



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

**SEVOFLURAN GENEL ANESTEZİSİNDEKİ KÖPEKLERDE PROPOFOL
VE TİYOPENTAL İNDÜKSİYONUNUN HEMATOLOJİK,
BİYOKİMYASAL VE KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Betül ŞENSÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU**

BURDUR-2018

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

**SEVOFLURAN GENEL ANESTEZİSİNDEKİ KÖPEKLERDE PROPOFOL
VE TİYOPENTAL İNDÜKSİYONUNUN HEMATOLOJİK,
BİYOKİMYASAL VE KARDİOVASKÜLER ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Betül ŞENSÖZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER CERRAHİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU

*Bu Araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından 0499-YL-18 proje numarası ile desteklenmiştir.*

BURDUR-2018

KABUL ve ONAY

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Veteriner Hekim Betül ŞENSÖZ tarafından Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU yönetiminde hazırlanan "*Sevofluran Genel Anestezisindeki Köpeklerde Propofol Ve Tiyopental İndüksiyonunun Hematolojik, Biyokimyasal Ve Kardiyovasküler Etkilerinin Araştırılması*" başlıklı tez çalışması, jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından *Veteriner Cerrahi Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi* olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

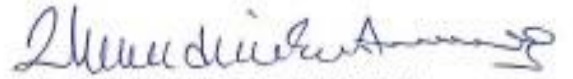
Tez Savunma Tarihi 28/12/2018



Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Başkanı



Dr. Öğr. Üyesi Y. Sinan ŞİRİN
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Üyesi



Prof. Dr. Z. Kadir SARITAŞ
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Üyesi

ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 28/12/2018 tarih ve .../... sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU
Müdür
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



TEŞEKKÜR

Tez projesi kapsamındaki klinik çalıőmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Sırrı AVKİ, Dr. Öğr. Üyesi Kürőad YİĞİTARSLAN, Dr. Öğr. Üyesi Yusuf Sinan ŞİRİN, Arő. Gör. Harun ÇINAR, Araő. Gör. Mehmet Nur ÇETİN ile yüksek lisans eğitimi dönem arkadaşlarıma; kan örneklerinin tahlil edilmesinde sağladığı destek için Biyolog Sinan KAYNAŐ' a, çalışma verilerinin istatistiksel analizlerini büyük bir özveri ile gerçekleőtiren Dr. Öğr. Üyesi Cevat SİPAHI' ye, hayatımın her döneminde, attığım her adımda yanımda olan ve beni destekleyen sevgili aileme ve lisansüstü eğitimimde her konudaki desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili danıőmanım Prof. Dr. Mustafa Doğa TEMİZSOYLU' ya teőekkürlerimi sunarım.

ETİK BEYAN

“Sevofluran Genel Anestezisindeki Köpeklerde Propofol Ve Tiyopental İndüksiyonunun Hematolojik, Biyokimyasal ve Kardiyovasküler Etkilerinin Araştırılması” başlıklı tez çalışmamdaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU danışmanlığında Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Betül ŞENSÖZ

Tarih: 28.12.2018

İmza: 

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK	<i>i</i>
KABUL ve ONAY	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
BEYAN	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v</i>
ŞEKİLLER	<i>vii</i>
TABLolar	<i>viii</i>
SİMGELER ve KISALTMALAR	<i>ix</i>
TÜRKÇE ÖZET	<i>xi</i>
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	<i>xii</i>
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Premedikasyon	2
2.1.1. Midazolam	2
2.1.2. Morfin	3
2.2. Genel Anestezi	5
2.2.1. İndüksiyon	5
2.2.1.1. Propofol	6
2.2.1.2. Tiyopental Sodyum	7
2.2.2. İnhalasyon Anestezisi (Volatil Anestezi)	9
2.2.2.1. Sevofluran	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1. Gereç	11
3.1.1. Hayvan Materyali	11
3.1.2. Anestezide Kullanılan Materyaller	11
3.1.3. Operasyon Öncesi ve Sırasında Veri Toplamada Kullanılan Materyaller	11
3.2. Yöntem	12
3.2.1. Premedikasyon, İndüksiyon, Entübasyon ve Volatil Anestezi	12
3.2.2. Preoperatif ve İntraoperatif Verilerin Toplanması	13
3.2.3. Laboratuvar Muayenesi	14
3.2.4. İstatistiksel Analiz	14
4. BULGULAR	15
4.1. Preoperatif Muayene Bulguları	15
4.2. Perioperatif Bulgular	15
5. TARTIŞMA	24

6. SONUÇ ve ÖNERİLER	29
KAYNAKLAR	30
EKLER	
8.1. Ek-1: Anestezi Takip Formu	37
ÖZGEÇMİŞ	38



ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 3.1 Entübasyon için hastaya uygun pozisyon verilmesi (A), endotrakeal tüpün yerleştirilmesi (B, C), sargı bezi ile endotrakeal tüpün sabitlenmesi (D), endotrakeal tüp kafının şişirilmesi ve hastanın anestezi cihazına bağlanması (E, F).	13
Şekil 4.1 Olguların anestezi öncesi ve intraoperatif dönemlerdeki ortalama nabız değerleri.	16
Şekil 4.2 Olguların anestezi öncesi ve intraoperatif dönemlerdeki ortalama vücut ısısı değerleri.	17
Şekil 4.3 Olguların anestezi öncesi ve intraoperatif dönemlerdeki ortalama kan basıncı değerleri.	19

TABLULAR

		Sayfa
Tablo 4.1	Olguların anamnez ve klinik tanı bilgileri.	15
Tablo 4.2	Olguların ortalama nabız değerleri ile istatistiki önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları	16
Tablo 4.3	Olguların ortalama vücut ısısı değerleri ile istatistiki önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları.	17
Tablo 4.4	Olguların ortalama kan basıncı değerleri ile istatistiki önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları.	18
Tablo 4.5	Olguların ortalama hematoloji değerleri ile istatistiki önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları.	20
Tablo 4.6	Olguların ortalama serum biyokimyası değerleri ile istatistiki önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları	23

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALP	alkalen fosfataz
ALT	alanin aminotransferaz
ASA	American Society of Anesthesiologist
AST	aspartat aminotransferaz
BOS	beyin omurilik sıvısı
°C	santigrat derece
CO₂	karbondioksit
C_{pat}	kompliyans
DAP	diyastolik alveoler kan basıncı
dk	dakika
EtCO₂	solunum sonu karbondioksit
GABA	gamma aminobütirik asiti
GGT	gama-glutamiltransferaz
GRA	granülosit
HCl	hidroklorik asit
HCT	hematokrit
HFIP	heksafloroisopropanol
HGB	hemoglobin
kg	kilogram
LYM	lenfosit
MAC	minimal alveolar konsantrasyon
MAP	ortalama arteriyel kan basıncı
MCH	ortalama eritrosit hemoglobini
MCHC	ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	ortalama eritrosit hacmi
mg	miligram
MID	monosit
mL	mililitre
mm	milimetre
MSS	merkezi sinir sistemi
MV	dakika hacmi
NIBP	noninvaziv kan basıncı
PCT	prokalsitonin
PLT	platelet (trombosit)

RBC	kırmızı kan hücresi (eritrosit)
SAP	sistolik arteriyel kan basıncı
sn	saniye
SpO₂	arteriyel oksijen basıncı
SPSS	statistical package for social sciences
WBC	beyaz kan hücresi (lökosit)
δ	Delta
μ	Mü
μl	mikrolitre
κ	Kappa



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Yüksek Lisans Tezi

**Sevofluran Genel Anestezisindeki Köpeklerde Propofol Ve Tiyopental
İndüksiyonunun Hematolojik, Biyokimyasal Ve Kardiyovasküler Etkilerinin
Araştırılması**

Veteriner Hekim
Betül ŞENSÖZ

Veteriner Cerrahi
Anabilim Dalı

Tez danışmanı
Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU
BURDUR-2018

ÖZET

Bu çalışmada, sevofluran genel anesteziye alınan köpeklerde propofol ve tiyopental indüksiyonunun hematolojik, biyokimyasal ve kardiyovasküler değişikliklerin araştırılması ve klinik kullanılabilirliğinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışma materyalini MAKÜ Veteriner Fakültesi Cerrahi Kliniğine çeşitli operasyonlar için getirilen 14'ü erkek, 6'sı dişi, beden ağırlıkları 6-33 kg (ort, 22,35±9,43 kg) arasında değişen 20 adet köpek oluşturdu ve köpekler rastgele iki gruba (propofol grubu n=10, tiyopental grubu n=10) ayrıldı. Her iki gruptaki köpeklere preanestezi olarak 1 mg/kg morfin uygulamasını takiben 0,3 mg /kg dozunda midazolam uygulandı. Preanestezi sonrası ilk gruba 4 mg/kg dozunda propofol; ikinci gruba ise 11 mg/kg dozunda tiyopental sodyum uygulanarak indüksiyon sağlandı. Çalışmada tüm köpeklerin anestezi öncesinde ve ventilasyon başlangıcından itibaren altmış dakika boyunca kardiyovasküler, hematolojik ve biyokimyasal parametreler kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen olguların anestezi öncesi ve intraoperatif dönemde beşer dakika aralıklarla kaydedilen ortalama nabız değerlerinde; propofol grubunda 30'uncu dakikadan, tiyopental grubunda ise ventilasyon başlangıcından itibaren istatistiki olarak anlamlı bir düşüş belirlendi ve bu her iki gruba arasında 50. dakikadan itibaren istatistiki açıdan anlamlı bulundu. Çalışmadaki olguların ortalama RBC, HGB

ve HCT değerlerinin hem propofol hem de tiyopental grubunda, ventilasyon başlangıcından itibaren azalmaya başladığı ve bunun 15'inci dakikadan itibaren istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olduğu belirlenirken tüm bu değerlerin her iki grupta da 45'inci dakikada istatistiki açıdan anlamlı olmayan düzeyde arttığı görüldü. Üre değerinin her iki grupta da intraoperatif dönem boyunca istatistiki açıdan anlamlı olmayan düzeyde arttığı saptandı. Tiyopental grubundaki olgularda üre değerinin ventilasyon başlangıcından itibaren referans aralığın (8-28 mg/dl) zerinde olduğu görüldü. ALT değerlerinin propofol grubundaki olgularda ventilasyon başlangıcında yükseldiği ardından anestezi sonuna kadar azaldığı, tiyopental grubundaki olgularda ise intraoperatif dönem boyunca azaldığı, bu azalmanın her iki grupta da istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olmadığı tespit edildi. Yapılan çalışmadan elde edilen veriler ışıkında; bilinen kardiyovasküler ve böbrek hastalığı olan köpeklerin indüksiyonunda tiyopental sodyumun, şiddetli karaciğer hastalığı olanlarda propofolün, anemisi olan hastalarda ise her iki ilacın kontrollü kullanılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Köpek, Propofol, Tiyopental, Midazolam, Sevofluran

**BURDUR MEHMET AKİF ERSOY UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCE**

Master of Science Thesis

Investigation of Hematological, Biochemical and Cardiovascular Influence of Propofol or Thiopental induction in Sevoflurane-Anesthetized Dogs

Betül ŞENSÖZ, DVM

Department of Veterinary Surgery

Supervisor

Prof. Dr. M. Doğa TEMİZSOYLU, DVM

BURDUR-2018

ABSTRACT

This study was aimed at determining the clinical usability of propofol and thiopental for anaesthesia induction and investigating any haematological, biochemical and cardiovascular alterations caused by these induction agents in dogs under sevoflurane anaesthesia. Twenty dogs weighing 6-33 kg (on average 22.35 ± 9.43 kg), 14 of which were male and 6 were female, and all which were referred to the Surgery Clinic of Burdur Mehmet Akif Ersoy University (MAKÜ), Faculty of Veterinary Medicine, constituted the study material. The dogs were randomly assigned to two groups, one which received propofol induction (n=10), and the other thiopental induction (n=10). Both groups were administered firstly with 1 mg/kg bw of morphine and next with 0.3 mg/kg bw of midazolam as preanesthetics. Subsequently, the first group received 4 mg/kg bw of propofol and the second group received 11 mg/kg bw of thiopental sodium for the induction of anaesthesia. In this study, the cardiovascular, haematological and biochemical parameters of each dog were recorded during preanaesthesia and for a 60-minute period as from the start of ventilation. According to the mean pulse rates of each animal recorded at 5-min intervals during preanaesthesia and the intraoperative period, a statistically significant decrease was detected in the propofol group as of 30 min and in the thiopental group as of the start of ventilation. The mean pulse rates recorded for the two groups showed significant differences as of 50 min. The mean RBC, HGB and HCT values of both the propofol

group and the thiopental group showed a progressive decrease as from the start of ventilation. This decrease gained statistical significance as of 15 min and converted to a statistically insignificant increase as of 45 min in both groups. The urea levels of the two groups displayed an insignificant increase throughout the intraoperative period. It was observed that in the thiopental group, the urea levels exceeded the limit of the reference range (8-28 mg/dl) as of the start of ventilation. While the ALT values first increased at the beginning of ventilation and later decreased until the end of anaesthesia in the propofol group, they showed a progressive decrease throughout the intraoperative period in the thiopental group. The decrease observed in both groups was statistically insignificant. In view of the data obtained in this study, it is suggested that precaution should be taken in the use of thiopental sodium for anaesthesia induction in dogs with cardiovascular and renal disease, and in the use of propofol for induction in dogs with severe hepatic disease, with precaution requirements applying to the use of both induction agents in anaemic patients.

Key words: Dog, Propofol, Thiopental, Midazolam, Sevoflurane

1. GİRİŞ

Genel anestezi hayvanlarda merkezi sinir sisteminin geri dönüşümlü (reversibl) olarak deprese edilmesi olup anksiyolizis, analjezi, hipnoz, kas gevşemesi, ağrılı uyarana karşı somatik ve otonomik cevapların geçici olarak kaybedilmesi olarak tanımlanabilir (Koç ve Sarıtaş, 2004; Kissin, 1993; Trevor ve Miller 1998).

İndüksiyon hastanın bilinçsizlik halinin başlaması ile volatil genel anesteziye girdiği dönem olup premedikasyon sonrası hastaya enjeksiyon veya inhalasyon yoluyla çeşitli grup ilaçların uygulanması ile gerçekleştirilir (Topal, 2005).

