncının 60 mmHg'den yukarı çıktığı durumlarda veya oksijen basıncının 60 mmHg'den aşağı düştüğü durumlarda siyanoz görülmektedir. Anestezinin solunum fonksiyonuna etkisi çok yönlü olup, anestezi ve diğer ilaçların etkisi, anestezi derinliği, solunumun postoperatif durumu, anestezi ve cerrahinin özellikleri, kas gevşetici kullanılması, anestezi aygıtı ve ventilatörün düzenli olarak çalışması gibi bir çok etkenin ortak sonucu olarak ortaya çıkar. Bu etkiler solunum fonksiyonları önceden bozulmuş hastalarda daha kötü sonuçlar doğurabilir (4,21,85).

1.10.1. Oksijen yetersizliği ve hipoksi

Solunumla yeterli ölçüde oksijen alınmadığı ya da alınan oksijenin dokulara yeterli oranda ulaşamadığı durumlarda hipoksi olayı ile karşılaşılır. Hipoksinin kalp ve dolaşım sistemi üzerine etkileri vardır. Kalp ve beyin damarlarının genişlemesi, aritmiler ve kalp atımlarının azalması hipoksi belirtilerindendir. Uzun süren hipoksi olaylarında kan basıncının düşmesi ve kalp durması görülmektedir. Hipoksinin başlangıç belirtilerinden biriside EKG'deki ST segmenti ve T dalgasında görülen değişikliklerdir. ST segmentinde yükselme ya da depresyon vardır. T dalgasında ise ani şekilde pozitiften negatife ve negatiften pozitif yön değişimleri görülür (4).

1.11. Termoregülasyon ve anestezi altında ısı değişiklikleri

1.11.1. Vücut ısısının düşmesi

Churchill-Davidson hipotermiyi ilk defa 1959'da sağlığa zararlı bir etken olan ve vücut ısısının 35°C altına düşmesi olarak tanımlamıştır. Vücut ısısı hipotalamus tarafından kontrol edilir. Vücut ısısının 35°C nin altına düşmesi hipotermi olarak kabul edilmektedir.

Anestezi altındaki hastada hipotermi istenmeden gelişebileceği gibi, bazı kompleks girişimler sırasında istemli ve kontrollü olarak da oluşturulabilir (81,82).

Vücut ısısı, çok yaşlı ve gençlerde daha fazla düşüş gösterir (46,81).

Dale ve arkadaşları köpeklerde rektal ısının 35°C' nin altına düşmesini ciddi, 30°C den daha aşağıya düşmesi halinde ise öldürücü etkinin oluşabileceğini ve derhal önlem alınması gerektiğini vurgulamışlardır. Köpeklerde normal vücut ısısı 37.5-39°C' dir. (46,85).

1.11.2. Hipoterminin etkileri

1.11.2.1. Kardiyovasküler sistem

Vücut ısısındaki düşmeye paralel olarak kan basıncı ve nabız dolgunluğu (amplitüdü) düşer. Miyokard kontraktilesi ve iritabilitesi artar, iletim bozukluğu, atrial fibrilasyon, ventriküler ekstrasistoller gelişir. EKG'de ise bradikardi, PR, QRS ve QT aralıklarında uzama ve tipik J dalgası görülebilir. Bazen de QRS aralıkları ve ST segmenti deprese olur ve T dalgası tersine döner, sonrada P-QRS-T kompleksinin normal yapısı bozulur (21,81).

1.11.2.2. Solunum sistemi

Spontan olarak solunum yapan hastada, solunum giderek deprese olur. Bronşlar genişler ve öksürük refleksi deprese olur. Oksijen tüketimi ve karbondioksit atılması azalır. Ayrıca kandaki karbondioksit oranı artarak solunum alkalozu gelişir (21).

1.11.2.3. Metabolik değişiklikler

İnhalasyon anesteziklerinin MAC değeri her 1 °C için % 5 düşer. Hipoterminin MAC değerini azaltması ile inhalasyon anesteziklerinin çözünürlüğünü arttıracak, hipotermik ortamda aynı dozda anestezik madde verilmeğe devam edilirse anestezinin derinleşeceği, uyanma süresinin uzayacağı, uyanmanın ise titremeli ve eksitasyonlu olacağı belirtilmektedir (12,46,82).

1.11.2.4. Endokrin değişiklikler

Hipotermi adrenalın salgılanmasında artma, insülin salgılanmasında ve aktivitesinde ise azalmaya yol açar, buna bağlı olarak da kan şekeri yükselir (21).

Ayrıca karaciğerdeki glikoz otolizasyonu yavaşlar, glikojen rezervleri tükenir ve detoksikasyon yavaşlar (81).

1.12. Anestezi ve dolaşım sistemi

Dolaşımın amacı besleyici maddelerin ve oksijenin dokulara taşınması, karbondioksitin akciğere ve diğer atık ürünlerinde ilgili organlara dönüşünü sağlamaktır. Anestezi sırasında bu sirkülayon olumsuz biçimde etkilenebilir ve anestezik maddeler ile cerrahi girişim, riske yol açabilir (21).

1.12.1. Anestezinin kardiovasküler sisteme etkileri

Anestezi kardiovasküler sistemi doğrudan veya otonom sistem aracılığıyla dolaylı olarak çeşitli şekillerde etkilemektedir:

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

2-Doğrudan miyokard depresyonu yapabilir.

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

Kedi ve köpeklerde anestezi altında kardiyak aritmilerin gözlenmesinin nedenleri uygulanan anestezi tekniğine, şırıjikal girişimlere, hipoksiye, hiperkapniye, hiperventilasyona, anestezik ilaç ve ilaç kombinasyonlarına bağlıdır (21,31).

1.12.2. Arteriyel kan basıncı

Kanın arter duvarına yaptığı basınçla oluşur. Kanın kalpten atıldığı sıradaki değeri en yüksek olduğu durum sistolik basınç, en düşük olduğu durum ise diastolik basınç olup, iki değer arasındaki farkta nabız basıncı olarak adlandırılır. Ortalama kan basıncı ise, diastolik basınca nabız basıncının 1/3 ünün eklenmesi ile bulunur. Kan basıncı direkt ve indirekt yöntemlerle ölçülür. Direkt ve indirekt ölçümlerde sistolik ve diastolik basınçlar arasında fazla bir fark yoktur. Fakat yinede indirekt ölçüm değerleri direkt ölçüm değerlerinden % 6-15 oranında daha yüksektir. Arteriyel basınç kalbin kasılma gücünü ve sirkülasyondaki kan basıncının uygunluğunu gösterir. Normalde anestezi esnasında bu basıncın değişmemesi veya çok az değişmesi arzu edilmektedir. Anestezi esnasında kan basıncında meydana gelebilecek ani değişiklikler kalpte önemli bozuklukların bir habercisi olabilir. Kan basıncında ani düşüşler oksijen dağılımını etkileyerek sinir sistemindeki hücrelere zarar verirler. Sonuçta körlükten sağırlığa kadar varan çeşitli bozukluklara yol açabilirler. Hipotansiyon aynı zamanda kas sisteminde etkileyerek postoperatif miyopati geliştirebilir. Özellikle inhalasyon anestezikleri güçlü vazodilatatör etkiye sahip olduklarından bu tür bir anestezi de anestezinin derinliği ile birlikte bu komplikasyonların ortaya çıkma sıklığı da artar. Köpeklerde normal sistolik basınç değerleri 100-160 mmHg, diastolik basınç değerleri ise 60-100 mmHg'dir (21,31,70).

1.12.3. Elektrokardiografi ve elektrokardiogram

Sinoatrial düğümünden çıkıp vücut yüzeyine yayılan aksiyon akımlarının kaydedilmesi ve yorumlanmasını kapsayan bilime elektrokardiografi, kağıt şerit üzerinde elde edilen traseye de elektrokardiogram denir. Elektrokardiogram kısaca EKG harfleri ile belirtilmektedir (4,7,31,62).

1.12.3.1. Köpeklerde elektrokardiogram (EKG) alınması

EKG almak için köpeğin genellikle sfenks pozisyonunda tutulması gerekir. Bu pozisyon hayvanın sternumu üzerine oturması ve ön bacaklarını öne, arka bacaklarını karnın iki yanına kıvrarak, başını dik tutması ile oluşan bir pozisyonudur. Bu pozisyonu elde etme güçlüğü doğarsa, hayvan ayakta tutularak da EKG alınabilir. Ancak bu durumda kas titreme olasılığı, parazit doğuracak ve kalitesi bozuk traselerin alınmasına neden olacaktır. Uygulanan diğer bir pozisyonda ise, köpek sağ tarafına tam olarak yan yatırılır ve humerus ile femur birbirine paralel ve vücuda dik olarak tutulur (4,7).

Hayvanın yatış durumu da EKG trasesinde bir takım farklılıklar doğurmaktadır. Hayvan sol tarafına yatırılmış durumda anestezi yapılırsa T dalgası ve R-S amplitüdünde değişiklikler görülür. Anestezinin ve yatış durumunun neden olduğu bu küçük değişiklikler anestezinin son döneminde ortadan kalkmaktadır (80).

1.12.3.2. Elektrotların yerleştirilme yerleri

Elektrotların hangi ekstremitelere yerleştirilecekleri üzerlerindeki renklerle saptanmış ve bu kural tüm uluslarca kabul edilmiştir. Elektrotlar ekstremitelerde bileklere veya dirsek hizasına yerleştirilirler. Buna göre sarı renkli elektrot sol ön ekstremiteye, yeşil renkli elektrot sol arka ekstremiteye, kırmızı renkli elektrot sağ ön ekstremiteye, siyah renkli elektrot ise sağ arka ekstremiteye yerleştirilir. Beyaz uç ise göğüs derivasyonu içindir. Bu elektrotların üzerinde yerleştirileceği ekstremitenin baş harfleride yazılıdır. Araştırmacı elektrot olarak da mavi renkte ve üzerinde (V) harfi yazılı elektrot kullanılmaktadır. Bu şekilde alınan EKG standart ekstremit derivasyonunu temsil eder. Standart ekstremit derivasyonları daha çok kalbin ritm düzensizliklerinin incelenmesinde kullanılır (4,7,31,53,62).

1.12.3.3. Kalp ritm bozuklukları

Kalp ritm bozuklukları kalp kasının ya da onun değişik kısımlarının kontraksiyon düzeninin bozulması olarak tanımlanmaktadır. Bu durumda kalp, atriyoventriküler düğümünün kontrolüne girerek, bu düğümden çıkan uyarımlarla çalışır. Yine purkinje

lifleri ya da ventriküler miyokardiyumdaki bir nokta, kalbin çalıştırıcısı durumuna geçebilir. Bu gibi noktalara “ektopik pacemaker” denilmektedir (7,31,53,62,).

Bunlar önceden var olabileceği gibi, anestezi sırasında da gelişerek bir risk oluşturabilir. Anestezi ve operasyon sırasında hastaların % 84 ünde kardiyak aritmi gelişir, ancak bunların sadece % 5’ i klinik olarak anlamlıdır. Anestezi sırasında aritmiye neden olan diğer faktörler bazı mekanik uyarılar (endotrakeal entübasyon, ekstübasyon ve vagal uyarıya neden olan işlemler), anestezi ajanlarının farmakokinetik etkileri, özellikle miyokardın kateşolaminlere duyarlılığını artırıcı elektrolit bozuklukları, hipoksi, hiperkapni ve dolaşımdaki kateşolamin düzeyindeki artışlardır. Kural olarak aritmi fark edilmez, kaynağı ve hemodinamik etkileri araştırılmalıdır. Aritmilerin çoğu anestezi düzeyinin değiştirilmesi, hipoksi, hipoventilasyon ve hipovoleminin düzeltilmesi veya cerrahi uyarının kesilmesi ile kaybolur. Ancak yapılan bu işlemlerle de düzelmediği takdirde antiaritmik ilaçlara başvurulmalıdır (4,7).

1.13. Anestezi ve toksik etkiler

Günümüzde uçucu genel anestezi ajanları ile oluşan doku hasarı üç genel mekanizma ile açıklanmaktadır:

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

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

3- Oluşan reaktif ara ürünlerin doku makromoleküllerine kovalent bağlarla bağlanmasına ve yıkıcı zincir reaksiyonlarının başlamasına bağlı olarak oluşan hücre hasarı şeklinde oluşur (23,43,44,79).

Toksik mekanizmalar içinde ilaca bağlı en önemli neden, ilacın metabolizması sırasında oluşan reaktif ara ürünlerin açığa çıkmasıdır. Uçucu genel anestezi ajanları oldukça güçlü lipofilik maddeler olduklarından, metabolizmaları sırasında ortaya çıkan reaktif ara ürünlere bağlı hasarın özellikle lipid membranlarda olması beklenir. Nitekim

anestezik ajanların serbest radikaller ortaya çıkararak lipit yapıların oto oksidasyonunu bozdukları ve bu dokularda hasara yol açtıkları ileri sürülmüştür (79).

İndüksiyon ajanlarına bağlı olarak arasıra gelişen postoperatif sarılık hepatotoksisite ile birlikte olabileceği ileri sürülmüştür. Thiopental ve etomidat gibi indüksiyon ajanlarının verilmesi ile oksijen tüketimi ve dolayısıyla oksijen stokları azalır. Bu görüşe göre hipnotik ajanların kullanılmasıyla karaciğerde meydana gelen yetersiz kan akımı, oksijen kullanımında veya ihtiyacında bir değişiklik oluşturarak etki etmektedir (18).

1.13.1. Anestezinin karaciğere etkileri

Anestezik maddelerin karaciğerdeki ilaç metabolizmasından sorumlu enzimler üzerine etkisi önemli olup, bu etki ilacın tipine ve anestezinin süresine göre değişir. Uzun süre düşük yoğunlukta inhalasyon ajanlarına maruz kalanlarda enzim indüksiyonu söz konusudur (21).

Uzun yıllar inhalasyon anesteziklerinin vücuttan metabolize edilmeden atıldığına inanılırdı. Fakat daha sonra metabolize edilen bazı ekstretlerin böbreklerden atıldığı görüldü. Anestezikler esasen karaciğerin mikrozomal fonksiyonunu değişime uğrattılar. Bu değişimler diğer organlarda oldukça azdır. Bu mikrozomal değişim barbitüratlar gibi ilaçlarla daha da artar ve ortaya çıkan bu metabolik ürünler, inert veya toksik olabilirler. Toksik olanlar karaciğerde, böbrekte, kan hücrelerinde ve çeşitli yapılarda yıkımlanmalara neden olabilirler (12).

