T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ATLARDA DESFLURAN-DETOMİDİN VE MEDETOMİDİN KOMBİNASYONLARININ KLİNİK, LABORATUAR VE KARDİYOPULMONER ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Hanifi EROL

DOKTORA TEZİ

CERRAHİ (VET) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mustafa ARICAN

KONYA-2012

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ATLARDA DESFLURAN-DETOMİDİN VE MEDETOMİDİN KOMBİNASYONLARININ KLİNİK, LABORATUAR VE KARDİYOPULMONER ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Hanifi EROL

DOKTORA TEZİ

CERRAHİ (VET) ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Mustafa ARICAN

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 10102020 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2012

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Hanifi EROL tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Cerrahi (Vet) Anabilim Dalında Doktora Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Nuri YAVRU Selçuk Üniversitesi	İmza
Danışman:	Prof. Dr. Mustafa ARICAN Selçuk Üniversitesi	İmza
Üye:	Prof. Dr. Gültekin ATALAN Erciyes Üniversitesi	İmza
Üye:	Prof. Dr. Mahmut OK Selçuk Üniversitesi	İmza
Üye:	Prof. Dr. Zeki OĞURTAN Selçuk Üniversitesi	İmza

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmenliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu …… tarih ve …… sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

İmza

Tevfik TEKELİ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Atlarda genel anestezi için seçilecek anestezikler oldukça önemlidir. Veteriner hekimliğinde atlar kadar, muhtemelen anestezi sırasında özel problemlere sahip olan başka bir hayvan türü yoktur. Atlar narin, hisli ve güçlü hayvanlar olduklarından dolayı gerek anestezi öncesi ve sırasında, gerekse uyanma döneminde bulundukları pozisyondan kendilerini kurtarmak için çaba gösterirler. Gösterdikleri çaba nedeni ile anestezi sürecini zora sokarlar. Bu nedenle, atlarda hem anestezik ajan seçimi hem de anestezi prosedürü oldukça önemlidir. Seçilecek anestezik ajan ve uygulanacak prosedür, atın anesteziye sorunsuz girmesini sağlayacağı gibi anesteziden hızlı ve sorunsuz bir şekilde uyanmasına da yardımcı olmalıdır. Komplikasyon risklerini minumuma indirmelidir. Son yıllarda deneysel çalışmalarda kullanılmaya başlanan yeni nesil volatil ajan olarakta bilinen desfluran, detomidin ve medetomidin kombinasyonlarıdır. Çalışmada, oluşturulan desfluran, detomidin ve medetomidin kombinasyonların atlar üzerinde göstermiş oldukları klinik, laboratuar ve kardiyopulmoner etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Aynı zamanda α-2 adrenoseptör olan atipamezol'ün atlarda anestezi sonrası uyanmaya herhangi bir etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Bu çalışmadan çıkan, atlarda uygun anestezi prosedürünün oluşturulması hakkında daha ileriki çalışmalara ışık tutmaktadır.

Fakülte ve doktora eğitimim süresince pratik ve teorik bilgilerinden yararlandığım ve bu çalışmanın yapılmasında yardımlarını esirgemeyen başta danışmanım Prof. Dr. Mustafa ARICAN olmak üzere, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nuri YAVRU, öğretim üyeleri; Prof. Dr. Kadircan ÖZKAN, Prof. Dr. Celal İZCİ, Prof. Dr. Yılmaz KOÇ, Prof. Dr. Fahrettin ALKAN, Prof. Dr. Zeki OĞURTAN, Dr. Muharrem EROL, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı asistanlarına ve yardımcı personel Beytullah ERGEN'e, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ayşe TOPAL'a, Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Doç. Dr. Kamil ÜNEY'e, gösterdiği büyük sabır ve sonsuz yardımlarından dolayı eşim Nurdan EROL'a ve tezimde yardımcı olan bütün öğrencilerime şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ ii
İÇİNDEKİLER iii
ŞEKİLLER DİZİNİ vii
ÇİZELGELER DİZİNİ x
SİMGELER VE KISALTMALAR xi
1. GİRİŞ……. 1
1.1. Anestezi 1
1.2. Anestezik Maddelerin Sınıflandırılması 7
1.2.1. Preanestezikler 7
Antikolinerjikler 8
Atropin sülfat 8
Glikoprolat…….. 8
Trankilizanlar 8
Phenothiazinler 8
Acepromazin maleat 8
Klorpromazin hidroklorit 9
Promazin hidroklorit 9
Propionipromazin 9
Methotrimeprazin 9
Promethazin. 9
Butirofenonlar 9
Benzodiazepinler 10
α-2 adrenoseptör agonistleri 11
Ksilazin hidroklorür 11
Detomidin……. 11
Romifidin……. 12
Medetomidin 12
Opioidler……. 12
α-2 adrenoseptör antagonistleri 13

Yohimbin…… 13
Atipamezol…… 13
Tolazolin…… 13
1.2.2. Enjektabl anestezikler 13
Barbitüratlar. 14
Dissosiyatif anestezikler 15
Nörolept analjezi kombinasyonları 16
Propofol…… 16
Etomidat…… 17
1.2.3. İnhalasyon anestezikler 17
Halotan…… 21
İsofluran…… 22
Sevofluran…… 23
Desfluran…… 24
Enfluran…… 27
Nitrous oxide (N_2O) 27
1.3. İnhalasyon Anestezi Yöntemleri 28
1.3.1. Açık damlatma yöntemi 28
1.3.2. Yarı açık damlatma yöntemi 28
1.3.3. Endotrakeal entübasyon yöntemi 28
1.4. İdeal Bir İnlalasyon Anesteziğin Genel Özellikleri 29
1.5. Monitör Kullanımı 30
1.5.1. Elektroensefalografi (EEG) 31
1.5.2. Elektrokardiyografi (EKG) 31
1.5.3. Kapnografi 34
1.5.4. Pulsoksimetre 34
1.6. Hematolojik Değerlendirmeler 34
1.6.1. Eritrosit (RBC) 36
1.6.2. Lökosit (WBC) 36
1.6.3. Hemoglobin (Hb) 36
1.6.4. Hematokrit (Hct) 36
1.6.5. Trombosit (PLT) 36