Hayvanlarda volatil genel anestezi öncesi hızlı bir bilinç kaybı meydana gelerek endotrakeal entübasyonun kolay ve hızlı bir şekilde gerçekleştirilmesi, en iyi intravenöz indüksiyonla sağlanır. Bu amaçla yaygın kullanılanlar: propofol, tiyopental, etomidat veya dissosiyatif anestezikler ile benzodiazepin kombinasyonları olarak sıralanabilir (Bedford, 1991; Bednarsky, 2007; Short, 1987).

İdeal bir anestezi protokolünde kullanılan anestezik ajanlar; hızlı etki, doku ve organlarda minimal toksisite, geniş güven aralığına sahip olma ve anestezi sonlandırıldığında hızlı uyanma gibi özelliklere sahip olmalıdır (Aitkenhead ve Smith, 1990; Bayram ve ark, 2015; Rang ve ark, 1995; Trevor ve Miller, 1998).

Anestezik maddeler, istenilen anestezik etkilerinin dışında doza ve hastaya bağlı olarak çeşitli hematolojik, biyokimyasal ve kardiyovasküler değişiklikler de meydana getirir (Rawlings ve Kolata, 1983; Muir ve Gadawski, 1998).

Sunulan bu çalışmada, sevofluran genel anesteziğine alınan köpeklerde propofol ve tiyopental indüksiyonunun hematolojik, biyokimyasal ve kardiyovasküler değişikliklerin araştırılması ve ortaya çıkan sonuçlar doğrultusunda bu iki ilacın klinik kullanılabilirliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Premedikasyon

Premedikasyon, hastaya genel anestezi öncesi bir veya birkaç ilacın uygulanması olarak tanımlanabilir. Hayvanların anesteziinde premedikasyon uygulanması; yaş, kondisyon veya çeşitli hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkabilecek olumsuzlukları en aza indirmeye olanak sağlar (Koç ve Sarıtaş 2004).

Premedikasyon için kullanılacak ilaçlar farmakolojik etkilerine göre: sedatifler, trankilizanlar, opioid analjezikler, antikolinergik etkili ilaçlar olmak üzere 4 gruba ayrılır (Koç, 1996).

2.1.1. Midazolam

Midazolam; benzodiazepin grubunda yer alan, dördün altındaki pH değerlerinde çözünebilen bir imidazol halkasından oluşan ve hayvanlarda genel anestezi öncesi sedasyon oluşturma amacıyla kullanılan bir ilaç olup kimyasal adı 8-kloro-6-(2-florofenil)-1-metil 4H-imidazo (1,5-a) (1,4)-benzodiazepindir (Khandaria ve Pandit 1987). İmidazol halkası, midazolama suda çözünebilme yeteneği kazandırır ki bu sayede enjeksiyon sırasında ağrı ve irritasyon oluşumu önlenmiş olur (Court ve Greenblatt 1992, Kohn ve ark. 1997).

Midazolam; merkezi sinir sisteminin (MSS) subkortikal merkezlerini (limbik sistem, talamus, hipotalamus) baskılayarak anksiyolitik, antikonvülzan, sedatif ve kas gevşetici etkiler meydana getirir. Preanestezik olarak midazolam uygulanması (0,1-0,2 mg/kg iv), hastaya indüksiyon için kullanılacak ilaç dozunun ve operasyon sırasında anestezi devamlılığını sağlamak için gereken volatil anestezik konsantrasyonunun azaltılmasını sağlar (Stegmann ve Bester, 2001; Tranquilli ve ark, 1991). Midazolam tek başına preanestezik olarak kullanıldığında, kuvvetli bir sedasyon oluşturmazken opioidler veya ketamin gibi ilaçlar ile kombine edildiğinde sedatif ve kas gevşetici etkisi artar (Jabor ve ark, 2005; Emoto ve Iwasaki, 2007; Hellyer ve ark, 1991; Ilkiw ve ark, 1998).

Midazolam; karaciğerde mikrozomal oksidasyon ile hızla metabolize (hidroksile) edilir ve bunun sonucunda oluşan yarı ömrü ve farmakolojik etkinliği oldukça düşük olan aktif glukuronid konjugatlar (alfa hidroksimidazolam) idrarla atılır (Vinik ve ark,1981; Vree ve ark, 1981).

Midazolam, kuş ve memelilerde minimal kardiyopulmoner etkiye sahip olması sebebiyle yaşlı veya risk grubundaki hayvanlar için ideal bir sedatiftir (Günay ve ark. 2004; Jones ve ark, 1979; Stegmann ve Bester, 2001; Tranquilli ve ark, 1991). Köpeklerde preanestezik olarak midazolam uygulamasının; ataksi, geçici ajitaston gibi istenmeyen etkilere de yol açtığı bildirilmiştir (Court ve Greenblat,1992).

Bayram ve arkadaşlarının 2015 yılında sıçanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada; midazolam uygulanan sıçanlardan alınan karaciğer dokularının histopatolojik incelemesinde; hepatositlerde orta derecede granüler dejenerasyon ve piknotik çekirdekler, nekrotik hücreler, vasküler tıkanıklık, kanama, safra kanalı proliferasyonu ve hafif derecede mononükleer hücre infiltrasyonu gibi bazı yapısal değişikliklerin olduğu görülmüştür (Bayram ve ark, 2015). Düşük dozlarda midazolamın enzimatik indüksiyon üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı, ancak tekrarlanan veya yüksek dozlarda uygulandığında karaciğerdeki enzimatik aktivite düzeylerinde, hepatik fonksiyonel bozukluklarda ve doku hasarında artışa yol açabileceği bildirilmiştir (Amrein ve Hetzel, 1990; Nilsson, 1991).

Preanestezide yüksek dozlarda uygulanan midazolam, stupor ve bilinç kaybına yol açabilir (Jong ve Bonin, 1981; Riphaus ve ark., 2009). Midazolamın doz aşımı ile ilgili fareler üzerinde yapılan çalışmalarda letal dozun (LD₅₀) damar içi 86 mg/kg olduğu bildirilmiştir ve olası bir doz aşımı durumunda, antagonist olarak flumazenil kullanılabilir (Plumb, 2008).

2.1.2. Morfin

Morfin doğal opioid grubunda yer alan, analjezik ve sedatif etkili bir ilaç olup; hidroklorür, sülfat, asetat veya tartar tuzları şeklinde kullanılır. Bunlar beyaz renkte, acı ve kokusuz bir yapıda olup ışığa maruz kaldığında kararması sebebiyle karanlıkta muhafaza edilmelidir (Kaya, 2009).

Morfin, mü (μ) reseptörleri başta olmak üzere delta (δ) ve kappa (κ) reseptörlerine de agonist etki gösterir (Harrison ve ark, 1998; Inturrisi, 2002). Mü (μ) reseptörleri uyarıldığında supraspinal analjezi (μ_1), solunum depresyonu, bradikardi, fiziksel bağımlılık, öfori (μ_2), periferik sinirlerin hiperpolarizasyonu (μ_3) gibi değişiklikler meydana gelirken; kappa (κ) reseptörleri uyarıldığında analjezi, sedasyon

ve miyozis oluşur. Delta (δ) reseptörlerinin uyarılması ise μ reseptörünün aktivasyonun ayarlanması üzerinde etkilidir (Muir, 2009).

Morfin μ reseptörlerine bağlanarak; analjezi, öksürüğün baskılanması, solunum depresyonu, sedasyon, kusma, fiziksel bağımlılık ve intestinal etkiler (kabızlık/dışkılama) meydana getirir ki bunlar morfinin primer farmakolojik etkileridir. Sekonder farmakolojik etkiler ise: MSS'de öfori, sedasyon ve konfüzyon (bilinç bulanıklığı); kardiyovasküler sistemde n.vagus uyarımına bağlı bradikardi, α -adrenerjik reseptör depresyonuna bağlı vazodilatasyon, ortostatik hipotansiyon ve senkop; üriner sistemde de artan mesane sfinkter tonusuna bağlı olarak uyarılan idrar retensiyonudur (Plumb, 2008).

Morfin için primer metabolik yol karaciğerde glukuronik asit ile konjugasyonudur ve bunun sonucu morfin-6-glukuronid ve morfin-3-glukuronid olmak üzere iki ana metabolit oluşur (Faura ve ark, 1998; Lamont ve Mathews, 2007). Büyük metabolitler (morfin 3-glukuronid ve daha az oranda morfin 6 glukuronid) glomerüler filtrasyon yoluyla neredeyse tamamen elimine edilirken çok az bir miktarda morfin de değişime uğramadan idrarla atılır (Stoelting, 1999).

Opioid türevi ilaçların en önemli yan etkisi; solunum sistemini deprese etmesi olup bunun yanında en sık görülen kardiyovasküler etkiler bradikardi ve hipotansiyondur (Erdine, 1993; Muir, 2009; Pekcan, 2005). Morfin MSS üzerinde düzensiz ve türe özgü istenmeyen etkiler meydana getirir. Morfin enjeksiyonundan sonra kedi, at, koyun, keçi, sığır ve domuzlarda uyarıcı etkiler oluşurken; köpek, insan ve diğer primatlarda MSS depresyonu görülür. Morfin hem kedi hem de köpeklerde kemoreseptör tetikleme bölgesini (CTZ) doğrudan etkileyerek kusmayı uyarır ancak kedilerde bu durum daha yüksek morfin dozları uygulandığında görülür (Plumb, 2008). Morfin köpeklerde öksürük merkezini baskılayarak antitussif etki gösterir. Morfin uygulamasının ardından, köpek ve tavşanlarda hipotermi görülürken, sığır, keçi, at ve kedilerde hipertermi görülebilir. Morfin, insan, tavşan ve köpeklerde miyozise (nokta pupil), kedilerde ise midriyazise neden olabilir (Topal, 2005).

Morfinin yukarıda bahsi geçen etkileri; nalokson hidroklorid, levallorfan tartrat, nalorfin hidroklorid gibi opioid antagonistleri kullanılarak ortadan kaldırılabılır. Levallorfan ve nalorfin agonist-antagonist grubunda yer alırken nalokson antagonisttir. Nalokson, güçlü bir antagonist olması ve minimal solunum

depresyonu meydana getirmesi sebebiyle en çok tercih edilen opioid antagonistidir. Butorfanol morfinin etkisini ortadan kaldırmak için kullanılan bir başka opioid agonist-antagonist ilaçtır (Gaynor ve Muir, 2000).

2.2. Genel Anestezi

Genel anestezi canlının merkezi sinir sisteminin geri dönüşümlü (reversibl) olarak deprese edilmesidir. Genel anesteziye hayvanda geçici bir süre için uyku hali oluşur, ağrı ortadan kalkar ve refleksler azalır (Koç ve Sarıtaş, 2004).

Hayvanların anesteziğinde kullanılacak olan ideal bir ajan; hızla etki göstermeli, organ ve dokularda toksik etki oluşturmamalı, güven aralığı geniş olmalı ve anestezinin sonlanması ardından hastanın hızlı ve güvenli uyanmasını sağlamalıdır (Trevor ve Miller, 1998; Aitkenhead ve Smith, 1990; Bayram ve ark, 2014).

Genel anestezi yöntemleri; inhalasyon, enjektabel, rektal, elektrik ve akupunktur olarak sıralanabilir (Koç ve Sarıtaş, 2004).

2.2.1. İndüksiyon

Hastanın bilinçsizlik halinin başladığı dönem ile genel anesteziye girdiği dönem arasına indüksiyon denir. İndüksiyon, premedikasyon uygulaması ile sedasyona alınmış olan hastaya uygulanır. İndüksiyon öncesi, hayvanda premedikasyon ile yeterli sedasyon oluşuncaya dek beklenmelidir. Bu süre, premedikasyonda kullanılan ilacın kas içi uygulanması durumunda yaklaşık 10 dk, derialtı uygulanması durumunda ise 20 dakikadır (Bedford, 1991; Short, 1987).

Hayvanlarda indüksiyon, premedikasyon sonrası hastaya enjeksiyon veya inhalasyon yoluyla çeşitli grup ilaçların uygulanması ile gerçekleştirilir (Topal, 2005). İntravenöz yolla indüksiyon; barbitüratlar, propofol veya sikloheksaminler ile sağlanırken intramüsküler indüksiyonda ketamin veya nöroleptik analjezikler kullanılır. İsofluran ya da sevofluran gibi uçucu genel anestetikler maske yoluyla uygulanarak da inhalasyon ile indüksiyon gerçekleştirilir. İndüksiyon sonrası hasta entübe edilir ve anestezinin idamesi bu yolla sağlanır (Aslanbey, 2002; Hall ve Clarke, 1991).

2.2.1.1. Propofol

Propofol; kimyasal formülü 2,6-diizopropilfenol olan ve alkifenol grubunda yer alan sedatif-hipnotik bir ajandır (Akeson,2008; Trevor ve Miller, 1998). Propofolün formülasyonunda; %10 soya yağı, %2,25 gliserol, %1,2 yumurta lesitini bulunur. Propofol emülsiyonunda koruyucu madde bulunmaması ve içeriğindeki yumurta sarısı, mikroorganizmaların üremesi ve endotoksin oluşmasına uygun bir ortam oluşturur. Bu nedenle açılan ampullerin 6-8 saat içinde kullanılması, yukarıda sayılan risklerin azaltılması açısından önemlidir (Topal, 2005).

Propofol lipit çözünürlüğünün yüksek olması nedeniyle kan-beyin bariyerini hızla geçer ve enjeksiyondan 20-60 saniye sonra istenilen anestezi derinliğini oluşturur (Bayram ve ark, 2014; Sear, 1987).

Propofol, karaciğerde konjugasyon yoluyla kısa sürede inaktif glukuronit ve sülfatlara metabolize olur. Propofol metabolize edildikten sonra ortaya çıkan metabolitlerin çoğu idrarla, daha az bir miktarı da safra ile atılır (Angelini ve ark, 2001; Branson, 2007; Collins, 1993; Hay Kraus 2000).

