

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ (VET) ANABİLİM DALI**

**RATLARDA İZOFLURAN VE DESFLURAN ANESTEZİLERİNİN
ELEKTROKARDİOGRAFİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Atakan ÖZTÜRK

Danışman

Yrd. Doç. Dr. M. Enes ALTUĞ

HATAY-2006

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa NO</u>
KISALTMALAR	I
TABLO, GRAFİK VE RESİM LİSTELERİ	II
1. ÖZET	V
2. ABSTRACT	VII
3. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER.....	1
3.1 İnhalasyon Anestezisinin Tanımı ve Tarihçesi	1
3.2 Rat	3
3.3. İzofluran	3
3.4. Desfluran	4
3.5. Desfluran ve İzofluranın Etkilerinin Karşılaştırılması	6
3.5.1. İndüksiyon süreleri üzerindeki etkileri	6
3.5.2. Solunum sistemi üzerindeki etkileri	7
3.5.3. Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri	9
3.5.4. Ayağa kalkma ve uyanma süreleri üzerindeki etkileri	10
3.5.5. Elektrokardiografi üzerindeki etkileri	11
4. MATERYAL VE METOT.....	15
4.1. Materyal	15
4.1.1. Hayvan materyali	15
4.1.2. Anestezi cihazı ve vaporizatörler	15
4.1.3. Anestezik ilaçlar	15
4.1.4. EKG cihazı	16
4.2. Metot	16
4.2.1. Anestezi uygulamaları	16
4.2.1.1. İzofluran anestezisi	16
4.2.1.2. Desfluran anestezisi	17
4.2.2. EKG ve klinik bulguların elde edilmesi	17
4.2.2.1. EKG bulgularının elde edilmesi	17
4.2.2.2. Klinik bulguların elde edilmesi	18
4.2.3. İstatistikî analizler	18
5. BULGULAR.....	19
5.1. Anestezik Etkilerinin Karşılaştırılması	19

5.1.1.	İndüksiyon süreleri üzerindeki etkileri	19
5.1.2.	Solunum sistemi üzerindeki etkileri	19
5.1.3.	Ayağa kalkma ve uyanma süreleri üzerindeki etkileri	20
5.1.4.	Vücut ısısı üzerindeki etkileri	20
5.1.5.	Elektrokardiografi üzerindeki etkileri	20
5.1.5.1.	P dalgasında meydana gelen değişimler	20
5.1.5.2.	PR aralığında meydana gelen değişimler	21
5.1.5.3.	QRS dalgasında meydana gelen değişimler	21
5.1.5.4.	R dalgasında meydana gelen değişimler	21
5.1.5.5.	T dalgasında meydana gelen değişimler	21
5.1.5.6.	QT aralığında meydana gelen değişimler	22
5.1.5.7.	QTc süresinde meydana gelen değişimler	22
5.1.5.8.	Kalp atım sayısında meydana gelen değişimler	22
5.1.5.9.	Elektriksel axiste meydana gelen değişimler	23
6.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	24
7.	TEŞEKKÜR	29
8.	KAYNAKLAR.....	30
9.	EKLER.....	37
10.	ÖZGEÇMİŞ.....	52

KISALTMALAR

MAC	Minumum Alveolar Konsantrasyon
UV	Ultraviyole
Des	Desfluran
Sev	Sevofluran
İzo	İzofluran
Hal	Halotan
EKG	Elektrokardiyografi
A-V blok	Atriyoventriküler blok
P	EKG'de P dalgası
T	EKG'de T dalgası
R	EKG'de R dalgası
S	EKG'de S dalgası
Q	EKG'de Q dalgası
PR	EKG'de PR aralığı
QT	EKG'de QT aralığı
QRS	EKG'de QRS aralığı
QTc	Düzeltilmiş QT aralığı süresi
Elektriksel axis	Kalbin elektriksel eksenini
ST	EKG'de ST aralığı
dk	Dakika
sn	Saniye
msn	Milisaniye
g	Gram
X	Aritmetik ortalama
St. Hata	Standart hata
T15	15. dakika
T30	30. dakika
T60	60. dakika
Tort	15., 30. ve 60 dakika ortalaması

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa NO</u>
Tablo 1 Ratların fizyolojik özellikleri	3
Tablo 2 Desfluran ve izofluran'ın kimyasal yapısı ve genel özellikleri	5
Tablo 3 Anestezik ve kas gevşetici etkileri	7
Tablo 4 Solunum sistemi üzerindeki etkileri	8
Tablo 5 Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri	10
Tablo 6 Rat elektrokardiyogramındaki normal ölçüm değerleri	13
Tablo 7 İzofluran grubunda 1., 3. ve 7. günlerde elektrokardiyografi ve klinik verilerdeki değişimler	37
Tablo 8 Desfluran grubunda 1., 3. ve 7. günlerde elektrokardiyografi ve klinik verilerdeki değişimler	38

GRAFİK LİSTESİSayfa NO

Grafik 1	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki P dalga düzeyleri (sn)	39
Grafik 2	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki PR aralığı düzeyleri (sn)	39
Grafik 3	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki QRS düzeyleri (sn)	40
Grafik 4	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki R dalgası yüksekliği (mV)	40
Grafik 5	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki T dalga düzeyleri (sn)	41
Grafik 6	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki QT aralığı (sn)	41
Grafik 7	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki QTc düzeyleri (sn)	41
Grafik 8	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki dakikada kalp atım sayıları	42
Grafik 9	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki elektriksel axis düzeyleri	42
Grafik 10	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki dakikadaki solunum sayıları	43
Grafik 11	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki indüksiyon süreleri (sn)	43
Grafik 12	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerde anestezi sonrası ayağa kalkma süreleri (dk)	44
Grafik 13	İzofluran ve desfluran anestezi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki vücut ısı düzeyleri	44

RESİM LİSTESİSayfa NO:

Resim 1	Rat EKG' sinin II. derivasyonunda P dalgası, QRS kompleksi ve T dalgası	13
Resim 2	Anesteziye kullanılan maske	45
Resim 3	EKG cihazı	45
Resim 4	Anestezi cihazı, izofluran ve desfluran vaporizatörü ve induksiyon maskeleri	46
Resim 5	İzofluran vaporizatörü	46
Resim 6	Desfluran vaporizatörü	47
Resim 7	Ratlarda maske induksiyonu ve EKG ölçüm pozisyonu	47
Resim 8	İzofluran grubu 1. gün T15 II. derivasyon	48
Resim 9	İzofluran grubu 1. gün T30 II. derivasyon	48
Resim 10	İzofluran grubu 1. gün T60 II. derivasyon	48
Resim 11	İzofluran grubu 3. gün T15 II. derivasyon	48
Resim 12	İzofluran grubu 3. gün T30 II. derivasyon	48
Resim 13	İzofluran grubu 3. gün T60 II. derivasyon	48
Resim 14	İzofluran grubu 7. gün T15 II. derivasyon	49
Resim 15	İzofluran grubu 7. gün T30 II. derivasyon	49
Resim 16	İzofluran grubu 7. gün T60 II. derivasyon	49
Resim 17	Desfluran grubu 1. gün T15 II. derivasyon	50
Resim 18	Desfluran grubu 1. gün T30 II. derivasyon	50
Resim 19	Desfluran grubu 1. gün T60 II. derivasyon	50
Resim 20	Desfluran grubu 3. gün T15 II. derivasyon	50
Resim 21	Desfluran grubu 3. gün T30 II. derivasyon	50
Resim 22	Desfluran grubu 3. gün T60 II. derivasyon	50
Resim 23	Desfluran grubu 7. gün T15 II. derivasyon	51
Resim 24	Desfluran grubu 7. gün T30 II. derivasyon	51
Resim 25	Desfluran grubu 7. gün T60 II. derivasyon	51

1. ÖZET

Ratlarda İzofluran ve Desfluran Anestezilerinin EKG Üzerine Etkileri

(Vet Cerrahi Anabilim Dalı)

Bu çalışma desfluran ve izofluranın ratlarda elektrokardiogram (EKG) üzerine etkilerinin incelenmesi amacıyla yapıldı. Çalışmada 250 ± 20 gr ağırlığında 30 adet erkek Wistar albino rat, her grupta 15 hayvan bulunan 2 gruba ayrıldı. Tüm hayvanlar 5 mg kg^{-1} im xylazine hydrochlorure ile sakinleştirildi. Hayvanlara maske indüksiyonu ile %100 oksijenle %2.5 izofluran veya %8 konsantrasyonlarda desfluran verilmesini takiben, anestezi idamesi 1 MAC (5.7%) desfluran veya 1 MAC (%1.4) izofluranla 60 dakika sürdürüldü. Her iki gruptaki anestezi uygulamaları 1., 3. ve 7. günlerde tekrarlandı. Dakikada kalp atım ve solunum sayısı, vücut ısısı ve EKG kayıtları anestezi süresince 15. (T15), 30. (T30) ve 60. (T60) dakikalarda periyodik olarak kaydedildi. Ayrıca anesteziye giriş ve ayağa kalkma süreleri kontrol edildi. Elektrokardiyogramlar I, II, III, aVR, aVL ve AVF derivasyonları ile yazdırıldı. P ve R dalgalarının amplitüdüleri (mV) ile P, T, PR, QT ve QTc aralıkları (sn), QRS kompleks (sn) ve dakikada kalp atımı II. derivasyonda, ortalama elektriksel axis ise I. ve III. derivasyonda hesaplandı.

Mevcut çalışmada T15 ile T30 ve T60 ölçümleri karşılaştırıldığında; izofluran grubunda kalp atımı ve vücut ısısı 1., 3., ve 7. günlerde, desfluran grubunda ise kalp atımı 1., 3., ve 7. günlerde, vücut ısısı 1. ve 3. günlerde, solunum sayısı ise 1. günde önemli oranda azaldı. Gün ortalamaları kıyaslandığında izofluran grubunda P (sn) süresi 7. günde, desfluran grubunda ise P (sn) süresi 7. gün ve R amplitüd düzeyi (mV) 3. günde önemli oranda azaldı.

Çalışmada desfluran grubunda anestezi indüksiyonu ve ayağa kalkma süreleri izofluran grubundakilerden daha kısa bulundu. Ayrıca anestezi indüksiyonu sırasında desfluran minimum düzeyde hava yolu irritasyonu oluşturdu. Sonuç olarak; bu çalışmadaki deneysel rat modelinde desfluran ve izofluranın maske indüksiyonu ile verilmesinin EKG deki etkileri karşılaştırıldığında; 1. günde QRS (sn) ve R (mV) daki, 3. gün ise P (sn) ve dakikada kalp atımında görülen önemli farklılıklar dışında temel olarak benzer kardiyovasküler etkiler ortaya çıkardıkları ve bu nedenle ratlardaki deneysel operasyonlarda güvenle kullanılabilmesi kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: EKG, izofluran, desfluran, rat.

2. ABSTRACT

The Effects of Isoflurane and Desflurane On ECG in Rats

(Department of Veterinary Surgery)

This study was carried out to investigate the effects of desflurane and isoflurane on electrocardiograms (ECGs) in Wistar albino rats. In this study, thirty male rats weighing 250 ± 20 g were equally divided into two groups. All animals were sedated with 5 mg kg^{-1} xylazine hydrochloride, and then isoflurane (2.5%) or desflurane anaesthesia (8%) with 100% oxygen via mask induction were given to the animals, anaesthesia maintenance was continued for 60 minutes with 1 MAC (5.7%) desflurane or 1 MAC (1.4%) isoflurane. Anaesthesia applications were repeated on the days 1st, 3rd and 7th in both groups. Heart and respiratory rate, rectal temperature and electrocardiograms (ECGs) were monitored at 15 (T15), 30 (T30) and 60(T60) minutes during anaesthesia periodically. Anaesthesia induction and standing up times were also controlled. ECGs were recorded with I, II, III, aVR, aVL and AVF derivations. Measurements of the amplitude (mV) of P and R waves, and the durations (second) of P, T waves, PR, QT and QT_c intervals, and QRS complex were done in lead II. The mean electrical axis were also measured in lead I and III.

In the present study, when T15 minute was compared to T30 and/or T60, heart rate and rectal temperature on the 1st, 3rd and 7th days in the isoflurane group, heart rate on the 1st, 3rd and 7th days, rectal temperature on the 1st and 3rd days and respiratory rate on the 1st day in the desflurane group were significantly decreased. When comparing the first day means to that of the following day's were significantly decreased P wave duration (second) on the 7th day in the isoflurane group, P wave duration (second) on the 7th day, R wave amplitude (mV) on the 3rd day in the desflurane group.

VIII

In this study, in the desflurane group, anaesthesia induction and standing up times were found faster than isoflurane group. It was found that desflurane occurred air way irritation at minimal levels during the anaesthesia induction. In conclusion; when the desflurane and isoflurane mask induction in the experimental rat models were compared to effects in the electrocardiograms, except for significant differences in the QRS (second) and R (mV) on the 1st day, P (second) and heart rate (minute) on the 3rd day, there was generally similar cardiovascular effects in both agents. Therefore, it concluded that both agents may be use safely in the experimental operations in the rats.

Key Words: ECG, isoflurane, desflurane, rat.

3. GİRİŞ

3.1. İnhalasyon Anestezisinin Tanımı ve Tarihçesi

İnsan ve veteriner hekimliği alanında sağaltımda önemli bir yeri olan operasyonlarda; operasyon süresince ağrı duyusunun geçici olarak kaldırılması fikri, hekimlik tarihi kadar eskidir. Cerrahi anestezide ilk olarak 1846 da dietil eter kullanıldı. Bir yıl sonra bunu kloroform, daha sonra nitroz oksit (1863) ve siklopropan (1929) kullanılması takip etti. Operasyon salonlarında elektrikli cihazların kullanımının artması güvenilir ve patlamayan yeni inhalasyon anestezikleri arayışına yol açtı. Bu nedenle 1956 da halotan klinik pratiğe girdi. Halotanı çok sayıda halojenize olmuş alkanlar ve eterler takip etti. Bu anestezik ajanlardan halotan ve nitroz oksit dışındakiler patlayıcı, kanserojen veya metabolitlerinin toksisiteye yol açması nedeniyle gelişmiş ülkelerde kullanılmaları yasaklandı (Kennedy ve Longnecker 1996). Yüzyılın son çeyreğinde halotan, enfluran (1969 da patent aldı), izofluran (1969), sevofluran (1972) ve desfluran (1988) gibi florlanmış modern inhalasyon anestezikler ön plana çıktı (Jones ve Ward 1995). İzofluran ilk olarak 1965 yılında ABD’ de Dr. Ross Turrell tarafından sentezlendi ve resmi olarak 1981 yılında ABD ve Kanada’da insanlarda kullanılmaya başladı. İzofluran ve desfluran Veteriner Anesteziyoloji’ ye 1990’ lı yıllardan sonra girmiştir. Günümüzde yaygın olarak kullanılan ise izoflurandır (Pihlainen ve Ojanpera 1998, O’Keeffe ve Healy 1999, Keegan 2005).

İnhalasyon anestezikleri bugün anesteziyolojide enjektabl anesteziklere olan üstünlükleri nedeniyle tercih edilmektedir. İnhalasyon anestezisi uzun süreli (60 dk.) ve kritik olguların operasyonlarında tercih edilen bir yöntemdir. İnhalasyon anestezikleri vücutta çok az metabolize olurlar ve anestezisi derinlikleri hızla değiştirilebilir. Bu yöntem ile kısa sürede anesteziyeye alınan hastalara % 100 oksijen verilerek solunumun desteklenmesi ve komplikasyonsuz bir şekilde anesteziden uyanma sağlanabilir (Canpolat

1993, O'Keeffe ve Healy 1999, Koç ve Sarıtaş 2004). Enjektabl anesteziyelere oranla güvenlik sınırları daha geniş olduğu için anestezi saatlerce sürdürülebilir veya istenilen zamanda sonlandırılabilir. Anesteziye giriş ve çıkış kısa sürede olur. Bu yöntemin dezavantajları özel alet, cihaz ve personele ihtiyaç duyulması ile operasyon odasındaki atık gazların solunma riskidir (Canpolat 1993, Belge ve Bakır 1999).