1.6.6. pH……. 37
1.6.7. Parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2) 37
1.6.8. Parsiyel oksijen basıncı (PO_2) 37
1.6.9. Bikarbonat (HCO_3) 37
1.6.10. Total karbondioksit (tCO_2) 37
1.6.11. Standart baz fazlalığı (Beecf) 37
1.6.12. Laktat (Lac) 37
1.6.13. Oksijen Saturasyonu (SO_2) 38
1.6.14. Sodyum (Na) 38
1.6.15. Potasyum (K) 38
1.6.16. Kalsiyum (Ca) 38
1.6.17. Glikoz (Glu) 38
1.7. Biyokimyasal Ölçümler 39
1.7.1. Kan üre nitrojen (BUN) 39
1.7.2. Kreatin (Cr) 39
1.7.3. Alanin aminotransferaz (ALT) 39
1.7.4. Aspartat aminotransferaz (AST) 40
1.7.5. Alkalen fosfataz (ALP) 40
1.7.6. Kreatin kinaz MB (CK-MB) 40
1.8. Anestezi Yöntemleri 40
1.8.1. Lokal anestezi 41
1.8.2. Genel anestezi 41
Genel anestezi dönemleri 42
Genel anestezi yöntemleri 43
İnhalasyon anestezi 43
Total intravenöz anestezi 44
1.9. Anestezi Komplikasyonları 45
1.9.1. Hipotansiyon 46
1.9.2. Bradikardi 46
1.9.3. Arteriyel fibrilasyon 47
1.9.4. Ventriküler disritmi 47
1.9.5. Hipoksi 47

1.9.6. Hiperkapni 48
1.9.8. Postanestezik miyopati 48
1.9.9. Nöropati 48
1.9.10. Göz Yaralanmaları 49
1.9.11. Hipotermi 49
2.GEREÇ ve YÖNTEM 50
2.1. Gereç…….. 50
2.2. Yöntem……. 55
2.2.1. Anestezi hazırlık 55
2.2.2. Anestezi protokolü 60
2.2.3. İstatistiksel analizler 66
3.BULGULAR 67
3.1. Preanestezi Öncesi ve Sonrası Değerlendirme Sonuçları 67
3.2. Hemotolojik Değerlendirme Sonuçları 85
3.3. Kan Gazları Sonuçlarının Değerlendirilmesi 87
3.4. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirme Sonuçları 93
3.5. Kardiyopulmoner Bulgularının Değerlendirilmesi 95
3.6. Anesteziklerin Etki Sürelerinin Değerlendirilmesi (Atipamezol Etkisi) 99
4. TARTIŞMA 101
5. SONUÇ ve ÖNERİLER 119
6. ÖZET…….. 121
7. SUMMARY 122
8. KAYNAKLAR 123
9. EKLER……. 130
10. ÖZGEÇMİŞ 131