Propofol, kedi ve köpeklerde anestezi indüksiyonu ve entübasyonun sağlanabilmesi için genellikle intravenöz olarak tek seferde hızlı şekilde (bolus) enjekte edilir (Morgan ve Legge, 1989; Short ve Bufalari ve ark, 1999). Propofol kullanımı öncesi preanestezik ilaç (morfin, medetomidin, midazolam vb.) kullanımı indüksiyon için gereken propofol dozunu önemli ölçüde azaltır. Premedikasyon uygulanmayan köpeklerde anestezi indüksiyonu için gereken propofol dozu 6-8 mg/kg IV aralığında iken, sedatif veya trankilizan uygulanan hayvanlarda doz 2-4 mg/kg IV'a kadar düşer (Cullen, 1999).

Propofolün en sık görülen yan etkisi, hastada geçici solunum depresyonuna yol açmasıdır. Bu yan etki, indüksiyon için gereken dozun 1/4' ünün hızlı enjeksiyonu ardından istenen anestezi derinliği sağlanana kadar her 30 saniyede dozun 1/4'ünün uygulaması ile en aza indirilir (Plumb, 2008). Propofolün kardiyovasküler sistem üzerine de depresif etkisi olup bunun sonucunda kardiyak debi ve sistemik vasküler direnç azalması ile kan basıncında düşme ve miyokardda iskemiye yol açmaksızın miyokard kontraktilesinde geçici olarak baskılanma meydana gelir (Bayram ve ark, 2014; Branson, 2007; Hall ve Clarke, 1991; Kaya, 2009; Redondo ve ark, 2000; Weaver ve Raptopoulos, 1990).

İndüksiyonda propofol uygulanan hayvanların genel anestezi sonrası derlenmesinde; kusma, hıçırma veya tırmalama gibi yan etkilerin görülme sıklığı yaklaşık % 15 seviyesinde olup, bu etkiler premedikasyonda asepromazin veya α_2 -agonist bir ajanın kullanılması ile azaltılabilir (Marshall ve Longnecker, 1996; Smith ve ark, 1993).

2.2.1.2. Tiyopental Sodyum

Tiyopental sodyum tiyobarbitürat grubunda yer alan kısa etki süreli bir genel anestetik ilaç olup hızlı hipnotik bir etkiye sahip olması nedeniyle sık kullanılan indüksiyon ajanlarından biri olmuştur (Archer ve ark, 2000; Ellenhom, 1997; Sear, 1987).

Tiyopental sodyum, sulu çözelti içinde veya atmosferik havaya maruz kaldığında kararsız hale geçen (iyonlaşan) açık sarı renkli bir tozdur. Tiyopentalin hücre zarının lipit tabakasına nüfuz edebilmesi için noniyonize formda olması gerekmesi sebebiyle havayla temasının önlenmesi için sızdırmaz kaplarda (0,5 veya 1 gr'lık flakonlarda) ve sodyum karbonat ile tamponlanarak satışı sunulmuştur. Genellikle % 2.5, % 5 veya % 10'luk çözeltiler oluşturmak için steril saf su veya fizyolojik tuzlu su ile karıştırılarak kullanıma hazırlanır (Branson, 2007; Robinson, 1947; Topal, 2005). Küçük hayvanlarda %1-5, büyük hayvanlarda %5-10'luk çözeltileri kullanılır (Barash ve ark, 1999; Short, 1987). Hazırlanan tiyopental çözeltileri, bozulmayı geciktirmek için 5-6 °C sıcaklıkta buzdolabında saklanmalıdır. Tiyopental çözeltileri uzun süre bekletildiğinde bulanıklaşır ve kristalleri çöker. Bu durumda ilacın toksik etkisi artmaz ancak etkinliği azalır ki bu istenen anestezi derinliğinin sağlanması için daha fazla tiyopental kullanımını gerektirir (Greene, 2002; Robinson, 1947).

Tiyopental yüksek derecede alkali olması sebebiyle (pH 10-12) intravenöz uygulanması önerilir. İyatrojenik olarak perivasküler yolla uygulandığında ise dokularda belirgin bir irritasyon, yangı, ağrı ve nekroza yol açar (Plumb, 2008).

Tiyopental karaciğerde oksidasyon, N-dealkilasyon, desülfürasyon ve barbitürik asit halkasının yıkılması olmak üzere 4 aşamada metabolize olur. Bu yıkımlanma sonucu oluşan metabolitlerin çoğu inaktif olup suda erir ve idrarla atılır (Ellenhom, 1997). Tiyopentalin yarılanma ömrü 21 dakika ile 12 saat arasında değişir

ve vücuttan tümüyle atılımı karaciğer metabolizmasına bağlı olarak atılım hızı dakikada 1.6-4.3 ml/kg'dır (Branson, 2007; Kushikata ve ark, 2002).

Tiyopental, kısa süreli cerrahi müdahaleler için tek başına genel anestezi olarak veya inhalasyon anestezisi öncesi indüksiyon oluşturma amacıyla kullanılabilir (Branson, 2007; Sawyer, 1982). Tiyopental sodyum; preanestezi olarak opioidlerin kullanıldığı genel anestezilerde 11 mg/kg, trankilizanların kullanıldığında ise 15,4 mg/kg dozunda kullanılır. Tiyopental için letal doz anestezi dozun 6 katıdır (Topal, 2005).

Tiyopentalin meydana getirdiği ilk etki, solunum merkezlerinin belirgin depresyonudur (Aslanbey, 2002; Mckelvey ve Hollingshead, 2003). Tiyopental uygulaması, solunum depresyonu kadar yaygın görülmesi de kardiyovasküler değişiklikler de meydana getirir (Booth, 1988a; Mohammed ve ark, 1991). Tiyopental, direkt olarak miyokard hücrelerini deprese eder ve buna bağlı olarak uygulanmasından 5 dakika sonra kalp debisi azalırken kan basıncı önce düşer 30-60 dk içinde de preanestezi düzeyine yükselir (Mckelvey ve Hollingshead, 2003).

Tiyopental beyinde bulunan termoregülatör merkezi baskı altına alır ve deri damarlarında vazodilatasyona yol açarak vücut ısısını düşürür. Hipersalivasyon, bronkospazm, laringeal spazm, renal arterde vazokonstriksiyon ve buna bağlı olarak idrar çıkışının azalması tiyopentalin diğer yan etkileridir (Angelini ve ark, 2001; Olsen, 1988).

Tiyopentalin çok hızlı damar içi uygulaması, önemli vasküler dilatasyona ve hipoglisemiye neden olabilirken (Plumb, 2008) uzun süreli uygulanması sırasında da belirgin bir hiperglisemi, laktik asit ve amino asit artışı ve karaciğer glikojeninde azalma meydana gelir. Tiyopental uygulamasını takiben lökositlerde ve hematokrit değerinde azalma meydana gelir (Branson, 2007; Mckelvey ve Hollingshead, 2003; Topal, 2005). Tekrar eden tiyopental uygulamaları uyanma süresini önemli ölçüde uzatması nedeniyle pek önerilmez. Tiyopentalin parasempatik yan etkileri (örn.; salivasyon, bradikardi) antikolinergik ajanların (atropin, glikopirolat) kullanımı ile önlenir (Plumb, 2008).

2.2.2. İnhalasyon Anestezisi (Volatil Anestezi)

İnhalasyon anestezisi, anestezi derinliği ve süresinin öngörülebilir ve ayarlanabilir olması nedeniyle hayvanların genel anestezisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Steffey ve Mama, 2007).

İnhalasyon ajanlarının uygulanabilmesi için oksijen kaynağı, hastaya uygun çapta endotrakeal tüp veya maske, karbondioksit tutucu ve vaporizatör gibi özel ekipmanlar gereklidir. Bu ekipmanlar, akciğer ventilasyonunu kolaylaştırarak ve arteriyel oksijenlenmeyi artırarak hastalığın morbiditesini veya mortalitesini en aza indirmeye yardımcı olur. Buna ek olarak, anestezi madde konsantrasyonlarının hemen hemen anında ve gerçeğe yakın bir şekilde ölçülebilmesi, anestezi yönetiminin hassasiyetini ve güvenliğini, enjektabl anestezi ajanlara oranla mümkün olan en geniş ölçüde artırır (Steffey ve Mama, 2007).

2.3.2. Sevofluran

Sevofluran, kimyasal adı florometil 2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etiler olan, 20°C’de %21 buhar doygunluğuna ulaşan, çok düşük kan-gaz katsayısına (0.6) sahip olması nedeniyle çok hızlı bir anestezi indüksiyonu ve hızlı uyanma sağlayan bir inhalasyon anestezisidir (Plumb, 2008). Sevofluran; metil isopropil eterin florlanmış türevi olan halojenlenmiş inhalasyon anesteziplerinden biri olup (Myles, 1999; Yaşar ve ark, 2006) renksiz, herhangi bir koruyucu kimyasal madde içermeyen, solunum yollarında irritasyona yol açmayan, hoş kokulu, berrak bir sıvıdır (Biebuyck ve Phil, 1994; Heijke ve Smith, 1990; Yaşar ve ark, 2006). Sevofluran suda, yağda ve kanda az çözünür. Yağda az çözünmesi sebebiyle inhalasyonu takiben alveollerde kan dolaşımına; kanda az çözülmesi sebebiyle de hızla alveollerden beyne gider (Kaya, 2009).

Sevofluran vücutta %95-97 oranında akciğerler yoluyla atılırken, %3-5’i sitokrom P450 2E1 izoenzim sistemi ile karaciğerde metabolize olur (Heijke ve Smith, 1990). Sevofluran karaciğerde bütün volatil anesteziplerin metabolizmasında rol oynayan sitokrom P-450’nin 2E1 izoformu aracılığıyla deflorinlenerek, heksafloroisopropanol (HFIP), karbondioksit (CO₂) ve florometil grubunun parçalanmasına bağlı olarak da inorganik flor açığa çıkar (Kharasch ve Thummel, 1993). HFIP; %85 oranında glukronik asitle konjuge olarak, glukronik konjugatı

şeklinde idrarla atılır (Kharasch ve Thummel, 1993; Kharasch, 1996, Yaşar ve ark, 2006). Sevofluran metaboliti olan HFIP, potansiyel olarak hepatotoksik bir ajan olmakla birlikte, vücuttan süratli bir şekilde glukronize edilerek idrarla uzaklaştırılmaktadır. Böylece teorik olarak önemli bir karaciğer hasarına yol açması beklenmez (Heijke ve Smith, 1990; Jones, 1996).

Sevofluranın çeşitli hayvan türlerindeki minimal alveolar konsantrasyon (MAC) değerleri; köpek=2.09-2.4, kedi=2.58, at=2.31, koyun=3.3'dir. Asit/baz dengesi, sıcaklık, devam eden akut hastalıklar, yaş, MSS deprese edici başka ilaçların kullanımı gibi çeşitli faktörler minimal alveolar konsantrasyon (MAC) değerlerini etkileyebilir (Plumb, 2008).

Sevofluran MSS depresyonu, termoregülatör merkezlerin baskılanması, serebral kan akışında artış, solunum depresyonu, hipotansiyon, vazodilatasyon, miyokard depresyonu ve kas gevşemesi gibi farmakolojik etkiler meydana getirir (Plumb, 2008).

İnhalasyon ajanlarının çoğu anestezi seviyesi ile paralel olarak böbrek kan akımını azaltır. Uyanık hastada 1200 ml/dk olan kan akımı anestezi esnasında 30-60 dk süre ile dalgalanmalar göstererek stabilleşir ve anestezi süresince başka bir etken söz konusu değilse stabil kalır (Esener, 2004; Morgan ve ark, 2001). Yüksek perfüzyonu ve metabolizma sonucu oluşan artık ürünlere yüksek konsantrasyonlarda maruz bulunmasından dolayı böbrekler ilaç ve toksinlerin hasarına özellikle hedef olmaktadır. Günümüzde kullanılan modern inhalasyon anesteziklerinden hiçbiri bilinen direkt bir nefrotoksik etkiye sahip değildir (Barash ve ark, 1999; Yaşar ve ark, 2006). Sevofluran, malign hipertermisi bulunan hastalarda kontrendike olup, beyin omurilik sıvısı (BOS) artmış, kafa travması veya böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Plumb, 2008).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Bu araştırmada hayvan materyali olarak Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Cerrahi Kliniğine çeşitli endikasyonlarla operasyona alınacak ve ASA (American Society of Anesthesiologist) sınıflandırmasına göre 1 veya 2. sınıfta yer alan, değişik ırk, yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığında 20 adet köpek kullanıldı.

3.1.2. Anesteziye Kullanılan Materyaller

Anesteziye alınacak her hastaya preanestezik sedatif olarak 1 mg/kg dozunda, kas içi morfin (Morphine HCl[®], Bavet İlaç San., İstanbul, Türkiye), 0,3 mg/kg dozunda damar içi midazolam HCl (Zolamid[®], Defarma, Türkiye) uygulamasının ardından; propofol grubuna (n: 10) 4 mg/kg dozunda damar içi propofol (Propofol[®] % 1 Fresenius, Freseneus Kabi), tiyopenyal grubuna (n: 10) 11 mg/kg dozunda damar içi tiyopental (Pental Sodyum[®], İbrahim Etem Ulagay İlaç Sanayi Türk A.Ş., Türkiye) enjekte edilerek anestezi indüksiyonu sağlandı. İndüksiyonu takiben hastanın büyüklüğüne uygun numarada endotrakeal tüp ile entübaston sağlanarak hasta anestezi cihazına (Dräger, Primus, Lübeck, Germany) bağlandı. Operasyonun bitimine kadar %2,09 minimal alveolar konsantrasyon (MAC) dozunda sevofluran (Sevorane[®], Abbott Laboratuvarları İthalat İhracat Tic. Ltd. Şti. İstanbul, Türkiye) kullanarak mekanik ventilasyon anestezinin idamesi sağlandı.

Çalışmadaki olguların genel anestezisi; çift vaporizatörlü, yarı açık/kapalı devre sistemi ile çalışan, Dräger marka anestezi cihazı (Dräger, Primus, Lübeck, Germany) ile gerçekteştirildi ve anestezinin idamesinde cihaz üzerinde bulunan sevofluran vaporizatörü kullanıldı.