Kullanılan ilaçlara bağlı olarak oluşan karaciğer harabiyeti, klinik olarak serum enzimlerindeki hafif bir yükselmeden sarılığa kadar uzanan geniş bir belirtiler dizisi ile kendini gösterir. Uçucu genel anestezik ajanların kullanılmasını takip eden karaciğer hasarının direkt olarak bu ajanların uygulanmasına bağlı olduğunu iddia etmek oldukça güçtür. Kronik karaciğer hastalığı, viral enfeksiyonlar, sepsis, ağır yanıklar, gebelik, beslenme bozukluğu, anesteziden önce ya da anestezi esnasında uygulanan diğer ilaçlar, travmatik ve kimyasal toksisite, karaciğer yağ nekrozu, konjestif kalp yetmezliği, sekonder şok, karaciğer ve bağırsaklardaki damar tıkanıklıkları postoperatif bir karaciğer bozukluğuna ya da organ yıkımına neden olabilir. Anestezik ajandan kaynaklanan hipoksi

veya hiperkapni'nin karaciğer kan akımında önemli değişikliklere yol açabileceği de belirtilmiştir. Hemen tüm anestezi teknikleri gibi cerrahi işlemler de karaciğer fonksiyonlarında önemli değişikliklere yol açabilirler. Özellikle operasyon abdomenin yukarı bölümünde yapılırsa karaciğer hasarı oluşabilir (23,27,79).

1.13.2. Anestezik ilaçların karaciğerdeki metabolizması

Metabolizmadan sorumlu mekanizmalar oksidasyon (yükseltgenme), redüksiyon (indirgenme), hidroliz (kopma) ve konjugasyon (birleşme) dur.

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

Redüksiyon: Daha seyrek bir reaksiyondur. Esteraz ve epoksid hidrolazlar tarafından katalize edilir. Halotan redüksiyona uğrar.

Hidroliz: Ester ve amidler hidrolize uğrarlar. Bunlar arasında lokal anestezikler, atropin ve dolantin sayılabilir.

Konjugasyon: Bir ilacın metabolitlerinin glukronik asit, sülfatlar, asetil grupları, amino asitler veya metil gruplarıyla birleşmesiyle oluşur. Propofol ve sevofluran konjugasyona uğrar (6,21,31,43,44,45).

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

biyoaktivasyon olarak adlandırılmaktadır. İlacın biyotransformasyona uğramasındaki amaç, yağda eriyebilir maddelerin suda eriyebilir maddeler haline dönüşmesidir.

Biyotransformasyon sonucu oluşan bu polar ürünler böbreklerden geçerken kolaylıkla salgı çıkartabilirler. Sevofluran % 2-5, enfluran % 2.5, isofluran % 0.25 gibi önemsiz bir oranda, halotan % 20, metoksifluran ise % 50 oranında metabolize olurlar (12,18,43,44,45).

Her ne kadar enfluran ve isofluranın metabolizması sonucu açığa çıkan acyl chloride aktif olmasa da, proteinlere bağlanarak aktif hale gelmektedir. Enfluran veya isofluran'ın sınırlı orandaki metabolizması ancak oksijen sayesinde olmaktadır. Buna karşılık halotan oksijenin hem varlığında hem de yokluğunda metabolize olur (6).

1.13.3. Karaciğer fonksiyon testleri

Gerek anestezi öncesi ve gerekse anestezi sonrası dönemde karaciğer fonksiyonları hakkında bilgi sahibi olmak için başlıca fonksiyon testleri şunlardır: Serum proteinleri, bilirubin, kreatinine phosphokinase, sorbital dehidrogenaz, alkalın fosfataz (ALP), laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) serum kolin esterase, eosinofil sayımı ve elektrolitlerin saptanmasıdır (18,23,41,44,61).

Mevcut karaciğer fonksiyon testleri patolojik bir durumun varlığını gösterebilir, ancak tek başına ayırıcı tanısal değeri yoktur. Ultrasound ve bilgisayarlı tomografide bazı patolojik durumların varlığını gösterebilir. Fakat en değerli tanı yöntemi karaciğer biopsisidir (78).

1.13.3.1. Albumin

Albumin serumdaki onkotik basıncın düzenlenmesinde ve çeşitli ilaçlarla zehirli maddelerin taşınmasında rol oynar. Plazma albumin konsantrasyonları dehidrasyonda artar. Albumin konsantrasyonu hepatik sentezin azalması yada yıkımlanmasının artması veya bağırsak ve idrar yoluyla aşırı kayıplar nedeniyle azalır. Kayıpların en büyük nedeni renal glomerular hastalıklar, protein kaybına yol açan enteropatiler ve açlıktır. Beslenme

yetersizliği ve hepatik hastalıklar albumin sentezini azaltabilir. Köpeklerde normal serum albumin değeri 2.3-4 g / dl'dir (2,43,78,85).

1.13.3.2. Globulin

Globulinler bağışıklık sisteminde ve bazı maddelerin taşınmasında görev yaparlar. Bunlar başlıca alfa, beta ve gama globulinlerdir. Plazma globulin konsantrasyonları hepatik hastalıklarda artabilir veya azalabilir. Köpeklerde normal serum globulin konsantrasyonu 2.1-3.7 g / dl'dir (2,43,78,85).

1.13.3.3. Transaminazlar (Aminotransferazlar)

SGOT (AST) ve SGPT (ALT) normal koşullarda plazmada bulunmazlar. Ancak hücre hasarı söz konusu olduğunda hücre dışına çıkarak plazmaya geçerler. SGOT başka dokularda da (akciğer, iskelet kası) bulunduğu için yükselmesi karaciğer hasarı için spesifik değildir (18,43,61).

Aminotransferazlar (Alanin aminotransferaz ALT ve Aspartat aminotransferaz AST) hepatosellüler nekrozisin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılır. ALT, AST 'den daha çok karaciğere spesifik bir enzimdir. Köpeklerde her iki enzimin yüksek olması sellüler nekrozisin olduğunu gösterir. Aminotransferazların konsantrasyonlarındaki artış en yaygın olarak hepatosellüler hastalıklarda (hepatitis, hepatik travma, anemi, toksemi) görülür. Nekrozisin derecesi ile enzim seviyeleri arasında iyi bir ilişki yoktur. Bazı ilaçlar plazma ALT seviyesinde artışa neden olur. Köpeklerde yapılan deneysel çalışmalarda kortikosteroidlerin, bazı antikonvülsan ilaçların, barbitüratların ve inhalasyon anesteziklerinden halotanın buna neden olduğu belirtilmiştir. Köpeklerdeki normal değerleri ise ALT 23-66 İU / L, AST 21-88 İU / L arasındadır (2,78,85).

1.13.3.4. Karaciğer biyopsisi

Karaciğer biyopsisi hepatik hastalıkların teşhisinde en önemli yöntemdir. Biyopsi bulguları ile uygun bir tedavi uygulanabilir ve prognoz doğru şekilde tahmin edilebilir. Karaciğer biyopsisi, karaciğer enzimlerinin plazma aktiviteleri arttığında ya da karaciğer

fonksiyon testleri normal olduğu durumlarda da alınır. Karaciğer biyopsisi primer hepatik hastalıkların teşhisi amacıyla kullanılır. Karaciğer biyopsisi, primer hepatik hastalığı veya diğer sistemlerdeki hastalıklara bağlı gelişen, sekonder hepatik hastalıkları belirlemenin en kolay yoludur (78).

1.13.3.5. Anestezinin kan şekeri üzerine olan etkileri

Genel olarak anestezi esnasında kan şekeri yükselir. Bu durum karaciğerin normalden fazla glikojen yakmasıyla açıklanmaktadır. Anestezinin uzaması ve özellikle hipoksi durumunda kan şekeri daha da artabilir (15,63).

Genel anestezinin başlamasından itibaren kan şekeri yükselerek 30'uncu dakikada en yüksek düzeyine ulaşır. Daha sonra düşme eğilimi göstererek 60'ıncı dakikada normal seviyesine iner. Genel anestezi altında karaciğerin bir saat içinde glikojenin yaklaşık %50 sini kaybettiği belirtilmektedir (15).

Hipergliseminin nedeni kısmen anesteziklerin direkt etkisi ile kısmen de sempatik sitümlasyonla hipofizer ve adrenokortikal hormonların salgılanmasının artmasına bağlanır. Kan şekeri tiopental, azot protoksit, trikloretilen ile en az ; etilen, halotan, metoksifluran ve enfluran ile orta derecede; ketamin, eter, kloroform ve siklopropan ile çok fazla etkilenir (15). Kaya ve arkadaşları (43), anestezik maddelerin kateşolamin salgısına neden olacağını ve kateşolaminlerinde oksijen tüketimini % 20-30 arttırarak metabolizmayı hızlandıracağını ve sonuçta da karaciğer, kalp ve kaslarda glikojenin glikoza çevrilmesinin hızlanacağını belirtmiştir. Clark (15), kan şekerinin cerrahi bir operasyona bağlı olarak yükselebileceğini ve bu durumda anestezinin tipinden ziyade daha çok strese bağlı olabileceğini savunmuştur. Anestezi sırasında hipoglisemi de gelişebilir. Bu durum hiperglisemiden daha tehlikeli olduğundan, kan şekerini hafif yüksek tutmak daha güvenlidir. Özellikle S.S.S. hücreleri hipoglisemiye çok fazla duyarlıdır. Otonom sinir sistemini bloke eden ilaçlar, insülin etkisini güçlendirerek hipoglisemik etki yaparlar (63).

Köpeklerde normal serum glikoz konsantrasyonu 60-118 mg/dl 'dir (43,78,85).

1.13.2. Anestezinin böbrek fonksiyonları üzerindeki etkileri

Köpeklerde anestezi sonrası gelişen ölüm olaylarının nedenlerinden birisi de böbrek yetmezliğidir. Kronik nefritis durumunda köpeklerde genel anestezi ile birlikte su alımının azaltılması üremi riskini ortaya çıkarabilir (63).

Eter, siklopropan veya pentothal ile yapılan anesteziden sonra böbrek kan akımında çok hızlı bir azalma oluşur ve anestezide son verilir verilmez de böbrek akımı normal düzeyine çıkmaya başlar. Böbrek kan akımındaki azalmanın derecesi anestezinin derinliği ile doğru orantılıdır (61,64).

Bütün uçucu ve intravenöz genel anestezik ajanlar idrar akımını, glomerular filtrasyon hızını, böbrek kan akımını ve elektrolit atılımını etkileyerek böbrek fonksiyonlarını deprese ederler. Anestezi ve cerrahi işlem sonrasında ise bu fonksiyonlar tekrar normale dönerler. Toksik nefropati özellikle floridli anestezik ajanların kullanımı sonrasında izlenebilir (8,16,21,60,61,64).

Enfluran anestezi sonrası nadiren nefrotoksisiteye yol açan bir ajan olarak bilinmektedir. Her ne kadar uygulanması sonrasında serum fluoroid düzeyi preoperatif düzeyden fazla olarak bulunmakta ise de bu değer nadiren nefrotoksisite için gerekli eşik değeri geçmektedir. Yine de önceden renal problemleri olan hastalarda dikkatli kullanılması önerilmektedir (77).

Halotan böbrek kan akımında azalmaya neden olabilir. Ancak halotanın kendine atfedilebilecek olumsuz renal bir toksik etkisi yoktur (21).

Sevofluranın metabolitleri olan hexafluoroisopropanol ve inorganik floridin insanlarda nefrotoksik olduğu ancak uzun süreli ve yüksek konsantrasyonlarda kullanılmasına rağmen ratlarda ve köpeklerde yapılan çalışmalar da serum florid konsantrasyonunun nefrotoksik değer olarak kabul edilen 50 mmol / L düzeyine çıkmadığı görülmüştür (16).

Genel anestezik ajanların böbrek fonksiyonları üzerine olan etkileri direkt ve indirekt olmak üzere iki grupta incelenir. Bunların indirekt etkileri ön planda olup, daha önemli olarak kabul edilmektedir. Direkt etkiler ise, anesteziklerin doğrudan nefrotoksik etkilerini içerir ve metoksifluran dışında büyük bir klinik önem taşımazlar (21,60).

1.13.2.1. İndirekt etkiler

Genel bir depresyon halidir ve operasyon sonrası oluşur. Genel anestezipler, özellikle de inhalasyon anestezipleri, çok yönlü etkileri sonucunda böbrek fonksiyonlarında genel bir depresyona neden olurlar. Bu anestezi ajanlarının kardiyovasküler ve nöroendokrin sistem üzerindeki etkileri de böbrek üzerindeki indirekt etkilere eklenebilir. Genel anesteziplerin çoğu anestezi düzeyi ile paralel olarak böbrek kan akımını ve glomerular filtrasyon hızını azaltır. Azalma indüksiyondan hemen sonra oluşur, anestezi kesilir kesilmez de kan akımı normale dönmeye başlar ve anesteziden kısa bir süre sonrada kontrol değerlerine ulaşır. Renal kan akımındaki azalmanın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Olguların çoğunda anestezi ve cerrahinin etkileri tam olarak reversibl olmakla birlikte, anestezinin çok uzun sürdüğü, cerrahi işlemin büyük ve yaygın olduğu durumlarda, endokrin sistemdeki değişikliklerin sekonder etkileri devam ederek, postoperatif dönemde idrarın yeterince atılamaması ve idrar yoğunluğunun duruma adapte edilememesi sorunu günlerce devam edebilir (8,21,59,60).

1.13.2.2. Direkt etkiler

Günümüzde kullanılmakta olan inhalasyon anesteziplerinin hiçbirisi direkt nefrotoksik etkiye sahip değildir. Ancak metabolitlerin direkt nefrotoksik etkileri ile renal hasar yapabilirler. Buna tipik örnek metoksiflurandır. Metoksifluranın metabolitlerinden ise okzalik asit ve inorganik florur buna neden olmaktadır. Toksikite tanısı serum florur düzeyi ölçümü ile konur (21,59).

1.13.2.3. Böbrek fonksiyon testleri

1.13.2.3.1. Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Anesteziye alınacak her hastaya anestezi öncesi yapılan idrar muayeneleri ile bir fonksiyon bozukluğunun olup olmadığı anlaşılabilir. Fonksiyon bozukluğu saptandığında ise bunun daha detaylı incelenmesi için tam kan sayımı, kreatinin ve üre düzeyleri, serum elektrolitleri, kanama ve pıhtılaşma zamanı, kan volümü, PH ve kan gazları ile EKG'nin alınması gerekir (29).

1.13.2.3.2. Kan üre nitrojen (BUN)

Üre protein metabolizmasının son ürünü olarak ortaya çıkar ve amonyakla CO₂'in karaciğerde birleşmesiyle oluşur. Yaklaşık % 40 'ı böbrek tubuluslarından tekrar reabsorbe edilir, geri kalanı da idrarla dışarı atılır. Kan üre düzeyi, böbrek fonksiyonlarının bir göstergesidir ve glomerular filtrasyon yeteneğinin indeksi gibi hizmet eder. Köpeklerde normal serum üre düzeyi 10-25 mg/dl 'dir (2,43,61,85).