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1. Sinirsel iletim……2

Şekil 1.2. Nörotransmitter madde ve iyon dağılımı……...3

Şekil 1.3. Lipid hücre membranı, iyon kanalı ve reseptör tipleri……..4

Şekil 1.4. Presinaptik nöronlar ve sinirsel iletim……...4

Şekil 1.5. Hücre potansiyelinde voltaj değişimi……5

Şekil 1.6. MSS'nin ağsı yapısı…….17

Şekil 1.7. Normal bir EKG'de dalga ve aralıklar……33

Şekil 2.1. Anestezi cihazı……51

Şekil 2.2. Vaporizatör……..51

Şekil 2.3. Entübasyon tüpleri……...52

Şekil 2.4. Hemogram ölçüm cihazı…….52

Şekil 2.5. Kangazları ölçüm cihazı……..53

Şekil 2.6. Biyokimya ölçüm cihazı……..53

Şekil 2.7. Biyokimya ölçüm cihazı……..54

Şekil 2.8. EKG monitörü…….54

Şekil 2.9. Kapnograf cihazı……....55

Şekil 2.10. Atların ön klinik muayenesi……..56

Şekil 2.11. Hayvan ağırlıklarının tartımı…...……..58

Şekil 2.12. Hemogram, kan gazları ve biyokimya için kan alınması……..58

Şekil 2.13. Preanestezi öncesi monitör kullanımı……59

Şekil 2.14. $EtCO_2$ değerlerinin ölçülmesi……59

Şekil 2.15. Preanestezi sonrası görünüm…….62

Şekil 2.16. Ketamin+midazolam uygulaması sonrası hayvan görünümü……...63

Şekil 2.17. Entübasyon işlemi…….63

Şekil 2.18. Anestezi esnasında monitör işlemi……...65

Şekil 2.19. Anestezi sonrası sternoabdominal pozisyon……..65

Şekil 2.20. Anestezi sonrası tamamen ayağa kalkış……66

Şekil 3.1A. Genel görünüm dağılımı……...69

Şekil 3.1B. Ses dağılımı……..70

Şekil 3.1C. Defekasyon dağılımı…….70

Şekil 3.1D. Vücut tutuluşu, yürüyüş ve kıl örtüsü……...70

Şekil 3.2. Yeme, içme ve iştah dağılımı……..72

Şekil 3.3. Solunum sayıları dağılımı……...74

Şekil 3.4. Vücut ısıları dağılımı……..76

Şekil 3.5. Nabız sayılarının dağılımı……..78

Şekil 3.6A. Preanestezi öncesi ve sonrası değerlendirme dağılımı…….82

Şekil 3.6B. Preanestezi sonrası değerlendirme dağılımı…….82

Şekil 3.7. İndüksiyon sonrası hayvan davranışları dağılımı……84

Şekil 3.8A. Normal sinüs ritmi……98

Şekil 3.8B. Normal sinüs ritmi……98

Şekil 3.9. Sinüs bradikardi……..99

Şekil 3.10. T dalga boyunda artma……..99

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2.1. Genel muayene formu……57

Çizelge 2.2. Monitorisazyon kalibrasyonu sonrasında fabrika öneri referansları doğrultusunda düşük ve yüksek değerler…….59

Çizelge 2.3. At muayene formu……61

Çizelge 2.4. At anestezi formu……62

Çizelge 2.5. İnhalasyon anestezi uygulama prosedürü…….64

Çizelge 3.1. Genel görünüm, ses, defekasyon, vücut tutuluşu ve kıl örtüsü değerlendirmesi….68

Çizelge 3.2. Yeme, içme ve iştah durumu değerlendirilmesi……71

Çizelge 3.3. Solunum sayıları değerlendirilmesi……73

Çizelge 3.4. Vücut ısıları değerlendirilmesi……75

Çizelge 3.5. Nabız sayıları değerlendirilmesi……77

Çizelge 3.6. Preanestezi öncesi hayvan davranışları değerlendirilmesi……79

Çizelge 3.7. Preanestezi sonrası hayvan davranışları değerlendirilmesi……81

Çizelge 3.8. İndüksiyon sonrası hayvan davranışları değerlendirilmesi……83

Çizelge 3.9. Hemotolojik değerlendirme sonuçları……..85

Çizelge 3.10. Kan gazları değerlendirme sonuçları……88

Çizelge 3.11. Oksijenlenme parametrelerinin değerlendirilmesi……91

Çizelge 3.12. Biyokimyasal ölçüm sonuçları……93

Çizelge 3.13. Kardiyopulmoner ölçüm sonuçları……96

Çizelge 3.14. $EtCO_2$ ölçüm sonuçları……99

Çizelge 3.15. Anestezik etki sürelerinin değerlendirilmesi……100

SİMGELER VE KISALTMALAR

MSS.....Merkezi Sinir Sistemi

α.....Alfa

İV……İntravenöz

İM……İntramusküler

GABA…….Gamma-aminobütirik asit

Cl…….Klor

NMDA……N-Metil-D-aspartat

PBR……Periferal Benzodiazepin Reseptörü

TIVA……..Total intravenöz anestezi

MAC…….Minumum Alveoler Konsantrasyon

SVR……..Sistemik Vasküler Direnç

$PaCO_2$……..Arteriyel Karbondioksit Basıncı

PaO_2…….Arteriyel Oksijen Basıncı

pH…….H iyonları (-) logaritması

HFIP…….Heksofloroisopropanol

F……Flor

BUN……..Kan Üre Nitrojen

Cr……...Kreatin

O_2……..Oksijen

CO…….Karbonmonoksit

EEG……...Elektroensafalografi

EKG……..Elektrokardiyografi

BIS…….Bispectral İndeks

mV……..Milivolt

WBC……Lökosit

RBC…….Eritrosit

ml…….Mililitre

Hb……Hemoglobin

Hct……...Hematokrit

Thr……Trombosit

PCO_2……..Venöz Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PO_2…….Venöz Parsiyel Oksijen Basıncı