3.1.3. Operasyon Öncesi ve Sırasında Veri Toplamada Kullanılan Materyaller

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

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

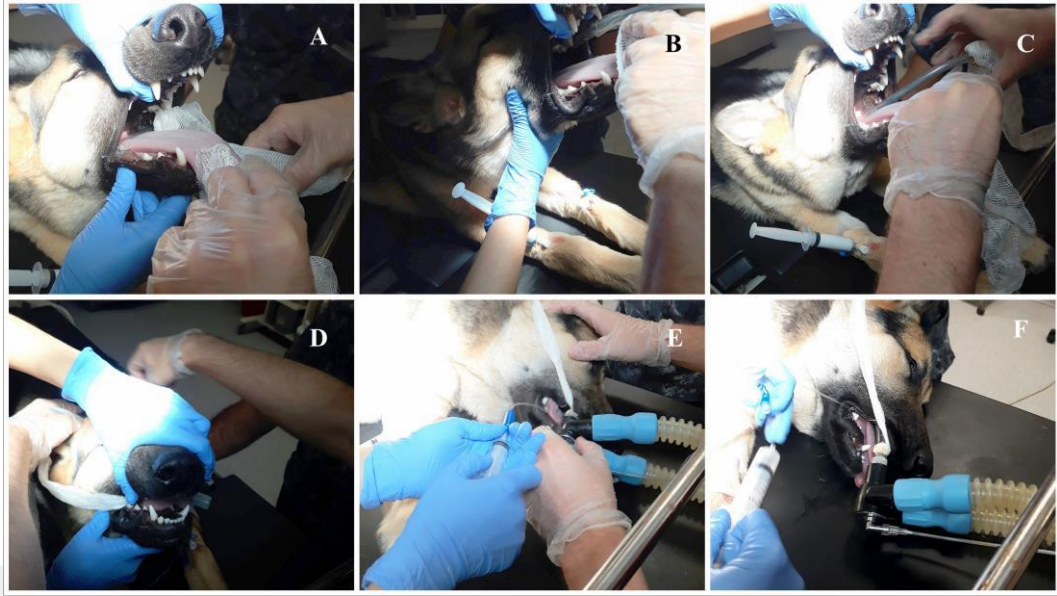
Anestezi öncesi ve anestezinin 15, 30, 45 ve 60. dakikalarında alınan kan örnekleri; tam kan (hemogram) analizi için EDTA'lı, serum biyokimyası analizleri için ise pıhtılaşma aktivatörlü serum tüplerinde (Vacutainer) toplandı. Tam kan sayımı için 18 parametrelili tam otomatik hematoloji analizörü (Diatron, Abacus Junior Vet, Budapest, Hungary); serum biyokimya analizleri için ise tam otomatik biyokimya analizörü (Gesac, Chem 200, Campobello di Mazara, Italy) cihazı kullanıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Premedikasyon, İndüksiyon, Entübasyon ve Volatil Anestezi

Anesteziye alınacak her bir hastaya preanestezik sedatif olarak 1 mg/kg dozunda, kas içi morfin (Morphine HCl[®], Bavet İlaç San., İstanbul, Türkiye), 0,3 mg/kg dozunda, damar içi midazolam HCl (Zolamid[®], Defarma, Türkiye) uygulamasının ardından; propofol grubuna (n:10) 4 mg/kg dozunda damar içi propofol (Propofol[®] % 1 Fresenius, Freseneus Kabi), tiyopenyal grubuna (n:10) 11 mg/kg dozunda damar içi tiyopental (Pental Sodyum[®], İbrahim Etem Ulagay İlaç Sanayi Türk A.Ş., Türkiye) enjekte edilerek anestezi indüksiyonu sağlandı. İndüksiyonunu takiben hastanın büyüklüğüne uygun numaralı endotrakeal tüp ile entübaston sağlanarak hasta anestezi cihazına (Dräger, Primus, Lübeck, Germany) bağlandı. Bağlantı sonrası operasyon bitimine kadar % 2,09 minimal alveolar konsantrasyon (MAC) dozunda sevofluran (Sevorane[®], Abbott Laboratuvarları İthalat İhracat Tic. Ltd. Şti. İstanbul, Türkiye) kullanarak anestezinin idamesi ve oksijenasyon sağlandı (Şekil 3.1.).

Hayvana uygulanan cerrahi girişim bittiğinde, sevofluran inhalasyonu sonlandırılarak hastanın spontan solunumu gelene kadar anestezi cihazı ile ventilasyonu devam ettirildi. Spontan solunum geldiğinde, hasta anestezi cihazından ayrıldı ve yutkunma refleksini takiben hasta ekstübe edildi.



Şekil 3.1. Entübasyon için hastaya uygun pozisyon verilmesi (A), endotrakeal tüpün yerleştirilmesi (B,C), sargı bezi ile endotrakeal tüpün sabitlenmesi (D), endotrakeal tüp kafının şişirilmesi (E) ve hastanın anestezi cihazına bağlanması (F).

3.2.2. Preoperatif ve İntraoperatif Verilerin Toplanması

Çalışmadaki köpeklerde anestezi öncesi, intraoperatif beşer dakika aralıklarla nabız (sayı/dk), solunum sayısı (sayı/dk), noninvaziv arteriyel kan basıncı (NIBP-mmHg), sistolik arteriyel basınç (SAP-mmHg), diyastolik arteriyel basınç (DAP-mmHg), ortalama arteriyel basınç (MAP-mmHg) özofageal vücut ısısı ($^{\circ}$ C) değerleri ölçülerek anestezi takip formuna (EK-1) kaydedildi.

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

3.2.3. Laboratuvar Analizi

Tüm olgularda anestezi öncesi ve anestezinin 15, 30, 45 ve 60.dakikalarında alınan kan örneklerinden tam kan (lökosit [WBC], lenfosit [LYM] monosit [MID], granülosit [GRA], eritrosit [RBC], hemoglobin [HGB], hematokrit [HCT], ortalama eritrosit hacmi [MCV], ortalama eritrosit hemoglobini [MCH], ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu [MCHC], platelet [PLT], prokalsitonin [PCT]) ve serum biyokimyası (üre, kreatinin, alanin aminotransferaz [ALT-GOT], aspartat aminotransferaz [AST-GPT], gama-glutamiltransferaz [GGT], alkalen fosfataz [ALP], glikoz, total protein, albumin ve total bilirubin) analizleri yapılarak elde edilen sonuçlar kaydedildi.

3.2.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada olgu sayısının 20 olması nedeniyle istatistiksel analizde parametrik olmayan testler kullanıldı. Analiz edilen parametreler bakımından incelenen tüm gruplar arasında fark olup olmadığı bağımlı ve ikiden fazla gruptan oluşan veriler *bağımsız örneklem T testi* ile değerlendirildi. Gruplar arasında fark önemli bulunduğunda, bağımlı gruplar arasında karşılaştırmalar *Bonferoni testi* ile yapıldı. Tüm istatistiksel analizler bilgisayar ortamında ve SPSS programı (Statistical Package for Social Sciences; Windows 15.0 versiyonu) ile gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Muayene Bulguları

Çalışmaya dahil edilen 20 köpeğin anamnez ve klinik tanı bilgileri Tablo 4.1’de verildi. Olguların 14’ü erkek, 6’sı dişi ve beden ağırlıklarının 6-33 kg arasında (ort, 22,35±9,43 kg) olduğu belirlendi. Olguların fiziksel muayenesinde; Tablo 4.1’deki tanılarına eşlik eden başka herhangi bir hastalığının olmadığı ve genel durumlarının sağlıklı olduğu tespit edildi.

Tablo 4.1. Olguların anamnez ve klinik tanı bilgileri.

Olgu, Grup	İrk	Cinsiyet	Yaş	Vücut Ağırlığı (kg)	Klinik tanı
1-T	Golden retriever	Dişi	5	30	Diş taşı
2-P	Cane corso	Erkek	4 ay	24	Hernia abdominalis
3-T	Pitbull	Dişi	9 ay	22	Patella lukzasyonu
4-T	Kangal	Erkek	5 ay	31	Humerus kırığı
5-T	Melez	Erkek	9	20	Katarakt
6-T	Pitbull	Dişi	8,5	21	Katarakt
7-T	Şitsu (Shih Tsu)	Dişi	6	6	Katarakt
8-P	Rotweiller	Dişi	5	33	Tümör (Lipom)
9-T	Melez	Erkek	2	16	Sistolit
10-T	Terrier	Erkek	6	11	Tibia kırığı
11-P	Terrier	Erkek	6	9	Plak kırığı
12-T	Melez	Erkek	6 ay	12	Femur kırığı
13-T	Rotweiller	Erkek	1	32	Kalça displazisi
14-P	Melez (kopay)	Erkek	6	21	Tümör (Lipom)
15-P	Kangal	Dişi	2	45	Ranula
16-P	Golden retriever	Erkek	10	30	Radius kırığı
17-P	Melez	Erkek	7	18	Maksilla kırığı
18-P	Melez	Erkek	3	26	Femur kırığı
19-P	Cocker	Erkek	6	19	Diş taşı
20-P	Alman kurdu	Erkek	1	21	Kalça displazisi

T=Tiyopental grubu, P=propofol grubu

4.2. Perioperatif Bulgular

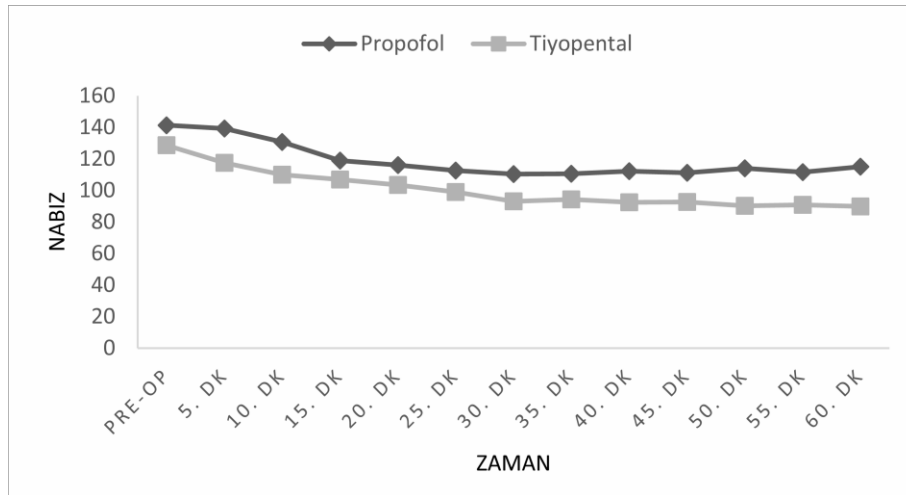
Çalışmaya dahil edilen olguların anestezi öncesi ve intraoperatif dönemde beşer dakika aralıklarla kaydedilen ortalama nabız değerlerinde propofol grubunda 30’uncu dakikadan, tiyopental grubunda ise ventilasyon başlangıcından itibaren istatistiki olarak anlamlı bir düşüş saptandı. Propofol grubundaki olguların ortalama nabız değerleri 35, 40, 50 ve 60’ıncı dakikalarda artarken tiyopental grubundakilerde

35, 45 ve 55'inci dakikalarda istatistiki olarak anlamlı düzeyde olmayan ($p>0.05$) bir artış gözlemlendi. Olguların ortalama nabız değerlerinde meydana gelen bu düşüş, her iki grup arasında 50. dakikadan itibaren istatistiki açıdan anlamlı ($p<0.05$) bulundu. (Tablo 4.2, Şekil 4.1).

Tablo 4.2. Olguların ortalama nabız değerleri ile istatistiki önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları.

Zaman	Propofol*	Tiyopental*
Anestezi öncesi	141.40 ^a ±18.45	128.60 ^a ±25.07
5. dakika	139.20 ^a ±29.92	117.50 ^b ±34.39
10. dakika	130.70 ^a ±32.01	109.90 ^b ±29.04
15. dakika	119.00 ^a ±29.42	107.00 ^b ±27.65
20. dakika	116.00 ^a ±23.75	103.50 ^b ±30.24
25. dakika	112.70 ^a ±22.03	99.00 ^b ±33.44
30. dakika	110.40 ^b ±20.47	93.00 ^b ±30.65
35. dakika	110.60 ^b ±17.53	94.30 ^b ±31.36
40. dakika	112.20 ^b ±21.18	92.40 ^b ±31.47
45. dakika	111.10 ^b ±19.01	92.60 ^b ±29.79
50. dakika	114.10 ^b ±18.13	90.30 ^b ±26.71
55. dakika	111.60 ^b ±18.46	90.90 ^b ±27.06
60. dakika	115.10 ^b ±15.31	89.90 ^b ±30.30

* $p<0.05$ Aynı sütunda farklı harfi taşıyan ortalamalar arası fark önemlidir.



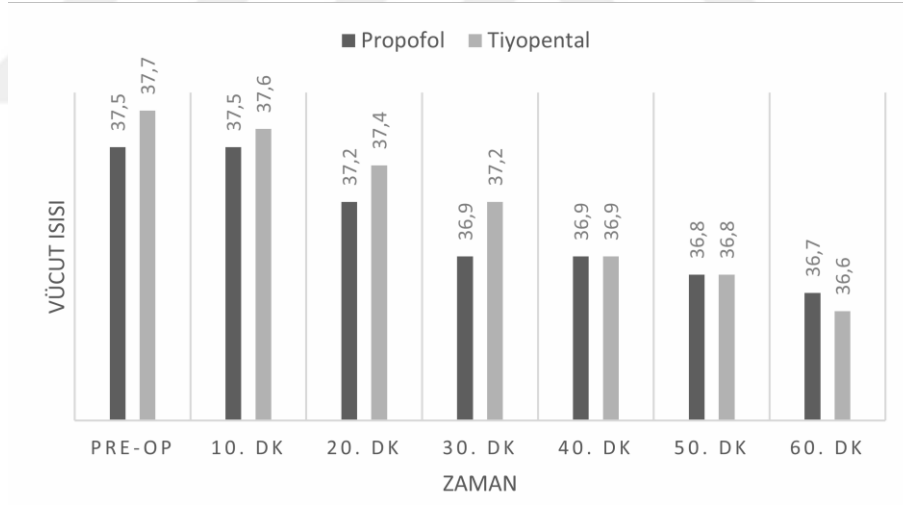
Şekil 4.1. Olguların anestezi öncesi ve intraoperatif dönemlerdeki ortalama nabız değerleri.