İnhalasyon anestesisinde solunum yolu ile alınan anesteziyel madde akciğer alveollerine ve oradan da kana diffuze olur. Beyine ulaşan anesteziyel madde belirli bir seviyeye ulaştığında genel anestezi meydana gelir. İnhalasyon anestesisi uçucu (volatil) sıvı ve gaz anesteziyel ya da her ikisinin karışımları ile yapılır. Anesteziyel madde akciğerler vasıtasıyla emildiği için atılımı da bu yolla olur ve hastalara anesteziyel madde kesildikten sonra %100 O₂ verilerek anesteziyel etki sonlandırılabilir. İnhalasyon anestesisi uygulamalarından önce hastanın atropinize edilmesi ve uygun bir premedikasyonun sağlanması gerekir (Belge ve Bakır 1999). Anesteziyel gazın kandaki çözünürlüğü ne kadar iyi olursa, alveollerden geçiş de o kadar hızlı olur (O'Keeffe ve Healy 1999)

- İnhalasyon anesteziyellerinin uygulanma metotları

1- Açık damla metodu

2- Yarı-açık damla metodu

3- Anesteziyel maske, kutu ya da cam fanus içinde uygulama metodu

4- Volatil anesteziyellerin üflenerek kullanılma metodu

5- Yarı-açık metot

6- Yarı-kapalı metot

a) Ekspirasyon havasını tekrar inhale ettirmeyen (non rebreathing) metot

b) Kısmen ekspirasyon havasını inhale ettiren metot

7- Kapalı metot şeklinde uygulanabilir (Canpolat 1993).

3.2. Rat

Ratlar farelerin yanında deneysel olarak çok sık kullanılan bir hayvandır. Beslenme, transplantasyon, kanser, immunoloji, genetik, farmakoloji, fizyoloji, anesteziyoloji, sinir bilimi ve yaşlılıkla ilgili araştırmalarda sıklıkla kullanılır (Baker ve ark 1979). Ratların fizyolojik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Ratların fizyolojik özellikleri (Baker ve ark 1979)

Yaşam süresi	2–3,5 yıl	Vücut ısısı	38-39°C
Doğum ağırlığı	5–6 g	Kalp atımı	272–480/dk
Yetişkin erkek	300–800 g	Diastolik kan basıncı	60–90 mmHg
Yetişkin dişi	250–400 g	Sistolik kan basıncı	75–120 mmHg
Solunum oranı	85–110/dk		

3.3. İzofluran

İzofluran enfluranın bir izomeri olan florlu metileterdir (Koç ve Sarıtaş 2004, Keegan 2005). İzofluran renksiz, berrak hafif eterimsi kokulu, yanıcı ve patlayıcı olmayan, sodalime ve metallerle tepkimeye girmeyen, gün ışığı ve ultraviyole ışıkta yapısı bozulmayan bir sıvıdır. İzofluranın vücuttan çabuk atılması, solunum, dolaşım ve neuromusküler depresyonun çok çabuk ortadan kalkmasını sağlar ve karaciğer ile böbrekler üzerine toksisitesi az olur (Pagel ve ark 1991, Raffe ve ark 1991). Ratlarda Minimum Alveolar Konsantrasyonu (MAC) 1,46 olan izofluranın kan/gaz erime kat sayısı 1,4 olduğundan hızlı bir anestezi indüksiyonu ve anesteziden uyanma sağlamaktadır (Pal ve ark 2001, Keegan 2005). Bir anestezinin MAC’u, ağırlı bir uyarana maruz bırakılan hastaların %50’ sinde herhangi bir yanıtın alınmadığı düzeydir ve anestezik maddenin gücünü gösterir (Eger ve ark 1999, Eger 2002, Criado ve Gomez de Segura 2003). Ratlarda 1 MAC %1.46, tavşanlarda %2 (Larsen ve Galletly 1999), köpeklerde %1.31, kedilerde

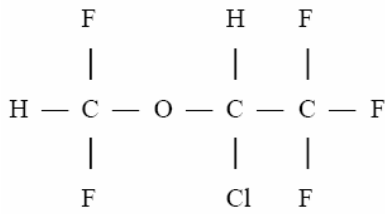
%1.61' dir (Koç ve Sarıtaş 2004, Keegan 2005). Premedikasyon yapıldığında veya nitroz oksit kullanıldığında MAC değeri düşmektedir (Plummer ve ark 1995). Cerrahi anestezi düzeyinde kardiyovasküler, hepatik ve renal etkileri düşük olduğundan yaşlı, genel durumu bozuk ve kritik hastalarda rahatlıkla kullanılmaktadır (Pagel ve ark 1991, Crystal 2000, Koç ve Sarıtaş 2004).

İzofluran dozuyla ilişkili olarak pulmoner ventilasyonda depresyona sebep olduğu, spontan solunumla devam eden genel anesteziye kandaki CO₂ oranında artış ve arteriyel pH'da düşme olacağı bildirilmektedir. (Pagel ve ark 1991, Meissner 2000). Yüksek konsantrasyonlarda şirurjikal operasyonlar için yeterli düzeyde bir kas gevşemesi sağladığı belirtilmektedir. İzofluran karaciğerde % 0.2 oranında metabolize edildiği için şiddetli karaciğer fonksiyon yetersizliği olan hastalar için emindir. İzofluranın kardiyovasküler sistemi daha az deprese etmesi, kalbin stabil kalması, karaciğer ve kan üzerine toksik etkisinin az olması önemli avantajları iken şiddetli solunum depresanı olması ve dozunun çok iyi ayarlanması gerekliliği ise dezavantaj olarak sayılmaktadır (Jones ve Snowdon 1986, Pagel ve ark 1991, Raffè ve ark 1991, Crystal 2000).

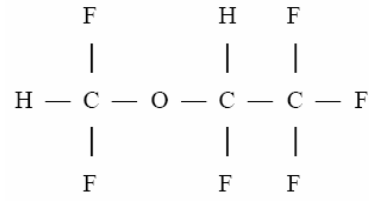
3.4. Desfluran

Desfluran son yıllarda inhalasyon anestezisine giren anestezik bir ajandır. Desfluran (Suprane) total olarak florlanmış bir eterdir (Steffey 1992). İzoflurandan farklı olarak yapısında klor yerine flor olması nedeniyle ortamda değişmeden stabil kalır ve kanda eriyebilirliği daha fazla olur. Kan/gaz eriyebilirlik kat sayısı (0,42) en düşük inhalasyon anestezisi olması anestezinin daha çabuk ortaya çıkmasını sağlar (Keegan 2005). Diğer uçucu anestezikler ve izofluran ile karşılaştırıldığında; düşük kan ve doku eriyebilirliği, indüksiyon ve anesteziden hızlı çıkma, ortamda değişmeden stabil kalma gibi birçok avantaja sahiptir (Gueugnioud ve ark 1997, Tsai ve ark 2004, Keegan 2005). Ancak etki

gücü nitroz oksit hariç diğer bütün inhalasyon anesteziiklerden düşüktür. Desfluran ratlarda 1 MAC % 5,7 (Griffin ve ark 2001) izofluran ise %1,46 oranında % 30 O₂ ile birlikte kullanılır (Elsersy ve ark 2004). Köpeklerde 1 MAC %7.2 kedilerde %9.79 dur (Keegan 2005). Desfluranın hepatotoksik ve nefrotoksik etkileri ile biotransformasyonu oldukça düşüktür (Jacobson ve ark 1992). Keegan (2005) desfluranın kardiopulmoner etkilerinin izoflurana benzer, hızlı anesteziye giriş ve kendine gelme sağladığını ve ayrıca anestezi idamesinin kolay olduğunu bildirmiştir. Bunun yanı sıra insanlarda desfluranın sempatik stimulusyona ve hava yolu irritasyonuna yol açtığı fakat bu etkilerin hayvanlarda sorun teşkil etmediği bildirilmektedir (Clarke 1999).



İzofluran



Desfluran

Tablo 2. Desfluran ve izofluranın kimyasal yapısı ve genel özellikleri

	DESFLURAN	İZOFLURAN
Kimyasal yapısı ve muhafazası	CF ₂ H-O-CFH-CF ₃ Sıvı, keskin kokulu, klor yerine flor eklenmesi dışında yapısı izoflurana benzer.	CF ₂ H-O-CClH-CF ₃ Sıvı, hafif keskin eterimsi kokuludur.
Temini	240 ml'lik kapalı cam şişelerde bulunur.	100 ml'lik kapalı cam şişelerde bulunur.
Anestezi maliyeti	Desfluran daha yüksek	Sev>Des> İzo>Hal
Sodalime ile reaksiyona	Girmez	Girmez
UV ve gün ışığında	Bozulmaz	Bozulmaz
Koruyucu	Gerektirmez	Gerektirmez
Vaporizatör	Elektrikle ısıtılmış vaporizatör kullanılır.	Kalibre edilmiş özel vaporizatörler kullanılır.
Vapor Basıncı (20 °C)	669 mm Hg	240 mm Hg
Moleküler ağırlık	168	184,5
Özgül ağırlık (20°C)	1.48	1.5
Kaynama noktası (760 mm Hg)	22.8 °C	48.5 °C
Kan/gaz erime katsayısı (20°C)	0.42	1.4
Matabolizma %	0.02	0.17

Jones ve Ward 1995, Kennedy ve Longnecker 1996, Pihlainen ve Ojanpera 1998, Belge ve Bakır 1999, Ko 2005.

3.5. Desfluran ve İzofluranın Etkilerinin Karşılaştırılması

3.5.1. İndüksiyon süreleri üzerindeki etkileri

Genel anesteziye giriş dönemi olarak tanımlanmaktadır. Genel anestezi sırasında ölümlerin en fazla olduğu birinci derecede tehlikeli dönemdir. Maske ile indüksiyon güçlü inhalasyon anestezikleri ile sağlanabilmektedir. Maskenin yüze uygun olması ve ölü noktanın mümkün olduğunca küçük olması gerekmektedir. Maske indüksiyonuna oksijen desteği verilmesi gerekmektedir.

Maske ile indüksiyonda kısa süreli girişimlerde enjektabl genel anestezik verilmemesi, anestezi derinliğinin kolayca kontrol edilebilmesi, anesteziden sonra uyanmanın daha çabuk gerçekleşmesi ve deney hayvanlarında kolay uygulanabilmesi avantaj olarak sayılabilir. Enjektabl yöntemden daha komplike olması ve özel alet ve ekipmanlar gerektirdiği için pahalı bir yöntem olması önemli dezavantajları kabul edilir (Canpolat 1993).

İnhalasyon anestezikleri için kullanılan MAC değerleri inhalasyon anesteziğinin gücünü belirler. Kan/gaz eriyebilirlik kat sayısı anestezik maddenin kanda eriyebilirlik oranını belirtir. Bu katsayının düşük olması o inhalasyon ajanın kısa sürede etki etmesi anlamına gelmektedir (Belge ve Bakır 1999). Desfluranın kan/gaz erime kat sayısı (0,42) izofluraninkinden (1.4) daha düşük olduğundan anestezi indüksiyonu daha çabuk gerçekleştiği bildirilmektedir (Pal ve ark 2001, Griffin ve ark 2001, Altuğ ve ark 2004, Keegan 2005).

Tablo 3. Anestezik ve kas gevşetici etkileri

	DESFLURAN	İZOFLURAN
Analjezik etki	İyi	Daha iyi
İndüksiyon (%)	8–10	2–4
İdame (%)	5–9	1–3
MAC (%)	5,7	1.46
Maske indüksiyonu	Keskin eterimsi kokulu	Hafif eterimsi kokulu
Kas gevşemesi	İzoflurandan daha iyi	
Gastrointestinal düz kas tonu	Azaltır	Azaltır
Anesteziye giriş	İzoflurandan daha hızlı	
Anesteziden çıkış-uyanma	İzoflurandan 2 kat daha hızlı	

Jones ve Ward 1995, Kennedy ve Longnecker 1996, Pihlainen ve Ojanpera 1998, Griffin ve ark. 2001, Pal ve ark. 2001, Keegan 2005, Ko 2005.

3.5.2. Solunum sistemi üzerindeki etkileri

İzofluran bütün inhalasyon anestezikler gibi doza bağlı olarak solunum depresyonuna neden olur. Cerrahi müdahale olmaksızın inhalasyon altındaki hayvanlarda; derin anestezide (2 MAC) solunum hacim ve sayısında azalma, arterial CO₂ düzeyinde artma görülür (Pagel ve ark 1991, Meissner 2000, Keegan 2005). Anestezi derinliği arttırıldığında hipoventilasyon şekillenebilir. Hava yolu refleksleri uyarılabilir, yani salivasyon artışı, öksürük ve laringospazm oluşabilir. Oluşan solunum depresyonu cerrahi müdahale sırasında bütün inhalasyon anesteziklerde olduğu gibi düzeltilebilir. İzofluran pulmoner vazokontraksiyon ve bronko-konstraksiyonun önlenmesi özellikle bronkospazm riskli hayvanlarda tercih edilen bir anesteziktir (Koç ve Sarıtaş 2004, Keegan 2005).

Her iki anestezikte doza bağlı solunumu deprese eder ve solunum sayısında düşmeye ve CO₂ basıncında artışa neden olurlar (Ko 2005). Gençlerde 1 MAC üzerinde desfluran konsantrasyonu tidal volümdeki azalma nedeniyle solunum depresyonuna neden olur (Keegan 2005). Keskin kokulu olması izoflurandan daha fazla hava yolu irritasyonuna yol açabilmektedir (Ashworth ve Smith 1998, Clarke 1999).

Desfluran, izofluran ve sevofluranın solunum mekanizması üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada 1 MAC konsantrasyonlarda bütün ajanların benzer oranda solunum direnci ve pikinde azalmaya neden oldukları ve bronkodilatatör etki gösterdikleri, konsantrasyon 2 MAC seviyesine yükseltildiğinde ise desfluranda havayolları direncinde artış olduğu halde izofluran ve sevofluranda bronkodilatatör etkinin devam ettiği bildirilmektedir (Dikmen ve ark 2003). Habre ve arkadaşları (2001) Methacholine ile bronkokonstrüksiyon oluşturulan ratlarda halotan, izofluran, sevofluran ve desfluranın bronşiyal düz kaslardaki etkisini araştırdıkları çalışmada 1 MAC konsantrasyonda bütün ajanların benzer şekilde bronkodilatatör etkili olduğunu, konsantrasyon 2 MAC'a yükseltildiğinde ise bronkodilatör etkide herhangi bir değişiklik bulunmamıştır. Mazzeo ve ark (1996) bronşiyal düz kaslardaki dilatasyonda izlenen bu farklılıkların kalsiyum homeostazisi üzerindeki anesteziğin farklı etkilerinden kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Park ve arkadaşları (1998) ise sevofluran ve desfluranın ratlarda doza bağlı bronkodilatatör etkisinin kısmen epitelyumdan salgılanan relaxing faktöre bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Tablo 4. Solunum sistemi üzerindeki etkileri

	DESFLURAN	İZOFLURAN
Akciğerlerden emilim ve eliminasyon	İzoflurandan daha hızlı	
Solunum depresyonu	İzofluran'a benzer	İzo=Sev=Des>Hal
Solunum sayısı	Artırır	Artırır
Hava yolları irritasyonu (öksürme, nefes tutma)	Oluşturur	–
Ventilasyon perfüzyon oranı	Daha yüksek	Des>Sev>İzo>Hal

Ashworth ve Smith 1998, Belge ve Bakır 1999, Clarke 1999, Keegan 2005, Ko 2005.

3.5.3. Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri

İzofluran kateşolaminlere karşı kalbi duyarlı kılmadığı ve anestezi süresince düzenli bir kalp ritmi sağladığı için maske indüksiyonu için emindir. Kardiyovasküler fonksiyonları iyi koruduğu için kalp yetersizliği ve aritmili hastalarda olumlu sonuç verir (Pagel ve ark 1991, Plummer ve ark 1995). Doza bağlı olarak kalp atım sayında artış, kardiyovasküler depresyon, hipotansiyon ve total periferel dirençte azalma yapar. İzofluran halotan, enfluran ve methoxyflurana göre daha az miyokardial depresyona neden olur. Vazodilatasyona neden olması hipovolemik hastalarda önemlidir. Anestezi öncesi prematüre vestibuler kontraksiyonlar izofluran anestezisi altında iyileştirilebilmektedir. Yani prematüre vestibuler vuruşların insidansını sık sık elimine etmekte daha belirgin şekilde azaltmaktadır (Clarke 1999, Keegan 2005). İzofluranın başlangıçta arteriyel kan basıncını düşürdüğü ve bu düşüşün Halothandan daha fazla olduğu ve daha sonra normale yaklaştığı belirtilmektedir (Pagel ve ark 1991, Crystal 2000).