BUN yoğun protein alınmasına bağlı olarak artar. Ürenin kanda arttığı durumlar üre retensiyonu olarak bilinir. Bu durum bir takım prerenal, renal ve postrenal bozukluklar sonucu açığa çıkar. Kan üre nitrojen konsantrasyonu yüksek olarak ölçüldüğünde idrar analizlerinin ve kreatin konsantrasyonunun değerlendirilmesi gerekir. Kan üre düzeyi genel anestezi boyunca da yükselebilir. Bu durum, genel anestezinin renal kan akımında oluşturduğu değişimler ile glomerular filtrasyondaki azalma ve neuroendokrin aktivite ile birlikte antidiüretik etkiye bağlı olarak şekillenir. Ancak bu da anestezinin doz artışı ile sistemik arteriyel hipotansiyon ve su eksikliğinden kaynaklanır. BUN konsantrasyonunun normal olması, GFR'nin (glomerular filtrasyon hızı) azalmadığını göstermez. Nefronların % 25'i normal filtrasyon kapasitesine sahip olduğunda bile BUN konsantrasyonu normal çıkabilir. BUN sadece renal fonksiyonlardaki değişikliklerden değil, aynı zamanda fizyolojik faktörler ve renal orjinli olmayan hastalıklardan da etkilenebilir. BUN düzeyi yükselmiş olan hayvanlar mümkün olduğu kadar genel anesteziye alınmamalıdır. Eğer genel anestezi uygulanması çok zorunlu ise dozu azaltılmış ve etkisi kısa süren barbitüratlar ya da böbreğe toksik etkisi olmayan inhalasyon anestezikleri seçilmelidir. BUN konsantrasyonunun sürekli düşük seyretmesi, karaciğer fonksiyon testlerinin yapılmasını zorunlu kılar (44,59,63,78).

1.13.2.3.3. Kreatinin

Kreatinin ölçümünün endikasyonları BUN'da olduğu gibidir. Aynı zamanda BUN'daki yükselmenin renal kaynaklı mı yoksa nonrenal mı olduğunu belirlemek için de baş vurulur. Serum kreatinin konsantrasyonunu etkileyen en önemli nonrenal faktörler kas hastalıklarıdır. Serum kreatinin konsantrasyonundaki artışın en önemli nedeni glomerular filtrasyon hızının azalması ile oluşan böbrek hasarıdır. Serum kreatin

konsantrasyonunun yükselmesi halinde idrar analizleri, BUN veya fosfor konsantrasyonlarının belirlenmesi endike hale gelir. Köpeklerde normal serum kreatinin konsantrasyonu 0.5-1.6 mg / dl'dir (2,43,78,85).

1.13.2.3.4. Eritrosit

Eritrosit sayısı hayvanın türü, yaşı, cinsiyeti, ırkı, beslenme durumu, yaşadığı ortamın yüksekliği, fizyolojik durumu ve iklim gibi birçok faktörlere bağlı olarak değişebilir. Yorgunluk, heyecan ve ortam ısısının artması geçici olarak eritrosit sayısını artırır. Deri, bağırsak ve böbrek yoluyla fazla su kaybedildiğinde, kaşekside, hava basıncı ve kan basıncının düştüğü durumlarda aynı şekilde eritrosit sayısı artar. Köpeklerde ortalama eritrosit sayısı $5.5-8.5 \times 10^6/\text{mm}^3$ tür. Elektronik sayıcı kullanılırsa total eritrosit sayıları doğru bir şekilde saptanmış olur. Ancak elektronik sayıcı hayvanların değişik hacımdaki eritrositlerine göre ayarlanmadıkça yanlış sonuçlar verir. Köpek dışındaki diğer hayvanların eritrositleri, insan eritrositlerinden daha küçük olduklarından köpek dışındaki diğer hayvanlar için bu cihazlar uygun değildir (2,43,78,85).

1.13.2.3.5. Lökosit

Canlılarda fizyolojik olarak eritrosit sayısı büyük oranda değişmezken lökosit sayısı çeşitli nedenlerle geniş sınırlar içinde değişebilir. Ağrı oluşturan herhangi bir etken depo organlarındaki hücrelerin mobilize edilmesini sağlayarak lökositoya neden olur. Korku, heyecan, endişe, depresyon gibi durumlarda kandaki lökosit sayısı az ya da çok miktarda artabilir. Hemorajiler, doku zedelenmesi ya da yıkımlanması ve lokal enfeksiyonlar gibi çeşitli patolojik durumlar ile ateşli hastalıkların çoğunda lökosit sayısı artar. Açlık, besin yetersizliği, kaşeksi, radyum ve röntgen ışınları gibi radyoaktif maddelerin etkisiyle de lökosit sayısı azalır. Köpeklerde total lökosit sayısı $5.5-16.9 \times 10^3/\text{mm}^3$ tür (2,43,78,85).

1.13.2.3.6. Hemoglobin

Kandaki hemoglobin miktarı 100 ml kanda gram ya da % olarak ifade edilir ve eritrositin oksijen taşıma kapasitesini gösterir. Hayvanın ırkı, cinsiyeti, yaşı, bireysel

özellikleri, beslenme durumu ve yaşadığı ortama göre değişiklikler gösterir. Ayrıca bedensel çalışmaya, ruhsal duruma, mevsimlere, hava basıncına, türün yaşam biçimine ve hastalıklara göre de hemoglobin miktarı azalır ya da çoğalır.

Köpeklerde normal hemoglobin miktarı 10.5-20 g / dl ' dir (2,43,85).

1.13.2.3.7. Hematokrit

Hematokrit kan hücreleri hacminin total kan volümüne oranıdır. Başka bir deyişle kan hücrelerinin yüzde olarak hacmini belirlemeye hematokrit denir. Genellikle hematokrit değeri 100 ml kanda bulunan şekilli elemanların ml olarak hacmini gösterir (78).

Hematokrit değeri kandaki eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarı ile doğru orantılı olarak azalır ya da çoğalır ve genellikle hemoglobinin üç katıdır. Anestezi esnasında hematokritte görülen değişimler, kapiller membranlardan sıvı sızmalarının bir sonucudur. Köpeklerde hematokrit değeri % 37-55 olarak belirtilmektedir (2,43,85).

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

Araştırma materyalini vücut ağırlıkları 18-24 kg arasında olan 30 adet değişik ırk ve cinsiyette yerli ve melez köpekler oluşturdu. Hayvanlar rastgele halotan ve sevofluran grubu olmak üzere ikiye ayrıldılar. Denekler çalışmaya başlamadan önce, en az 15 gün süreyle gözetim altında tutuldular. Bu süre sonunda sağlıklı oldukları anlaşılan köpekler çalışmada kullanıldı. Köpeklere anestezi 24 saat öncesinden diyet uygulandı, ancak anestezi 24 saat öncesine kadar su içmelerine izin verildi.

2.2. Metot

2.2.1. İnhalasyon anestezisinin Uygulanması

İnhalasyon anestezisi Boyle marka anestezi cihazıyla ve yarı kapalı metotla uygulandı. Vaporizatör olarak halotan anestezisi için halotan vaporizatörü ve sevofluran anestezisi için sevofluran vaporizatörü kullanıldı.

Anestezi 24 saat önce her iki gruptaki hayvanların vücut ağırlıkları, vücut ısıları, çalışmanın yapıldığı odanın ısı, EKG traseleri kaydedildi. Anestezi süresince 10'ar dakika aralıklarla kan basınçları (indirekt yöntem), kalp atım sayıları, solunum sayıları ve vücut ısıları alındı. Hematolojik ve biyokimyasal veriler için EDTA'lı tüpe 2.5 ml, vakoteinerli tüpe de 10 ml olmak üzere anestezi 24 saat önce, anestezinin 60. dakikasınca ve anestezi 24 saat sonra üç kez kan alındı.

2.2.1.1. Birinci grup (Halotan)

Birinci gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra i.m. olarak 1ml/10kg dozunda Xylazin hydrochloride (Rompun) uygulandı ve 15 dakika sonrada % 2.5'lik pentothal ile i.v. olarak 15-20 mg/kg dozunda indüksiyon sağlandı. İndüksiyondan hemen sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Taşıyıcı gaz olarak % 100 oksijen ve 1.5 MAC yani % 1.3 halotan verilerek spontan solunumla iki saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu .

2.2.1.2. İkinci grup (Sevofluran)

İkinci grupta 15 adet köpek kullanıldı. Bu gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra i.m. olarak 1ml/10kg dozunda Xylazin hydrochloride (Rompun) uygulandı ve 15 dakika sonra da % 2.5'lik pentothal ile i.v. olarak 15-20 mg/kg dozunda indüksiyon sağlandı. İndüksiyondan hemen sonrada endotrakeal entübasyon uygulandı. Taşıyıcı gaz olarak % 100 oksijen ve 1.5 MAC yani % 3.5 sevofluran katılarak spontan solunumla iki saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu.

2.3. Klinik bulguların elde edilmesi

2.3.1. Solunum sistemi bulgularının elde edilmesi

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

2.3.2. Vücut ısısının elde edilmesi

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

2.3.3. Uyanma ve Ayağa Kalkma

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

2.4. Kardiyovasküler sistem bulgularının elde edilmesi

2.4.1. Arteriyel kan basıncının indirekt metotla ölçülmesi

Manşon genu ekleminin 3-4 cm üstünde ve a. femoralis üzerine gelecek şekilde sarıldı. Daha sonra dijital bir tansiyon aleti ile basınç 250 mmHg'ye kadar yükseltildi.

Sonrada basınç serbest bırakılarak aletin gösterdiği kalp atım sayısı, sistolik ve diastolik basınçlar okundu. Bu işleme 10 dakika aralıklarla devam edildi.

2.4.2. EKG trasesinin alınması

Köpeklerde EKG ekstremite derivasyonları ile elde edildi. Bu amaçla Cardioline marka EKG cihazı kullanılarak bipolar derivasyonlardan D₁, D₂, D₃ ile unipolar derivasyonlardan aVR, eVL ve aVF elde edildi. Hayvan sağ tarafına yatırılarak ön ve arka bacakların kasık ve koltuk altındaki kılları traş edildi ve elektrotların uçlarına bir miktar jel sürülerek bu bölgelere takıldı. Kağıt hızı 25mm/sn olarak ayarlandı ve traseler elde edildi. Bu işleme 10 dakika aralıklarla devam edildi.

2.5. Hematolojik ve biyokimyasal verilerin elde edilmesi

Halotan ve sevofluran grubundaki hayvanlardan anesteziye önce, anestezinin 60.dakikasında ve anesteziye 24 saat sonra olmak üzere toplam 3 kez kan alındı. Hematolojik veriler (eritrosit, lökosit, hemoglobin, hematokrit) için EDTA'lı tüp içine 2.5 ml kan alındı ve bu kan örnekleri Coulter T-660 otomatik sayaç ile değerlendirildi.

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

2.6. İstatistiksel analiz

Elde edilen tüm bulgular Minitab 11.5 paket programı kullanılarak varyans analizi yapıldı. Gruplar arasında farklılığın istatistiksel olarak önemli olup olmadığı $p \leq 0.05$ olarak bulundu.

3. BULGULAR

3.1. Klinik Bulgular

3.1.1. İndüksiyon

İntravenöz bir ajan olan pentothal ile yapılan indüksiyonun oldukça hızlı olduğu görüldü. Ancak pentothal ile yapılan indüksiyon sırasında bazı hayvanlarda solunumun deprese olduğu görüldü. Bu olgular solunum depresyonu geçtikten sonra entübe edildi.

3.1.2. Solunum

Halotan grubunda anesteziden önce solunum sayısı 22.4 /dk. iken anestezinin 30. dakikasında % 35.71'lik bir azalma göstererek 14.4 /dk. olarak ölçüldü, anestezinin 60. dakikasında % 15.27'lik bir azalma göstererek 12.2 /dk. olarak tespit edildi, anestezinin 90. dakikasında % 1.63'lük bir artış göstererek 12.4 /dk. olarak saptandı, anestezinin 120. dakikasında ise % 8.06'lık bir azalma göstererek 11.4 /dk. olarak kaydedildi (Tablo-2, Grafik-4). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

Sevofluran grubunda solunumun anesteziden önceki değeri 28.5 /dk. iken anestezinin 30. dakikasında % 51.22'lik bir azalma göstererek 13.9 /dk.'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 20.86'lık bir azalma göstererek 11.0 /dk. olarak ölçüldü, anestezinin 90. dakikasında % 11.81'lik bir azalma göstererek 9.7 /dk. olarak kaydedildi ve anestezinin 120. dakikasında ise % 4.12'lik bir azalma göstererek 9.3 /dk. olarak tespit edildi (Tablo-3, Grafik-4). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

3.1.3. Vücut ısısı

Halotan grubunda vücut ısısının değeri anesteziden önce 39.38 °C iken anestezinin 30. dakikasında % 3.27'lik bir azalma göstererek 38.09 °C'ye düştü, anestezinin 60. dakikasında % 2.80'lik bir azalma göstererek 37.02 °C olarak kaydedildi, anestezinin 90. dakikasında % 1.21'lik bir azalma göstererek 36.57 °C olarak saptandı ve anestezinin 120.

dakikasında % 1.66'lık bir azalma göstererek 35.96 °C olarak ölçüldü (Tablo-2, Grafik5).

Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

Sevofluran grubunda vücut ısısının değeri anesteziden önce 38.78 °C iken anestezinin 30. dakikasında % 2.65'lik bir azalma göstererek 37.75 °C olarak tespit edildi, anestezinin 60. dakikasında % 0.87'lik bir azalma göstererek 37.42 °C olarak kaydedildi, anestezinin 90. dakikasında % 0.64'lük bir azalma göstererek 37.18 °C düştü ve anestezinin 120. dakikasında % 0.16'lık bir azalma göstererek 37.12 °C olarak saptandı (Tablo3, Grafik-5). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

3.1.4. Uyanma dönemi

Ekstübasyon zamanı halotan grubunda 7.30 dakika, sevofluran grubunda 6.23 dakika olarak ölçüldü. Pensle sıkmaya pozitif cevap zamanı halotan grubunda 8.76 dakika, sevofluran grubunda 6.70 dakika olarak saptandı. Başını ilk hareket ettirme zamanı halotan grubunda 13.30 dakika, sevofluran grubunda 7.22 dakika olarak belirlendi. Ayağa kalkma zamanı halotan grubunda 22.10 dakika, sevofluran grubunda 10.55 dakika olarak bulundu. Halotan grubunda anestezi sırasında bir hayvanda (7 nolu olgu) hem ürinasyon hem de defekasyon, anestezi sonrası uyanma dönemin de bir hayvanda (11 nolu olgu) defekasyon görüldü. Sevofluran grubunda ise bir hayvanda (3 nolu olgu) uyanma döneminde kusmaya rastlandı.