Çalışmadaki olguların ortalama vücut ısısı değerleri intraoperatif dönem boyunca azaldığı ancak bunun istatistiksel bir anlam ifade edecek boyutta olmadığı belirlendi (Tablo 4.3, Şekil 4.2).

Tablo 4.3. Olguların ortalama vücut ısısı değerleri ile istatistiksel önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları.

Zaman	Propofol*	Tiyopental*
Anestezi öncesi	37.5 ^a ±0.67	37.7 ^a ±0.65
10. dakika	37.5 ^a ±0.69	37.6 ^a ±0.69
20. dakika	37.2 ^a ±0.69	37.4 ^a ±0.67
30. dakika	36.9 ^a ±0.70	37.2 ^a ±0.81
40. dakika	36.9 ^a ±0.88	36.9 ^a ±0.86
50. dakika	36.8 ^a ±0.85	36.8 ^a ±0.67
60. dakika	36.7 ^a ±0.89	36.6 ^a ±0.65

*p<0.05. Aynı sütunda farklı harfi taşıyan ortalamalar arası fark önemlidir.



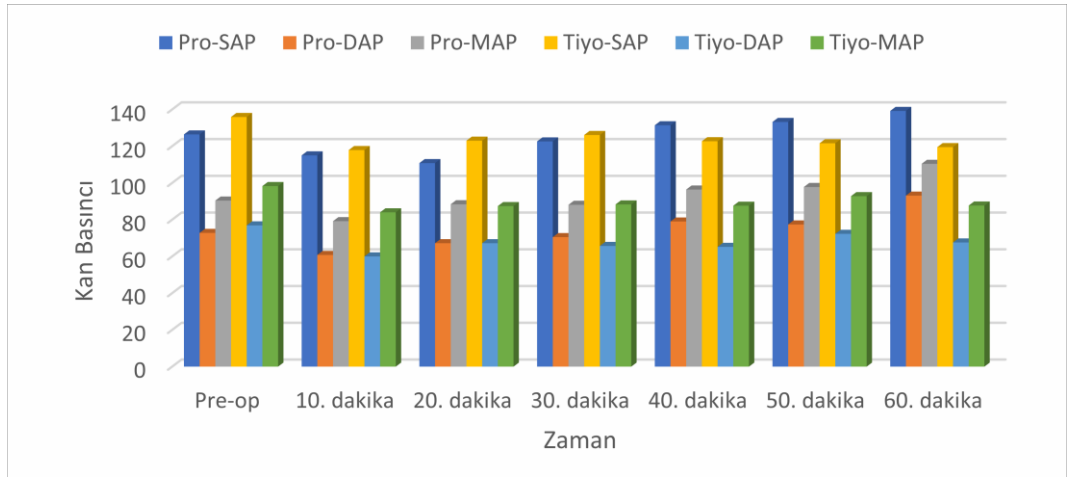
Şekil 4.2. Olguların anestezi öncesi ve intraoperatif dönemlerdeki ortalama vücut ısısı değerleri.

Çalışmadaki vakaların perioperatif kan basıncı değerlerinin ortalaması; anestezi başlangıcından itibaren istatistiki olarak anlamlı olmayan boyutta azaldığı ve propofol gurubunda 30'uncu dakikadan itibaren intraoperatif dönem boyunca yükseldiği, tiyopental gurubunda ise 20'inci ve 30'uncu dakikalarda yükseldiği, 30'uncu dakikadan itibaren hafif düzeyde tekrar azaldığı belirlendi. Bunun yanında her iki gurubun 20. dakikadaki MAP değerleri arasında istatistiki açıdan anlamlı fark bulundu (Tablo 4.4, Şekil 4.3).

Tablo 4.4. Olguların ortalama kan basıncı değerleri ile istatistiki önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları.

Zaman	Propofol*	Tiyopental*
Anestezi öncesi		
SAP	126.4 ^a ±25.7	135.9 ^a ±33.0
DAP	72.8 ^a ±27.7	76.9 ^a ±21.5
MAP	90.4 ^a ±25.9	98.3 ^a ±24.7
10. dakika		
SAP	115.0 ^a ±26.8	117.9 ^a ±28.8
DAP	60.8 ^a ±24.3	60.0 ^a ±16.3
MAP	79.2 ^a ±26.7	84.0 ^a ±20.2
20. dakika		
SAP	110.8 ^a ±43.2	123.0 ^a ±26.6
DAP	67.2 ^a ±23.2	67.2 ^a ±23.2
MAP	88.4 ^b ±25.8	87.4 ^a ±15.7
30. dakika		
SAP	122.6 ^a ±22.8	126.1 ^a ±48.9
DAP	70.5 ^a ±23.9	65.7 ^a ±16.5
MAP	88.1 ^a ±23.4	88.3 ^a ±26.7
40. dakika		
SAP	131.4 ^a ±33.4	122.7 ^a ±25.6
DAP	79.0 ^a ±33.8	65.2 ^a ±20.0
MAP	96.4 ^a ±31.4	87.6 ^a ±19.5
50. dakika		
SAP	133.2 ^a ±32.2	121.6 ^a ±28.0
DAP	77.4 ^a ±34.3	72.3 ^a ±20.0
MAP	97.8 ^a ±30.3	92.8 ^a ±23.3
60. dakika		
SAP	139.2 ^a ±44.1	119.5 ^a ±23.2
DAP	93.1 ^a ±45.9	67.6 ^a ±12.1
MAP	110.4 ^a ±46.1	87.7 ^a ±16.7

*p<0.05 Aynı sütunda farklı harfi taşıyan ortalamalar arası fark önemlidir.



Şekil 4.3. Olguların anestezi öncesi ve intraoperatif dönemlerdeki ortalama kan basıncı değerleri.

Olguların anestezi öncesi ve intraoperatif dönem hemogram analizlerinde; MID değerinde istatistiki açıdan anlamlı düzeyde bir değişiklik gözlenmedi (Tablo 4.5).

Her iki grupta da WBC değerinin zamanla azaldığı, bu azalmanın propofol grubundaki olgularda 15'inci dakikadan itibaren istatistiki açıdan anlamlı olduğu, gruplar arasında ve tiyopental grubunda ise anlamlı olmadığı saptandı.

Yapılan GRA analizlerinde iki grup arasında istatistiki açıdan anlamlı fark bulunmasa da propofol grubundaki olgularda ventilasyon başlangıcından itibaren istatistiki açıdan anlamlı olarak düştüğü gözlemlendi (Tablo 4.5).

RBC, HGB ve HCT değerlerinin her iki grupta da intraoperatif dönemde azaldığı ve bu azalmanın 15'inci dakikadan itibaren her iki grupta da istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olduğu fakat gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark olmadığı görüldü. RBC ($5.5-8.5 \cdot 10^6/\text{mm}^3$), HGB (12-18 g/dl) ve HCT (%37-55) değerlerinin propofol grubundaki olgularda 15'inci tiyopental grubundakilerde ise 30'uncu dakikadan itibaren referans aralıkların altında olduğu belirlendi (Tablo 4.5).

Çalışmadaki olguların PLT değerlerinin propofol grubunda intraoperatif dönem boyunca azaldığı ve bu azalmanın 30'uncu dakikadan itibaren istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olduğu; tiyopental grubunda ise ventilasyon başlangıcından itibaren azalıp 45'inci dakikada istatistiki açıdan anlamlı olmayan düzeyde yükseldiği görüldü (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Olguların ortalama hematoloji değerleri ile istatistiki önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları.

Parametre	Zaman					
	Pre-op	Başlangıç	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk
WBC						
Prop	18.9 ^a ±7.8	15.9 ^a ±7.7	12.2 ^b ±8.4	11.6 ^b ±6.3	12.2 ^b ±6.8	11.6 ^b ±6.4
Tiyo	12.9 ^a ±3.7	10.6 ^a ±3.6	9.8 ^a ±2.9	9.7 ^a ±2.6	9.6 ^a ±2.8	7.6 ^a ±3.5
LYM						
Prop	2.4 ^a ±1.4	1.9 ^a ±1.0	0.8 ^a ±0.4	0.9 ^a ±0.3	0.9 ^a ±0.5	0.7 ^a ±0.4
Tiyo	1.1 ^a ±0.7	1.4 ^a ±0.7	0.5 ^a ±0.2	1.1 ^a ±0.5	1.0 ^a ±0.5	0.8 ^a ±0.3
MID						
Prop	0.7 ^a ±0.1	0.6 ^a ±0.1	0.4 ^a ±0.1	0.4 ^a ±0.2	0.5 ^a ±0.1	0.5 ^a ±0.1
Tiyo	0.6 ^a ±0.2	0.5 ^a ±0.1	0.5 ^a ±0.2	0.4 ^a ±0.2	0.5 ^a ±0.2	0.4 ^a ±0.1
GRA						
Prop	15.4 ^a ±7.7	12.9 ^b ±6.9	10.8 ^b ±7.8	10.1 ^b ±5.9	10.6 ^b ±6.7	10.4 ^b ±6.3
Tiyo	11.1 ^a ±3.6	8.7 ^a ±2.5	8.4 ^a ±3.3	8.4 ^a ±2.3	7.9 ^a ±2.6	6.6 ^a ±2.4
RBC						
Prop	6.7 ^a ±1.2	6.2 ^a ±1.1	5.2 ^b ±0.9	4.9 ^b ±1.6	5.1 ^b ±0.9	5.1 ^b ±0.8
Tiyo	6.8 ^a ±1.2	6.3 ^a ±0.9	5.8 ^b ±0.8	5.4 ^b ±0.8	5.7 ^b ±0.9	5.2 ^b ±0.9
HGB						
Prop	14.1 ^a ±3.1	12.9 ^a ±2.7	10.6 ^b ±2.1	10.1 ^b ±3.6	10.7 ^b ±2.2	10.6 ^b ±2.4
Tiyo	14.4 ^a ±3.2	13.6 ^a ±2.7	12.4 ^b ±2.3	11.2 ^b ±2.3	11.5 ^b ±2.4	10.8 ^b ±2.5
HCT						
Prop	42.9 ^a ±9.2	39.6 ^a ±8.1	33.4 ^b ±6.4	31.4 ^b ±10.8	32.9 ^b ±6.9	32.7 ^b ±6.3
Tiyo	44.8 ^a ±9.0	41.4 ^a ±7.5	38.3 ^b ±6.6	35.5 ^b ±6.3	35.9 ^b ±7.1	34.4 ^b ±6.8
MCV						
Prop	64.3 ^a ±4.0	64.0 ^a ±4.1	63.8 ^a ±4.3	63.8 ^a ±3.8	64.0 ^a ±4.3	64.0 ^a ±4.0
Tiyo	65.5 ^a ±3.3	65.4 ^a ±3.6	65.5 ^a ±4.0	65.5 ^a ±3.6	65.5 ^a ±3.7	65.8 ^a ±3.7
MCH						
Prop	21.0 ^a ±1.2	20.9 ^a ±1.6	20.3 ^a ±1.6	20.3 ^a ±1.7	20.7 ^a ±1.6	20.5 ^a ±1.6
Tiyo	21.0 ^a ±1.8	21.4 ^a ±1.4	21.1 ^a ±1.5	20.5 ^a ±1.8	20.8 ^a ±1.6	20.5 ^a ±2.1
MCHC						
Prop	32.8 ^a ±0.9	32.6 ^a ±1.3	31.8 ^a ±2.2	31.8 ^a ±1.3	32.4 ^a ±1.4	32.0 ^a ±1.5
Tiyo	31.0 ^a ±3.8	32.7 ^a ±1.5	32.3 ^a ±1.6	31.3 ^a ±1.8	31.8 ^a ±1.1	31.1 ^a ±3.3
PLT						
Prop	352 ^a ±120	321 ^a ±110	281 ^a ±142	151 ^b ±130	182 ^b ±106	201 ^b ±113
Tiyo	365 ^a ±196	289 ^a ±147	265 ^a ±92	327 ^a ±183	190 ^a ±99	178 ^a ±74

*p<0.05 Tiyopental ve propofol grubu arasındaki fark istatistiki açıdan önemlidir.

^{a,b}Aynı satırda farklı harfler taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiki açıdan önemlidir.

Çalışmadaki olguların perioperatif serum biyokimya analizlerinin sonuçlarına değerlendirildiğinde; ventilasyon başlangıcından itibaren üre, 15'inci dakikada ölçülen glikoz ve ventilasyon başlangıcında ölçülen total bilirubin değerlerinde, propofol ve tiyopental grupları arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulundu. Üre değerinin her iki grupta da intraoperatif dönem boyunca istatistiki açıdan anlamlı olmayan düzeyde arttığı saptandı. Tiyopental grubundaki olgularda üre değerinin ventilasyon başlangıcından itibaren referans aralığının (8-28 mg/dl) üzerinde olduğu görüldü. Total bilirubin değerinin her iki grupta da zaman içerisinde dalgalanmalar gösterdiği ancak bunun grup içinde istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olmadığı ve perioperatif dönem boyunca referans aralıklarının (2.3-3.1 mg/dl) altında kaldığı görüldü. Propofol grubundaki olguların ortalama glikoz değerlerinin ventilasyon başlangıcından itibaren istatistiki açıdan anlamlı olarak yükseldiği ve değerlerin ventilasyon başlangıcından itibaren referans aralığının (76-119 mg/dl) üzerinde olduğu gözlenirken; tiyopental grubundaki olgularda ise zaman içinde istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4.6).

Total protein değerlerinin propofol grubunda ventilasyon başlangıcında hafif yükseldiği ancak sonrasında intraoperatif dönem boyunca azaldığı, tiyopental grubunda ise ventilasyon başlangıcından itibaren sürekli azaldığı görüldü. Bu düşüşün propofol grubundaki olgularda 45'inci, tiyopental grubundakilerde ise 15'inci dakikadan itibaren istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olduğu belirlendi (Tablo 4.6).

Yapılan analizlerde perioperatif dönemde albumin değerleri, süre ilerledikçe azaldığı fakat bu azalmanın iki grup arasında istatistiki açıdan farklı olmadığı saptandı. Propofol grubundaki olguların ortalama albumin değerlerinde 15'inci dakikadan itibaren, tiyopental grubundaki olgularda ise ventilasyon başlangıcından itibaren istatistiki açıdan anlamlı düşüş tespit edildi ve sonuçların tüm analizlerde referans değer aralığının (0-0.45 g/dl) üzerinde olduğu saptandı (Tablo 4.6).