Kullanılan tüm inhalasyon anestezikler doza bağlı olarak kardiyovasküler depresyona neden olur. Desfluranın kardiyovasküler etkileri izoflurana benzerdir (Clarke 1999) Desfluranın iki belirgin kardiyovasküler etkisi vardır. Birincisi: Desfluran sol ventriküler sistolik ve diastolik fonksiyonu izoflurana benzer şekilde azaltır. İkincisi: Desfluran endtidal konsantrasyonu çok hızlı bir şekilde 1 MAC'ı aşan konsantrasyonlara yükseldiğinde ve premedikasyon yokluğunda, desfluran sempatik aktiviteyi artırır. Desfluran anestezisinin bütün dönemlerinde nabız artarken, miyokardial kontraktilite, kardiyak verim, sistemik damar direnç ve kan basıncında doza bağlı azalma görülür ve bu etkiler izoflurana benzer. Nabızdaki artış izoflurandan daha fazladır. Desfluranın direk vazodilatasyon etkisi izoflurandan daha azdır (Gueugnioud ve ark 1997, Griffin ve ark 2001, Picker ve ark 2002). Kalbi kateşolaminlerin aritmojenik etkilerine duyarlı kılma

etkisi halotandan farklı, izoflurana benzerdir (Keegan 2005). Desfluranın koroner vazodilatatif etkisi sevofloran, enfluran ve halothana benzer, izoflurandan ise daha azdır (Crystal ve ark 2000). Akut miyokardial infarksiyon ve şiddetli ventriküler taşidisritmili köpeklerde desfluran 1.5 MAC (%10.8) ve sevofluran (%3.5) ile görülen taşidisritmideki azalmaların benzer, izofluran ve halotan grubundan ise daha az olduğu ve miyokardiyal doku oksijenini değiştirmediği bulunmuştur (Jacobson ve ark 1991).

Tablo 5. Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri

	DESFLURAN	İZOFLURAN
Kardiyovasküler etki	Minimal	Minimal
Kardiyovasküler depresyon	Hal>İzo=Sev=Des	
Kalp atımı	Arttırır	Arttırır
Arteriyel kan basıncı	İzoflurana benzer düşürür.	
Kardiyak kontraktibilite	Düşürür	Düşürür
Kalp ritmi	Düzenli	Düzenli
Koronar vazodilatatif etki	İzoflurandan daha az	
Hipotansif etki	Doza bağlı	Doza bağlı

Gueugnioud ve ark 1997, Belge ve Bakır 1999, Griffin ve ark 2001, Picker ve ark 2002, Ko 2005.

3.5.4. Ayağa kalkma ve uyanma süreleri üzerindeki etkileri

Uyanma dönemi cerrahiden uyanma ve anesteziden uyanma olmak üzere iki şekilde meydana gelmektedir. Cerrahiden uyanmanın süresi değişebilmekte ve önceden tahmin edilememektedir. Buna karşın anesteziden uyanmanın uygun bir şekilde yönetilmesi şirurjikal işlemin engellenmemesi açısından önemlidir. Anestezinin sonu ve anesteziden uyanma periyodu hastanın çeşitli cevapları ile kolayca anlaşılabilir. Hastanın ağrıya duyarlılığı, yutkunma refleksi, gözünü açması, çiğneme ve baş hareketleri hastanın uyanmaya başladığını, ayağa kalkma ise anesteziden çıkış sürelerini değerlendirmede hayvanlarda önemli bir kriterdir. Anesteziden uyanma ve ayağa kalkma süreleri anestezik maddeye ve uygulama şekline göre değişebilmektedir. Çevre ısısı anesteziden uyanma

süresini etkiler. Ortamın sıcaklığının 10–16° C düşmesi durumunda anesteziden uyanma süresinin 2 kat artacağı bildirilmiştir (Canpolat 1993).

Anesteziden uyanma süresinde indüksiyonda olduğu gibi inhalasyon anesteziğinin kan/gaz eriyebilirlik katsayısı önem arz etmektedir. Bu oran ne kadar düşük olursa anesteziğin etkinliği o kadar kısa sürede gerçekleşmektedir ve tersi durumda da anesteziden uyanma o kadar kısa sürede gerçekleşmektedir (Belge ve Bakır 1999, Pal ve ark 2001, Keegan 2005). Desfluranın kan/gaz erime kat sayısı izoflurandan daha düşük (0.42) olduğu ve dokularda daha az çözüldüğü için anesteziden uyanma ve ayağa kalkma süresi izoflurana oranla yaklaşık 2 kat daha hızlı olduğu bildirilmektedir (Altuğ ve ark 2004, Keegan 2005).

3.5. 5. Elektrokardiografi üzerindeki etkileri

Kalp ve damar hastalıklarının tanı ve incelenmesinde yaygın olarak kullanılan bir muayene yöntemi olan elektrokardiyografi (EKG) kalbin uyarılması ile kalp kası hücrelerinin ve kas lifleri demetlerinin çıkardığı elektriksel aktivitenin milimetrik kâğıt üzerine kaydedilmesi ve yorumlanması temeline dayanır (Tilley 1992, Kılıçalp ve Çınar 2003). EKG; kalbin ritim bozukluklarının saptanmasında, uyarım merkezleri ve uyarımın iletimine ilişkin aksaklıkların belirlenmesinde, P-QRS-T dalgalarındaki fizyolojik ve patolojik faktörlere bağlı sapmaların tespitinde, miyokart bozukluklarının belirlenmesinde kolaylık sağlar. Bunların yanında şok, akut dispne, kalbe ait üfürümlerin, siyanoz, kalbin etkilendiği sistemik hastalıkların tanı ve prognozunu belirlemede EKG' den yararlanır (Tilley 1992, Bonilha ve ark 2005).

Ratların kalbinin anatomik yönü insanlara benzer. Sağ ve sol ventriküller ağırlıklı olarak anterior ve posterior pozisyonda yerleşmiştir. Hipertansif ve normal ratlarda nabız ve PR aralığında önemli bir farklılık bulunmamaktadır. Ratlarda spontan taşikardi

rapor edilmiştir, PR ortalama 0.05 saniyedir, Q dalgası yoktur ya da rudimenterdir, QRS vektörü frontal düzlemde 0-105° arasında değişir (Sambhi ve White 1960).

EKG üzerindeki P dalgası, atriyum kasılmasının başlangıcında, QRS dalgası ventrikül kasılmasının başlangıcında, PP aralığı sinüs ritm, PR aralığı atrioventriküler iletim sırasında çizilir (Polson ve ark 1982, Tilley 1992). T dalgası karıncıkların diyastolü sırasında çizilir ve ventriküllerin repolarizasyon dalgasıdır. Kalbin ritim bozukluklarını EKG üzerinde dalgalardaki değişikliklerden saptayabiliriz. Genellikle kronik pulmoner hastalıklarda gözlenen sağ atrial büyümede P dalga amplitüd ve süresinde artma görülür, sol atrial büyümede ise P dalga mV değerinde artma ve çentikli P dalgası görülür, çift taraflı büyümede P dalgasının amplitüd ve süresinde artma ve çentikli P dalgası görülür. Sağ ventriküler büyümede S dalgasının amplitüdünde artma, elektriksel eksenin frontal düzleme ve saat yönünde dönme ve uzun P dalgası gözlenir, sol ventriküler büyümede T dalgasının amplitüdünde artma, QRS kompleksinin süresinde uzama, I. derivasyonda R dalgasının amplitüdünde artma gözlenir (Tilley 1992). Sinüs bradikardi durumlarında T-P aralığında uzama, sinüs taşikardi de ise bu aralıkta kısalma görülür. Uyarının engellendiği sinoatriyal blok durumlarında P dalgaları aniden son bulur, atrioventriküler (A-V) blokta değişik derecelerde P-R dalgaları arasında uzama görülür, tam bir blok şekillenmiş ise P dalgaları QRS-T kompleksleri ile ilişkilerini tamamen kaybeder (Guyton ve Hall 1996).

QT aralığı QRS kompleksinden başlayarak T dalgasının sonuna kadar olan kısımdır. QT ventriküler repolarizasyon zamanını temsil eder (Baillard ve ark 2000, Dias da Silva ve ark 2002, Yıldırım ve ark 2004). QT nin belirlenmesi insanlarla kıyaslandığında küçük kemirgenlerde oldukça zordur. Rat EKG'si kısa QT aralığı ve ST segmentinin olmaması ile karakteristiktir. T dalgası QRS kompleksinden ayrı olarak net görülmez (Akita ve ark 1998, Baillard ve ark 2000, Dias da Silva ve ark 2002). İnhalasyon anesteziplerinde QT uzaması klinik olarak önem arz eder (Yıldırım ve ark 2004). Uzun QT sendromu

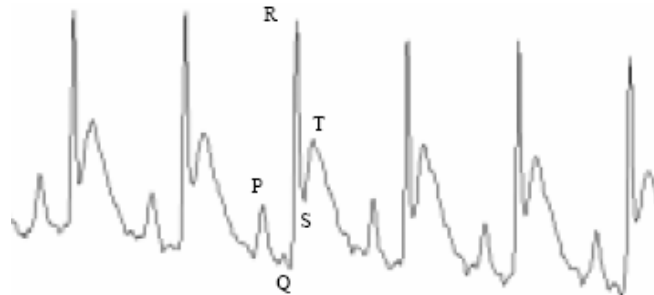
ventriküler repolarizasyon zamanının uzaması ile karakteristiktir ve sık sık EKG' de QT aralığının uzadığı görülür. Semptomatik olaylar çoğunlukla fiziksel aktivite ve stresle ilişkilidir. Buna rağmen uzun QT sendromlu hastaların yaklaşık %60' ında tekrarlayan senkop ve kardiyak arrest semptomları görülür (Booker ve ark 2003). Hipertansif kardiyopati, kardiyak hipertrofi ve kardiyak fibrosisde QT uzaması ve dispersiyonu görülür (Baillard ve ark 2000).

QT aralığında özellikle kardiyak hipertrofi ya da miyokardial iskemi durumlarında değişiklik gözlenir. Atrioventriküler iletimdeki bozukluklar (büyük PR aralığı), uzamış ventriküler repolarizasyon süresi (büyük QT aralığı) ve yüksek oranda kardiyak aritmi, miyokardial fibrozis ya da iskemiden dolayı dejeneratif lezyonlar tarafından olabildiği gibi yaşlılık sürecinde genlerde meydana gelen değişikliklerden de olabilir (Dias da Silva ve ark 2002). İnhalasyon anesteziklerinin insanlarda ve hayvanlarda antiaritmik ve aritmojenik olduğu bildirilmiştir (Mayo ve Jamali 1999).

Tablo 6. Rat elektrokardiyogramındaki normal ölçüm değerleri

P dalgası uzunluğu (sn)	0,019–0,030
PR aralığı (sn)	0,050–0,064
QRS uzunluğu (sn)	0,0151–0,0172
QT aralığı (sn)	0,026–0,052
Düzeltilmiş QT (sn)	0,064–0,119
RR aralığı (sn)	0,152–0,195
R dalga yüksekliği (mV)	0,138–0,163
Elektriksel axis	52,2

Sambhi ve White 1960, Normann 1961, Larsen ve Galletly 1999, Baillard ve ark 2000, Dias da Silva 2002, Sabharval ve ark 2004.



Resim 1. Rat EKG' sinin II. derivasyonunda P dalgası, QRS kompleksi ve T dalgası (Mayo ve Jamali 1999)

Çalışmanın amacı: Bu çalışma veteriner anesteziyolojide yaygın olarak kullanılan izofluran ile yeni bir inhalasyon anesteziği olan desfluranın tekrar eden uygulamalarının ratlarda EKG üzerindeki etkileri karşılaştırılarak desfluranın kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerini ve kullanılabilirliğini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

4. MATERYAL VE METOT

4.1. Materyal

4.1.1 Hayvan materyali

Bu çalışmanın materyalini 250 ± 20 gr ağırlığında 30 adet Wistar albino erkek rat oluşturdu. Bütün hayvanlar çalışmaya başlamadan önce sağlık taramasından geçirildi. Klinik olarak sağlıklı olan hayvanlar çalışmaya dahil edildi. Beslenmeleri pelet yemle sürdürüldü ve 4'er hayvanlık rahat su ve yem alabileceği kafeslerde barındırıldı. Çalışmanın yapılacağı salonun düzenli havalandırılması yapıldı

4.1.2. Anestezi cihazı ve vaporizatörler

Anestezi uygulamalarında AMS-200 Anesthesia Workstation (Türkiye) inhalasyon anestezisi cihazı kullanıldı (Resim 4).

İzofluran için kalibrasyonu yapılmış Blease Datum Vaporizer (England) izofluran vaporizatörü (Resim 5), desfluran için ise elektrikle ısıtılan Datex-Ohmeda Tec 6 Plus, (USA) vaporizatörü kullanıldı (Resim 6).

4.1.3. Anestezik ilaçlar

İnhalasyon anestezikleri verilmeden 5–10 dk önce premedikasyon amacıyla *xylozine hydrochloride* (Rompun, $22,32 \text{ mg ml}^{-1}$, 50 ml, Bayer^R, TÜRKİYE) kullanıldı.

Anestezide izofluran (AErrane Volatil Solüsyon, 100 ml, Baxter Healthcare Corporation of Puerto Rico, USA) ve desfluran (Suprane Volatil Solüsyon, 240 ml, Baxter Healthcare Corporation of Puerto Rico, USA) kullanıldı

4.1.4. EKG cihazı

EKG kayıtlarının alınmasında 6851K Nihon Kohden Corporation *Tokyo, JAPAN* yapımı EKG cihazı kullanıldı ve kullanılan cihaza uygun boyutta EKG kâğıdı kullanıldı (Resim 3).

4.2. Metot

4.2.1. Anestezi uygulamaları

Ratlar izofluran ve desfluran olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hayvanlara inhalasyon anesteziklerinin hava yollarını irrite edici, nefesi tutma, öksürük ve laringospazm yapıcı özelliğini ortadan kaldırmak için inhalasyon anestezikleri verilmeden 5-10 dakika önce kas içi 5 mg kg⁻¹ dozunda *xylazine hydrochloride* uygulandı. Desfluran ve izofluran anestezikleri uygulamaları AMS-200 (Resim 4) cihazı eşliğinde maske aracılığı ile yapıldı (Resim 2). Maske ile inhalasyonda; maske ile anestezi cihazı bağlantısı yapılarak %100 O₂ ve volatil likit anestezi karışımı birlikte uygulandı. Tekrarlayan anestezi uygulamalarının hayvanlarda oluşturacağı etkileri incelemek amacıyla her iki gruptaki hayvanlar 1., 3. ve 7. günlerde anesteziye alındı.

4.2.1.1. İzofluran anestezisi

I. gruptaki ratlara; maske ile inhalasyon yöntemi ile izofluran verildi. Premedikasyon amacıyla 5 mg kg⁻¹ dozunda *xylazine hydrochloride* verilerek 5-10 dk beklendi ve % 2,5 konsantrasyonunda izofluranla maske indüksiyonu gerçekleştirildi. Anestezinin devamında 1 saat süreyle % 1,46 (1 MAC) konsantrasyonunda izofluran anestezisi uygulandı.

4.2.1.2. Desfluran anestezisi

II. gruptaki ratlara maske ile inhalasyon yöntemi ile desfluran verildi. Premedikasyon amacıyla için 5 mg kg^{-1} dozunda *xylazine hydrochloride* verilerek 5-10 dk beklendi ve % 8 konsantrasyonunda desfluran ile maske indüksiyonu gerçekleştirildi. Anestezinin devamında 1 saat süreyle % 5,7 (1 MAC) konsantrasyonunda desfluran anestezisi uygulandı.