3.2. Kardiovasküler sistem bulguları

3.2.1. Sistolik basınç

Halotan grubunda sistolik basıncın anesteziden önceki değeri 127.67 mmHg iken anestezinin 30. dakikasında % 18.43'lük bir değerle 104.13 mmHg 60. dakikasında % 8.85'lik bir azalma göstererek 94.93 mmHg'ye düştü. Anestezinin 90. dakikasında % 4.00'lık bir düşüş göstererek 91.13 mmHg olarak kaydedildi ve anestezinin 120. dakikasında ise % 3.13'lük bir azalma göstererek 88.27 mmHg olarak ölçüldü (Tablo-2,

Grafik-1). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

Sevofluran grubunda sistolik basıncın anesteziden önceki değeri 145.20 mmHg iken anestezinin 30. dakikasında % 22.08'lik bir azalma göstererek 113.13 mmHg'ye düştü, anestezinin 60. dakikasında % 14.78'lik bir azalma göstererek 96.40 mmHg olarak tespit edildi, anestezinin 90. dakikasında % 5.52'lik bir azalma göstererek 91.07 mmHg olarak kaydedildi ve anestezinin 120. dakikasında % 1.17'lik bir azalma göstererek 90.00 mmHg olarak ölçüldü (Tablo-3, Grafik-1). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

3.2.2. Diastolik basınç

Halotan grubunda diastolik basıncın anesteziden önceki değeri 94.26 mmHg iken anestezinin 30. dakikasında % 18.17'lik bir düşüş göstererek 77.13 mmHg olarak ölçüldü, anestezinin 60. dakikasında % 9.24'lük bir azalma göstererek 70.00 mmHg olarak kaydedildi, anestezinin 90. dakikasında % 4.38'lik bir azalma göstererek 66.93 mmHg olarak tespit edildi ve anestezinin 120. dakikasında % 4.58'lik bir değerle 63.86 mmHg olarak ölçüldü (Tablo-2, Grafik-2). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

Sevofluran grubunda diastolik basıncın anesteziden önceki değeri 103.40 mmHg iken anestezinin 30. dakikasında % 25.72'lik bir azalma göstererek 76.80 mmHg'ye düştü, anestezinin 60. dakikasında % 14.93'lük bir azalma göstererek 65.33 mmHg olarak tespit edildi, anestezinin 90. dakikasında % 7.85'lik bir azalma göstererek 60.20 mmHg olarak kaydedildi ve anestezinin 120. dakikasında % 0.11'lik bir azalma göstererek 60.13 mmHg olarak ölçüldü (Tablo-3, Grafik-2). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

3.2.3. Kalp atım sayısı

Halotan grubunda kalp atım sayısının anesteziden önceki değeri 125.33/dk. iken anestezinin 30. dakikasında % 9.25'lik bir azalma göstererek 113.73/dk.'ya düştü, anestezinin 60. dakikasında % 7.91'lik bir azalma görüldü ve 104.73/dk. olarak ölçüldü,

anestezinin anestezinin 90. dakikasinda % 8.14'lük bir azalma göstererek 96.20/dk. olarak kaydedildi ve anestezinin 120. dakikasinda % 4.98'lik bir azalma göstererek 91.40/dk. olarak tespit edildi (Tablo-2, Grafik-3). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

Sevofluran grubunda kalp atım sayısının anesteziden önceki değeri 134.20/dk. iken anestezinin 30. dakikasinda % 8.34'lük bir azalma göstererek 123.00/dk.'ya düştü, anestezinin 60. dakikasinda % 2.70'lik bir azalma göstererek 119.67/dk. olarak kaydedildi, anestezinin 90. dakikasinda % 1.83'lük bir azalma göstererek 117.47/dk. olarak bulundu ve anestezinin 120. dakikasinda % 1.76'lık bir değerle 115.40/dk. olarak ölçüldü (Tablo-3, Grafik-3). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

3.3. Biyokimyasal bulgular

3.3.1. BUN (kan üre nitrojen)

Halotan grubunda BUN'un anesteziden önceki değeri 17.92 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasinda % 1.00'lik bir azalma göstererek 17.74 mg/dl'ye düştü. Anesteziden 24 saat sonra % 2.25'lik bir artış göstererek 18.14 mg/dl'ye yükseldi (Tablo-4, Grafik-10). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

Sevofluran grubunda BUN'un anesteziden önceki değeri 19.19 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasinda % 4.84'lük bir artış göstererek 20.12 mg/dl'ye yükseldi. Anesteziden 24 saat sonra % 8.64'lük bir azalma göstererek 18.38 mg/dl olarak ölçüldü (Tablo-5, Grafik-10). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

3.3.2. Kreatinin

Halotan grubunda kreatinin anesteziden önceki değeri 1.12 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasinda % 4.88'lik bir azalma göstererek 1.06 mg/dl olarak ölçüldü. Anestezik değere göre 24 saat sonra % 4.50'lik bir artış göstererek 1.11 mg/dl olarak tespit edildi (Tablo-4, Grafik-11). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

Sevofluran grubunda kreatinin anestezi öncesi değeri 1.24 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasında % 2.41'lik bir azalma göstererek 1.21 mg/dl olarak ölçüldü. Anesteziden 24 saat sonra % 3.30'luk bir azalma göstererek 1.17 mg/dl olarak tespit edildi (Tablo-5, Grafik-11). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

3.3.3. Glikoz

Halotan grubunda kan glikoz düzeyinin anesteziden önceki değeri 85 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasında % 35'lik bir artış göstererek 115 mg/dl'ye yükseldi. Anesteziden 24 saat sonra % 17'lik bir azalma göstererek 96 mg/dl olarak ölçüldü (Tablo-4, Grafik-12). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.001$).

Sevofluran grubunda kan glikoz düzeyinin anesteziden önceki değeri 87 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasında % 30'luk bir artış göstererek 113 mg/dl olarak ölçüldü. Anesteziden 24 saat sonra % 13'lük bir azalma göstererek 98 mg/dl olarak saptandı (Tablo-5, Grafik-12). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.01$).

3.3.4. SGOT (ALT)

Halotan grubunda SGOT'un anesteziden önceki değeri 37.52 İÜ/L iken anestezinin 60. dakikasında % 20.52'lik bir artış göstererek 45.22 İÜ/L olarak kaydedildi. Anesteziden 24 saat sonra % 7.65'lik bir azalma göstererek 41.76 İÜ /L olarak ölçüldü (Tablo-4, Grafik-13). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Sevofluran grubunda SGOT'un anesteziden önceki değeri 42.22 İÜ/L iken anestezinin 60. dakikasında % 4.32'lik bir azalma göstererek 40.39 İÜ/L'ye düştü. Anesteziden 24 saat sonra % 11.33'lük bir artış göstererek 44.97 İÜ/L'ye yükseldi (Tablo-5, Grafik-13). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

3.3.5. SGPT (AST)

Halotan grubunda SGPT'nin anesteziden önceki değeri 56.70 İÜ/L iken anestezinin 60. dakikasında % 4.53'lük bir değerle 54.13 İÜ/L olarak tespit edildi. Anesteziden 24 saat sonra % 3.08'lik bir artış göstererek 55.77 İÜ /L olarak ölçüldü (Tablo-4, Grafik-14). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

Sevofluran grubunda SGPT'nin anesteziden önceki değeri 33.13 İÜ/L iken anestezinin 60. dakikasında % 3.80'lik bir azalma göstererek 31.87 İÜ/L olarak ölçüldü. Anesteziden 24 saat sonra ise % 23.43'lük bir artış göstererek 39.34 İÜ /L olarak tespit edildi (Tablo-5, Grafik-14). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

3.3.6. Albumin

Halotan grubunda albumin'in anesteziden önceki değeri 3.59 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasında % 3.06'lık bir azalma göstererek 3.48 mg/dl'ye düştü, anesteziden 24 saat sonra ise % 0.05'lik bir azalma göstererek 3.46 mg/dl olarak kaydedildi (Tablo-4, Grafik-15). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

Sevofluran grubunda albumin'in anesteziden önceki değeri 3.17 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasında % 1.26'lık bir artışla 3.21 mg/dl'ye yükseldi, anesteziden 24 saat sonra ise anestezik değere göre % 3.73'lük bir artış göstererek 3.33 mg/dl olarak tespit edildi (Tablo-5, Grafik-15). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

3.3.7. Globulin

Halotan grubunda globulinin anesteziden önceki değeri 2.96 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasında % 1.01'lik bir azalma göstererek 2.93 mg/dl'ye düştü, anesteziden 24 saat sonra ise % 1.36'lık bir artış göstererek 2.97 mg/dl olarak ölçüldü (Tablo-4, Grafik-16). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

Sevofluran grubunda globulinin anesteziden önceki değeri 2.84 mg/dl iken anestezinin 60. dakikasinda % 0.53'lük bir artış göstererek 2.85 mg/dl olarak ölçüldü, anesteziden 24 saat sonra % 1.82'lik bir artış göstererek 2.90 mg/dl olarak saptandı (Tablo-5, Grafik-16). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

3.4.Hematolojik Bulgular

3.4.1. Lökosit

Halotan grubunda anestezisi öncesinde $12.15 \times 10^3/\text{mm}^3$ olan lökosit değeri anestezinin 60. dakikasinda % 12.42'lik bir azalma göstererek $10.64 \times 10^3/\text{mm}^3$ 'e düştü. Anesteziden 24 saat sonra % 23.77'lik bir artış göstererek $13.17 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak ölçüldü (Tablo-4, Grafik-6). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Sevofluran grubunda anesteziden önce $13.92 \times 10^3/\text{mm}^3$ olan lökosit değeri anestezinin 60. dakikasinda % 8.17'lik bir azalma göstererek $12.78 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak tespit edildi. Anesteziden 24 saat sonra %11.74'lük bir artış göstererek $14.28 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak ölçüldü (Tablo-5, Grafik-6). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

3.4.2. Eritrosit

Halotan grubunda anesteziden önce $6.81 \times 10^6/\text{mm}^3$ olan eritrosit değeri anestezinin 60. dakikasinda % 9.83'lük bir değerle $6.14 \times 10^6/\text{mm}^3$ olarak bulundu, anesteziden 24 saat sonra % 8.46'lık bir artış göstererek $6.66 \times 10^6/\text{mm}^3$ olarak tespit edildi (Tablo-4, Grafik-7). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

Sevofluran grubunda anesteziden önce $6.37 \times 10^6/\text{mm}^3$ olan eritrosit değeri anestezinin 60.dakikasinda % 6.75'lik bir azalma göstererek $5.94 \times 10^6/\text{mm}^3$ 'e düştü. Anesteziden 24 saat sonra ise anestezik değere göre % 6.22'lik bir artış göstererek $6.31 \times 10^6/\text{mm}^3$ olarak ölçüldü (Tablo-5, Grafik-7). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

3.4.3. Hemoglobin

Halotan grubunda anesteziden önce 13.27 g/dl olan hemoglobin değeri anestezinin 60. dakikasında % 7.30'luk bir azalma göstererek 12.30 g/dl'ye düştü, anesteziden 24 saat sonra % 6.91'lik bir artış göstererek 13.15 g/dl olarak ölçüldü (Tablo-4, Grafik-8). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

Sevofluran grubunda anesteziden önce 14.98 g/dl olan hemoglobin değeri anestezinin 60. dakikasında % 7.61'lik bir azalma göstererek 13.84 g/dl'ye düşmesine rağmen, anesteziden 24 saat sonra % 8.67'lik bir artış göstererek 15.04 g/dl olarak ölçüldü (Tablo-5, Grafik-8). Bu değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi ($P>0.05$).

3.4.4. Hematokrit

Halotan grubunda anesteziden önce % 46.10 olan hemoglobin değeri anestezinin 60. dakikasında % 9.54'lük bir azalma göstererek % 41.70'e düştü, anesteziden 24 saat sonra % 8.53'lük bir artış göstererek % 45.26'ya yükseldi (Tablo-4, Grafik-9). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Sevofluran grubunda anesteziden önce % 44.08 olan hemoglobin değeri anestezinin 60. dakikasında % 8.07'lik bir azalma göstererek % 40.41 olarak ölçüldü, anesteziden 24 saat sonra % 2.59'luk bir artış göstererek % 43.00'a yükseldi (Tablo-5, Grafik-9). Bu değerler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Tablo 2 : Halotan grubunun klinik ve kardiovasküler parametrelerindeki değişikliklerin istatistiksel analizi

	Sistolik Bas. (mmHg)	Diastolik Bas. (mmHg)	Kalp Atım Say. (dak)	Solunum Say. (dak)	Vücut Isısı (°C)
Anestezi					
X	127.67	94.26	125.33	22.46	39.38
±Sx	3.41 ^a	2.13 ^a	2.25 ^a	0.92 ^a	0.22 ^a
30. dakika					
X	104.13	77.13	113.73	14.40	38.09
±Sx	1.51 ^b	1.74 ^b	1.68 ^b	0.41 ^b	0.17 ^b
60. dakika					
X	94.93	70.00	104.73	12.20	37.02
±Sx	1.50 ^c	1.21 ^c	1.77 ^c	0.51 ^c	0.15 ^c
90. dakika					
X	91.13	66.93	96.20	12.46	36.57
±Sx	1.36 ^{dc}	1.20 ^{dc}	2.16 ^d	0.40 ^c	0.14 ^c
120. dakika					
X	88.27	63.86	91.40	11.47	35.96
±Sx	1.52 ^d	1.29 ^d	2.08 ^d	0.41 ^c	0.12 ^d
P derecesi	+++	+++	+++	+++	+++

n: 15

X: Aritmetik ortalama

±Sx: Standart hata

a; b; c; d Aynı sütunda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

- : p>0.05

+ : p<0.05

++ : p<0.01

+++ : p<0.001

Tablo 3 : Sevofluran grubunun klinik ve kardiovasküler parametrelerindeki değişikliklerin istatistiksel analizi

	Sistolik Bas. (mmHg)	Diastolik Bas. (mmHg)	Kalp Atım Say. (dak)	Solunum Say. (dak)	Vücut Isısı (°C)
Anestezi					
X	145.20	103.40	134.20	28.53	38.78
±Sx	3.90 ^a	3.61 ^a	1.48 ^a	2.24 ^a	0.16 ^a
30. dakika					
X	113.13	76.80	123.00	13.93	37.75
±Sx	3.15 ^b	3.30 ^b	1.62 ^b	1.37 ^b	0.12 ^b
60. dakika					
X	96.40	65.33	119.67	11.00	37.42
±Sx	3.55 ^c	1.95 ^c	1.37 ^{bc}	0.89 ^{bc}	0.14 ^{bc}
90. dakika					
X	91.07	60.20	117.47	9.73	37.13
±Sx	2.62 ^c	1.69 ^c	1.16 ^{cd}	0.65 ^{cd}	0.16 ^c
120. dakika					
X	90.00	60.13	115.40	9.33	37.12
±Sx	2.53 ^c	1.46 ^c	1.29 ^{cd}	0.64 ^{dc}	0.15 ^c
P derecesi	+++	+++	+++	+++	+++

n: 15

X: Aritmetik ortalama

±Sx: Standart hata

a; b; c; d Aynı sütunda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

- : p>0.05

+ : p<0.05

++ : p<0.01

+++ : p<0.001

Tablo 4 : Halotan grubunun kan parametrelerindeki değişikliklerin istatistiksel analizi

	Anestezi Öncesi		Anestezi Esnası		Anestezi Sonrası		P Derecesi
	X	±Sx	X	±Sx	X	±Sx	
Lökosit (10 ³ /mm ³)	12.15	0.54 ^{ab}	10.64	0.51 ^b	13.17	0.70 ^a	+++
Eritrosit (10 ⁶ /mm ³)	6.81	0.26	6.14	0.24	6.66	0.21	-
Hemoglobin (g/dl)	13.28	0.44	12.30	0.52	13.16	0.43	-
Hematokrit (%)	46.10	1.06 ^a	41.70	1.01 ^b	45.27	1.26 ^a	+
BUN (mg/dl)	17.93	0.37	17.75	0.61	18.15	0.46	-
Kreatinin (mg/dl)	1.12	0.07	1.06	0.08	1.11	0.07	-
Glikoz (mg/dl)	85.78	2.13 ^c	115.57	2.73 ^a	96.23	2.19 ^b	+++
SGOT (İ.Ü/L)	37.52	1.53 ^b	45.22	1.88 ^a	41.76	2.41 ^{ab}	+
SGPT (İ.Ü/L)	56.70	2.39	54.13	2.31	55.77	2.05	-
Albumin (g/dl)	3.59	0.09	3.48	0.10	3.46	0.12	-
Globulin (g/dl)	2.96	0.04	2.93	0.05	2.97	0.05	-

n: 15

X : Aritmetik ortalama

±Sx: Standart hata

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

- : p>0.05

+ : p<0.05

++ : p<0.01

+++ : p<0.001

Tablo 5 : Sevofluran grubunun kan parametrelerindeki değişikliklerin istatistiksel analizi