AST-GOT değerinin propofol grubunda ventilasyon başlangıcında artıp ardından intraoperatif dönem boyunca azaldığı, tiyopental grubunda ise ventilasyon başlangıcından itibaren azaldığı görüldü. Bu azalma propofol grubunda 45'inci dakikadan itibaren istatistiki açıdan anlamlı bulunurken, tiyopental grubunda anlamlı bulunmadı (Tablo 4.6).

ALT-GPT değerlerinin propofol grubundaki olgularda ventilasyon başlangıcında yükseldiği ardından anestezi sonuna kadar azaldığı, tiyopental grubundaki olgularda ise intraoperatif dönem boyunca azaldığı, bu azalmanın her iki grupta da istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olmadığı tespit edildi. (Tablo 4.6).

Perioperatif dönemde yapılan analizde ortalama GGT değerinin propofol grubunda ventilasyon başlangıcında azaldığı, 30'uncu dakikadan sonra dalgalanma gösterdiği, tiyopental grubunda ise 30'uncu dakikaya azalıp 30'uncu dakikadan sonra tekrar yükseldiği ve bu değişiklerin istatistiki açıdan anlamlı olmadığı belirlendi (Tablo 4.6).

Yapılan analizlerde ortalama ALP değerinin propofol grubundaki olgularda ventilasyon başlangıcından itibaren azaldığı ve 60'ıncı dakikada hafif yükseldiği, tiyopental grubunda ise 30'uncu dakikaya kadar azalıp 30'uncu dakikadan itibaren dalgalanma gösterdiği ancak bu değişikliklerin istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olmadığı belirlendi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Olguların ortalama serum biyokimya değerleri ile istatistiki önemlilik ve çoklu karşılaştırma test sonuçları.

	Pre-op	Başlangıç	15. dk	30. dk	45. dk	60. dk
Üre*						
Prop	25.6 ^a ±6.3	26.9 ^a ±6.4	26.9 ^a ±6.4	27.1 ^a ±7.2	27.0 ^a ±7.6	28.1 ^a ±7.9
Tiyo	25.6 ^a ±6.3	35.5 ^a ±8.8	36.2 ^a ±8.4	37.1 ^a ±9.2	36.3 ^a ±8.7	36.8 ^a ±9.5
Krea						
Prop	0.94 ^a ±0.3	0.93 ^a ±0.2	1.0 ^a ±0.2	1.0 ^a ±0.2	0.9 ^a ±0.2	1.0 ^a ±0.2
Tiyo	0.87 ^a ±0.2	0.95 ^a ±0.1	1.0 ^a ±0.1	1.0 ^a ±0.1	0.9 ^a ±0.1	1.0 ^a ±0.1
AST						
Prop	45.7 ^a ±25.2	47.6 ^a ±22.9	44.8 ^a ±21.9	43.7 ^a ±19.8	41.3 ^b ±21.8	39.6 ^b ±20.1
Tiyo	41.3 ^a ±18.6	41.0 ^a ±17.0	38.9 ^a ±18.0	37.0 ^a ±18.4	35.1 ^a ±13.9	37.9 ^a ±19.8
ALT						
Prop	43.3 ^a ±25.2	46.7 ^a ±24.7	45.0 ^a ±23.4	43.5 ^a ±21.8	43.0 ^a ±22.4	42.8 ^a ±23.1
Tiyo	49.4 ^a ±33.8	48.8 ^a ±33.2	48.0 ^a ±29.4	45.7 ^a ±30.5	41.0 ^a ±20.9	46.9 ^a ±29.9
GGT						
Prop	7.8 ^a ±2.8	6.9 ^a ±2.2	6.9 ^a ±3.0	7.6 ^a ±3.1	7.1 ^a ±2.7	8.0 ^a ±3.1
Tiyo	10.1 ^a ±3.1	8.2 ^a ±3.4	8.7 ^a ±4.0	8.8 ^a ±2.9	9.0 ^a ±2.1	9.0 ^a ±2.9
ALP						
Prop	286 ^a ±171	270 ^a ±161	268 ^a ±152	261 ^a ±147	254 ^a ±141	256 ^a ±143
Tiyo	273 ^a ±225	270 ^a ±226	239 ^a ±219	256 ^a ±215	247 ^a ±222	251 ^a ±222
Gli*						
Prop	102 ^a ±15	124 ^b ±14	122 ^b ±11	128 ^b ±46	136 ^b ±33	139 ^b ±35
Tiyo	124 ^a ±16	132 ^a ±20	134 ^a ±21	142 ^a ±42	137 ^a ±36	139 ^a ±31
T.pro						
Prop	7.46 ^a ±2.5	7.76 ^a ±2.6	7.24 ^a ±2.7	7.01 ^a ±2.3	6.84 ^b ±2.3	6.72 ^b ±2.1
Tiyo	8.23 ^a ±1.2	7.93 ^b ±1.2	7.47 ^b ±1.1	7.29 ^b ±1.0	7.26 ^b ±1.0	7.08 ^b ±1.0
Alb						
Prop	3.26 ^a ±0.9	3.20 ^a ±0.9	3.04 ^b ±0.8	3.02 ^b ±0.8	2.94 ^b ±0.8	2.93 ^b ±0.7
Tiyo	3.91 ^a ±0.7	3.71 ^b ±0.7	3.59 ^b ±0.7	3.46 ^b ±0.6	3.44 ^b ±0.6	3.27 ^b ±0.7
T.bil*						
Prop	0.32 ^a ±0.23	0.55 ^a ±0.29	0.40 ^a ±0.25	0.35 ^a ±0.26	0.33 ^a ±0.23	0.28 ^a ±0.27
Tiyo	0.35 ^a ±0.15	0.32 ^a ±0.10	0.30 ^a ±0.14	0.25 ^a ±0.13	0.30 ^a ±0.27	0.27 ^a ±0.11

*p<0.05 Tiyopental ve propofol grubu arasındaki fark istatistiki açıdan önemlidir.

^{a,b}Aynı satırda farklı harfler taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiki açıdan önemlidir.

Krea = kreatinin, T.pro = total protein, Gli = glikoz, Alb = albumin, T.bil= total bilirubin

5. TARTIŞMA

Tiyopental ve propofol gibi enjektabl anestezikler, veteriner hekimlikte genellikle anestezi indüksiyonu için kullanılır. Tiyopental; güvenilir, hızlı etkili ve düşük maliyetli olması nedeniyle köpeklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte doza ve uygulama hızına bağlı olarak taşikardi ve ventriküler aritmi gibi kardiyovasküler yanında nispeten daha düşük oranda solunum depresyonu gibi de respiratorik yan etkilere yol açabilir (Rawlings ve Kolata, 1983; Turner ve Ilkiw, 1990). Propofol ise hızlı ve kısa etkili, vücutta birikme eğilimi düşük ve anesteziden uyanmanın da oldukça rahat olduğu intravenöz kullanımlı bir anesteziiktir (Subel ve Lowdon, 1989). Propofolün en önemli yan etkisi uygulama dozuna bağlı olarak solunum depresyonuna yol açmasıdır. Bunun yanında göreceli olarak daha düşük oranda da olsa arteriyel kan basıncı, kardiyak debi ve sistemik vasküler dirençte azalma gibi kardiyovasküler yan etkileri mevcuttur (Coetzee ve ark, 1989; Grounds ve ark, 1985; Muir ve Gadawski, 1998, Kojima ve ark,2002). Köpeklerde genel anestezi protokolünde tiyopental sodyum ve propofol ile indüksiyonun sağlandığı bazı çalışmalarda; her iki ilaç grubunda hastaların kalp atım sayılarının intraoperatif süre boyunca kademeli olarak azaldığı ancak tiyopental grubundaki köpeklerin kalp atım sayılarının propofol grubundakileri oranla anlamlı derecede düşük olduğu, SAP, DAP ve MAP değerlerinin de her iki grupta kademeli olarak azaldığı fakat gruplar arasında istatistiki açıdan anlamlı fark bulunmadığı (Enouri ve ark., 2008; Kojima ve ark., 2002; Redondo ve ark, 2000) bazı çalışmalarda ise propofol indüksiyonu sonrası MAP değerinde istatistiki açıdan anlamlı bir azalma gözlenirken (Brussel ve ark. 1989; Hofmeister ve ark, 2008; Lerche ve ark. 2000), tiyopental indüksiyonunu takiben gözlenen düşüşün istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olmadığı bildirilmiştir (Hofmeister ve ark, 2008; Robinson ve ark. 1986; Turner ve Ilkiw, 1990; Quandt ve ark. 1998). Köpekler ve kediler üzerinde yapılan bir çalışmada, anestezi derinliği arttıkça hipotansiyonun şiddetlendiği görülmüştür (Mazzaferro ve Wagner, 2001).

Yapılan çalışmada hem propofol hem de tiyopental grubundaki hastalarda ölçülen nabız değerlerinin; ventilasyon başlangıcından itibaren ara ara dalgalanmalar gösterse de genel olarak azaldığı, propofol grubunda 30'uncu dakikadan tiyopental grubunda ise ventilasyon başlangıcından itibaren anlamlı olduğu belirlendi. Bunun yanında ortalama nabız değerlerinin tiyopental grubunda intraoperatif dönem boyunca

propofol grubundan daha düşük olmasının, tiyopentalin propofole oranla daha şiddetli miyokard depresyonu oluşturmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. İntraoperatif dönem boyunca nabız değerlerinde gözlenen ara ara yükselmeler ise tiyopental ve propofolün literatür verilere benzer şekilde miyokard üzerinde reversibl bir depresyon oluşturması ile açıklanabilir.

Çalışmaya dahil edilen olguların tansiyon değerleri, propofol grubundaki olgularda 30'uncu, tiyopental grubundakilerde ise 20'inci dakikaya kadar düşmüş ve her iki grupta belirtilen dakikalardan itibaren yükselmeye başlamıştır. Bu durum tiyopentalin hipotansif etkisinin propofolden daha hızlı ortadan kalktığını göstermiştir. Tansiyon değerinin her iki grupta da referans aralığının altına inmemiş olmasının, indüksiyonda kullanılan ilaçlarla hasta entübe edilip ventilasyon başlatılana kadar yüzlek bir anestezi sağlanmış olmasından kaynaklandığı söylenebilir.

Hayvanların genel anesteziinde kullanılan ilaçlar, hipotalamustaki ısıya duyarlı ara nöronları uyarıp soğuğa duyarlı olanları da baskı altına alarak vücut ısısında düşmeye yol açar (Kaya, 2009). Çalışmamızdaki olguların intraoperatif dönem boyunca kaydedilen vücut ısıları değerlendirildiğinde, her iki grupta da istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olmaksızın azalması, genel anesteziide kullanılan ilaçların termoregülatör sistem üzerine yukarda bahsedilen etkileri ile açıklanabilir.

Organizmanın önemli bir kan depolama merkezi olan dalak, gerektiğinde sempatik sinir sisteminin uyarılması aracılığıyla dalağın damarlarında kasılma meydana gelir, böylece kan dalaktan genel sistemik dolaşıma gönderilir (Hall, 2013). Barbitüratlar dalakta vazodilatasyona yol açarak kanın genel dolaşıma katılmasını engeller (Haskins, 2006). Kaplumbağalar üzerinde yapılan bir çalışmada tiyopentalin RBC değerinde istatistiki açıdan anlamlı bir azalmaya neden olduğu saptanmıştır (Saba ve Oridupa, 2010). Oskay ve Atalan tarafından 2010 yılında yapılan çalışmada propofol anesteziine alınan köpeklerin WBC değerinde düşüş gözlenmiş fakat bu düşüş istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır (Oskay ve Atalan, 2010). Anestezik maddelerin dalak büyüklüğüne etkisini araştırmak amacıyla köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada propofol ve tiyopental uygulanan köpeklerin dalaklarında kontrol grubuna oranla istatistiki açıdan anlamlı düzeyde büyüme görülmüş, HCT ve RBC'nin de anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır (Baldo ve ark, 2011). Benzer bir çalışmada her iki grupta da dalağın büyüdüğü ve HCT'nin azaldığı

görülmüş, fakat tiyopental grubundaki dalak büyüklüğünün propofol uygulanan hayvanlarınkine oranla daha fazla olduğu belirtilmiştir (Wilson ve ark, 2004). Murphy ve arkadaşları tarafından in-vitro ortamda yapılan bir çalışmada tiyopental ve propofolün hemolize yol açmadığı, hatta propofolün tiyopentale oranla daha güçlü şekilde hemolizi önlediği ortaya konmuştur (Murphy ve ark, 1996). Benzer bir çalışmada da propofolün hemolitik bir etkisinin olmadığı görülmüştür (Tsuchiya ve ark, 2002).

Yaptığımız çalışmada, ortalama RBC, HGB ve HCT değerlerinin hem propofol hem de tiyopental grubunda ventilasyon başlangıcından itibaren azalmaya başladığı ve bunun 15'inci dakikadan itibaren istatistiki açıdan anlamlı düzeyde olduğu belirlenirken tüm bu değerlerin her iki grupta da 45'inci dakikada arttığı görüldü. İntraoperatif dönem boyunca total bilirubin değerinde anlamlı bir artış olmaması hemoliz meydana gelmediğini gösterdi. Çalışmamızda anestezi amacıyla kullanılan ilaçların hematolojik parametrelere olan etkilerini objektif olarak ortaya koyabilmek için her iki grupta yer alan olgulara intraoperatif dönem boyunca serum uygulaması yapılmadı. Buradan yola çıkarak her iki gruptan elde edilen ve yukarıda bahsedilen hematolojik sonuçların, anesteziye kullanılan ilaçların dalakta geçici bir vazodilatasyona yol açarak eritrosit ve lökositlerin genel dolaşıma salınmasını engellemesinden dolayı olduğu söylenebilir.