4.2.2. EKG ve klinik bulguların elde edilmesi

Anestezi uygulamalarının 1., 3. ve 7. günlerinde anestezinin 15. (T15), 30. (T30) ve 60. (T60) dakikalarında klinik parametreler ve EKG kayıtları alındı.

4.2.2.1. EKG bulgularının elde edilmesi

EKG kayıtları anestezi uygulamaları sırasında T15, T30 ve T60 zaman periyotlarında alındı. Bütün hayvanlar EKG'lerinin saptanması amacıyla sağ lateral pozisyonda masaya yatırıldı. Hayvanların ön ve arka bacaklarında elektrodların yerleştirileceği bölge olan dirsek ve diz ekleminin üst kısmının kılları hafifçe kırıldı ve alkol ile temizlendi. Derinin direncini düşürmek ve dokularla elektrodlar arasında akım geçişini kolaylaştırmak için elektrodların yerleştirileceği bölgeye elektrod jeli sürüldü. Daha sonra bu bölgelere timsah ağızlı küçük elektrodlar ön bacaklarda dirsek ekleminin üzerine, arka bacaklarda diz ekleminin hemen üzerine yerleştirildi (Resim 7). EKG cihazı $1 \text{ mV}=10 \text{ mm}$ ve yazdırma hızı 50 mm/sn olacak şekilde ayarlandı. Elektrokardiyogramlar I, II, III, aVR, aVL ve AVF derivasyonları ile yazdırıldı. Elde edilen EKG'lerin her birinde dakikada kalp atım sayısı, P ve R dalgalarının yükseklikleri (mV) ile P, T dalgaları, QRS kompleks, PR ve QT aralık süreleri (sn) II. derivasyonda, elektriksel eksenin hesaplanması ise I. ve III. derivasyonda yapıldı. Dakikada kalp atımı "3000/İki R dalgası arasındaki küçük kare sayısı"

formülasyonuna göre, QTc nin hesaplanması ise Bazette'nin formülasyonuna ($QTc = QT$ aralığı / \sqrt{RR} aralığı) göre hesaplandı.

4.2.2.2. Klinik bulguların elde edilmesi

Kalp ve solunum sayıları ile vücut ısısı T15, T30 ve T60 zaman aralıklarında periyodik olarak kaydedildi. Ayrıca anesteziye giriş ve ayağa kalkma süreleri kontrol edildi. Anestezi salonunun sıcaklığı 20–24 °C arasında tutuldu. Hayvanların anestezi sırasında vücut ısılarındaki düşüşü engellenmek için ısı pedi kullanıldı. Vücut ısıları dijital termometre ile rektal yoldan ölçüldü. Solunum sayıları anestezi esnasında göğüs hareketlerinden tespit edildi.

4.2.3. İstatistikî analizler

İzofluran ve desfluran anestezi uygulamaları sırasındaki grup içinde tekrarlayan ölçümlerdeki istatistikî farklılıklar SPSS (version: 13.0) programı ile tekrarlı ölçümler ANOVA testi ile, desfluran ve izofluran anestezisi grupları arasındaki farklılıklar ise independent-T Test ile değerlendirildi. Verilerin tablo ve grafiklerdeki sunumlarında ortalama \pm standart hata değerleri kullanıldı. En küçük istatistikî önemlilik değeri $p < 0.05$ kabul edildi.

5. BULGULAR

Bulguların kolay anlaşılabilmesi bakımından izofluran ve desfluran grublarındaki EKG ve klinik değerlerinin sunulmasında 1., 3. ve 7. günlerdeki T15, T30 ve T60 dakika ölçümlerinin 1 saatlik gün ortalamalarındaki %' lik artış ve azalmalar ile T15, T30 ve T60 ölçümlerindeki istatistiki önemlilikler kullanıldı.

5.1. Anestezik Etkilerinin Karşılaştırılması

5.1.1. İndüksiyon süreleri üzerindeki etkileri

Yapılan çalışma sonucunda desfluran ve izofluran grupları arasında klinik olarak indüksiyon sürelerinde farklılık gözlemlendi. Desfluran grubundaki ratlar izofluran grubundaki ratlara oranla daha hızlı anesteziyeye girdikleri ve aynı şekilde anesteziden uyandıkları gözlemlendi. Hayvanlarda indüksiyon sırasında minimum düzeyde hava yolu irritasyonu tespit edildi.

İzofluran grubunda indüksiyon süresi 1. güne göre 3. gün % 12,21 lik, 7. gün ise % 18,09 luk azalma gösterdi. Desfluran grubunda indüksiyon süresi 1. güne göre 3. gün % 3,68 lik, 7. gün ise % 11,15 lik azalma gösterdi. İndüksiyon sürelerindeki 1. günlerdeki desfluran ve izofluran grupları arasındaki değişimler anlamlı bulundu ($p<0.05$; Grafik 11).

5.1.2. Solunum sistemi üzerindeki etkileri

İzofluran grubunda dakikada solunum sayısı 1. güne göre 3 gün % 8,26 lık azalma, 7. gün ise % 4,65 lik artış gösterdi. Desfluran grubunda solunum sayısı 1. gün T15 ve T60 arasındaki değişimler istatistiki olarak önemli bulundu ($p<0.01$; Grafik 10). Desfluran grubunda dakikada solunum sayısı 1. güne göre 3. gün % 4,13 lük artış, 7. gün ise % 6,85 lik azalma gösterdi.

5.1.3. Ayağa kalkma ve uyanma süreleri üzerindeki etkileri

İzofluran grubunda 1. ve 3. günler arasındaki ayağa kalkma sürelerinde istatistiki olarak önemli bir fark bulundu ($p<0.05$; Grafik 12). İzofluran grubunda ayağa kalkma süresi 1. güne göre 3. gün % 39,08 lik, 7. gün ise % 8,87 lik azalma gösterdi. Desfluran grubunda ayağa kalkma süresi 1. güne göre 3. gün % 55,75 lik, 7 gün ise % 56,76 lik azalma gösterdi. Ayağa kalkma sürelerinde 1. gün, 3. gün ve 7. günlerdeki gruplar arasındaki değişimler önemli bulundu ($p<0.01$; Tablo 7–8)

5.1.4. Vücut ısısı üzerindeki etkileri

İzofluran grubunda vücut ısısındaki 1., 3., ve 7. günlerdeki T15 ve T60 arasındaki değişimler istatistiki olarak önemli bulundu ($p<0.05$; Tablo 7). Desfluran grubunda 1. ve 3. günlerde T15 baz alındığında T60'daki vücut ısısındaki düşüşler istatistiki olarak önemli bulundu ($p<0.01$; Tablo 8).

5.1.5. Elektrokardiografi üzerindeki etkileri

5.1.5.1. P dalgasında meydana gelen değişimler

İzofluran grubunda P sn düzeyi 1. güne göre 3. gün % 4 lük, 7. gün ise % 28,7 lik istatistiki olarak önemli bir azalma gösterdi ($p<0.01$; Tablo 7). Desfluran grubunda ise P sn düzeyi 1. güne göre 3. gün % 4,46 lık, 7. gün ise % 24,46 lık istatistikî olarak önemli bir azalma gösterdi ($p<0.05$; Tablo 8). Desfluran ve izofluran grupları arasında P sn düzeyindeki 3. gün ortalama değerleri arasındaki fark istatistiki olarak önemli bulundu ($p<0.05$; Grafik 1).

5.1.5.2. PR aralığında meydana gelen değişmeler

İzofluran grubunda PR sn düzeyi 1. güne göre 3. gün % 0,43 lük artış, 7. gün ise % 12,07 lik azalma gösterdi. Desfluran grubunda ise PR sn düzeyi 1. güne göre 3. gün % 0,22 lik, 7. gün ise % 10,65 lik azalma gösterdi (Grafik 2).

5.1.5.3. QRS dalgasında meydana gelen değişmeler

İzofluran grubunda QRS sn düzeyi 1. güne göre 3. gün % 7,65 lik, 7. gün ise % 8,44 lük artış gösterdi. Desfluran grubunda QRS sn düzeyi 1. güne göre 3. gün % 0,71 lik artış, 7. gün ise % 3,43 lük azalma gösterdi. Desfluran ve izofluran gruplarındaki QRS sn 1. gün ortalama değerleri arasındaki fark istatistiki olarak önemli bulundu ($p<0.001$; Grafik 3).

5.1.5.4. R dalgasında meydana gelen değişmeler

İzofluran grubunda R mV düzeyi 1. güne göre 3. gün % 10,01 lik, 7. gün ise % 1,26 lik artış gösterdi. Desfluran grubunda R mV düzeyi 1. güne göre 3. gün % 26,22 lik, 7 gün ise % 13,98 lik azalma gösterdi. Desfluran ve izofluran gruplarındaki R mV 1. gün ortalama değerleri arasındaki fark istatistiki olarak önemli bulundu ($p<0.05$; Grafik 4).

5.1.5.5. T dalgasında meydana gelen değişmeler

İzofluran grubunda T sn düzeyi 1. güne göre 3. gün % 28,35 lik, 7. gün ise % 19,71 lik azalma gösterdi. Desfluran grubunda T sn düzeyi 1. güne göre 3. gün % 1,34 lük, 7. gün ise % 4,93 lük artış gösterdi (Grafik 5).

5.1.5.6. QT aralığında meydana gelen değişmeler

İzofluran grubunda QT sn düzeyi 1. güne göre 3 gün % 6,35 lik, 7 gün ise % 2,67 lik azalma gösterdi. Desfluran grubunda QT sn düzeyi 1. güne göre 3 gün % 1,3 lük azalma, 7 gün ise % 1,61 lik artış gösterdi (Tablo 7-8).

5.1.5.7. QTc aralığında meydana gelen değişmeler

İzofluran grubunda QTc sn düzeyi 1. güne göre 3 gün % 6,72 lik, 7 gün ise % 7,62 lik azalma gösterdi. Desfluran grubunda QTc sn düzeyi 1. güne göre 3 gün herhangi bir değişme olmadı, 7 gün ise % 4,13 lik artış gösterdi (Tablo 7-8).

5.1.5.8. Kalp atım sayısında meydana gelen değişmeler

İzofluran grubunda dakikada kalp atımı 1. ve 3. günlerde T15 ile T60 arasındaki değişmeler, 7. gün T15 ile T30 ve T60 arasındaki değişmeler istatistiki olarak önemli bulundu. İzofluran grubunda dakikada kalp atımı düzeyi 1. güne göre 3 gün % 1,96 lık azalma, 7 gün ise % 1,47 lik azalma gösterdi ($p<0.05$; Tablo 7).

Desfluran grubunda dakikadaki kalp atımındaki 1. gün T15 ile T30 ve T60 arasındaki değişmeler, 3. gün T15 ve T60 arasındaki değişmeler, 7. gün T15 ile T30 ve T60 arasındaki değişmeler istatistiki olarak önemli bulundu ($p<0.001$, Tablo 8). Desfluran grubunda dakikada kalp atımı düzeyi 1. güne göre 3 gün % 4,43 lük, 7 gün ise % 4,01 lik artış gösterdi. Kalp atımındaki desfluran ve izofluran grupları arasındaki 3. gündeki farklılıklar önemli bulundu ($p<0.05$; Grafik 8).

5.1.5.9. Elektriksel axiste meydana gelen değişmeler

İzofluran grubunda elektriksel axis düzeyi 1. güne göre 3 gün % 17,97 lik, 7 gün ise % 8,04 lük azalma gösterdi. Desfluran grubunda elektriksel axis düzeyi 1. güne göre 3 gün % 3,79 lik artış, 7 gün ise % 29,43 lük azalma gösterdi (Grafik 9).

Desfluran ve izofluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki T15, T30 ve T60'daki ortalama \pm standart hata değişim düzeyleri ve istatistiki anlamlılıkları tablo 7 ve 8'de, gruplar arasındaki farklılıklar grafik 1-13'de sunuldu. Ayrıca çalışma sırasındaki izofluran ve desfluran gruplarındaki 1., 3. ve 7. günlerde T15, T30 ve T60 zaman aralıklarındaki EKG değişimleri resim 8-25 de verilmiştir.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

İnhalasyon anesteziyelerinin maske indüksiyonu ile verilmesi küçük hayvanlardaki klinik ve deneysel operasyonlarda sık kullanılan bir yöntemdir (Canpolat 1993). Günümüzde anesteziyoloji biliminde anestezi ilaçlarının etkileri değerlendirilirken anesteziye giriş ve çıkış aşamalarında görülen değişiklikler ile kalp ve solunum fonksiyonları üzerindeki etkilerin incelenmesi önemli bir yer tutmaktadır (Clarke ve ark 1996, O'Keeffe ve Healy 1999). Bu bilgilerin ışığında çalışmada insan ve hayvanlarda yaygın olarak kullanılan izofluran ile veteriner hekimliği alanında yeni bir inhalasyon anesteziği olan desfluranın tekrar eden uygulamalarının EKG de yaptığı değişiklikler ile anesteziye giriş ve çıkış aşamalarındaki bazı klinik etkilerin incelenmesi amaçlandı.

Desfluranın kan gaz erime katsayısı (0.42) izoflurandan (1.4) daha düşük olduğu için anestezi indüksiyonu ve anesteziyenin uyanma süresinin izoflurana oranla yaklaşık 2 kat daha hızlı olduğu bildirilmektedir (O'Keeffe ve Healy 1999, Martin ve ark 2001, Altuğ ve ark 2004, Gupta ve ark 2004). Martin ve ark (2001) desfluran anestezi köpeklerin 12.5-13.5 dakika arasında ayağa kalktıklarını, ilave olarak Dexter ve Tinker (1995) ise insanlarda desfluran anestesiden sonra taburcu olma süresinin izofluran verilen hastalardan ortalama 4.4 dakika daha önce gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, desfluran grubundaki ratlarda anestezi indüksiyonu ve ayağa kalkma süreleri izofluran grubundan daha kısa sürede gerçekleşti ve gruplar arasındaki fark önemli bulundu ($p < 0,05-0,01$; Grafik 12). Alınan sonuçlar Martin ve ark (2001) ile Dexter ve Tinker (1995) in bulguları ile uyumluluk arz etmektedir.

Yıldırım ve ark (2004) desfluranın hava yollarını irrite edici, nefesi tutma, öksürük ve laringospazm yapıcı özelliğini bertaraf etmede desfluran'dan önce premedikasyon ve indüksiyon ajanı kullanmanın faydalı olduğunu gözlemişlerdir. Mevcut çalışmada da

benzer olarak anestezi öncesi tüm ratlara *xylozine hydrochloride* verildi ve inhalasyon indüksiyonu sorunsuz bir şekilde sağlandı. Diğer inhalasyon anesteziklerdeki gibi izofluran ve desfluran doza bağlı solunum depresyonuna yol açar ve solunum sayısını azaltır (Clarke ve ark 1996, Steffey 2002). Desfluran keskin koku ve sempatik stimülasyon etkisi ile hava yollarını irrite ettiği (Clarke 1999) ve 1 MAC'ı aşan konsantrasyonlarda öksürük, solunum tutma ve laringospazma yol açtığı için insanlarda indüksiyonda uygun olmadığı (Ashworth ve Smith 1998) fakat bunun hayvanlarda önemli bir sorun teşkil etmediği bildirilmektedir (Clarke 1999). Mevcut çalışmada anestezi indüksiyonu desfluran grubundaki hafif hava yolu irritasyonu dışında sorunsuz bir şekilde gerçekleşti ve iki anestezi arasında önemli bir fark bulunmadı.

Desfluranın dolaşım üzerindeki etkisi izoflurana benzerdir (Weiskopf ve ark 1995, Clarke ve ark 1996). İzoflurandaki gibi desfluran konsantrasyonu 1 MAC' ı aştığında sempatik aktivitedeki artışa bağlı olarak kalp atımı artar (Clarke 1999). Güler ve ark (2001) halotan, izofluran ve sevofluranın kan basıncını anestezi ilerledikçe düşürdüğü halde kalp atımında halotan ve sevofluran grubunda düşüş izofluran grubunda ise artış saptamışlardır. Mevcut çalışmada her iki anestezi arasında T15 değerlerine göre kıyaslandığında; T30 ve T60 zaman aralıklarında 1., 3. ve 7. günlerde kalp atımı düşük bulundu ($p<0.05-0.001$; Tablo 7-8). Gün ortalamaları karşılaştırıldığında desfluran anestesizindeki artış izoflurandan daha fazla bulundu ($p<0.05$; Grafik 8). Bu sonuçlar desfluranın sempatik aktiviteyi izoflurandan daha fazla artırması ile açıklanabilir.