	Anestezi Öncesi		Anestezi Esnası		Anestezi Sonrası		P Derecesi
	X	±Sx	X	±Sx	X	±Sx	
Lökosit ($10^3/\text{mm}^3$)	13.93	1.05	12.79	1.10	14.29	0.88	-
Eritrosit ($10^6/\text{mm}^3$)	6.37	0.19	5.94	0.21	6.32	0.18	-
Hemoglobin (g/dl)	14.99	0.56	13.85	0.57	15.04	0.50	-
Hematokrit (%)	44.08	0.91 ^a	40.41	1.10 ^b	43.00	1.06 ^{ab}	+
BUN (mg/dl)	19.19	0.84	20.13	0.98	18.38	0.84	-
Kreatinin (mg/dl)	1.25	0.08	1.22	0.09	1.18	0.08	-
Glikoz (mg/dl)	87.81	3.30 ^b	113.13	5.12 ^a	98.90	4.29 ^{ab}	++
SGOT (İ.Ü/L)	42.22	1.46	40.39	1.40	44.97	1.43	-
SGPT (İ.Ü/L)	33.13	1.33 ^b	31.87	2.33 ^b	39.35	2.01 ^a	+
Albumin (g/dl)	3.18	0.14	3.21	0.15	3.34	0.14	-
Globulin (g/dl)	2.84	0.13	2.85	0.14	2.90	0.14	-

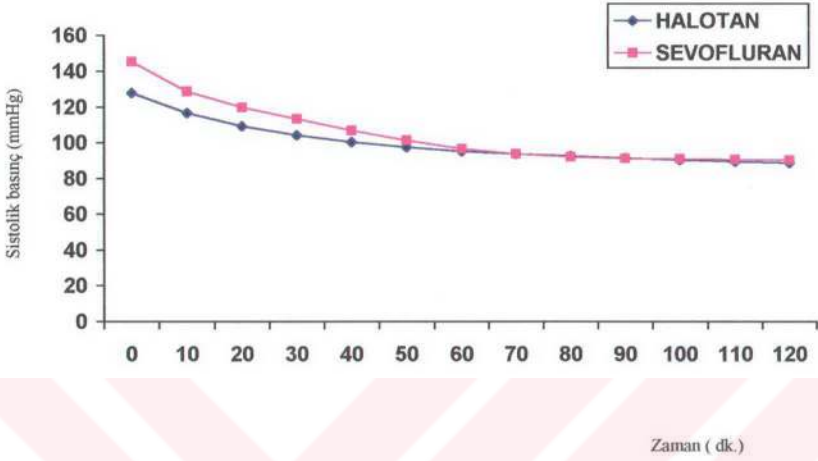
n: 15

X : Aritmetik ortalama

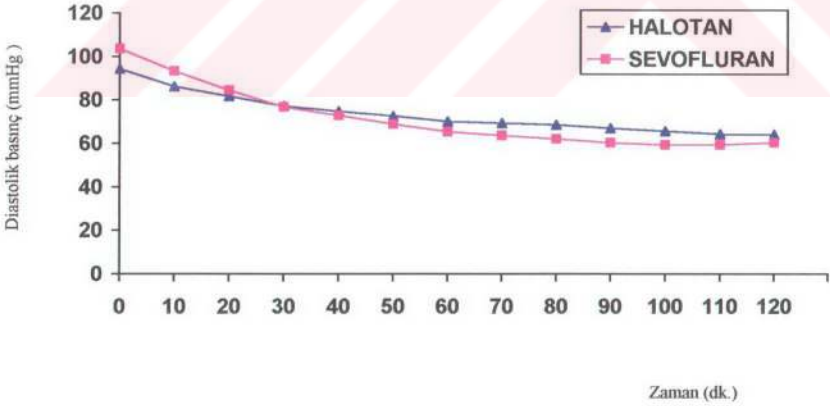
±Sx: Standart hata

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

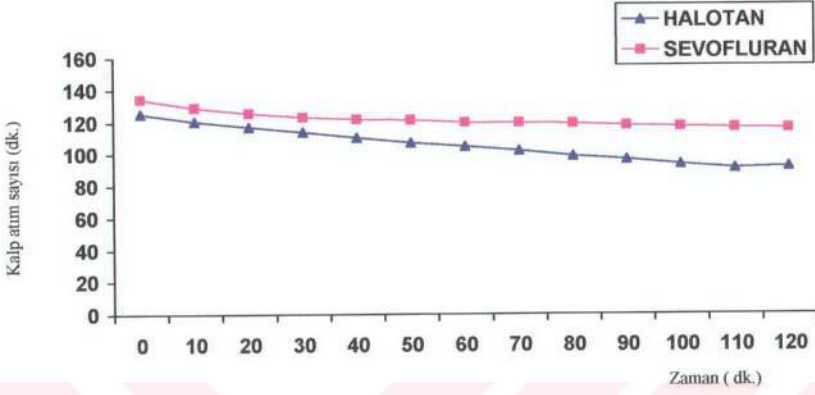
- : $p>0.05$ + : $p<0.05$ ++ : $p<0.01$ +++ : $p<0.001$



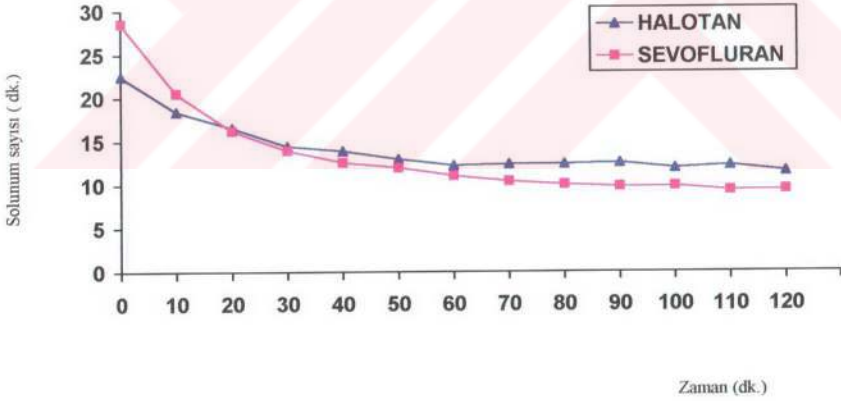
Grafik 1: Halotan ve sevofluran gruplarına ait sistolik basınç düzeyleri.



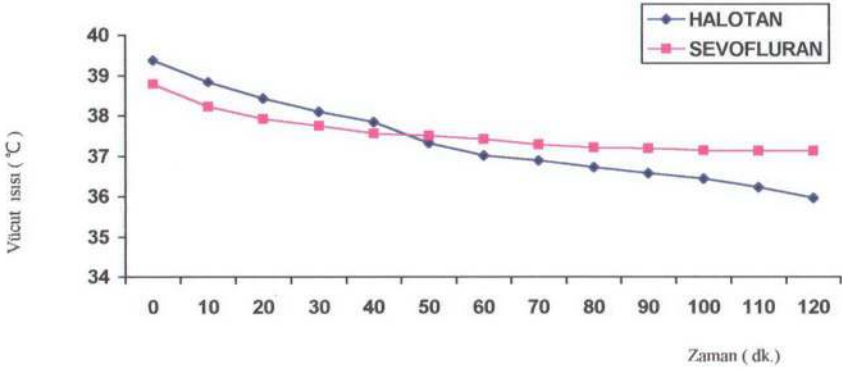
Grafik 2: Halotan ve Sevofluran gruplarına ait diastolik basınç düzeyleri



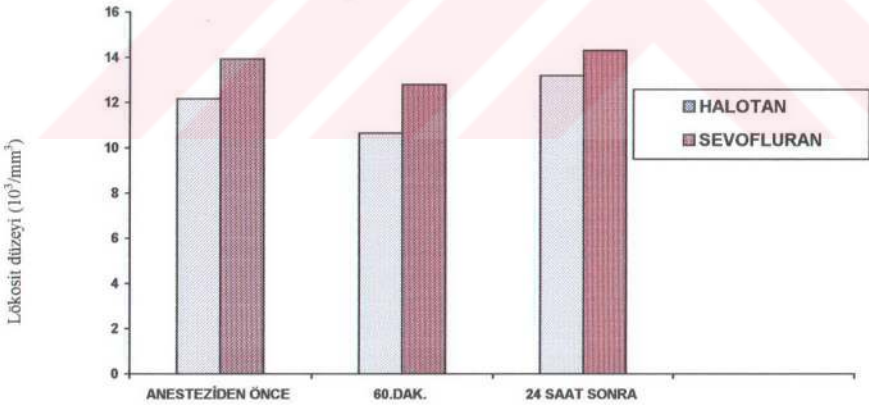
Grafik 3: Halotan ve sevofluran gruplarına ait kalp atım düzeyleri.



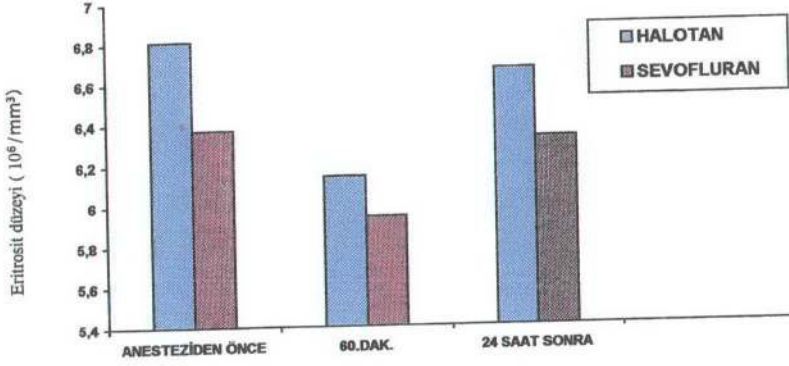
Grafik 4: Halotan ve Sevofluran gruplarına ait solunum düzeyleri .



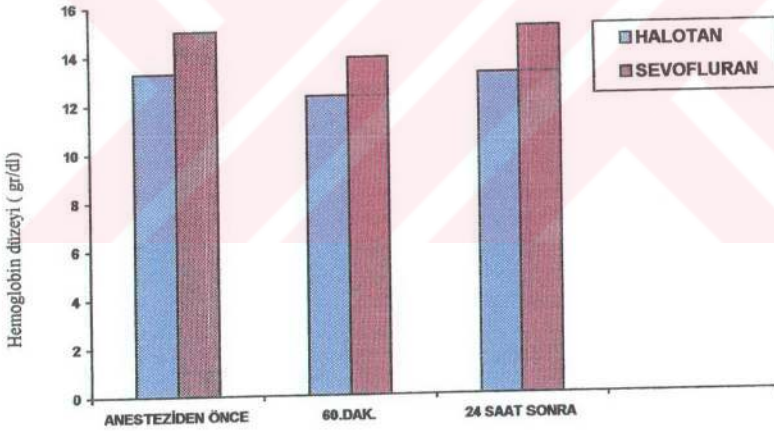
Grafik 5 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait vücut ısı düzeyleri.



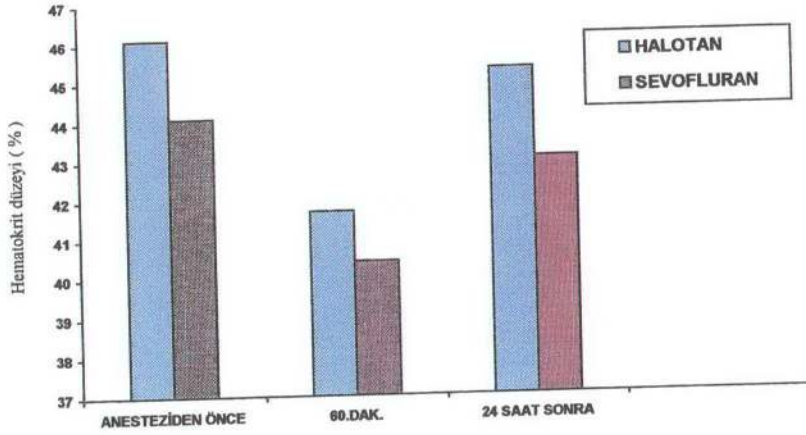
Grafik 6 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait lökosit düzeyleri.



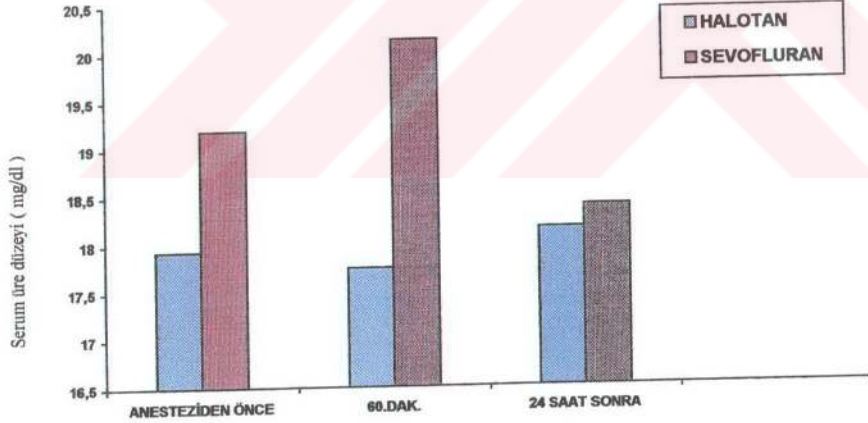
Grafik 7 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait eritrosit düzeyleri



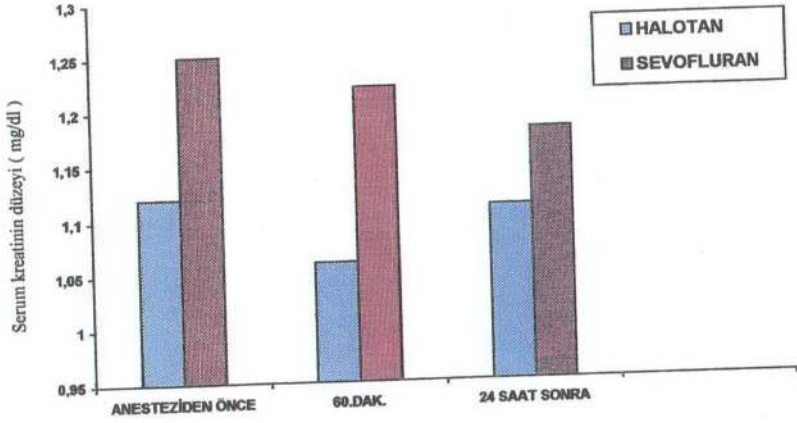
Grafik 8 : Halotan ve Sevofluran gruplarına ait hemoglobin düzeyleri.