tCO_2……Total Karbondioksit

Beecf……...Standart baz fazlalığı

Lac……..Laktat

SO_2…….Oksijen Saturasyonu

O_2sat……... Oksijen Saturasyonu

Na……Sodyum

K……..Potasyum

Ca……..Kalsiyum

ALT……Alanin Aminotransferaz

AST…….Aspartat Aminotransferaz

ALP…….Alkalen Fosfataz

CK-MB……...Kreatin Kinaz MB

Kpa……..Kilo paskal

DD……Detomidin-Desfluran

DDA…….Detomidin-Desfluran-Atipamezol

MD……Medetomidin-Desfluran

MDA…….Medetomidin-Desfluran-Atipamezol

Mean±SD……..Ortalama±Standart Derivasyon

$EtCO_2$……End-tidal Karbondioksit

PES……..Preanestezi Etki Süresi

KMES……..Ketamin-Midazolam Etki Süresi

YDZ……Yere Düşme Zamanı

PRK…….Palpebral Refleks Kaybolma Süresi

SSK…….Spontan Solunum Kaybolma Süresi

PRD…….Palpebral Refleks Dönüş Zamanı

SSD……..Spontan Solunum Dönüş Zamanı

EZ……Ekstübasyon Zamanı

SA……Sternoabdominal Pozisyona Geliş

TK……Tamamen Ayağa Kalkış

IPPV……Aralıklı Pozitif Basınçlı Ventilasyon

dk……Dakika

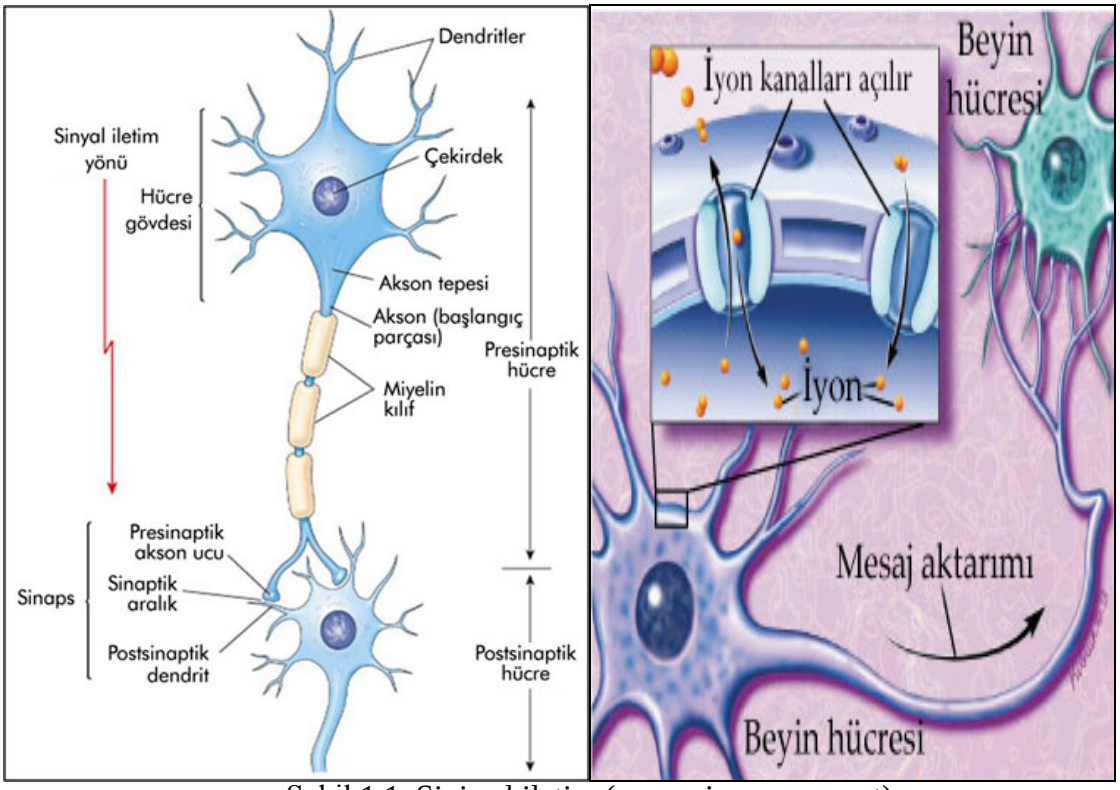
1. GİRİŞ

1.1. Anestezi

Anestezi; ilaç kullanılarak vücudun duyu hissinin bir bölümünün ya da tamamının geçici olarak ortadan kaldırılması olarak tanımlanmaktadır. Verilen ilaçların etkisi ile yaşamsal fonksiyonlarda önemli bir değişiklik oluşmadan gelişen geçici bilinç kaybı, geçici his kaybı ve refleks aktivitelerinde azalma ile karakterizedir. Anestezik olarak kullanılan kimyasal ajanların meydana getirdiği etkiler geri dönüşümlü olmalı, kolay ve pratik olarak hem beşeri hem de veteriner sahada rahatlıkla kullanılabilmeli, hasta güvenliğini ön planda tutarak, ağrı ve stres faktörlerini minumuma indirmelidir. Oluşan bilinçsizlik ise kullanılan ajanlar sonucunda kontrol edilebilen ve geri dönüştürülebilen olmalıdır (Hayat 2001, Topal 2005, Mukul 2007, Erpolat 2008).

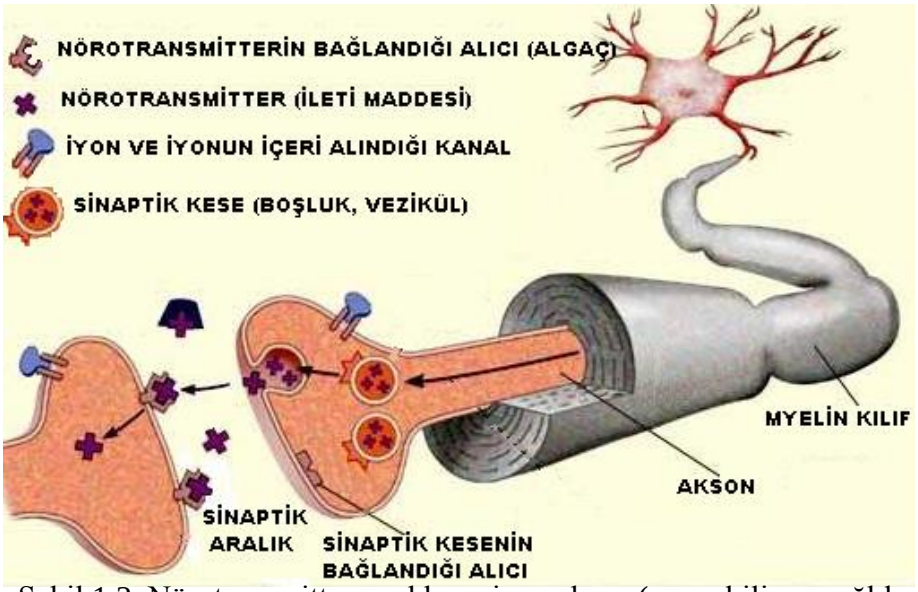
Anestezi terimi; ilk kez 1846 yılında Olive Wendell Holmes tarafından kullanılmıştır. Bu tanım; gerçekte hastada bilincin ve ağrı da dahil olmak üzere tüm duyuların geçici olarak kaybolmasını ifade etmektedir. Anestezi; an (olumsuzluk) eki ve estezi (duyu, his) sözcüğünden oluşmakta ve duyarsızlık, hissizlik anlamı taşımaktadır. Anestezi pratiğinde bu terim, yaygın olarak sinir sisteminde iletimin ilaçlarla engellenmesini anlatmak için kullanılmaktadır (Butterworth–Heinemann 2001, Çiğdem 2008, Muir ve ark 2009).