Normal ratların EKG'sinin ayrıntıları temel olarak insaninkine benzer. Bununla birlikte bazı farklılıklar bulunmaktadır. P, Q, R, S ve T saptamaları iyi görülmesine rağmen kayıtlarda ST segmenti izlenmez. Bu nedenle EKG'de ST yükselmesi veya depresyonu yorumlanamaz. T dalgası her zaman S dalgasıyla devam ederek yükselir. S dalgaları hemen hemen tüm derivasyonlarda görülür (Sambhi ve White 1960). Bu özellikler yavaş

kalp atımında bile geçerliliğini korur. Ratlarda P dalga süresi PR aralığının üçte biri kadardır. Normal ratlarda frontal planda QRS vektörünün uzaysal oryantasyonu 0° ile 105° arasında değişir (Sambhi ve White 1960). Mevcut çalışmada elektrokardiyogramlar incelendiğinde ratlarda ST segmentinin şekillenmemesi, P dalga süresinin PR aralığının yaklaşık 1/3'ü veya 1/2'si kadar olması, QRS vektörünün uzaysal oryantasyonunun 0° ile 150° arasında olması ve T dalgasının S dalgasının devamı olarak yükselmesi Sambhi ve White'ın (1960) bulguları ile uyumlu bulunmuştur (Tablo 7-8; Resim 8-25).

Pişkin ve ark (1999) kobaylarda xylazine-ketamin kombinasyonunun P dalga yüksekliğini (mV) düşürdüğünü, P dalga süresini (sn) ise arttırdığını bulmuşlardır. Aynı çalışmada R ve T dalga yüksekliğinde (mV) düşüş T, PR ve QT sürelerinin (sn) uzadığını bildirmişlerdir. Lele ve Bhokre (1985), köpeklere *xylazine hydrochloride* verdikten sonra kaydettikleri EKG' lerde P dalga yüksekliğinin (mV) değişimler gösterdiğini ve süresinin kısaldığını buna karşın PR aralığı süresinin uzadığını bildirmişlerdir. Yapılan çalışmada tekrar eden izofluran ve desfluran uygulamaları P sn düzeyini 7. günde önemli oranda azaltmakla ($p<0.05$; Tablo 7-8) birlikte, desfluranın P sn düzeyini 3. günde izoflurandan daha fazla azalttığı saptandı ($p<0.05$; Grafik 1). Ayrıca izofluran ile kıyaslandığında desfluranın QRS kompleks süresini ($p<0.001$; Grafik 3) ve R dalga yüksekliğini (mV) 1. günde daha fazla artırdığı tesbit edildi ($p<0.05$; Grafik 4).

İnhalasyon anesteziplerinde QT uzaması klinik öneme sahiptir ve uzun QT sendromu ventriküler repolarizasyon zamanının uzaması ile karakterizedir. EKG' de QT aralığı ventriküler aktivasyon zamanını temsil eder. Anestezide kullanılan pek çok ajan QT aralığını uzatmasına ve disritmi riskine rağmen, antidisritmik etki de gösterebilirler. Daha önceki çalışmalarda inhalasyon anestezisi indüksiyonu sırasında izofluran ve sevofluranın EKG de QT aralığını uzattığı ispatlanmıştır (Batevarow ve Malik 2000). Schwartz ve ark (1998) QT aralığı uzamasının polimorfik ventriküler taşikardi olarak bilinen Torsades de

Pointes (TDP) ve ani ölüm sendromu ile ilgili olabileceğini ileri sürmüştür. Mevcut çalışmada desfluran ve izofluran anesteziplerinin her ikisinde QT aralığı üzerinde önemli bir etki yapmadıkları ve benzer etkili oldukları tesbit edildi ($p>0.05$; Tablo 7-8). QT bulgularımız insanlarda desfluran, sevofluran ve izofluranın QT aralığında istatistiki olarak önemli bir değişiklik yapmadığını bildiren Yıldırım ve ark (2004)'nın sonuçları ile örtüşmektedir.

Güler ve ark (2001) halotan, izofluran ve sevofluranın QTc süresine etkisini araştırdıkları çalışmada QTc aralığını izofluranın arttırdığı, halotanın kısalttığı, sevofluranın ise herhangi bir değişiklik yapmadığı gözlenmiştir. Thomson ve ark (1991) koroner arter cerrahisindeki hastalarda izofluran ve desfluranın kullanımını karşılaştırmış ve miyokardial iskemiye işaret eden EKG'de herhangi bir fark bulunmamıştır. Fukuda ve ark (1996) sevofluran ve izofluranın ratlarda bupivacaine ile oluşturulan disritmileri azalttığını bildirmiştir. Schouten ve ark (1991) QTc aralığının 440 ms'den büyük olmasının kalbin otonomik sinir sistemi dengesizliğine bağlı olarak ventriküler fibrilasyon eşiği ve ventriküler disritmiye yol açtığını bildirmiştir. Schmeling ve ark (1991) 1-2 MAC izofluranın sistemik damar direncinde azalma ve kalp atımında artmaya neden olurken, QTc aralığının önemli ölçüde uzadığını bildirmiştir. Michaloudis ve ark (1996) insanlarda % 2.5 end-tidal izofluran konsantrasyonunun QTc aralığını önemli bir oranda uzattığını bildirmektedir. Yıldırım ve ark (2004) desfluran, izofluran ve sevofluranın QTc aralığını anlamlı bir şekilde uzattığını fakat anestezipler arasında önemli bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar bu anesteziplerin disritmili hastalarda dikkatli kullanılmasını tavsiye etmişlerdir. Mevcut çalışmada izofluran ve desfluranın QTc üzerindeki etkilerinin benzer olduğu ve gruplar arasında önemli bir fark olmadığı belirlendi.

Sonuç: Çalışmada grup içinde T15 ile T30 ve T60 ölçümleri karşılaştırıldığında; izofluran grubunda kalp atımı ve vücut ısısı 1., 3., ve 7. günlerde, desfluran grubunda ise kalp atımı 1., 3., ve 7. günlerde, vücut ısısı 1. ve 3. günlerde, solunum sayısı ise 1. günde önemli oranda azaldı. Tekrar eden gün ortalamaları kıyaslandığında; izofluran grubunda P dalga süresi (sn) 7. günde ($p<0.01$; Tablo 7) ve ayağa kalkma zamanı 3. günde ($p<0.05$; Tablo 7), desfluran grubunda ise P dalga süresi (sn) 7. gün ve R dalga yüksekliği (mV) 3. günde önemli oranda azaldı ($p<0.05$; Tablo 8). Ayrıca desfluran grubundaki ratların izofluran grubundaki ratlara oranla daha hızlı anesteziye girdikleri ($p<0,05$; Grafik 11) ve daha hızlı anesteziden uyanarak ayağa kalktıkları gözlemlendi ($p<0.01$; Grafik 12). Desfluranın hava yollarını irrite edici özelliği sonucu induksiyon sırasındaki tepki hareketleri minimum düzeyde tespit edildi.

Sonuç olarak; bu çalışmadaki deneysel rat modelinde tekrar eden desfluran ve izofluran anesteziklerinin maske induksiyonu ile verilmesinin EKG'deki etkileri değerlendirildiğinde; P dalga süresi (sn) ve dakikada kalp atımı 3. günde, QRS kompleks süresinde (sn) ve R dalgası yüksekliğinde (mV) 1. günde görülen farklılıklar dışında temel olarak benzer kardiyovasküler etkiler ortaya çıkardıkları ve bu nedenle ratlardaki deneysel operasyonlarda güvenle kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

7. TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimin ve tez çalışmam sırasında benden maddi ve manevi desteğini esirgemeyen aileme, fakülte içerisindeki çalışmalarında maddi ve manevi her konuda desteğini esirgemeyen, deneyim ve bilgilerinden faydalanarak tezin hazırlanmasında ve yazımında katkısı olan danışmanım Syn. Yrd. Doç. Dr. M. Enes ALTUĞ hocama, fakülte içerisindeki çalışmalarında ve tez düzeltmelerinde katkıları olan hocalarım Yrd. Doç. Dr. Ramazan GÖNENCİ ve Doç. Dr. Ramazan DURGUT' a, tezin deneysel aşamalarında yardımcı olan meslektaşım Veteriner Hekim Ömer Can YILMAZ'a ve her zaman yanımda olan tezin her aşamasında destekçim olan çok değerli eşim Aliye Hanım'a, teşekkürlerimi sunarım.

8. KAYNAKLAR

Akita M, Kuwahara M, Tsubone H, and Sugano S, (1998), *ECG Changes During Furosemide-Induced Hypokalemia in the Rat.* Journal of Electrocardiology, 31, 1, 1998.

Altuğ ME, Gönenci R, Durgut R, Çelik S, Abdulhayoğlu B, (2004), *Midazolam-Ketamin ve Midazolam-Thiopental İndüksiyonlu Köpeklerde Desfluran ve İzofluran Anestezilerinin Klinik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması.* IX. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi, 22-25 Eylül 2004, Manavgat ANTALYA, 52-53.

Ashworth J, and Smith I, (1998), *Comparison of Desflurane with Isoflurane or Propofol in Spontaneously Breathing Ambulatory Patients.* Anesth Analg, 87, 312–8.

Baillard C, Mansier P, Ennezat PV, Mangin L, Medigue C, Swynghedauw B, Chevalier B, (2000), *Converting Enzyme Inhibition Normalizes QT Interval in Spontaneously Hypertensive Rats.* Hypertension, 36, 350–354.

Baker HJ, Lindsey JR and Weisbroth SH, (1979), *The Laboratory Rat, Vol 1* Biology and Disease Academic Press.

Batcvarow V, Malik M, (2000), *Measurement and interpretation of QT dispersion.* Prog Cardiovasc Dis, 42, 325–344.

Belge A, Bakır B, (1999), *Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon (Ders Notları)* YYÜ Veteriner Fakültesi Yayınları No:2 Van 1999.

Bonilha AMM, Saraiva RM, Kanashiro RM, Portes LA, Antonio EL, and Tucci PJF, (2005), *A routine electrocardiogram should not be used to determine the size of myocardial infarction in the rat.* Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 38, 615–619.

Booker PD, White SD and E J, (2003), *Long QT syndrome and anaesthesia* Br J Anaesth, 90, 349–66.

Canpolat İ, (1993), *Köpeklerde yeni bir inhalasyon anesteziği olan isoflurane ile halotanın karşılaştırılması* Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi 1993.

Clarke KW, Song DY, Alibhai HI and Lee YH, (1996), Cardiopulmonary effects of desflurane in ponies, after induction of anaesthesia with xylazine and ketamine. Vet Rec, 24, 180-185.

Clarke KW, (1999), *Desflurane and sevoflurane, volatile anesthetic agents.* Vet Clin North Am Small Anim Pract, 3, 793–810.

Criado AB, Gomez de Segura AI, (2003), *Reduction of isofluraneMAC by fentanyl or remifentanyl in rats.* Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 30, 250–256.

Crystal GJ, Zhou X, Gurevicius J, Czinn EA, Salem MR, Alam S, Piotrowski A, Hu G, (2000), *Direct coronary vasomotor effects of sevoflurane and desflurane in in situ canine hearts.* Anesthesiology, 92, 1103-13.

Dexter F, and Tinker JH, (1995), *Comparisons between desflurane and isoflurane or propofol on time to following commands and time to discharge.* A metaanalysis. Anesthesiology, 83, 77-82.

Dias da Silva VJ, Neto EF, Salgado HC and Junior RF, (2002), *Chronic converting enzyme inhibition normalizes QT interval agingi rats.* Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 35, 1025–1031.

Dikmen Y, Eminoglu E, Salihoglu Z and Demiroglu S, (2003), *Pulmonary mechanics during isoflurane, sevofluraneand desflurane anaesthesia* Anaesthesia, 58, 745–748.

Eger EI, (2002), *A brief history of the origin of minimum alveolar concentration.* Anesthesiology, 96.

Eger EI, Ionescu P, Laster MJ, Gong D, Hudlicky T, Kneding JJ, Haris RA, Trudell JR, Pohorille A, (1999), *Minimum alveolar anesthetic concentration of fluorinated alkanols in rat: relevance to theories of narcosis.* *Anaesth Analg*, 88, 867–876.

Elsery H, Sheng H, Lynch JR, Moldovan M, Pearlstein RD, Warner DS, (2004), *Effects of isoflurane versus fentanyl-nitrous oxide anesthesia on long-term outcome from severe forebrain ischemia in the rat.* *Anesthesiology*, 100.

Fukuda H, Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Mitsuhata H, (1996), *Sevoflurane is equivalent to isoflurane for attenuating bupivacaine induced arrhythmias and seizures in rats.* *Anesth Analg*, 83, 570–573.

Griffin MJ, Bren PM, O'Connor JJ, Hannon V, (2001), *Desflurane, compared to halothane, augments phenylephrine-induced contraction in isolated rat aorta smooth muscle.* *Canadian Journal of Anaesthesia*, 361–368.

Gueugnioud PY, Hanouz JL, Vivien B, Lecarpentier Y, Coriat P, Riou B, (1997), *Effects of desflurane in rat myocardium: comparison with isoflurane and halothan.* 87, 599–609.

Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, and Fleisher LA, (2004), *Comparison of Recovery Profile After Ambulatory Anesthesia with Propofol, Isoflurane, Sevoflurane and Desflurane: A Systematic Review.* *Anesth Analg*, 98, 632.

Guyton AC, Hall JE, (1996), *Textbook of Medical Physiology Guyton & Hall.* pp 129–148:1104 Bölüm 13 Çev. Ed. Çavuşoğlu H. Tıbbi Fizyoloji 9. Baskı Alemdar Ofset Ekim 1996 Bölüm 13, 129-148.

Güler N, Kati I, Demirel B, Bilge M, Eryonucu B, Topal C, (2001), *The effects of volatile anesthetics on the QTc interval.* *J Cardiothor Vasc Anesth*, 15, 188–191.

Habre W, Petak F, Sly P, Hantos Z, Morel D, (2001), *Protective effects of volatile agents against methacholine-induced bronchoconstriction in rats.* *Anesthesiology*, 94, 348–53.

Jacobson JD, Miller MW, Mathews NS, Hartsfield SM, Knauer KW, (1991), *Evaluation of pulse oxymetry for clinical use in canine patients.* *Vet Surg*, 20, 79.

Jacobson JD, Miller MW, Mathews NS, Hartsfield SM, Knauer KW, (1992), *Evaluation of accuracy of pulse oxymetry in dogs.* *Am J Vet Res*, 53, 537–540.

Jones RM, Ward PM, (1995), *Is there a need for a new inhalation anaesthetic agent?* *Anaesthesia*, 50, 1–2.

Jones RS and Snowdon SL, (1986), Experimental investigation of the cardiovascular and respiratory effects of increasing concentrations of isoflurane in the dog. *Res Vet Sci*, 40, 89-93.

Keegan RD, (2005), *Inhalants Used in Veterinary Anesthesia* College of Veterinary Medicine, Washington State University, Pullman, Washington, USA International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), Last updated: 14-Nov–2005; A1413.1105.

Kennedy SK, Longnecker DE, (1996), *History and principles of anesthesiology*, in: J.G. Hardman, L.E. Limbird, P.B. Molinoff, R.W. Ruddon, A.G. Gilman (Eds.), Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, ninth ed., McGraw–Hill, New York, 295–306.

Kılıçalp D, Çınar A, (2003), *Sağlıklı Van Kedilerinin EKG Değerleri ile Kalp Radyografileri Üzerine Yaş, Cinsiyet ve Mevsim Etkilerinin Araştırılması.* *Turk J Vet Anim Sci*, 27, 101–107.

Ko J, (2005), *Inhalation Anesthetics Lecture 8* Oklahoma State University- Center Veterinary Health Sciences last updated 10, 2005.

Koç B ve Sarıtaş ZK, (2004), *Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon*, Medipres Matbaacılık Ltd.Şti, Ankara (Eylül 2004) 98–100, 191–200.