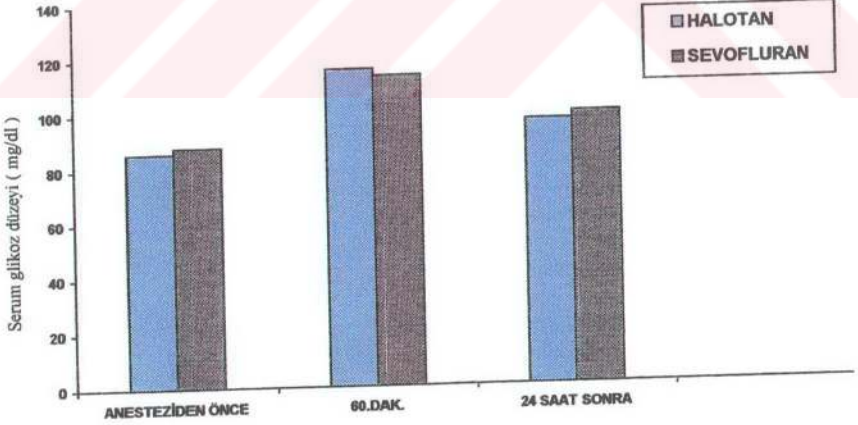
Grafik 9 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait hematokrit düzeyleri.



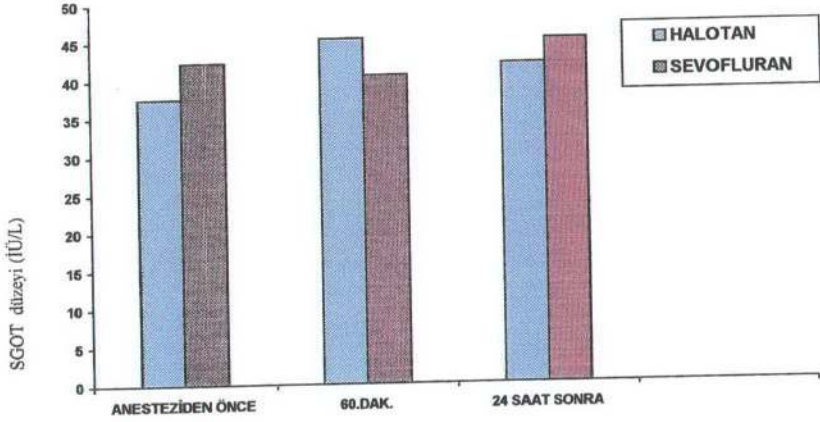
Grafik 10 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait üre düzeyleri .



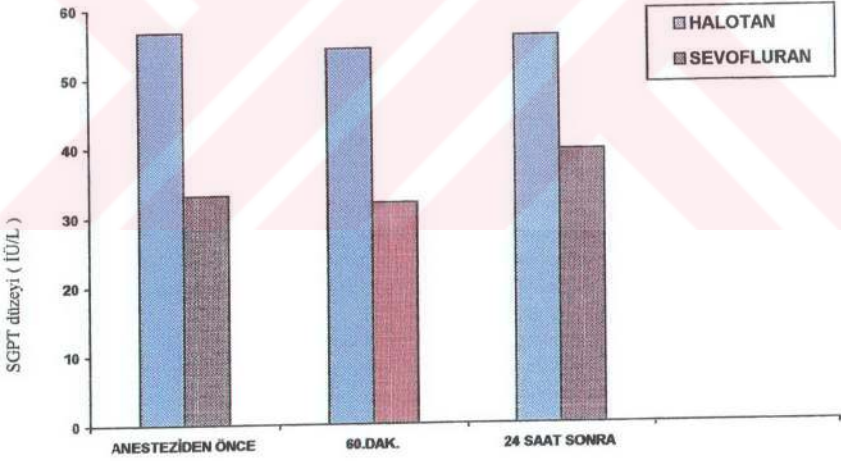
Grafik 11 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait kreatinin düzeyleri .



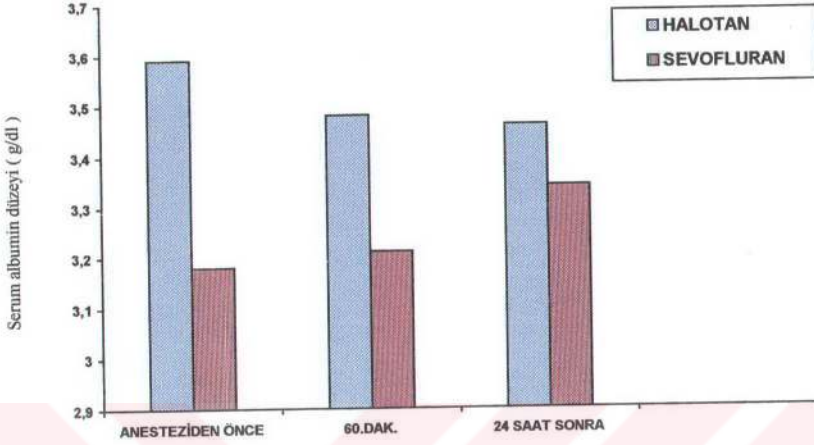
Grafik 12 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait glikoz düzeyleri.



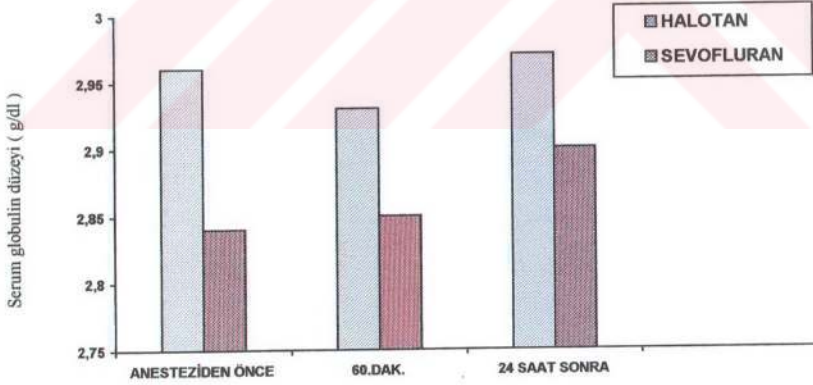
Grafik 13 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait SGOT düzeyleri



Grafik 14 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait SGPT düzeyleri.



Grafik 15 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait albümin düzeyleri.



Grafik 16 : Halotan ve sevofluran gruplarına ait globulin düzeyleri.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Birçok araştırmacı (1,6,12,16,20,21,55,68,77) halotan ve sevofluranın doza bağlı olarak kardiyovasküler sistemi deprese ettiğini belirtmişlerdir. Esener (21) halotanın myokardı deprese ettiğini, sonuçta sistolik basınçta daha fazla olmak üzere diastolik ve ortalama basınçta düşmeye yol açtığını ileri sürmüştür. Clarke (16) sevofluranın doza bağlı olarak myokardı deprese ettiğini, oksijen tüketimini artırdığını ve koroner dolaşımı yavaşlattığını, fakat bunun koroner yetersizliğe sebep olmadığını belirtmiştir. Hikasa ve ark. (37) sığırlarda yaptıkları çalışmada anestezi süresince kalp atım sayısında önemli derecede artış olduğunu, bunun da atropin premedikasyonundan kaynaklanmış olabileceğini ileri sürerek sevofluran anestezisinde atropin premedikasyonuna gerek olmadığını bildirmişlerdir. Matthews ve ark. (51) Atlarda yaptıkları çalışmada sevofluran anestezisinde hipotansiyon meydana geldiğini, bunun da doz artışına bağlı olarak sevofluranın kardiyovasküler sistem üzerine olan depresif etkisinden kaynaklandığını ifade etmiştir.

Bu çalışmada Tab.2 incelendiğinde gerek halotan ve gerekse sevofluran grubunda kalp atım sayısı, sistolik basınç ve diastolik basınçta bir düşüş gözlemlendi. Halotan grubunda bu düşüşün daha belirgin olduğu, sevofluran grubunda kalp atım sayısının daha stabil kaldığı, sistolik basınç ve diastolik basınçtaki düşüşün halotana göre daha az olduğu saptandı.

EKG traselerinde ise halotan grubunda bir hayvanda (12 nolu olgu) bradikardi görüldü. Bu durum atropin enjeksiyonu ile düzeltildi, sevofluran grubunda ise kalp atımlarının daha ritmik ve düzenli olduğu görüldü. Bu konuda araştırmacılarla aynı kanaata varıldı.

Bazı yazarlar (1,6,12,16,35,36,38,39,40,77) halotan ve sevofluranın doza bağlı olarak solunumu deprese ettiğini belirtmişlerdir. Esener (21) halotanın periferik kemoreseptörleri deprese ederek solunumun hipoksi ve hiperkapniye yanıtını azalttığını bildirmiştir. Green (28) sevofluranın depresan etkisinin halotandan daha belirgin olduğunu, 1 ve 2 MAC dozunda isofluran, halotan, enfluran ve sevofluran kullanarak yaptığı hava yolu irritasyonu çalışmasında sevofluranla respiratuvar parametrelerde en az sayıda

değişiklik olduğunu, solunum sayısını etkilemediğini ve öksürük refleksini uyarmadığını bildirmiştir. Hikasa ve ark. (34) halotan, enfluran, isofluran ve sevofluranın doza bağlı olarak solunum asidozu oluşturduğunu (PaCO_2 de artış ve PH da azalma) hiperkapninin derecesi halotan ve sevofluran anestezisinde birbirine yakın olduğunu ifade etmişlerdir.

Bu çalışmada pentothal induksiyonu sırasında birkaç hayvanda apne şekillendiği görüldü. Hayvanlar göğüs masajı ile tekrar normal solunuma döndürüldü. Çalışma sırasında meydana gelen apnenin induksiyon sırasında pentothalin normal dozda verilmesine rağmen, hayvanların ilaca karşı bireysel duyarlılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak Tablo-2 incelendiğinde gerek halotan gerekse sevofluran grubunda induksiyondan hemen sonra solunum sayısı anesteziden önceki değerine göre yaklaşık % 50 oranında düşmesine rağmen anestezi süresince fizyolojik sınırları aşan bir durumla karşılaşılmadı. Her iki anestezinin araştırmacıların belirttiği gibi solunumu deprese ettiği görüşüne katılıyoruz fakat Green (28) in belirttiği sevofluranın solunum sayısını etkilemediği görüşüne katılmıyoruz.

Bazı araştırmacılar (12,29), vücut ısındaki düşmenin çevre ısısından çok fazla etkilendiğini, çevre ısısının düşük olduğu zamanlarda anestezide alınan hayvanların vücut ısısında daha fazla düşme olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma da halotan grubunun anestezide alındığı dönemde çevre ısısı $19-21^{\circ}\text{C}$ arasındaydı. Halotan grubundaki hayvanların vücut ısısında ortalama 3.4°C 'lik bir düşüş kaydedildi. Sevofluran grubunun anestezide alındığı dönemde çevre ısısı $30-32^{\circ}\text{C}$ arasındaydı ve bu gruptaki hayvanların vücut ısısın da ortalama 1.6°C 'lik bir düşüş kaydedildi (Tablo-1, Tablo-2). Böylece yazarların belirttiği çevre ısısında ki düşüşe paralel olarak vücut ısısında da düşüşün meydana geleceği görüşü bir kere daha ortaya konulmuştur.

Bazı yazarlar (21,32,49) halotan ve sevofluranın böbrek kan akımında azalmaya neden olduğunu, halotanın kendisine özgü olumsuz renal bir toksik etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Malan (49) sevofluranın potansiyel bir nefrotoksin olan ve florlanmış anestezik ajanların nefrotoksitesinin etiolojisinde suçlanan inorganik florüre metabolize olduğunu bildirmiştir. Clark (16) sevofluranın metabolik ürünlerinden olan

hexafluoroisopropanol hızla konjuge olduğu ve nefrotoksititeye inorganik florid iyonlarının sebep olduğunu bildirerek önceleri serum florid iyonlarının 50 mmol/L seviyesinin toksik olduğu düşünülmesine rağmen bir milyondan fazla insana uygulandığında bile sevofluran anestezisinin böbrek yetmezliğine sebep olduğuna dair herhangi bir rapor bildirilmediğini ifade etmiştir. Hikasa (39) sevofluranın kan/gaz eriyebilirlik katsayısının düşük olduğunu ve hızlı eliminasyonun serum florid iyonlarının böbrek yetmezliğine sebep olacak kadar yüksek konsantrasyonda uzun süre kalmasına engel olduğunu bildirerek anesteziden 24 saat sonra serum kreatinin, BUN düzeylerinde önemli değişiklik olmadığını bildirmiştir. Chelly ve ark. (14) sevofluranın tekrarlanan uygulamalarda güvenilirliğinin saptanması için yaptıkları çalışmada üç kez sevofluran anestezisi uygulanan hastalarda inorganik florür birikimine neden olduğuna dair herhangi bir bulguya rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Conzen ve ark. (19) böbrek yetmezliği olan 41 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 2.05 MAC dozunda sevofluran anestezisinden sonra hiçbir hastanın kalıcı bir ağırlaşmadan şikayet etmediği ve hiçbirine dializ gerekmediği vurgulanarak sevofluranın renal bozukluğu olan hastalarda bile güvenli ve etkin olduğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada Tablo-4 incelendiğinde halotan grubunda serum kreatinin düzeyi 1.12 mg/dl iken anestezi sırasında alınan kan serumunda 0.89 mg/dl olarak saptanmış, anesteziden 24 saat sonra alınan kan serumunda 1mg/dl olarak ölçülmüştür. BUN düzeyi ise anestezi öncesi 17.93 mg/dl anestezi sırasında alınan kan serumunda 17.75 mg/dl anesteziden 24 saat sonra alınan kanda ise 18.15 mg/dl olarak ölçülmüştür. Tab.5 incelendiğinde sevofluran grubunda anesteziden önce serum kreatinin düzeyi 1.25 mg/dl iken anestezi sırasında 1.22 mg/dl olarak ölçülmüş ve anesteziden 24 saat sonra alınan kan serumunda 1.18 mg/dl olarak ölçülmüştür. BUN düzeyi ise anestezi öncesi 19.19 mg/dl anestezi sırasında alınan kan serumunda 20.13 mg/dl, anesteziden 24 saat sonra alınan kanda ise 18.38 mg/dl olarak ölçülmüş olup bu değerlerin anestezi sırasında ve sonrasında toksik etkiye ulaşmayacak derecede değiştiği saptanmıştır.