Üre protein katabolizmasının başlıca metabolik ürünü olup böbrek hastalıklarının çoğunda serum üre konsantrasyonu yükselir ancak böbrek fonksiyonları hakkında fikir yürütmek için tek başına yeterli değildir. Üre ve kreatinin değerlerinin beraber yükselmesi, kandaki üre artışının postrenal bir sebepten kaynaklandığını ortaya koymaya yardımcı olur. Dehidrasyon, böbrek hastalıkları, idrar yolu tıkanmaları, bazı ilaçlar (antibiyotikler, diüretikler, kortikosteroidler), gastrointestinal kanamalar ve renal kan akımının azalması, serum üre konsantrasyonunu artırırken; karaciğer hastalıkları ve kötü beslenme azaltmaktadır (Erbil, 2007). Çalışmadaki olgularda üre değerinin tiyopental grubunda ventilasyon başlangıcından itibaren iki grup arasında istatistiki açıdan anlamlı düzeyde fark oluşturacak kadar yüksek olmasının; tiyopentalin renal arterde vazokonstriksiyona yol açarak idrar çıkışını azaltıcı etkisinden (Angelini ve ark, 2001; Olsen, 1988) ve

premedikasyonda tüm hastalarda mesane sfinkterinde kas tonusu artışına neden olan (Plumb, 2008) morfin kullanılmasından kaynaklı olduğu düşünüldü.

Kreatinin kaslardaki kreatin fosfatın nonenzimatik hidrolizinde son ürün olarak kana geçer. Bu reaksiyon her sağlıklı hayvanda sürekli olarak belirli bir oranda oluşur. Serum kreatinin konsantrasyonu; glomerular filtrasyon hızının azalması, üretral obstrüksiyon, idrar kesesi rupturu gibi durumlardan etkilenirken, diyet ve üre oluşumunu etkileyen faktörlerden etkilenmez. Kreatinin ve kan üre azotu konsantrasyonunun normal üst değerinin iki katına çıkması, renal doku fonksiyonlarında önemli bir kayıp olduğunu gösterir. Serum kreatinin konsantrasyonunu etkileyebilen en önemli böbrek dışı faktör, kas hastalıklarıdır. Önemli kas kayıplarında veya gebelikte (yüksek kalp atımı ve bunun sonucunda glomerular filtrasyon hızının artmasına bağlı olarak) kreatinin konsantrasyonu azalır. Barbitüratlar ve bazı ilaçların kullanımı da kreatinin düzeyini yükselten faktörler arasındadır (Turgut, 2000). Morfin mesane sfinkter tonusunu artırarak, tiyopental ise renal arterde vazokonstrüksiyon meydana getirerek idrar retensiyona yol açar ki bu da kreatinin artışını tetikleyebilir (Angelini ve ark, 2001; Olsen, 1988; Plumb, 2008) Midazolamın metabolize olması sonucu oluşan ve idrarla atılan aktif konjugatların yarı ömrü ve farmakolojik etkinliğinin oldukça kısa olması nedeniyle böbrekler üzerindeki yan etkisi ihmal edilebilir düzeydedir (Bayram ve ark, 2015; Lamont ve Mathews, 2007; Vinik, 1981). Köpeklerde tiyopental ve propofolün glomerular filtrasyon hızına etkisini karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada kreatinin değerlerinin her iki grupta da referans aralıklarını aşmadığı ve iki grup arasında istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (Chang ve ark, 2011). Yaptığımız çalışmada kreatinin değeri her iki grupta da istatistiki olarak anlamlı olmayan düzeyde değişiklikler göstermesi; genel anesteziye kullanılan ilaçların kısa vadede ve tek uygulamada nefrotoksik bir etki meydana getirmediğini gösterdi.

ALT albumin metabolizmasında görev alan karaciğer spesifik bir enzim olup serum ALT düzeyinin ölçülmesi köpek ve kedilerde karaciğer hasarının belirlenmesinde rutin olarak kullanılan en iyi yöntemdir (Turgut, 2000). Propofol karaciğerde oldukça hızlı bir şekilde metabolize olurken (Angelini ve ark, 2001; Branson, 2007; Collins, 1993; Hay Kraus, 2000), tiyopental propofole göre daha yavaş ve dört aşamada metabolize olur (Bayram ve ark, 2014, Ellenhom, 1997). Yapılan bu

çalışmada; ortalama ALT düzeyinin propofol grubundaki olgularda ventilasyon başlangıcına kadar artıp sonrasında sürekli azaldığı, tiyopental grubunda ise 45 dakika boyunca azalıp 60'ncı dakikada arttığı ve her iki grupta da referans aralığı (10-109 U/I) aşmadığı belirlendi. Her iki grupta da ALT Analiz sonuçlarının referans aralıklarını aşmaması, literatür verilerde olduğu gibi karaciğerin ilaçlardan önemli derecede etkilenmediğini ortaya koymuştur. ALT değerinin tiyopental grubunda ventilasyon başlangıcından 60'ncı dakikaya kadar azalıp sonrasında artması, propofol grubunda ise ventilasyon başlangıcında önce artıp daha sonra intraoperatif dönem boyunca azalması; literatür verilerde bahsedildiği gibi (Broanson 2007) karaciğerde tiyopentalin propofole göre daha geç evrede metabolize edilmesinin bir sonucudur.

GGT doğumdan sonra kısa bir süre için yükselen (erişkinlerin 4-6 katı) ve hayvan büyüdükçe kademeli olarak azalan bir enzimdir. Serum GGT artışının en büyük nedeni karaciğer hastalıkları ve safra kanallarında obstrüksiyondur (Turgut, 2000). Çalışmamızdaki her iki grupta da ortalama GGT değerlerinde dalgalanmalar gözlemlendi. Tiyopental grubunda başlangıçta referans aralığının (1-9,7 U/I) üzerinde olan GGT değerinin, ventilasyon başlangıcından itibaren normal değerlerde seyrettiği saptandı. Propofol grubunda bir, tiyopental grubunda ise üç vakanın bir yaşın altında olduğu belirlendi. Tiyopental grubundaki olguların ortalama GGT değerinin referans aralığının üzerinde olmasının literatür verilere paralel olarak yavru sayısının diğer gruptan daha fazla olmasından; intraoperatif dönem boyunca meydana gelen dalgalanmaların ise ilaçların karaciğer ve böbreği istatistiki açıdan önemli olmayan düzeyde etkilemesinden kaynaklandığı söylenebilir.

Kan glikoz konsantrasyonu çeşitli biyokimyasal reaksiyonlar ve hormonlar tarafından düzenlenmektedir. Stres (genel anestezi, miyokard infarktüsü gibi), diyabetes mellitus, enfeksiyonlar, kronik böbrek yetmezliği, akut pankreatitis gibi durumlar serum glikoz düzeyini yükseltirken; açlık, yaygın karaciğer hastalığı, hipotiroidizm gibi durumlar düşürür (Erbil, 2007). Yaptığımız çalışmada propofol grubundaki olguların ortalama glikoz değerlerinin ventilasyon başlangıcından itibaren istatistiki açıdan anlamlı olarak yükseldiği ve değerlerin ventilasyon başlangıcından itibaren referans aralığının (76-119 mg/dl) üzerinde olduğu gözlenirken; tiyopental grubundaki olgularda meydana gelen artış istatistiki açıdan anlamlı düzeyde

bulunmadı. Her iki grupta da glikoz değerinin artması literatür verilerle paralel olarak genel anestezinin hayvanlar üzerinde bir stres oluşturması ile açıklanabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan çalışmadan elde edilen veriler ışığında; bilinen kardiyovasküler ve böbrek hastalığı olan köpeklerin indüksiyonunda tiyopental sodyumun, şiddetli karaciğer hastalığı olanlarda propofolün, anemik hastalarda ise her iki ilacın dikkatle kullanılması gerektiği sonucuna varıldı. Bahsi geçen hastalıklara sahip olmayan sağlıklı köpeklerde; anestezide giriş ve derlenme hızının hızlı ve rahat olması, genel anestezide kullanılan volatil anestezi miktarının önemli ölçüde azalması, operasyon boyunca önemli bir komplikasyon yaşanmaması ve kolay uygulanabilir olması gibi avantajları göz önüne alındığında köpeklerin indüksiyonunda her iki ilacın da güvenle kullanabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

Aitkenhead AR, Smith G (1990): *Intravenous Anesthetic Agents*. Textbook of Anesthesia. 2nd ed. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone.

Akeson J (2008): Pain on injection of propofol – why bother? *The Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 52: 591–593.

Amrein R, Hetzel W (1990): Pharmacology of dormicum (midazolam) and anexate (flumazenil). *Acta Anaesth Scand* 92: 6–15.

Angelini G, Ketzler JD, Coursin DB (2001): Use Of Propofol And Other Nonbenzodiazepine Sedatives In The Intensive Care Unit. *Critical Care Clinics*. 17(4): 863-880.

Archer DP, Samanani N, Roth SH (2000): Pentobarbital induces nocifensive hyperreflexia, not hyperalgesia in rats. *Can J Anesth*. 47(7): 687-692.

Aslanbey D (2002): *Veteriner Genel Operasyon Bilgisi*. 1.baskı. Ankara: Medipres Matbaacılık, s:32-56.

Baldo CF, Garcia-Pereira FL, Nelson NC, Hauptman JG, Shih AC (2012): Effects of anesthetic drugs on canine splenic volume determined via computed tomography. *American Journal of Veterinary Research (AJVR)*, 73(11): 1715-1719.

Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (1999): *Handbook of Clinical Anesthesia (Klinik Anestezi El Kitabı)*. Çeviri ed: Elar Z, Karıcı A, Öztekin S. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık.

Bayram D, Öncü M, Özçelik N, Yılmaz HR, Uz E, Gökçimen A, Özgöçmen M (2014): Sıçan karaciğeri üzerine tiyopental sodyum ve propofolün etkileri. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*. 5(2): 36-44.

Bayram D, Öncü M, Uz E, Yılmaz HC, Yiğit A, Koçak A (2015): The effects of midazolam and etomidate on the antioxidant system in the rat liver. *Turkish Journal of Biology*, 39: 865-871.

Bedford PGC (1991): *Small Animal Anesthesia*. London: WB Saunders.

Bednarsky RM (2007): *Dogs and Cats*. In: Tranquilli W, Thurmon J, Grimm K (Eds.), Lumb and Jones' Veterinary anaesthesia and analgesia, Oxford: Wiley-Blackwell, p:705–717.

Biebuyck JF, Phil D (1994): New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*. 80: 906-922.

Booth NH (1988a): *Intravenous and other parenteral anesthetics*, In: Booth NH, McDonald LE (Eds). Veterinary pharmacology and therapeutics, 6th ed. USA: Iowa State Univ. Press, Ames, p: 212-274.

Branson, KR (2007): *Injectable and alternative anaesthetic techniques*. In: Tranquilli W, Thurmon J, Grimm K (Eds.), Lumb and Jones' Veterinary anaesthesia and analgesia, Oxford: Wiley-Blackwell, p:273–298.

Brussel T, Thiessen JL, Vigfusson G, Lunkenheimer PP, Van Aken H, Lawin P (1989): Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. *Anesth Analg*, 69: 35–40.

Bufalari A, Short CE, Giannoni C, Pedrick TP, Hardie RJ, Flanders JA (1997): Evaluation of selected cardiopulmonary and cerebral responses during medetomidine, propofol, and halothane anesthesia for laparoscopy in dogs. *Am J Vet Res*, 58: 1443–1450.

Chang J, Kim S, Jung G, Lee H, Chang D, Lee Y, Lee I, Yoon J, Choi M (2011): Evaluation of the effects of thiopental, propofol, and etomidate on glomerular filtration rate measured by the use of dynamic computed tomography in dogs. *American Journal of Veterinary Research (AJVR)*. 72(1): 146-151.

Collins VJ (1993): *Principles of Anesthesiology: General and Regional Anesthesia*, 3rd ed. Pennsylvania: Lea & Febiger, p: 651-786.

Coetzee A, Fourie P, Coetzee J, Badenhorst E, Rebel A, Bolliger C, Uebel R, Wium C, Lombard C (1989): Effect of various propofol plasma concentrations on regional myocardial contractility and left ventricular afterload. *Anesth Analg*. 69:473-483.

Court MH, Greenblatt DJ (1992): Pharmacokinetics and Preliminary Observations of Behavioral Changes Following Administration of Midazolam to Dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 15: 343-350.

Cullen LK (1999): Xylazine and medetomidine in Small Animals: These drugs should be used carefully. *Aust Vet J*, 77:112-116.

Ellenhorn MJ (1997): *Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2nd ed. Pennsylvania: Williams & Wilkins, p: 1166-1233.

Emoto C, Iwasaki K (2007): *Relative roles of CYP2C19 and CYP3A4/5 in midazolam 1'-hydroxylation*. *Xenobiotica* 37: 592–603.

Enouri SS, Kerr CL, McDonnell WN, Dyson DH (2008): Cardiopulmonary effects of anesthetic induction with thiopental, propofol, or a combination of ketamine hydrochloride and diazepam in dogs sedated with a combination of medetomidine and hydromorphone. *American Journal of Veterinary Research (AJVR)*. 69(5): 586-595.

Erbil MK (2007): *Laboratuvar Testleri ve Klinik Kullanımı*. 1. Baskı. Ankara: GATA Komutanlığı Basımevi Müdürlüğü, s: 231-234, 575-578.

Esener ZK (2004): *Klinik Anestezi*. Genişletilmiş 3. Baskı. İstanbul-Türkiye: Logos Yayıncılık, s: 2-3, 75-94, 375-380, 388- 392.

Faura CC, Collins SL, Moore RA, McQuay HJ (1998): Systematic review of factors affecting the ratios of morphine and its major metabolites. *Pain*, 74: 43-53.

Gaynor JS, Muir W (2000): *Handbook of Veterinary Pain Management*. London: Mosby.

Greene SA (2002): *Veterinary Anesthesia and Pain Management Secrets*. 1st ed. Philadelphia: Hanley and Belfus Inc, p: 91-96.

Grounds RM, Twigley AJ, Carli F, Whitwam JG, Morgan M (1985): The haemodynamic effects of intravenous induction. Comparison of the effects of thiopentone and propofol. *Anaesthesia*. 40: 735–740.