Anestezi amacı ile kullanılan ilaçların farmakolojik olarak spesifik yapıda olmayışı, etkilerini merkezi sinir sistemi (MSS) dışındaki organlarda da göstermesi, kesin agonist veya antagonistlerinin bulunmayışı, anestezinin temel mekanizmasının ortaya konmasını zorlaştırmaktadır. Makroskobik açıdan bakıldığında; bahsedilen etkilerin oluştuğu bölgelerin başlıca serebral korteks, beyin sapı (özellikle retiküler aktive edici sistem) ve medulla spinalis olduğu düşünülmektedir. Anestezik ajanlar, özellikle inhalasyon anestezikleri, etkilerini esas olarak nöronların membranları üzerinde göstermektedir. Anestezik ajanlar nöron membranlarında hücresel ve moleküler düzeyde değişimler meydana getirerek, MSS'inde nöronal iletimleri (Şekil 1.1) etkilemektedir (Hall ve ark 2000).



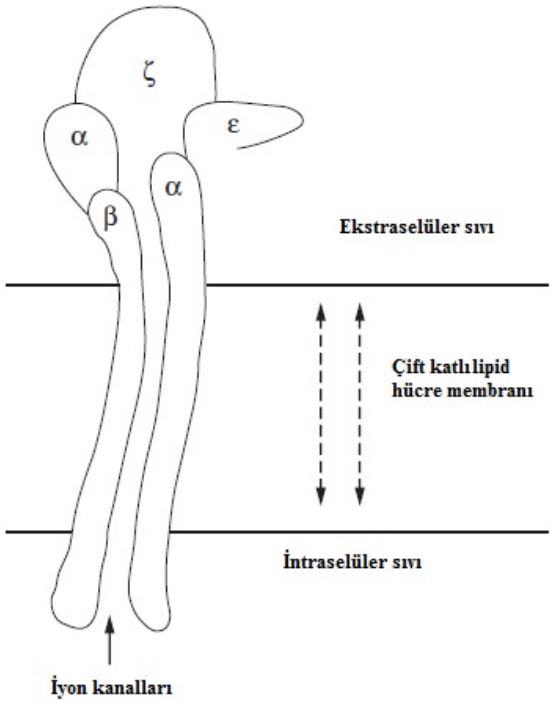
Şekil 1.1. Sinirsel iletim (www.sinancanan.net).

Aksonal ve sinaptik alanda meydana gelen değişimlerin ise MSS'indeki yoğun iletişim ağı yardımıyla korteks'e kadar ulaştığı bilinmektedir. Bu veriler sonucunda, günümüzde anesteziklerin etki mekanizmaları ile ilgili araştırmalar artık mikroskobik düzeyde, özellikle sinaptik iletiler ve intraselüler değişiklikler üzerinde yoğunluk kazanmıştır. Mikroskobik açıdan anesteziyi ele aldığımızda; anestezik ajanlar sinaptik fonksiyonları etkileyerek, nörotransmitter madde salınımını ve sinaptik kanallardaki iyon akımını değiştirmektedir (Şekil 1.2) (Mukul 2007, Taylor ve Clerk 2007).



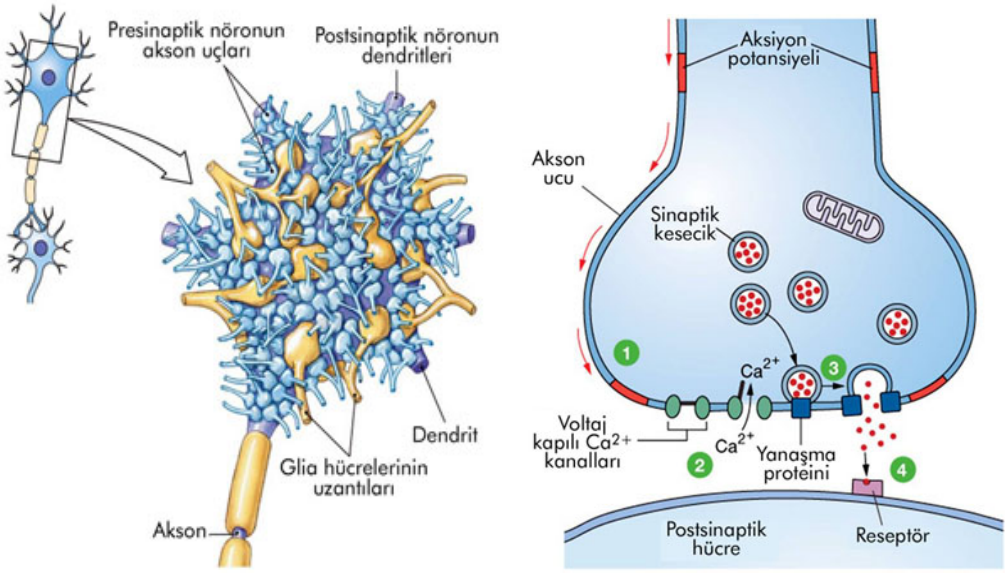
Şekil 1.2. Nörotransmitter madde ve iyon akımı (www.bilimvesağlık.com).