Larsen PD, Galletly DC, (1999), *Cardioventilatory coupling in the anaesthetised rabbit, rat and guinea pig.* Eur J Physiol, 437, 910–916.

Lele CM, Bhokre AP, (1985), *Evaluation of xylazine as an anaesthetics agent in combination with certain preanaesthetics drugs in dogs. II. Electrocardiographic and biochemical study.* Indian Vet J, 62, 863-868.

Martin MF, Lima JR, Ezquerro LJ, Carrasco MS and Uson-Gargallo J, (2001), *Prolonged anaesthesia with desflurane and fentanyl in dogs during conventional and laparoscopic surgery.* J Am Vet Med Assoc, 219, 941-945.

Mayo PR, Jamali F, (1999), *Methoxyflurane Anesthesia Augments The Chronotropic And Dromotropic Effects Of Verapamil.* J Pharm Pharmaceut Sci, 2, 30-35.

Mazzeo AJ, Cheng EY, Bosnjak ZJ, Coon RL, Kampine JP, (1996), *Differential effects of desflurane and halotane on peripheral airway smooth muscle.* British Journal of Anaesthesia, 76, 841–6.

Meissner A, Weber TP, Van Aken H, Zbieranek K, Rolf N, (2000), *Recovery from myocardial stunning is faster with desflurane compared with propofol in chronically instrumented dogs.* Anesth Analg, 91, 1333–1338.

Michaloudis D, Fraidakis O, Lefaki T, (1996), *Anaesthesia and the QT interval in humans. The effects of isoflurane and halothane.* Anaesthesia, 51, 219–224.

Normann SJ, Priest RE and Benditt EP, (1961), *Electrocardiogram in the Normal Rat and Its Alteration with Experimental Coronary Occlusion.* American Heart Association, 9, 282–287.

O'Keeffe NJ, and Healy TE, (1999), *The role of new anesthetic agents.* Pharmacol Ther, 84, 233–248.

Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT, Warltier DC, (1991), *Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane, and enflurane in the chronically instrumented dog.* *Anesthesiology*, 74, 539–551.

Pal SK, Lockwood GG and White DC, (2001), *Uptake of isoflurane during prolonged clinical anaesthesia.* *British Journal of Anesthesia*, 86, 645–649.

Park KW, Dai HB, Lowenstein E and Selke FW, (1998), *Epithelial dependence of the bronchodilatory effects of sevoflurane and desflurane in distal rat bronchi.* *Anesthesia and Analgesia*, 86, 646–51.

Picker O, Scheeren TWL and Arndt JO, (2001), *Inhalation anaesthetics increase heart rate by decreasing cardiac vagal activity in dogs.* *Br J Anaesth*, 87, 748–54.

Pihlainen K, and Ojanpera I, (1998), *Analytical toxicology of fluorinated inhalation Anaesthetics.* *Forensic Science International*, 97, 117–133.

Pişkin İ, Şireli M, Sağlamlıgil V, Emre B, (1999), *Kobaylarda bazı anesteziik maddelerin elektrokardiogram üzerine etkileri.* *Tr J of Veterinary and Animal Sciences*, 23, 161-166.

Plummer JL, Zakaria AZ, Ilsley AH, Fronsco RRL, Owen H, (1995), *Evaluation of the influence of movement on saturation readings from pulse oximeters.* *Anaesthesia*, 50, 423-426.

Polson MJR, Barker AT, Gariner S, (1982), *The effect of rapid rise-time magnetic fields on the ECG of the rat.* *Clin Phys Physiol Meas*, 3, 231–234.

Raffe M, Schneider T, Larson L, (1991), *Isoflurane in dogs: a retrospective study.* *J of Vet Anaesthesia Special Supplement*, 391–392.

Sabharval R, Coote JH, Johns E.J and Egginton S, (2004), *Effect of hypothermia on baroreflex control of heart rate and renal sympathetic nerve activity in anaesthetized rats.* *J Physiol*, 557, 247–259.

Sambhi MP and White FN, (1960), *The Electrocardiogram of the Normal and Hypertensive Rat.* American Heart Association, 8, 129–134.

Schmeling WT, Warltier DC, McDonald DJ, Madsen KE, Atlee JL, Kampine JP, (1991), *Prolongation of the QT interval by enflurane, isoflurane and halothane in humans.* Anesth Analg, 72, 137–144.

Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J. (1991), *QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population.* Circulation, 84, 1516-23.

Schwartz PJ and Stramba BM, (1998), *Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome.* New Engl J Med, 338, 1709–1714.

Steffey EP, (1992), *Other new and potentially useful inhalational anesthetics.* Vet Clin North Am Small Anim Pract, 22, 335–40.

Thomson IR, Bowering JB, Hudson RJ, (1991), *A comparison of desflurane and isoflurane in patients undergoing coronary artery surgery.* Anesthesiology, 75, 776.

Tilley LP, (1992), *Essentials of canine and feline electrocardiography* 3rd Edition Lea& Febiger 200 Chester Field Parkway Malvern, PA 19355–9725 U.S.A (215) 251–2230, pp 5-25: 470.

Tsai SK, Lin SM, Hung WC, Mok MS, Chih CL, Huang SS, (2004), *The effect of desflurane on ameliorating cerebral infarction in rats subjected to focal cerebral ischemia-reperfusion injury.* Life Sciences, 74, 2541–2549.

Yıldırım H, Adanir T, Atay A, Katircioğlu K, Savacı S, (2004), *The effects of sevoflurane, isoflurane and desflurane on QT interval of the ECG.* European Journal of Anaesthesiology, 21, 566–570.

9. EKLER

Tablolar

Tablo 7. İzofluran grubunda 1., 3. ve 7. günlerde elektrokardiyografi ve klinik verilerdeki değişimler

		T15	T30	T60	Tort
		X ±St.Hata	X ± St.Hata	X ± St.Hata	X ± Std.Hata
P sn	1. Gün	0,0266±0,0010	0,0241±0,0015	0,0268± 0,0024	0,0260±0,0010
	3. Gün	0,0242±0,0012	0,0242±0,0012	0,0267± 0,0021	0,0250±0,0008
	7. Gün	0,0236±0,0009	0,0237±0,0030	0,0193±0,0019	0,0202±0,0013**
PR sn	1. Gün	0,0459±0,0014	0,0458±0,0020	0,0504±0,0021	0,0464±0,0011
	3. Gün	0,0420±0,0014	0,0477±0,0031	0,0509±0,0029	0,0466±0,0016
	7. Gün	0,0400±0,0024	0,0410±0,0019	0,0447±0,0033	0,0414±0,0017
QRS sn	1. Gün	0,0377±0,0011	0,0383±0,0012	0,0367±0,0012	0,0379±0,0008
	3. Gün	0,0421±0,0017	0,0400±0,0016	0,0403±0,0019	0,0408±0,0014
	7. Gün	0,0402±0,0010	0,0411±0,0013	0,0428±0,0017	0,0411±0,0011
R mV	1. Gün	0,3963±0,0325	0,3631±0,0269	0,3894±0,0320	0,3794±0,0248
	3. Gün	0,4207±0,0394	0,4014±0,0363	0,4307±0,0354	0,4174±0,0354
	7. Gün	0,3660±0,0491	0,3911±0,0563	0,4110±0,0521	0,3842±0,0491
T sn	1. Gün	0,0268±0,0033	0,0205±0,0032	0,0226±0,0026	0,0249±0,0024
	3. Gün	0,0182±0,0014	0,0199±0,0016	0,0206±0,0014	0,0194±0,0011
	7. Gün	0,0177±0,0018	0,0223±0,0023	0,0234±0,0024	0,0208±0,0016
QT sn	1. Gün	0,0665±0,0036	0,0639±0,0033	0,0641±0,0027	0,0653±0,0025
	3. Gün	0,0635±0,0026	0,0591±0,0023	0,0622±0,0034	0,0614±0,0023
	7. Gün	0,0583±0,0029	0,0666±0,0056	0,0640±0,0044	0,0636±0,0025
QTc sn	1. Gün	0,136±0,0068	0,125±0,0057	0,171±0,0508	0,127±0,0047
	3. Gün	0,132±0,0058	0,115±0,0049	0,110±0,0059	0,119±0,0049
	7. Gün	0,119±0,0073	0,122±0,0071	0,110±0,0066	0,118±0,0028
Kalp atımı (dk)	1. Gün	271,0±6,64	242,7±6,54	209,6±5,39 §	237,76±6,0
	3. Gün	263,5±6,88	237,1±7,06	198,9±6,00 §	233,18±6,0
	7. Gün	278,0±17,6	226,5±14,7 §	195,5±14,1 †	234,31±15,15
Elektriksel axis	1. Gün	73,2±10,9	67,8±12,8	64,4±12,8	71,71±11,06
	3. Gün	59,5±10,7	58,5±9,4	58,5±9,4	58,82±9,77
	7. Gün	70,6±11,0	64,2±15,2	59,7±12,0	65,94±11,4
Solunum sayısı (dk)	1. Gün	13,6±0,73	11,8±0,57	10,3±0,56	11,877±0,5519
	3. Gün	12,2±0,80	11,0±0,63	9,64±0,50	10,97±0,618
	7. Gün	14,5±2,23	13,3±2,74	9,50±1,12	12,43±1,993
Vücut ısısı °C	1. Gün	36,5±0,09	36,0±0,15	35,3±0,15 §	35,981± 0,127
	3. Gün	36,7±0,08	36,1±0,17	35,2±0,28 §	36,03± 0,156
	7. Gün	36,7±0,19	36,2±0,19	35,4±0,26 ‡	36,15± 0,203
İndüksiyon Süresi (sn)	1. Gün				99,2±4,59
	3. Gün				88,4±4,18
	7. Gün				84,0±3,85
AKZ (dk)	1. Gün				82,2±5,63
	3. Gün				59,1±5,73 *
	7. Gün				75,5±4,50

T15: 15. dakika, T30: 30. dakika, T60: 60. dakika, Tort: T15, T30 ve T 60'ın ortalaması

X: Ortalama, AKZ : ayağa kalkma zamanı, dk:dakika, sn: saniye

† : Aynı gündeki ölçümler 15. dakika ile kıyaslandığında anlamlılık düzeyi P<0.05.

‡ : Aynı gündeki ölçümler 15. dakika ile kıyaslandığında anlamlılık düzeyi P<0.01.

§ : Aynı gündeki ölçümler 15. dakika ile kıyaslandığında anlamlılık düzeyi P<0.001.

* 1.günle kıyaslandığında anlamlılık düzeyi P<0.05

**1.günle kıyaslandığında anlamlılık düzeyi P<0.01

Tablo 8. Desfluran grubunda 1., 3. ve 7. günlerde elektrokardiyografi ve klinik verilerdeki değişimler

		T15	T30	T60	Tort
		X ±St.Hata	X ± St.Hata	X ± St.Hata	X ± Std.Hata
P sn	1. Gün	0,0244±0,0023	0,0231±0,0008	0,0220±0,0016	0,0234±0,0012
	3. Gün	0,0237±0,0014	0,0225±0,0007	0,0215±0,0013	0,0224±0,0008
	7. Gün	0,0180±0,0014	0,0188±0,0012	0,0204±0,0023	0,0188±0,0009 *
PR sn	1. Gün	0,0426±0,0013	0,0437±0,0013	0,0443±0,0025	0,0436±0,0014
	3. Gün	0,0425±0,0018	0,0440±0,0016	0,0444±0,0022	0,0435±0,0015
	7. Gün	0,0383±0,0008	0,0408±0,0095	0,0416±0,0009	0,0394±0,0030
QRS sn	1. Gün	0,0411±0,0007	0,0425±0,0007	0,0426±0,0009	0,0421±0,0005
	3. Gün	0,0411±0,0016	0,0413±0,0012	0,0447±0,0024	0,0424±0,0015
	7. Gün	0,0408±0,0015	0,0423±0,0019	0,0390±0,0022	0,0407±0,0011
R mV	1. Gün	0,5135±0,0519	0,512±0,0437	0,5179±0,0367	0,5185±0,0415
	3. Gün	0,3879±0,0336	0,3721±0,0290	0,3757±0,0321	0,3825±0,0280 *
	7. Gün	0,4463±0,0606	0,4188±0,0489	0,4575±0,0428	0,4406±0,0459
T sn	1. Gün	0,0275±0,0055	0,0234±0,0019	0,0256±0,0033	0,0223±0,0011
	3. Gün	0,0236±0,0026	0,0224±0,0017	0,0211±0,0021	0,0226±0,0018
	7. Gün	0,0215±0,0026	0,0274±0,0029	0,0240±0,0030	0,0234±0,0026
QT sn	1. Gün	0,0636±0,0025	0,0618±0,0024	0,0607±0,0027	0,0621±0,0016
	3. Gün	0,0601±0,0027	0,0613±0,0025	0,0626±0,0026	0,0613±0,0022
	7. Gün	0,0618±0,0044	0,0654±0,0055	0,0640±0,0046	0,0631±0,0039
QTc sn	1. Gün	0,1307±0,0053	0,1222±0,0049	0,1112±0,0050	0,121±0,0034
	3. Gün	0,1237±0,0051	0,1228±0,0048	0,1185±0,0046	0,121±0,0039
	7. Gün	0,1290±0,0094	0,1290±0,0113	0,1221±0,0082	0,126±0,0078
Kalp atımı (dk)	1. Gün	266,0±7,51	236,5±5,36 ‡	207,7±5,85 §	236,7±5,41
	3. Gün	271,7±5,56	248,2±5,75	222,0±6,38 §	247,2±4,45
	7. Gün	276,8±7,55	238,1±4,81	223,7±4,97 §	246,2±4,40
Elektriksel axis	1. Gün	64,80±6,04	69,85±7,29	68,83±7,69	67,26±6,58
	3. Gün	67,35±7,97	73,28±11,9	69,92±8,05	70,12±8,38
	7. Gün	41,0±9,59	44,12±10,14	57,37±15,2	47,46±10,67
Solunum sayısı	1. Gün	14,25±1,3136	11,30±0,6370	9,70±0,4594 ‡	11,84±0,75
	3. Gün	14,28±1,3645	11,85±0,7621	10,85±0,7020	12,33±0,78
	7. Gün	11,62±1,3619	11,00±1,4142	10,50±1,4142	11,08±1,34
Vücut ısısı °C	1. Gün	36,26±0,0969	35,73±0,0895	35,29±0,1153 §	35,77±0,091
	3. Gün	36,34±0,1455	35,88±0,1370	35,47±0,1745 ‡	35,89±0,143
	7. Gün	36,60±0,1362	36,32±0,2730	35,92±0,3702	36,27±0,242
İndüksiyon Süresi (sn)	1. Gün				78,50±6,67
	3. Gün				75,71±5,18
	7. Gün				70,62±7,98
AKZ (dk)	1. Gün				41,15±4,94
	3. Gün				26,42±6,87
	7. Gün				26,25±2,79

T15: 15. dakika, T30: 30. dakika, T60: 60. dakika, Tort: T15, T30 ve T 60'ın ortalaması

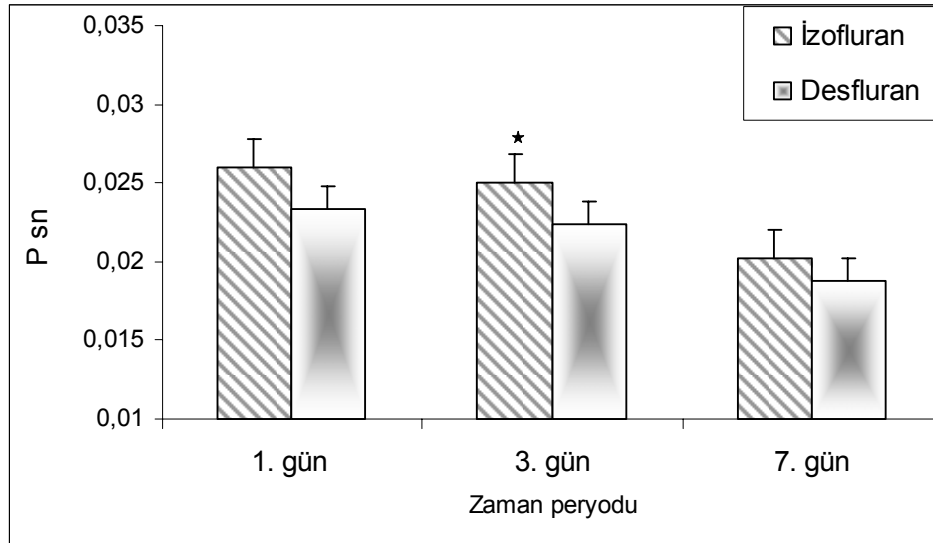
X: Ortalama, AKZ: ayağa kalkma zamanı, dk: dakika, sn: saniye

‡ : Aynı gündeki ölçümler 15. dakika ile kıyaslandığında anlamlılık düzeyi P<0.01.