Bazı araştırmacılar (6,16,25,37,38,39) anesteziklerin hepatosellüler hasar mekanizmasının hepatik biyotransformasyonla oluşan aktif metabolitlerin karaciğer makromoleküllerine bağlanarak immün cevap oluşturmaları olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Halotanın neden olduğu hepatonekroza TFA (trifluoroasetikacit) metabolitlerine karşı gelişen antikorların sebep olduğu, sevofluran halotana göre çok daha az biyotransformasyona uğradığından böyle bir toksikasyonu başlatma potansiyelinin zayıf olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca sevoflurandan oluşan hexafluoroisopropanol'un hızla glukronize olarak karaciğer makromoleküllerine bağlanma yeteneği düşmektedir. Bundan dolayı sevofluranın halotana göre karaciğer metabolik fonksiyonlarını daha iyi koruduğu belirtilmiştir. Esener (21) halotan anestezisinde toksite riskini arttıran faktörleri; tekrarlanan uygulamalar, uzun süreli anestezi, şişmanlık, orta yaş, cinsiyet ve genetik olarak sıralamıştır. Hikasa ve ark. (37) sığırlarda yaptıkları çalışmada sevofluran anestezisinden 24 saat sonra serum AST düzeyinde hafif bir yükselme meydana geldiğini, serum ALT düzeyinde önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Hikasa ve ark. (38) sağlıklı atlarda 90 dakikalık sevofluran anestezisinden yedi gün sonra serum AST, ALT düzeylerinde önemli bir değişiklik olmadığını ileri sürmüşlerdir.

Çalışmada Tablo-4 ve Tablo-5 incelendiğinde halotan grubunda serum ALT ve AST düzeylerinde istatistiksel olarak önemli bir fark görülmesine rağmen fizyolojik olarak normal sınırlar içinde kaldıkları görüldü. Sevofluran grubunda ise serum AST düzeyinde istatistiksel olarak önemli bir fark görülmesine rağmen serum ALT düzeyinde görülen değişiklik anlamsız bulunmuştur. Yapılan çalışmada orta süreli bir anestezi planlandığından ve tekrarlayan uygulamalar gerçekleştirilmediği için karaciğer enzim düzeylerinde önemli değişiklikler meydana gelmediği kanaati taşınmaktadır.

Halotanın ratlarda glikoz oksidasyonunu değiştirmeksizin insülin sekresyonunu inhibe ettiğini, insanlarda plazma insülin seviyesini azalttığını, sevofluranın ise; kortisol, ACTH, growth hormon ve glukagon'un plazma seviyesini etkilemediğini, fakat insanlarda plazma insülin seviyesini azalttığını, anestezi ve cerrahinin insanlarda stres hormonlarının seviyesini arttırdığı ileri sürülmektedir (6,33,40).

Her ne kadar hayvanlarda hipergliseminin nedenleri tam olarak bilinmese de entubasyon ile kateşolaminlerin varlığı ve stres hormonlarının serbest bırakılması, hiperkapni, genel fizyolojik stres ve arter kateterizasyonunun hiperglisemiye neden olabileceği kaydedilmektedir (33,39,40).

Bu çalışmada Tablo-4 ve Tablo-5 incelendiğinde halotan grubunda serum glikoz seviyesi anesteziiden önce 85.75 mg/dl iken anestezi esnasında alınan kan serumunda 115.57 mg/dl anesteziiden 24 saat sonra ise 96.23 mg/dl olarak ölçüldü. Sevofluran grubunda ise anesteziiden önce 87.81 mg/dl iken anestezi esnasında alınan serumunda 113.13 mg/dl anesteziiden 24 saat sonra alınan kan serumunda ise 98.90 mg/dl olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan bu farklılığın yazarların belirttiği gibi genel fizyolojik stres, trakeal entübasyon ve i.v. kateterizasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tablo-4 ve Tablo-5 incelendiğinde halotan grubunda anesteziiden 24 saat sonra total lökosit miktarında görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sevofluran grubunda da 24 saat sonra total lökosit sayısında artış görülmesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Meydana gelen bu lökositöz bazı yazarların (2,43,63,78) belirttiği gibi, korku, heyecan gibi faktörlerin depo organlardaki hücreleri mobilize etmesinden ileri gelmiştir. Anestezi sırasında lökosit, eritrosit, hemoglobin, hematokrit, albümin, globulin düzeylerinde bir azalma meydana geldiğinin saptanması bazı araştırmacıların (12,29,63,77) verileriyle paralellik gösterdi.

Sevofluranın kan/gaz dağılım katsayısının (0.69) halotan kan/gaz dağılım katsayısından (2.5) çok düşük olduğu için indüksiyon ve anesteziiden uyanmanın sevofluran anesteziisinde, halotan anesteziisine göre çok kısa olduğu araştırmacılarca belirtilmektedir (11,42,47,54,56,73,76,84). Stead ve ark. (26) isofluran (%1.15) ve sevoflurana (% 2) uzun süre maruz kalan (>5 saat) erişkin hastaların uyanma ve derlenme hızlarının saptanması için yaptıkları çalışmada, sevofluran alan hastaların isofluran alanlara göre yaklaşık %50 daha erken uyandığını ve ekstübe edildiğini belirtmişlerdir. Özellikle hızlı kendine gelmesi istenen poliklinik hastalarında isoflurana tercih edilebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Sarner ve ark.(69) halotan ve sevofluranı karşılaştırdıklarında, azotprotoksitsiz veya azotprotoksitle birlikte sevofluran kullanılarak anestezi verilen çocukların daha hızlı uyandıklarını ve sevofluranın çocuklarda halotana iyi bir alternatif olduğunu düşündüklerini ifade etmişlerdir.

Bu çalışmada halotan anestezisinde reflekslerin normale dönmesi sevofluran anestezisine göre daha geç olduğu, ayağa kalkmanın ise nerede ise iki kat daha uzun sürdüğü görüldü.

Sonuç olarak hayvanlar anestezide alınmadan önce sistemik muayenelerinin mutlaka yapılması gerekir. Klinik, kardiyovasküler, hematolojik ve biyokimyasal değerlerin ışığı altında anestezide engel bir durum tespit edilirse, anestezi bu durum ortadan kaldırılıncaya kadar ertelenmeli ya da operasyon için acil bir durum söz konusu olduğunda bozukluğun bulunduğu sisteme olumsuz yönde katkısı bulunan anestezi kullanılmamalıdır.

Yapılan bu çalışmada veteriner pratikte rutin olarak kullanılan halotan ve henüz çok yeni olan sevofluranın köpeklerde klinik, kardiyovasküler sistem ve kan tablosu üzerine etkileri araştırılarak karşılaştırıldı. Hematolojik ve biyokimyasal bazı parametrelerde istatistiksel olarak fark görülse de bu parametrelerin fizyolojik sınırlar içinde kaldığı saptandı. Sevofluran anestezisinden uyanmanın halotan anestezisine oranla çok kısa olduğu ve kardiyovasküler sistem üzerine depresan etkisinin daha az olduğu görüldü. Ayrıca kardiyovasküler sistem hastalığı bulunan ve anesteziden erken uyanması istenen olgularda sevofluran kullanılması yararlı olacaktır.

5. ÖZET

Bu çalışma değişik yaş, cinsiyet, ırk ve ağırlıkta 30 köpek üzerinde gerçekleştirildi. Olgular rastgele halotan ve sevofluran grubu olarak adlandırılan iki eşit gruba ayrıldılar. Thiazine hydrochlorid-Xylazin (Rompun) ve atropin sülfat (Atropin) kombinasyonu ile premedikasyon ve thiopental sodium (Pentotal) ile indüksiyondan sonra bu olgular entübe edilerek halotan ve yeni bir anestezi olan sevofluran ile iki saat süreyle anesteziye alındılar. Halotan ve sevofluran % 100 oksijen ile birlikte 1.5 MAC dozlarında kullanıldılar.

Klinik muayenede, solunum sayısı, vücut ısısı anesteziden uyanma dönemindeki refleksler ve ayağa kalkma sürelerine bakıldı. Solunum sayısı, vücut ısısı, sistolik basınç, diastolik basınç ve kalp atım sayıları anestezi süresince 10 dakika aralıklarla alındılar.

Hematolojik ve biyokimyasal analizler sırasında, lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematokrit, BUN, kreatinin, glikoz, ALT, AST, albümin, globülin değerlerine anesteziden önce, anestezi sırasında (60.dk) ve anesteziden 24 saat sonra alınan kan örnekleri kullanılarak bakıldı.

Solunum sayısı her iki grupta da indüksiyondan hemen sonra düşmeye başladı ve solunum sayısı anestezi süresince %50 oranlarında düşerek bu oran ortalama 10/dk. olarak kaydedildi.

Sistolik basınç, diastolik basınç ve kalp atım sayısında her iki grupta da düşme kaydedildi. Halotan grubunda kalp atım sayısındaki düşüş sevofluran grubuna göre daha belirgindi. Sevofluran grubunda kalp atımları daha ritmik ve düzenliydi.

Vücut ısısında her iki grupta da anestezi süresince düşme eğiliminde olan bir seyir görüldü.

Uyanma döneminde sevofluran grubunda refleksler halotan grubuna göre daha erken oluştu. Ayağa kalkma süresi halotan grubuna göre daha kısa sürelerde gerçekleşti.

Hematolojik parametrelerden lökosit sayısı halotan grubunda anesteziden 24 saat sonrada artışına devam etti. Sevofluran grubunda da lökosit sayısında artış meydana geldi fakat bu artış istatistiksel olarak önemsiz bulundu. Her iki grupta eritrosit sayısı,

hemoglob n, ve hematokrit değerlerde anestezi sırasında hafif bir azalma görülse de 24 saat sonra anestezi öncesi değerlere yaklaştukları görüldü.

Biyokimyasal parametrelerden serum glikoz ve ALT düzeylerinde halotan grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişiklikler görüldü. 24 saat sonra alınan kan serumunda ise bu parametreler anestezi öncesi değerlere yakın olarak  l ld . Sevofluran grubunda anestezi sırasında serum glikoz düzeyinde oluşan istatistiksel olarak anlamlı yükseliş 24 saat sonra alınan kan serumunda anestezi öncesi değerlere yaklaştığı görüldü. Diğer biyokimyasal parametrelerden BUN, kreatin, albümin, globulin değerlerinin her iki grupta da fizyolojik sınırlar içinde kaldığı görüldü.

Sonuç olarak halotan ile karşılaştırıldığında, sevofluranın kardiovasküler sistem üzerine daha az etkili, anesteziden uyanma süresinin ise daha kısa olduğu saptandı. Bundan dolayı, kardiovasküler hastalığı bulunan ve erken uyanması istenen olgularda sevofluranın halotana tercih edilebileceği kanısına varıldı.

6. SUMMARY

This study was conducted on 30 dogs of different ages, sexes, breeds and weights. They were divided randomly into two equal groups called halothane and sevoflurane groups. Following premedication with a combination of thiazine hydrochlorid-xylazine (Rompun-Bayer) and atropine sulphate (Atropin-Vetaş) and induction with thiopental sodium (Pentothal sodium-Abbott) these cases were intubated and then were anestezied during two hours with halothane and sevoflurane, a very new anesthetic. Halothane and sevoflurane of the doses of 1.5 MAC were administered in a mixture of 100 % O₂.

During clinical examination, respiration rate, body temperature, reflexes during recovery and complete recovery time were monitored. Respiration rate, body temperature, systolic and diastolic pressures and heart beat rate were measured at 10 minute intervals during the anesthesia.

During hematologic and biochemical examination, leukocyte and arythrocyte counts, amount of hemoglobin, values of hematokrit, BUN, creatine, glucose, ALT, AST, albumin and globulin were analyzed using the blood samples obtained prior to, during (at 60th minute) and 24 hours after anesthesia.

In both groups, respiration rate started to decrease immediately after induction. The respiration rate reduced approximetaly 50 % during the anesthesia and this rate was recorded on average as 10/minute.

In both groups, systolic and diastolic pressure and heart beat rate were found to reduce. The reduction in heart beat rate was more significant in halothane group than sevoflurane. The heart beats were more rhythmic and regular in sevoflurane group.

The body temperature tended to lessen during the anesthesia in both groups.

During recovery period, sevoflurane group regained reflex earlier than halothane group. The complete recovery period (standing-up) occurred short in sevoflurane group as compared with halothane group.

Among hematologic parameters, leukocyte count continued to rise 24 hours after the anesthesia. Although leukocyte count increased in sevoflurane group, this increase was

detected to be statistically non-significant. Even though erythrocyte count, hemoglobin and hematokrit values were observed to reduce slightly during anesthesia, they reached their pre-anesthetic values after 24 hours.

In biochemical parameters, statistically significant variations in serum glucose and ALT levels of halothane group were detected. These parameters were measured as near as their normal values in the blood serum taken 24 hours after anesthesia. In sevoflurane group, statistically significant increase in serum glucose level during the anesthesia was determined to approach to its pre-anesthetic value in the samples taken 24 hours later. In other biochemical parameters, BUN, creatine, albumin and globulin values were seen to remain within their physiologic ranges in both groups.

In conclusion, It was determined that sevoflurane imposed few adverse effects on the cardiovascular system and possessed short recovery period as compared with halothane. Therefore, It was suggested that sevoflurane should be preferred to halothane in cases which have cardiovascular disorders or require quick recovery from anesthesia.

7. KAYNAKLAR

- 1- Aida, H., Mizuno, Y. et al. (1996). Cardiovascular and Pulmonary Effects of Sevoflurane Anestezia in Horses. *Veterinary Surgery* 25,164-170.
- 2- Altıntaş, A., Fidancı, U.R. (1993). Evcil Hayvanlarda ve insanda Kanın Biyokimyasal Normal Değerleri. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 40, 2, 173-186.
- 3- Anteplioglu, H., Samsar, E. Ve Akın, F. (1990). *Veteriner Genel Şirurji*. 4. Baskı. Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara.
- 4- Arkan, N. (1980). Köpeklerde Genel Anestezi ve Elektrokardiografi İlişkileri Üzerinde Araştırmalar. Doktora Tezi, İ.Ü. İstanbul.
- 5- Aslanbey, D., Candaş, A. (1994). *Veteriner Operasyon 1*. Baskı, Medisan Yayın Serisi, Ankara.
- 6- Atkinson, R.S., Rushman, G.B., Lee, J.A. (1987). *A synopsis of Anaesthesia*. Tenth. Edition, Bristol.
- 7- Başoğlu, A. (1992). *Veteriner Kardiyoloji*. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya.
- 8- Bevan, D.R., Dudley, H.A. and Horsey, P.J. (1973). Renal Function During and After Anaesthesia and Surgery; Significance for Water and Electrolyte Management. *Br. J. Anaesth.* 45, 9, 968-975.
- 9- Brown, B. (1995). Sevoflurane: Introduction and Overview. *Anesth. Analg.* 81, 1-3.
- 10- Cahalan, M.K., Johnson, B.H., Eger, E.I. (1981). Relationship of Concentrations of Halothane and Enflurane to their Metabolism and Elimination in Man. *Anesthesiology*. 54, 3-5.
- 11- Campbell, C., Nahrwold, L.M., Miller, D.D. (1995). Clinical Comparison of Sevoflurane When Administrated With Nitrous Oxide for Surgical procedures of Intermediate Duration. *Can. J. Anaesth.* 42,10, 884-890.
- 12- Canpolat, İ. (1992). Köpeklerde Yeni Bir İnhalasyon Anesteziği Olan İsofluran ile Halotanin Karşılaştırılması. Doktora Tezi. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Elazığ.