Günay C, Sağlıyan A, Balıkcı E, Ünsaldı E (2004): Köpeklerde Ketamin Hcl-Midazolamın İntravenöz Enjeksiyon Ve İntravenöz İnfüzyon Uygulamalarının Karşılaştırılması. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 10 (3-4): 5-10.

Hall WL, Clarke WK (1991): *Veterinary Anesthesia*. 9th ed. London, Philadelphia: WB Saunders Co.

Hall JE (2013): *Guyton ve Hall Medical Physiology (Guyton Ve Hall Tıbbi Fizyoloji)*. Çeviri: Çağlayan Yeğen B, Alican İ, Solakoğlu Z. 12. Baskı. İstanbul: Elsevier, s:175.

Harrison LM, Kastin AJ, Zadina JE (1998): Opiate tolerance and dependence: Receptors, G-proteins, and antioioides-Further evidence for heterogeneity. *Peptides*, 19:1603-1630.

Haskins SC (2006): Comparative cardiovascular and pulmonary effects of sedatives and anesthetic agents and anesthetic drug selection for the trauma patient. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 16(4): 300-328.

Heijke S, Smith G (1990): Quest for the ideal inhalation anaesthetic agent. *Br J Anaesth*. 64: 3-6.

Hellyer PW, Freeman LC, Hubbell JAE (1991): Induction of Anesthesia with Diazepam-Ketamine and Midazolam-Ketamine in Greyhounds. *Veterinary Surgery*. 20(2): 143-147.

Hofmeister EH, Williams CO, Braun C, Moore PA (2008): Propofol versus thiopental: effects on peri-induction intraocular pressures in normal dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35: 275–281.

Ilkiw JE, Suter C, Mcneal D, Farver TB, Steffey EP (1998): The optimal intravenous dose of midazolam after intravenous ketamine in healthy awake cats. *J. Vet. Pharmacol. Therap*, 21: 54-61.

Inturrisi CE (2002): Clinical pharmacology of opioids for pain. *Clin J Pain*, 18(Suppl): 3-13.

Jabor VA, Coelho EB, Dos Santos NA, Bonato PS, Lanchote VL (2005): A highly sensitive LC-MS-MS assay for analysis of midazolam and its major metabolite in human plasma: applications to drug metabolism. *J Chromatogr B* 822: 27–32.

Jones DJ, Stehling LC, Zauder HL (1979): Cardiovascular responses to diazepam and midazolam maleate in the dog. *Anesthesiology*, 51:430-434.

Jones MD (1996): Inhalation anesthetics. *Acta Anaesthesiol*. 47: 613-617.

Jong RH, Bonin JD (1981): Benzodiazepines protect mice from local anesthetic convulsions and deaths. *Anesth Analg*, 60: 385–389.

Kaya S, Pirinçci İ, Ünsal A, Traş B, Bilgili A, Akar F (2009): *Genel Anestezikler*. In: Kaya S (Ed), *Veteriner Farmakoloji*, beşinci baskı, Ankara: Medisan, s:231.

Kissin I (1993): General anesthetic action. *Anesth Analg* 76:215-218.

Kohn DF, Wixson SK, White WJ, Benson GJ (1997): *Anaesthesia And Analgesia In Laboratory Animals*, San Diego, New York. Usa: Academic Press.

Koç B (1996): *Veteriner Anesteziyolojisi ve Reanimasyon. Öğrenci Ders Notları*, A. Ü. Vet. Fak. Ankara.

Koç B, Sarıtaş ZK (2004): *Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon*, Medipress Malatya: Matbaacılık Yayıncılık.

Kojima K, Nishimura R, Mutoh T, Hong SH, Mochizuki M, Sasaki N (2002): Effects of medetomidine-midazolam, acepromazine-butorphanol, and midazolam-butorphanol on induction dose of thiopental and propofol and on cardiopulmonary changes in dogs. *American Journal of Veterinary Research (AJVR)*. 63(12):1671-1679.

Kharasch ED, Thummel KE (1993): Identification of cytochrome P450 2E1 as the predominant enzyme catalyzing human liver microsomal defluorination of sevoflurane, isoflurane and methoxyflurane. *Anesthesiology*. 79: 795-807. 5.

Kharasch ED (1996): Metabolism and toxicity of the new anesthetic agents. *Acta Anaesthesiol Belg*. 47: 7-14.

Kushikata T, Hirota K, Yoshida H, Kubota T, Ishihara H, Matsuki A (2002): Alpha-2 Adrenireceptor Activity Affects Propofol- Induced Sleep Time. *Anesth Analg*, 94: 1201-1206.

Lamont LA, Mathews KA (2007): *Opioids, Nonsteroidal Anti-inflammatories, and Analgesic Adjuvants*. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (Eds). *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 4th ed. Iowa, USA: Blackwell Publishing Professional. p: 241-271.

Lerche P, Nolan AM, Reid J (2000): Comparative study of propofol orpropofol and ketamine for the induction of anaesthesia in dogs. *Vet Rec*, 146: 571–574.

Marshall BE, Longnecker DE (1996): *General Anesthetics*. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. In Chief: Hardman JG, Limbird LE (Eds). 9th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. p: 307-329.

Mazzaferro E, Wagner AE (2001): Hypotension During Anesthesia in Dogs and Cats: Recognition, Causes, and Treatment. *Compendium, Small Animal/Egzotics*, 23(8): 728-737.

Mckelvey D, Hollingshead KW (2003): *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 3rd ed. St. Louis: Mosby- Year Book.

- Mohammed AA, Sayed MAM, Abdelnabi MA (2011):** A New Protocol of Anesthesia Using Thiopental, Diazepam and Xylazine in White New Zealand Rabbits. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(9): 1296-1300.
- Morgan DT, Legge K (1989):** Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agents in cats and dogs. *Vet Rec*, 124: 31-35.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP (2001):** *Clinical Anesthesiology*. 3rd ed. Stanfird, Conn: Appleton&Lange.
- Muir WW III, Gadawski JE (1998):** Respiratory depression and apnea induced by propofol in dogs. *Am J Vet Res*. 59: 157-161.
- Muir WW, Wiese AJ, March PA (2003):** Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. *American Journal of Veterinary Research (AJVR)*. 64(9): 1155-1160.
- Muir WW (2009):** *Pain and stress*. Ed(s): Gaynor JS, Muir WW, Handbook of Veterinary Pain Management, 2nd edition, Elsevier, Missouri, p: 42-56.
- Myles PS (1999):** Power I. Critical assessment of sevoflurane. *Victorian Drug Usage Advisory Committee*, 1-5
- Nilsson A (1991):** *Benzodiazepines and their reversal*. In: Kay B (Ed). Monographs in Anesthesiology: Total Intravenous Anesthesia. 21st ed. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier, p: 57–80.
- Olsen RW (1988):** Barbiturates. *Lit Anesthesiol Clin* 26, 254
- Oskay B, Atalan G (2010):** Köpeklerde Medetomidin-Propofol-İsofluran Anestezisinin Hematolojik Ve Biyokimyasal Parametrelere Olan Etkileri. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)*, 19(3): 167-174.
- Pekcan Z (2005):** Köpeklerde epidural morfin ile fentanil bantların postoperatif analjezi üzerine etkileri. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Plumb DC (2008):** Plumb's Veterinary Drug Handbook. 6th edition, Iowa, USA: Blackwell Publishing Professional.
- Quandt JE, Robinson EP, Rivers WJ, Raffe MR (1998):** Cardiorespiratory and anesthetic effects of propofol and thiopental in dogs. *Am J Vet Res* 59: 1137–1143.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Gardner P (1995):** *Pharmacology*. 3rd ed. New York, NY, USA: Churchill Livingstone.
- Rawlings CA, Kolata RJ (1983):** Cardiopulmonary effects of thiopental/lidocaine combination during anesthetic induction in the dog. *Am J Vet Res*, 44:144–149
- Redondo JI, Gomez-Villamandos RJ, Dominguez JM, Santisteban JM (2000):** Propofol or thiopentone as induction agents in romifidine-sedated and halothane-

N₂O-anesthetized dogs: a preliminary study. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 64: 249-253.

Riphaus A, Wehrmann T, Weber B, Arnold J, Beilenhoff U, Bitter H, von Delius S, Domagk D, Ehlers AF, Faiss S, Hartmann D, Heinrichs W, Hermans ML, in der Smitten S, Jung M, Kahler G, Kraus M, Martin J, Meining A, Radke J, Rösch T, Seifert H, Sieg A, Wigglinghaus B, Kopp I (2009): S3 Guideline: sedation for gastrointestinal endoscopy 2008. *Endoscopy* 41: 797–915.

Robinson MH (1947): Deterioration of solutions of pentothal sodium. *Anesthesiology* 8:166.

Robinson EP, Sams RA, Muir WW (1986): Barbiturate anesthesia in greyhound and mixed-breed dogs: Comparative cardiopulmonary effects, anesthetic effects, and recovery rates. *Am J Vet Res*, 47: 2105–2112.

Saba AB, Oridupa OA (2010): Changes in the haematological profile of the West African hinge-backed Tortoise (*Kinixys erosa*) anaesthetized with ether or thiopentone sodium. *Journal of Cell and Animal Biology Vol.* 4(11):158-162.

Sawyer DL (1982): The Practice of Small Animal Anesthesia. 1st ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.

Sear JW (1987): Toxicity of Intravenous Anaesthetics. *British Journal of Anaesthesia*, 59: 24-45

Short EC (1987): *Principles and Practice of Veterinary Anesthesia*. Baltimore: Williams and Wilkins.

Short CE, Bufalari A (1999): Propofol anesthesia. *Vet Clin North Am: Small Animal Practice*, 29: 747-778.

Smith JA, Gaynor JS, Bednarski RM, Muir WW (1993): Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202(7): 1111-1115.

Steffey EP, Mama KR (2007): *Inhalation Anesthetics*. In: Tranquilli W, Thurmon J, Grimm K (Eds.), Lumb and Jones' Veterinary anaesthesia and analgesia, Oxford: Wiley-Blackwell, p: 355-394.

Stegmann GF, Bester L (2001): Some clinical effects of midazolam premedication in propofol-induced and isoflurane-maintained anesthesia in dogs during ovariohysterectomy. *J S Afr Vet Assoc*, 72:214-216.

Stoelting RK (1999): *Opioid agonists and antagonists*. In: Stoelting RK (ed). Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p:77-112.

Subel PS, Lowdon JD (1989): Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*. 71: 260–277.

Topal A (2005): *Veteriner Anestezi*. 1. Baskı. Bursa: Nobel & Güneş Kitabevi.

Tranquilli WJ, Graning LM, Thurmon JC, Benson GJ, Moum SG, Lentz EL (1991): Effect of midazolam preanesthetic administration on thiamylal induction requirement in dogs. *Am J Vet Res*, 52:662-664.

Trevor AJ, Miller RD (1998): *General anesthetics*. In: Katzung BG. (Ed), Basic and Clinical Pharmacology. 7th ed. New York, NY, USA: Lange Medical, p: 409–423.

Turgut K (2000): *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis*. 2. Baskı. Konya, Türkiye: Bahçıvanlar A.Ş.

Turner DM, Ilkiw JE (1990): Cardiovascular and respiratory effects of three rapidly acting barbiturates in dogs. *Am J Vet Res*.51: 598–604.

Vinik HR, Reves JG, Nixon D (1981): Midazolam induction and emergence in renal failure patients. *Anesthesiology* 55: 262.

Vree TB, Baars AM, Booij LH, Driessen JJ (1981): Simultaneous determination and pharmacokinetics of midazolam and its hydroxymetabolites in plasma and urine of man and dog by means of high-performance liquid chromatography. *Arzneimittelforschung* 31: 2215-2219.

Weaver BMQ, Raptopoulos D (1990): Induction of Anaesthesia in Dogs and Cats with Propofol. *Vet. Rec*,126: 617-620.

Wilson DV, Evans AT, Carpenter RE, Mullineaux DR (2004): The effect of four anesthetic protocols on splenic size in dogs. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 31:102-108.

Yaşar D, Yaşar MA, Erhan ÖL, Özer AB, Demirel İ, Çağlar Toprak G, İlhan F, Gülcü F (2006): Sevofluranın Böbrek Ve Karaciğer Toksisitesinin Belirlenmesinde, Paraoksonaz Ve β 2-Mikroglobulinin Yeri. *Fırat Tıp Dergisi*, 11(2): 126-129

EKLER**(EK-1)**

ANESTEZİ TAKİP FORMU				
Tarih: ___/___/2018				
Hasta adı:	Protokol no:	Hasta Sahibinin Adı:		
Grubu: Propofol	Vaka no:	ASA Durumu: 1) Normal sağlıklı <input type="checkbox"/> 2) Sistemik hastalık yok <input type="checkbox"/> 3) Hafif sistemik hastalık <input type="checkbox"/> 4) Şiddetli sist. hastalık <input type="checkbox"/> 5) Ölüm durumunda <input type="checkbox"/>		
İrk:	Cinsiyet:			
Yaş:	Ağırlık:			
Prosedür:				
CRT:	HR:	RR:	NIBP:	V. ısısı:

Anestezi	İlaç	Uygulama dozu	Saat
Analjezi	Morphine HCl 0.01 g/ml		
Premedikasyon	Zolamid 50 mg/10ml		
İndüksiyon			
Ventilasyon	Sevorane 250 ml		

Entübasyon saati:	Anestezi bitişi:	Uyanma saati:
Endotrakeal tüp numarası:	Ekstübasyon saati:	

MONİTÖRİZASYON													
Zaman	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
HR													
RR													
V. ısısı													
SAP													
DAP													
MAP													
SpO ₂													
İnCO ₂													
EksCO ₂													
O ₂ Akım													
Sevo %													
Eks Sevo													
MAC													
MV													
TV													
Cpat													

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Betül ŞENSÖZ

Doğum Yeri ve Yılı : Ankara, 1992

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Uyruğu : T.C.

Telefon Numarası : 542 668 68 80

Elektronik Posta : betul.sensoz@hotmail.com

İletişim Adresi : Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi,
Cerrahi Anabilim Dalı, Burdur.



Eğitim Durumu (Kurum ve Yılı):

Lisans: Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 2016

Yüksek Lisans: Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
2016,-

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

1.

2.

...

Yayınları (SCI ve diğer makaleler):

1.

2.

...

Üyesi Olduğu Mesleki Kuruluşlar

1.

2.

...