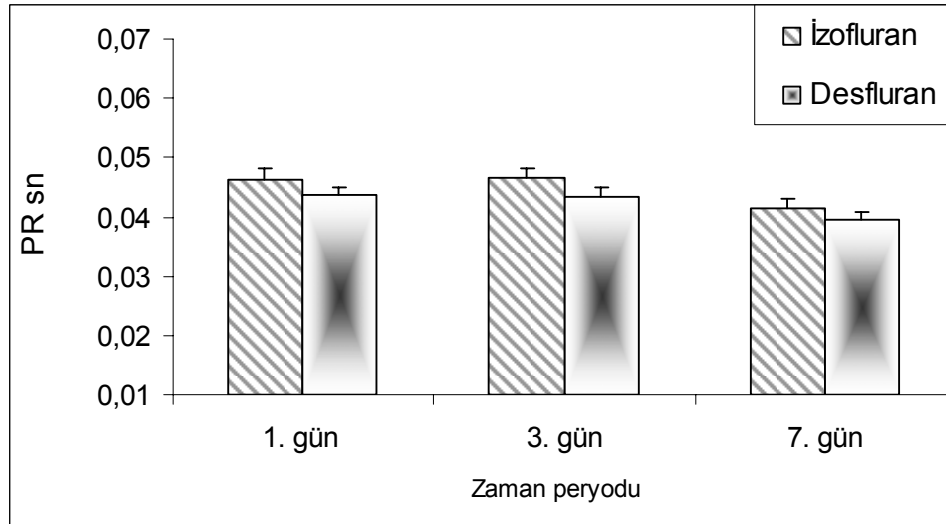
§ : Aynı gündeki ölçümler 15. dakika ile kıyaslandığında anlamlılık düzeyi P<0.001.

* : 1.günle kıyaslandığında anlamlılık düzeyi P<0.05.

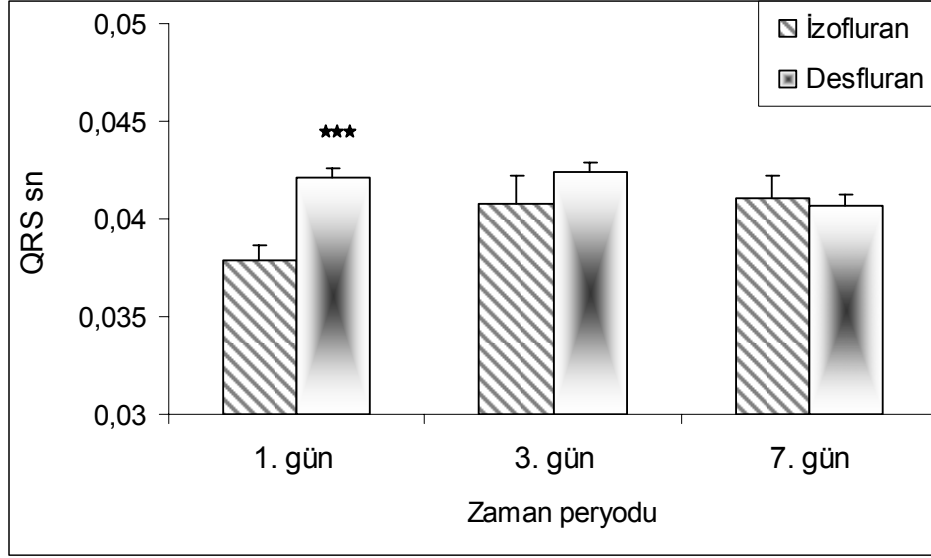
Grafikler



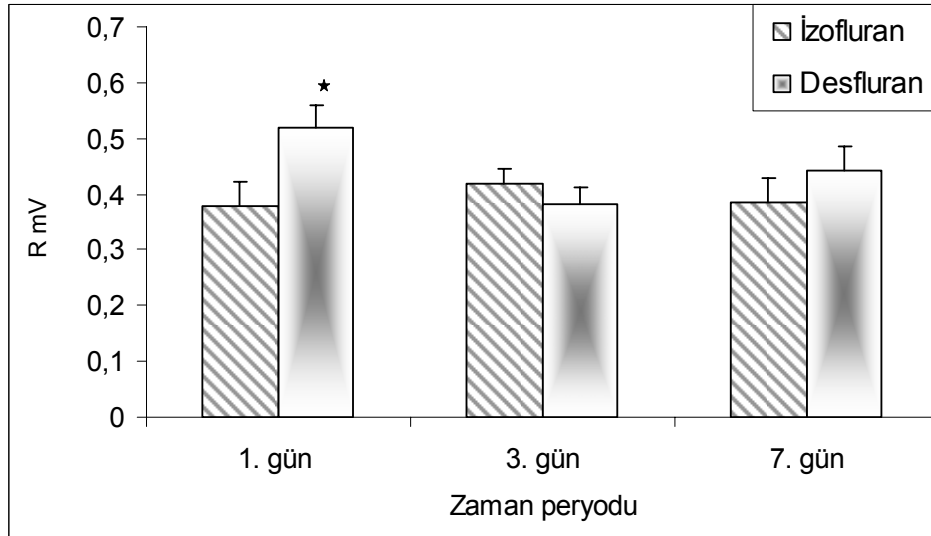
Grafik 1. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki P dalga düzeyleri (sn). Desfluran ve izofluran grubu arasında 3. günde istatistikî olarak önemli bir fark gözlemlendi (*: $p < 0,05$).



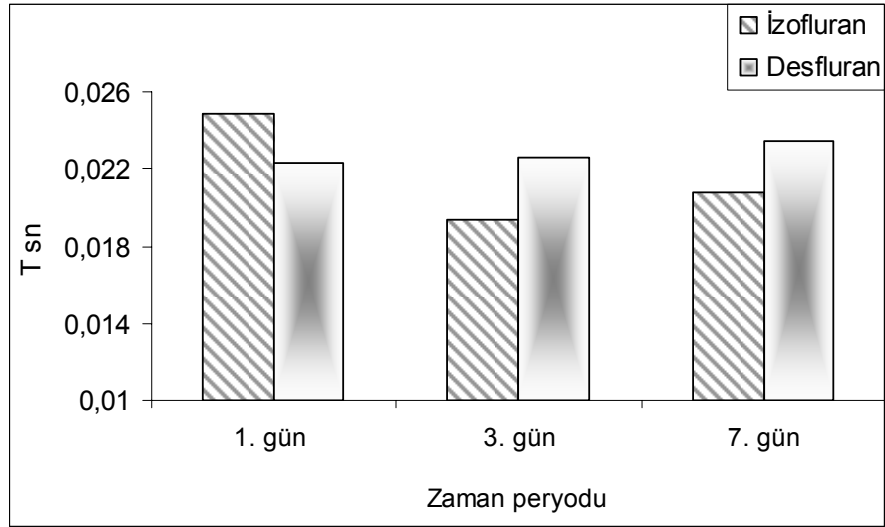
Grafik 2. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki PR aralığı düzeyleri (sn).



Grafik 3. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki QRS düzeyleri (sn). Desfluran ve İzofluran grubu arasında 1. günde istatistiki olarak önemli bir fark gözlemlendi (***: $p < 0.001$).



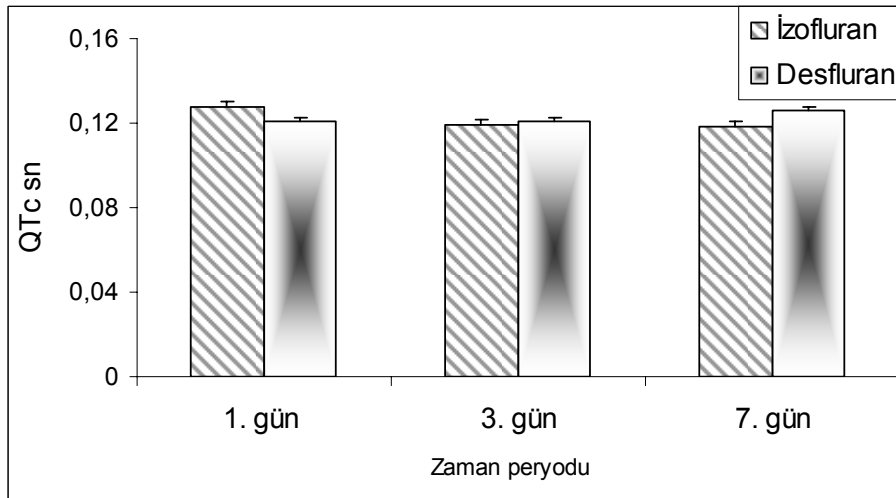
Grafik 4. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki R dalgası (mV) düzeyleri. Desfluran ve izofluran grubu arasında 1. günde istatistiki olarak önemli bir fark gözlemlendi (*: $p < 0.05$).



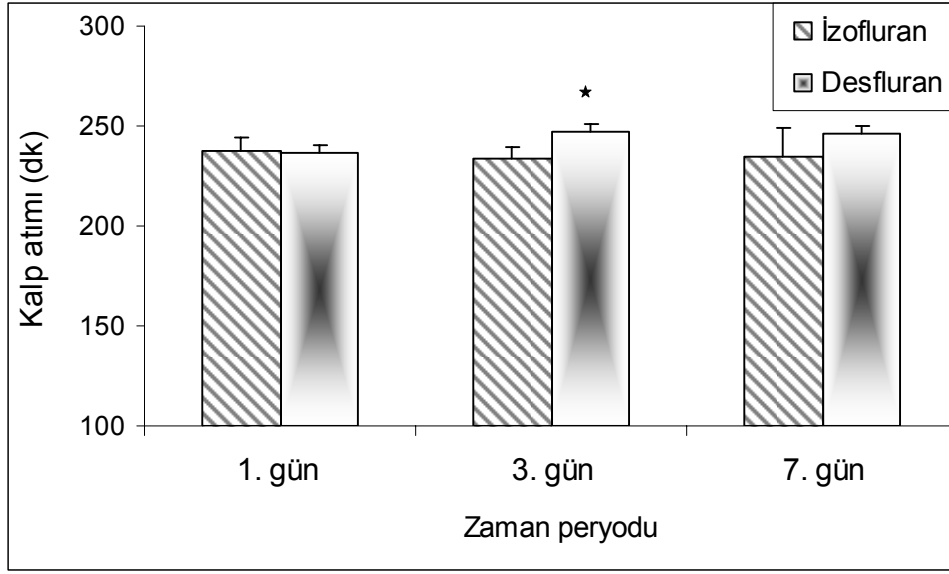
Grafik 5. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki T dalga düzeyleri (sn)



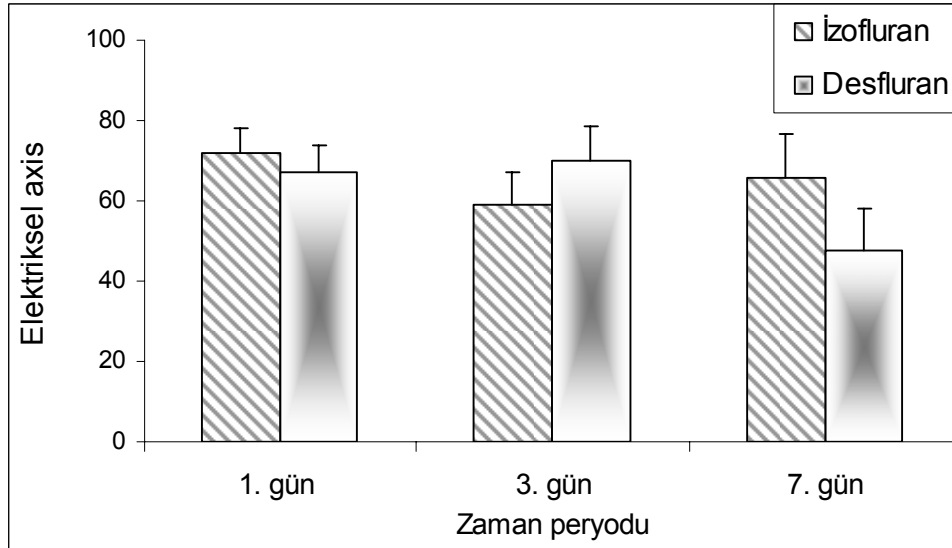
Grafik 6. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki QT aralığı (sn).



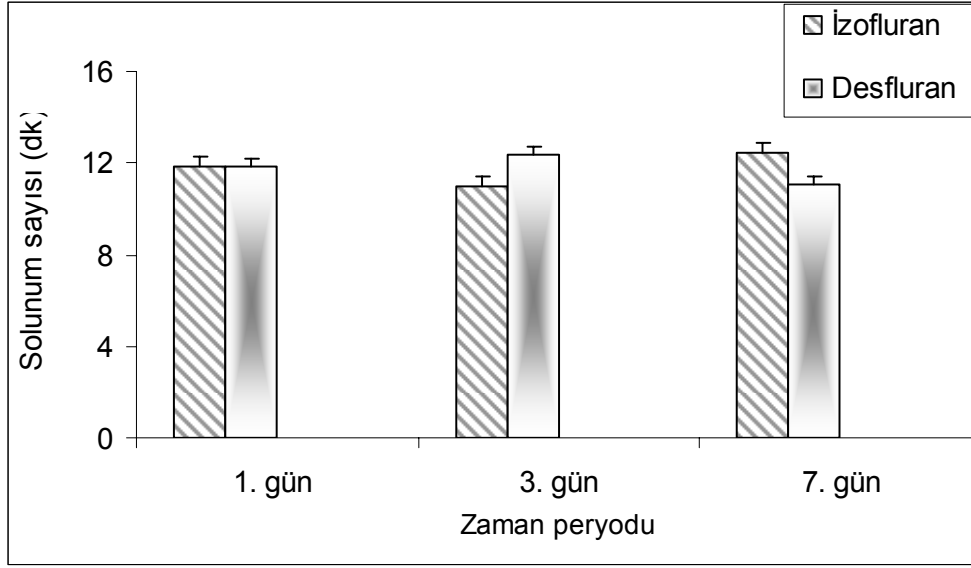
Grafik 7. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1, 3 ve 7. günlerdeki QTc düzeyleri (sn).



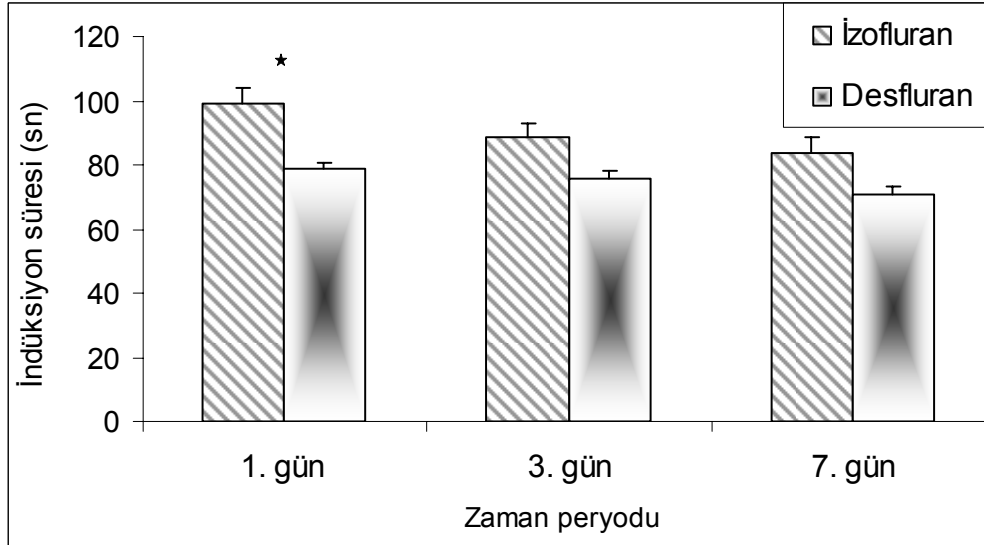
Grafik 8. İzofluran ve desfluran anestezisi gruplarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki dakikadaki kalp atım düzeyleri. Desfluran ve izofluran grupları arasında 3. günlerde istatistiki olarak önemli bir fark gözlemlendi (*: $p < 0,05$).