Ancak bu etkinin ortaya çıkışında presinaptik ve postsinaptik aktivitenin (Şekil 1.1) rolü henüz net olarak bilinmemektedir. Ayrıca hücre içi bazı mekanizmalar (örneğin, intraselüler kalsiyum miktarı) da etkinin ortaya çıkışında rol oynamaktadır. Moleküler açıdan bakıldığında ise; hücre membranındaki etkileşme ile ilgili en önemli teori Overton-Meyer kuralıdır. Hall ve ark (2000) geçmiş yüzyılın başında Meyer ve Overton adlı araştırıcıların, anesteziklerin yağda çözünürlüğünün anestezik güç ile ilişkili olduğunu (Overton-Meyer kuralı) belirtiklerini bildirmiş ve lipofilik anesteziklerin, hücrelerin lipid membranlarını etkileyerek (Şekil 1.3) anestezi oluşturduklarını savunmuşlardır.



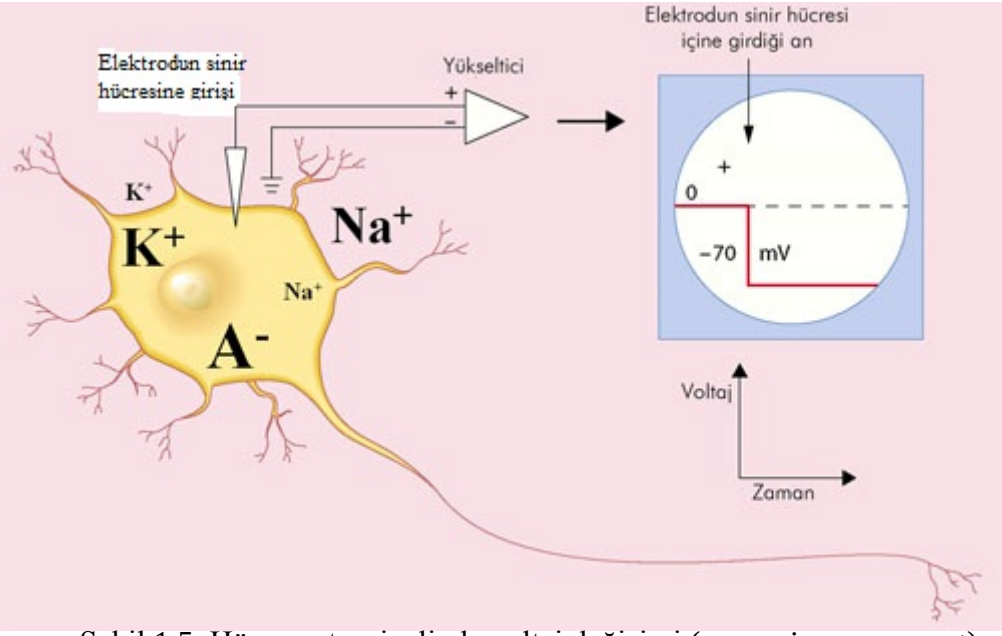
Şekil 1.3. Lipid hücre membranı, iyon kanalı ve reseptör tipleri (Hall ve ark'dan).

Anestezi mekanizması hakkında yapılan çalışmalarda (Taylor ve Clerk 2007, Arı 2008) sinir hücreleri uyarı iletimini dentrid ve sinaptik bağlantılar aracılığı ile hücre merkezine ulaştırmaktadır. Uyarımın iletimi presinaptik liflerden ilerleyip terminal kollara geçer (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Presinaptik nöronlar ve sinirsel iletim (www.sinancanan.net).

Bu geçiş ile birlikte sinir terminalleri depolarize olur. Bu depolarizasyon kalsiyum kanallarının açılmasını ve kalsiyumun terminallere hareket etmesini sağlamaktadır (Şekil 1.4). Meydana gelen kalsiyum fazlalığı sinir kanallarından transmsitter madde salınmasını artırır. Salınan transmitter madde sinaptik boşluklara doğru hareket eder ve postsinaptik membranda bulunan spesifik reseptörlere bağlanır. Reseptör aktivasyonundaki değişime bağlı olarak hücre zarı, geçirgenliğini belirli iyonlara karşı değiştirir. Bu değişim sinapsislere bağlı postsinaptik hücrelerin uyarıcı ve durdurucu etkisi ile beraber hücre potansiyelinde de değişimlere neden olur (Şekil 1.5) (Hall ve ark 2000).



Şekil 1.5. Hücre potansiyelinde voltaj değişimi (www.sinancanan.net).

Bu voltaj değişimi aktivitesi (Şekil 1.5) genel olarak araştırmacılar (Mukul 2007, Taylor ve Clerk 2007) tarafından kabul görmektedir, ama henüz tam olarak netliği ortaya konulamamıştır. İyon kanallarına direk bağlı reseptörler hızlı uyarıcılardır ama sinaptik stimülasyon ikinci uyarıcıların uyarıları yardımı ile daha hafif ve uzun zamanda gerçekleşebilir (Hall ve ark 2000, Mukul 2007, Taylor ve Clerk 2007).