- 13- Carpenter, R.L., Eger, E.I., Johnson, B.H., Unadkat, J.D., Sheiner, L.B. (1986). The Extent of Metabolism of Inhaled Anesthetics in Humans. *Anesthesiology*. 65, 2, 201-205.
- 14- Chelly, J.E., Hantler, C.B., Kaiser, R.E., et al. (1995). Multi-Center, Open-Label Study to Evaluate the Effect of Repeat Exposure of Sevoflurane in Patients ASA I-III. *Anesthesiology*. 83, (3A), 1075-1076.
- 15- Clark, R.S. (1973). Anaesthesia and Carbonhydrate Metabolism. *Br. J. Anaesth.*, 45, 3, 237-243.
- 16- Clarke, K.W. (1999). Desflurane and Sevoflurane New Volatile Anesthetic Agents. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 29, 3, 793-810.
- 17- Cohen, E.N. (1971). Metabolism of the Volatile Anesthetics. *Anesthesiology*. 25, 2, 193-202.
- 18- Colin, E.B. (1986). Acute Liver Toxicity After Anaesthesia. *Anaesthesiology*, 60, 77-93.
- 19- Conzen, P. F., Nuscheler, M., Mellotte, A. (1995). Renal Function and Serum Fluoride Concentrations in Patients With Stable Renal Insufficiency After Anesthesia With Sevoflurane or Enflurane. *Anesth. Analg.* 81, 569-575.
- 20- Ebert, T.J., Harkin, C.P., Muzi, M. (1995). Cardiovascular Responses to Sevoflurane: A Review. *Anesth. Analg.* 81, 11-22.
- 21- Esener, Z. (1991). *Klinik Anestezi*, 1. Baskı Çiftay Matbaası, İstanbul.
- 22- Esengül, A. (1992). *Anesteziyoloji ve Reanimasyon*. II. Baskı Nobel Tıp Kitapevleri Yazı Ofset. İstanbul.
- 23- Fee, J.P.H., Black, G.W. et al. (1979). A Prospective Study Liver Enzyme and Other Changes Following Repeat Administration of Halothane and Enflurane. *Br. J. Anaesth.*, 51, 1133-1139.
- 24- Finci, A., Yücel, R. (1983). *Operasyon Bilgisi*. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi. İstanbul.
- 25- Frink, E.J. (1995). The Hepatic Effects of Sevoflurane. *Anest. Analg.* 81, 1 46-50.

26- Stead, S., Miller, J ., Pregler, J. (1995). Recovery From Sevoflurane and Isoflurane Anesthesia Following Prolonged Exposure. *Anesth. Analg.* 80: S468.

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

28- Green, W.B. (1995). The Ventilatory Effects of Sevoflurane. *Anesth. Analg.* 81, 23-26.

29- Günay,C.(1999). Köpeklerde Enfluran, İsofluran ve Propofol Anesteziklerinin Karşılaştırılması. Doktora Tezi. F.Ü. Vet. Fak. Elazığ.

30- Güneş, B. (2000). Farma List. Farmatıp Yayıncılık. Ankara.

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

32- Higuchi, H., Sumikura, H., Sumita, S., et al. (1995). Renal Function in Patients With High Serum Fluoride Concentrations After Prolonged Sevoflurane Anesthesia. *Anesthesiology.* 83, 149-158.

33- Hikasa, Y., Kawanabe, H., et al. (1996). Comparisons of Sevoflurane, Isoflurane, and Halothane Anesthesia in Spontaneously Breathing Cats. *Veteriner Surgery*, 25, 234-243.

34- Hikasa, Y., Ohe, N., et al. (1997). Cardiopulmonary Effects Of Sevoflurane in Cats: Comparison with Isoflurane, halothane, and Enflurane. *Research in Veterinary Science.* 63,205-210.

35- Hikasa, Y., Okuyama, K., et al. (1998). Anesthetic Potency and Cardiopulmonary Effects of Sevoflurane in Goats: Comparison with Isoflurane and Halothane. *Can. J. Vet. Res.* 62, 299-306.

36- Hikasa, Y., Saito, K., et al. (2000). Clinical, Cardiopulmonary, Hematological and Serum Biochemical Effects of Sevoflurane and Isoflurane Anesthesia in Oxygen Under Spontaneous Breathing in Sheep. *Small Ruminant Research.* 36, 241-249.

37- Hikasa, Y., Takasa, K., Kondou, K., et al. (1994). Sevoflurane Anesthesia Following Administration of Atropine-Guaifenesin-Thiopental in Spontaneous-Breathing Adult Cattle *J. Vet. Med. Sci.* 56, 3, 613-616.

38- Hikasa, Y., Takase, K., Ogasawara, S., (1994). Sevoflurane and Oxygen

Anaesthesia Following Administration of Atropine-Xylazine-Guaifenesin-Thiopental in Spontaneously Breathing Horses. J. Vet. Med. A. 41, 700-708.

39- Hikasa, Y., Yamashita, M., et al. (1998). Prolonged Sevoflurane and Halothane Anaesthesia in Oxygen Using Rebreathing or Non-rebreathing System in Cats. J. Vet. Med. A. 45, 559-575.

40- Hikasa, Y., Yoshikai, T., et al. (1997). Comparisons of Prolonged Sevoflurane, Isoflurane, and Halothane Anaesthesia Combined With Nitrous Oxide in Spontaneously Breathing Cats. J. Vet. Med. A. 44, 427-442.

41- James, A.O. and Taylor, J.L. (1980). Enflurane Anesthesia in the Pony A Comparative Study Between Enflurane and Halothane., Cornell. Vet. 70, 50-66.

42- Johnson, R.A., Striler, E., et al. (1998). Comparison of Isoflurane With Sevoflurane For Anesthesia Induction and Recovery in Adult Dogs. Am. J. Vet. Res. 59, 478-481.

43- Kaya, S., Pirinçci, İ. ve ark. (1997). Veteriner Uygulamalı Farmakoloji. 1. Cilt, Medisan Yayın Serisi, Ankara.

44- Kayaalp, A. (1991). Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 1. Cilt, Medisan Yayın Serisi, Ankara.

45- Kharach, E.D. (1995). Biotransformasyon of Sevoflurane. Anesth Analg. 81, 27-38.

46- Kılıçoğlu, Ç., İzgür, H. (1979). Köpek Kedi ve Tavşanda Anestezi ve Hipotermia. A.Ü. Derg., 12, 292-298.

47- Lerman, V. (1995). Sevoflurane in Pediatric Anesthesia. Anesth. Analg. 81, 4-10.

48- Lumb, W. V. And Janes, E. W. (1984). Veterinary Anesthesia. Second Edition. Lea-Febier. Philadelphia.

49- Malan, T.P. (1995). Sevofluran and Renal Function. Anesth. Analg. 81, 39-45.

50- Marshall, B.E., Wollmon, H. (1985). General Anesthetics in the Pharmacological basis of Therapeutics. Editör: Goodman and Gilman, Vol. I. 276-308. Macmillan Publishing Newyork.

- 51- Matthews, N.S., Hartfield, S.M., et al (1998). Recovery From Sevoflurane Anesthesia in Horses: Comparison to Isoflurane and Effect of Postmedication With Xylazin. *Veterinary Surgery*. 27, 480-485.
- 52- Micheal, J.R., Edmond, I.E. (1967). Effect of Hypothermia in dogs on Anesthetizing and Apneic doses of inhalation agents. *Anesthesiology*. 28, 4, 489-700.
- 53- Murat, S. (1992). Hızlı EKG Yorumu. 1. Baskı, Türkiye Klinikler Yayınevi. Ankara.
- 54- Mutoh, T., Nishimura, R., et al. (1995). Clinical Application Of Rapid Inhalation Induction of Anesthesia Using Isoflurane and Sevoflurane With Nitrous Oxide in Dogs. *J. Vet. Med. Sci*. 57, 6, 1121-1124.
- 55- Mutoh, T., Nishimura, R., et al. (1997). Cardiopulmonary Effects of Isoflurane, Compared With Halothane, Enflurane and Isoflurane in Dogs. *AJVA*. 58, 8, 885-890.
- 56- Mutoh, T., Nishimura, R., et al. (1995). Rapid İnhalasyon Induction of Anesthesia by Halothane, Enflurane, Isoflurane and Sevoflurane and Their Cardiopulmonary Effects in Dogs. *J. Vet. Med. Sci*. 57, 6, 1007-1013.
- 57- Nunn, J.F., Utting, J.E., Brown, B.r. Fifth Edition, London.
- 58- Oehme, F. W. (1988). Textbook of Large Animal Surgery. Second Edition. Philadelphiya.
- 59- Olof, J. (1989). Effects of İnhalation Agents on Renal Function. Update on Modern İnhalation Anesthetics. An İnternational Symposium Milan. December 7-9-1989.
- 60- Orkin, F.K., Cooperman, L.H. (1983). Complications in Anesthesiology, Philadelphia.
- 61- Oysul, B. (1992). Halojenli İnhalasyon Anesteziklerinin Karaciğer ve Böbreğe Etkilerinin Deney Hayvanlarında İncelenmesi. Uzmanlık Tezi. F.Ü. Tıp Fak. Elazığ.
- 62- Özer, M. (1977). Pratik Elektrokardiografi. 5. Baskı. Ege Üniversitesi Matbaası. İzmir.
- 63- Perk, E.C. (1992). Köpeklerde Genel Anestezi ve Kan Tablosu İlişkileri. Doktora Tezi. İ.Ü. Vet. Fak. İstanbul.

64- Peter, F., Consan and Klaus, P. (1989). Volatil Anesthetics and Organ Blood Flow. Update on Modern Inhalation Anaesthetics A International Symposium, Milan (7-9-1989).

65- Quandt, J.E., Greenacre, C.B., (1999). Sevoflurane Anesthesia in Psittacines. *Journal Of Zoo and Wildlife Medicine.*, 30, 2, 308-309.

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

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

68- Röding, G., Keyl, C., Weistner, G. et. al. (1996). Effects of sevoflurane and Isoflurane on Systemic Vascular Resistance. *Br. J. Anaesth.* 76, 9-12.

69 - Sarner, J.B., Levine, M., Davis, P.J. et al. (1995). Clinical Characteristics of Sevoflurane in Children: A Comparison With Halothane. *Anesthesiology.* 82, 38-46.

70- Sawyer, D.C., Brown, M., et al. (1991). Comparison of Direct and Indirect Blood Pressure Measurement in anesthetized Dogs. *Laboratory Animal Science.*, 41, 2, 134-138.

71 - Sawyer, D.C., Eger, E.I., Bahlman, S.H., Cullen B.F., Impelman, D. (1971). Concentration Dependence of Hepatic Halothane metabolism. *Anesthesiology.* 34, 3, 230-234.

72- Slatter, D. (1993). *Textbook of Small Animal Surgery*. Second Edition. 2245-2266 Philadelphia.

73- Smith, I., Nathanson, M.H., White, P.F. (1995). The Role of Sevoflurane in outpatient Anesthesia. *Anesth. Analg.* 81, 67-72.

74- Stimpfel, T. M., Gershey, E.L., et. al. (1991). Selecting Anesthetic Agents for Human Safety and Animal Recovery Surgery. *FASEB- Journal.*, 5, 7, 2099-2104.

75- Şanlı, Y., Kaya, S. (1991). Veteriner Farmakoloji ve İlaçlarla Sağtım Seçenekleri. *Medisan yayınları*. No: 4, 1. Baskı, 152-205. Ankara.

76- Tacke, S., Xiong, H., Schimke, E., (1998). Sevoflurane (SEVOrane) Zur

İnhalationsanästhesie Beim Hund im Vergleich mit Halothan und Isofluran. Tierarztl Prax. 26, (K): 369-377.

77- Taş, A. (1998). Köpeklerde Halotan ve Enfluran İnhalasyon Anesteziklerinin Bazı Hematolojik, Biyokimyasal ve Klinik Parametreler Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Doktora Tezi. Y.Y. Ü. Van.

78- Turgut, K. (1995). Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya.

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

80- Uyman, G., Funguist, B., and Kuart, C. (1988). Postural Effects on Blood Gas Tension Blood Pressure Heart Rate ECG and Respiratory Rate During prolonged Anesthesia in the horse. J. Vet Medicine A., 35, 1, 54-62.

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

82- White, D.C., Holsey M.J. (1975). Effects of Changes in Temperature and Pressure During Experimental Anaesthesia. Br. J. Anaesth., 46, 3, 196-201.

83- Wiliam, V.L., Jones, E.W. (1984). Veterinary Anaesthesia Second Edition.

84- Xiong, H., (1999). Sevofluran (SEVOrane), ein Neues Inhalationsnarkotikum Beim Hund im Vergleich mit Halothan und Isofluran. Inaugural-Liebig-Universitaet. Giessen.

85- Yavru, N. Yavru, S. (1996). Deney Hayvanları. Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, Konya.

8. TEŞEKKÜR

Çalışma süresince büyük yardımlarını gördüğüm danışman hocam Doç.Dr. Sait BULUT başta olmak üzere, Anabilim Dalı başkanı Doç.Dr. Emine ÜNSALDI'ya öneri ve yardımlarını esirgemeyen Dr. Cihan GÜNAY'a , Arş.Gör. M. Cengiz HAN'a, Arş.Gör. C.Tayyar İŞLER'e hematolojik ve biyokimyasal verilerin tespitinde yardımlarını gördüğüm Elazığ SSK Hastanesi biyokimya laboratuvarı personeline, emeği geçen bütün Anabilim Dalı hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma teşekkür etmeyi bir borç bilirim.



9. ÖZGEÇMİŞ

1964 yılında Urfa'da doğdum. İlk, orta ve lise tahsilimi Urfa'da tamamladım. 1982 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi ne girerek 1987 yılında mezun oldum. 1988-90 yıllarında askerlik görevimi yaptım. 1992 yılında Şanlıurfa Tarım İl Müdürlüğünde Veteriner Hekim olarak görev yaptım. 1996 yılında Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım. Halen aynı görevde bulunmaktayım.



SAYMAN MUTEMEDİ ALINDISI

T.C.
MALİYE BAKANLIĞI

MÜDÜRLÜĞÜ

Seri : E. O.

Sıra No. :

Özel No. :

067690

Tahsilatı Yapan Mutemetğin Adı :

F.Ü. Döner Sermaye
Saymanlık Müdürlüğü

Teslim Edenin Adı, Soyadı ve Adresi :

Ne İçin Teslim Edildiği :

Ali HAYAT
(Matbaa Md)

ÇESİDİ

Doktora Tezine
kapak ması yaptırıl-

MİKTARI LIRA

3.500.000

7

TOPLAM

3.500.000

lira

11
25.05.2001
45 milyon beş yüz bin
Kasım 2001
F.Ü. Döner Sermaye
Mali İşler Şb.

D.M.O. Basım Mülasesesi - 1998

Saymanlık Md. namına
tahsil edilmiştir.

1 - Mükellef

RESİMLER



Resim 1: Halotan vaporizatörü.



Resim 2: Sevofluran vaporizatörü.



Resim 3 : Boyle marka anestezi cihazı ve EKG trasesinin alınması.