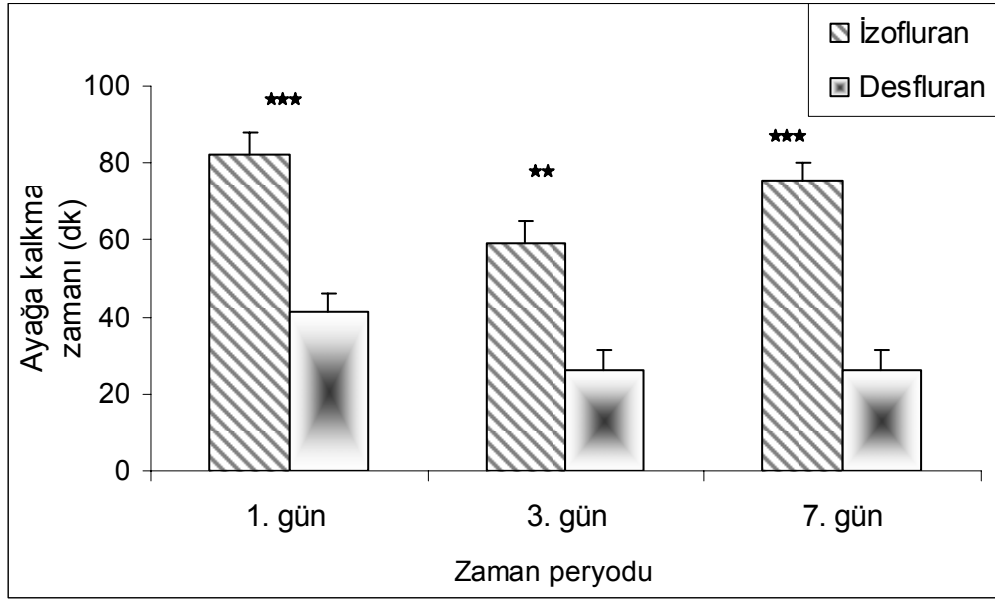
Grafik 9. İzofluran ve desfluran anestezisi gruplarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki elektriksel eksenindeki değişim düzeyleri.



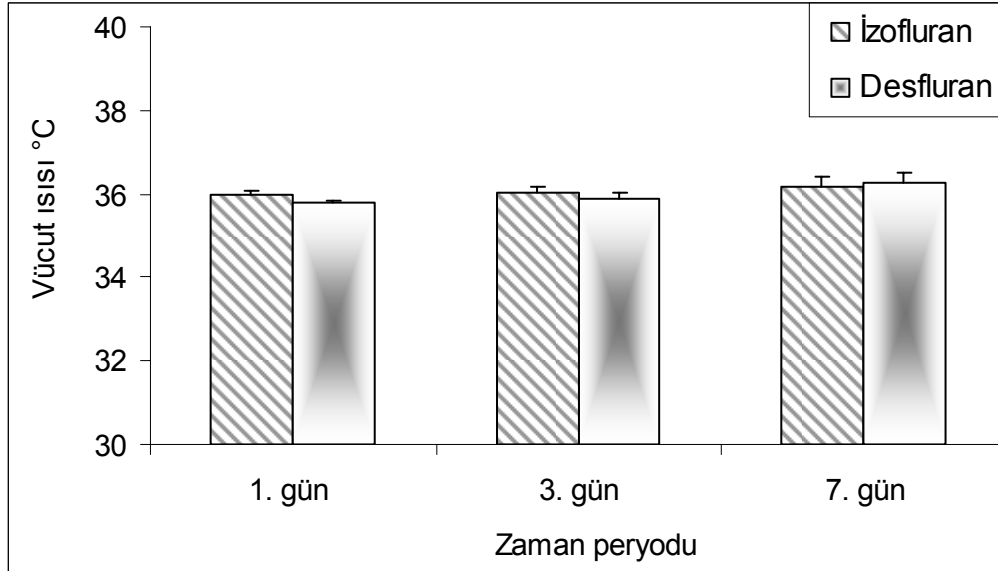
Grafik 10. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki dakikadaki solunum sayıları



Grafik 11. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki indüksiyon süreleri. Desfluran ve izofluran grupları arasında indüksiyon sürelerindeki 1. günlerdeki farklılıklar istatistik olarak önemli bulundu (*: $p < 0,05$)

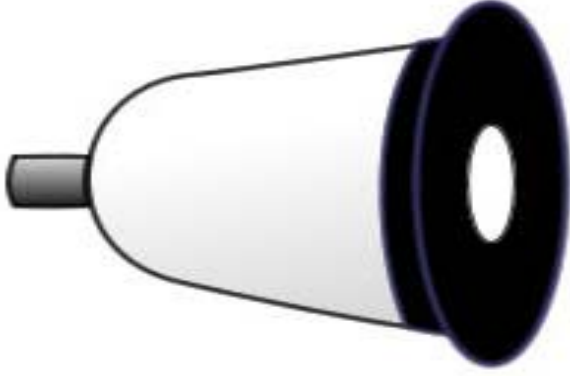


Grafik 12. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki anestezi sonrası ratlardaki ayağa kalkma süreleri. Desfluran ve izofluran grupları arasında ayağa kalkma süreleri 1., 3. ve 7. günlerdeki farklılıklar istatistiki olarak önemli bulundu (**: $p < 0,01$, *** $p < 0,001$)



Grafik 13. İzofluran ve desfluran anestezisi grublarındaki 1., 3. ve 7. günlerdeki vücut ısısındaki değişim düzeyleri

Resimler



Resim 2. Anesteziye kullanılan maske



Resim 3. EKG cihazı



Resim 4. Anestezi cihazı, izofluran ve desfluran vaporizatörü ve indüksiyon maskeleri



Resim 5. İzofluran vaporizatörü

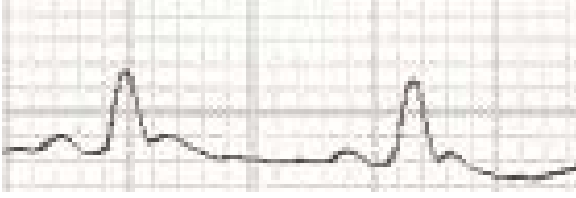


Resim 6. Desfluran vaporizatörü

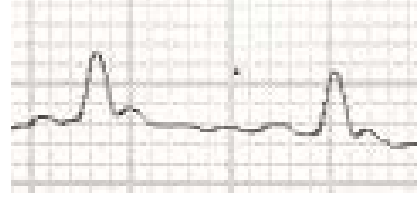


Resim 7. Ratlarda maske indüksiyonu ve EKG pozisyonu

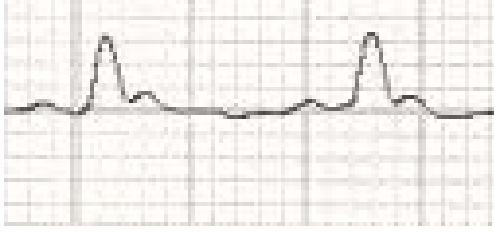
İzofluran anestezi ratlardaki EKG kayıt resimleri



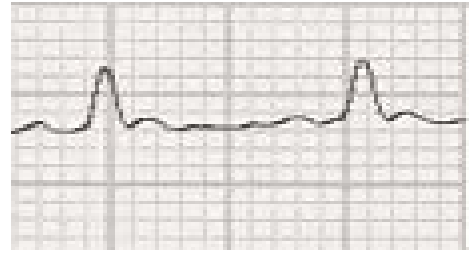
**Resim 8. İzofluran grubu 1. gün T15
II. derivasyon**



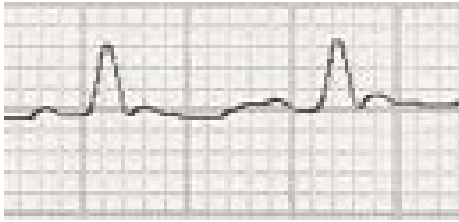
**Resim 11. İzofluran grubu 3. gün T15
II. derivasyon**



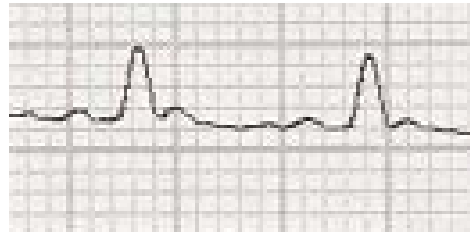
**Resim 9. İzofluran grubu 1. gün T30
II. derivasyon**



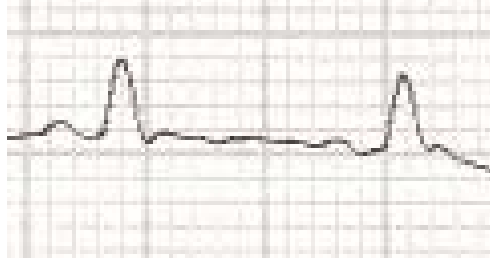
**Resim 12. İzofluran grubu 3. gün T30
II. derivasyon**



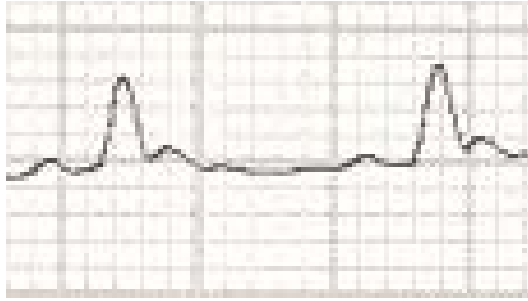
**Resim 10. İzofluran grubu 1. gün T60
II. derivasyon**



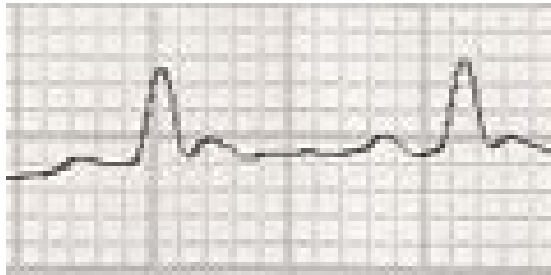
**Resim 13. İzofluran grubu 3. gün T60
II. derivasyon**



Resim 14. İzofluran grubu 7. gün T15 II. derivasyon

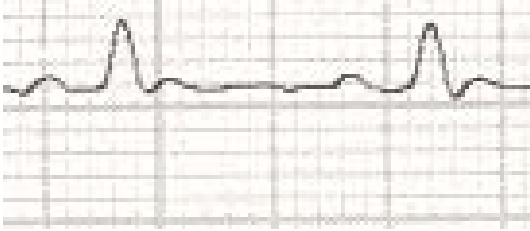


Resim 15. İzofluran grubu 7. gün T30 II. derivasyon

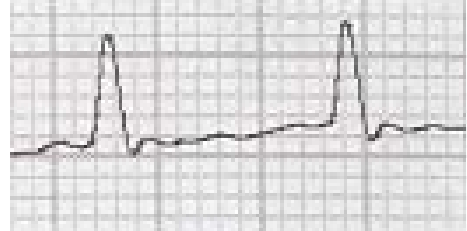


Resim 16. İzofluran grubu 7. gün T60 II. derivasyon

Desfluran anestezi ratlardaki EKG kayıt resimleri



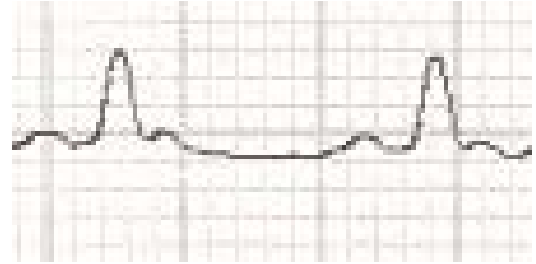
**Resim 17. Desfluran grubu 1. gün
T15 II. derivasyon**



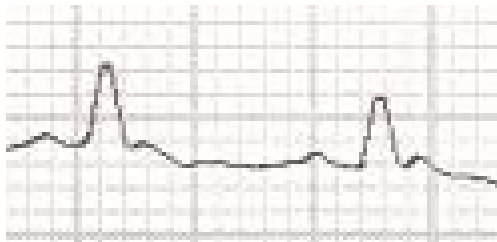
**Resim 20. Desfluran grubu 3. gün T15
II. derivasyon**



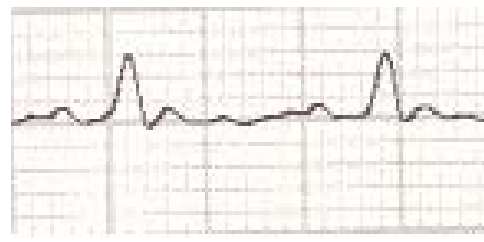
**Resim 18. Desfluran grubu 1. gün
T30 II. derivasyon**



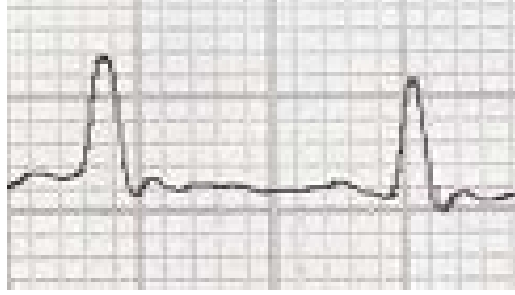
**Resim 21. Desfluran grubu 3. gün T30
II. derivasyon**



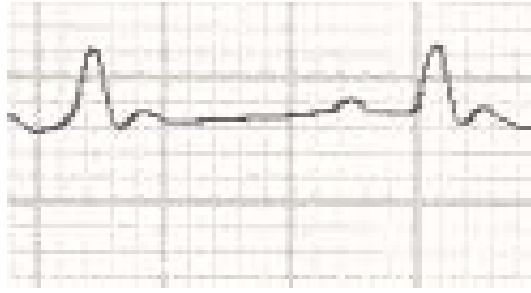
**Resim 19. Desfluran grubu 1. gün
T60 II. derivasyon**



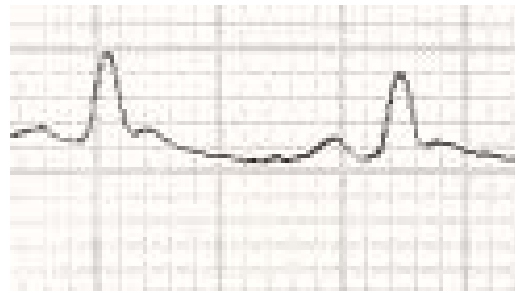
**Resim 22. Desfluran grubu 3. gün T60
II. derivasyon**



Resim 23. Desfluran grubu 7. gün T15 II. derivasyon



Resim 24. Desfluran grubu 7. gün T30 II. derivasyon



Resim 25. Desfluran grubu 7. gün T60 II. derivasyon

10. ÖZGEÇMİŞ

Atakan ÖZTÜRK 1980 Erzurum ili Olur ilçesinde doğdu İlk ve orta öğrenimini İzmir ve Van'da lise öğrenimini ise Hatay'da tamamladı. 1997 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner fakültesini kazandı ve 2003 yılında Veteriner Fakültesini bitirerek Veteriner Hekim ünvanını aldı. Aynı yıl Eylül ayında Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Anabilim Dalında Yüksek Lisansa başladı. Yüksek lisans eğitimi sırasında Veteriner Fakültesinde yürütülen klinik ve deneysel operasyonlara katıldı. 2006 yılında Konya Büyükşehir Belediyesi Başiboş Hayvanları Koruma ve Barındırma Merkezinde veteriner hekimlik hizmeti vermeye başladı ve halen aynı yerde çalışmaya devam etmektedir. Evlidir.