Hızlı ve yavaş uyarım olayları genel olarak spesifik iyon kanallarının ve postsinaptik nöronların uyarım seviyesinin değişmesi ile şekillenmektedir. Sinir terminalleri, presinaptik aksonal birleşimleri ile uyarımı hafifletir. Böylece akson kolları ve herbir koldaki eşik noktası farklı sinir kollarıyla farklı uyarı modellerinin aktiviteleri

ile sonuçlanabilir. Bu nedenle merkezi sinir sisteminde hem temporal hem de uzamsal modellerde nöronal aktivite görülür. Genel anestezi, beyin nöronlarında bu şekilde gerçekleşen sinaptik transferi baskılar. Bu baskılamanın nasıl gerçekleştiği hakkında birçok çalışma yapılmış ve bazı sonuçlara varılmıştır. Bunlar;

- Aksiyon potansiyel dağılımını yavaşlatarak,
- Presinaptik inhibisyonu artırarak,
- Nörotransmitter madde oluşumunu engelleyerek,
- Postsinaptik reseptör cevabını engelleyerek,
- İnhibisyon nörotransmitter madde salınımını artırıp, postsinaptik inhibisyona yardımcı olarak,
- Nörotransmitter maddeleri inhibe edip, postsinaptik reseptör cevabını azaltarak,
- Postsinaptik nöronları direk baskılayarak,
- Hücre membran potansiyelini devre dışı bırakmadır (Hall ve ark 2000, Mukul 2007, Taylor ve Clerk 2007, Arı 2008).

Anestezi ve anestezi amacıyla kullanılan kimyasal ajanların meydana getirdiği etkiler hem beşeri hem de veteriner hekimlikte oldukça önemli olup belirli prensipler dahilinde gerçekleşmelidir. Bu prensipler;

- Hastanın anemnezi, fiziksel muayenesi ve laboratuar verileri değerlendirilmelidir,
- Bu değerlendirme sonuçlarına göre uygun anestezi yöntemi ve anestezik madde seçimi yapılmalıdır,
- Anestezi öncesi, karşılaşılabilecek anormalliklere karşı hazır olunmalıdır,
- Anestezi süresi mümkün olduğunca kısa sürdürülmeye çalışılmalıdır,
- Oluşacak komplikasyonlara anında müdahale edilmelidir,
- Hastanın damar yolu ve solunum yolları her zaman açık olmalı,
- Anestezi sürecince hastaya oksijen takviyesi yapılmalı,
- Doğacak komplikasyonlara karşı acil müdahale ilaçları muhakkak bulundurulmalı ve kullanılmalı,
- Ventilasyon desteği korunmalı,
- Monitör takibi yapılmalı ve anestezi süresince vital bulgular kontrol edilmeli,
- Anestezi sonrası oluşacak ağrı ve stres bulgularını en aza indirmek için analjezik ve sedatif ilaçlar kullanılmalı.

Bu prensipler; tür, ırk, cinsiyet ve yaş gözetmeksizin uygulanmalıdır (Butterworth–Heinemann 2001).

1.2. Anestezik Maddelerin Sınıflandırılması

1.2.1. Preanestezikler

Genel anestezi öncesi kullanılan ilaçlara preanestezik denilmektedir. Preanestezikler hayvanı indüksiyona ve anesteziye hazırlayan ilaçlardır. Preanesteziklerin kullanılmasındaki amaçlar arasında;

- Sedasyonu sağlamak,
- Anesteziye girişi kolaylaştırmak,
- Genel anesteziye bağlı meydana gelebilecek olumsuz etkileri ortadan kaldırmak,
- Anestezi oluşturmak için kullanılacak anestezi miktarını azaltmak bulunmaktadır (Koç 1995, Topal 2005, Tursun 2006, Arıcan ve ark 2009).

Anksiyolitik (sedatif ve trankilizan ilaçlar) ve analjezik ilaçlar genel anestezinin etkinliğini ve güvenliğini artırır. Hayvanın anesteziye daha rahat giriş ve çıkışını sağlar. Tüm hayvanlarda kullanılabilecek ve bu özelliklerin hepsini taşıyan ilaç yoktur. Bu yüzden anksiyolitik ve analjezik ilaçlar kimyasal yapılarına ve etkilerine göre sınıflandırılmış olup bazı durumlarda kombine olarak kullanılması uygun görülmüştür. Atlarda birçok ilaç preanestezi amacı ile kullanılmaktadır. Bu ilaçlar hem periferal hem de MSS'ni baskılamaktadır. Hatta bazı ilaçlar kombine olarak kullanıldığında sinerjik etki yapmaktadır. Buna en iyi örnek; nonsteroid antienflamatuar ilaçların, α-2 adrenoseptör agonistleri ve opioidler ile kombine kullanılması gösterilmektedir (Muir 2009).

Bütün α-2 adrenoseptör agonistleri potansiyel olarak hızlı ve önemli şekilde kalp atımında azalmaya sebep olmaktadır. Bu özelliğinden dolayı α-2 adrenoseptör agonistlerinin premedikasyon amacı ile kullanıldığı hayvanlarda; birinci ve ikinci hatta üçüncü derece artrioventriküler blok şekillenmesi mümkün olabilmektedir. α-2 adrenoseptör agonistleri kardiyovasküler etkilerinin yanında genç atlarda pankreatik β hücrelerinde bulunan α-2 adrenoreseptörleri uyararak hiperglisemiyi tetiklemektedir. Kan değerlerinden hematokrit ve total proteinde azalmaya sebep olmaktadır. Ayrıca lipofilik özelliklerinin de yüksek olmasından dolayı beyine hızlı ulaşıp, etkilerini kısa

sürede (3-5 dakika arası) gösterir ve pik yapar. Yarılanma ömürleri 1 saatten daha azdır. İntravenöz (İV) kullanımlarına bağlı olarak fasiyal ve nazal ödem şekillenip, bu ödemlere bağlı olarak solunum güçlüğü görülebilmektedir. Solunum güçlüğüne bağlı şekillenen hipoksi anestezi sonrası ölüm şekillendirebilmektedir (Butterworth–Heinemann 2001, Green 2002, Robinson 2009, Dugdale 2010)

Antikolinerjikler

Atropin sülfat

Antikolinerjik bir ajandır. Genel olarak preanestezik ajan olarak hayvanlarda kullanılır. Parasempatik uyarımların oluşumunu engeller. Bu durumu parasempatik sinirlerden asetil kolin salınımını baskılayarak gerçekleştirir (muskorinik reseptör antogonistidir). Mide asit sekresyonunu azaltır, vagal kaynaklı bradikardi oluşumunu engeller, kalp atımını artırır ve sindirim sistemi hareketlerini yavaşlatır. Atropin atlarda pek tercih edilmeyen bir premedikandır. Bunun nedenleri ise; atlarda indüksiyon sonrası nadiren bradikardi gelişir, solunum yolu sekresyonu aşırı değildir ve sindirim sistemi hareketlerini yavaşlatır ve postanestezik süreçte kolik riskini artırır. Bu nedenle fazla tercih edilmemektedir (Hall ve ark 2000, Wagner 2000, Green 2002, Giovannoni ve ark 2009).

Glikoprolat

Atropin ile aynı özellikleri gösterir ve atlarda fazla tercih edilmemektedir. Fakat atropine oranla daha az etkili bir premedikandır. Aynı zamanda tercih edilmemesinin bir diğer nedeni de nadiren de olsa paradoksal (yalancı) bradikardi ve atrioventriküler blok görülebilmesidir (Wagner 2000, Green 2002).

Trankilizanlar

Phenothiazinler

Acepromazin maleat

Phenothiazin gurubu premedikatif ajandır. Atlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik olarak tam bir analjezi sağlamaz ama MSS'ni baskılar. Opioidler ile beraber kullanıldıklarında anestezik ajanların etkilerini arttırarak derin anestezi sağlar. Phenothiazinlerin genel olarak; beynin limbik kısmındaki basal gangliyonlardan salınan sinaptik nörotransmitter madde olan dopaminin salınımını engellerler. Dopamin; beynin limbik kısmının basal gangliyon'larında ve ön beyinde önemli bir nörotransmitter maddedir. Ayrıca phenothiazinler epinefrin ve norepinefrin

içeren ketaşolaminlerin MSS'ne etkisini değiştirir. Bu sayede atlarda opioidler ile beraber kullanıldıklarında opioid kaynaklı meydana gelen heyecan ve manik (ani ve dengesiz) davranışların önüne geçilmiş olur. Bu durum atların anesteziye rahat girmesi açısından önemli bir özelliktir. Acepromazin karaciğerde metabolize olup, idrar yoluyla atılmaktadır (Staffieri ve Driessen 2007, Sams ve Muir 2009).

Klorpromazin hidroklorit

Geçmiş yıllarda veteriner sahada sık olarak tercih edilen phenothiazin grubu trankilizan olmasına rağmen bu gün yerini acepromazin maleat'a bırakmıştır. Etki mekanizması olarak aynı olmalarına rağmen acepromazin maleat'a göre daha zayıf etkili ve etki süresi daha kısadır. Atlarda, kaslarda zayıflık ve güçlüğe sebep olup, panik etkisi gösterdiğinden dolayı fazla tercih edilmemektedir (Hall ve ark 2000).

Promazin hidroklorit

Klorpromazin ile aynı etki mekanizmasına sahip olup, aynı dozlarda kullanıldığında daha güçlü sedatif etki göstermektedir (Hall ve ark 2000, Robinson 2009).

Propionipromazin

Genel olarak İskandinav ülkelerinde tercih edilen premedikatif ajan olup etki mekanizması acepromazin maleat ile aynıdır. Genel olarak acepromazin ile aynı dozda kullanılmaktadır (Hall ve ark 2000).

Methotrimeprazin

Analjezik etkisi kuvvetli bir trankilizan'dır. Genel olarak İngiltere'de etorphin ile kombine edilerek küçük hayvanlarda neuroleptoanaljezik olarak kullanılmaktadır (Hall ve ark 2000).

Promethazin

Veteriner sahada kullanılan ilk phenothiazin grubu ilaçlardandır. Dokularda irritan etkilidir. İndüksiyon gerçekleştirilmeden en az 1 saat önce derin kas içi olarak enjekte edilmelidir (Hall ve ark 2000).

Butirofenonlar

Genel olarak major trankilizan olarak bilinmektedir. Retiküler aktive edici sistemi bakıladıklarından dolayı dopamin ve noradrenalin salınımını engellerler. Kardiyovasküler ve solunum sistemine etkisi minimaldir. Yan etki olarak; halisünasyon, endişe ve saldırganlığa neden olabilmektedir. Damar içi kullanıldıklarında etkilerini 3

ile 5 dakika arasında gösterirler. Atlarda kullanımlarına bağlı korku ve panik hali geliştiğinden dolayı fazla tercih edilmezler. Bu etkilerini doza bağlı olarak artırırlar (Hall ve ark 2000, Muir 2009).

Benzodiazepinler

Benzodiazepinler; psikotropik (uyuşturucu), anksiyolitik ve kas gevşetici ilaç olarak veteriner sahada sıklıkla kullanılmaktadır. Aynı zamanda potansiyel olarak sedatif-hipnotik ve enjektabl anestezik olarak kullanılmaktadır (Massoco ve Palermo-Neto 2003).

Etki mekanizması; MSS'inde ve beyin kökündeki retiküler sistemde $GABA_A$ reseptörlerine affinite gösterip inhibe ederek antikonvülzan, hipnotik etkiler gösterip aynı zamanda kas gevşemesine neden olurlar. Bununla beraber Periferal Benzodiazepin Reseptör'ü (PBR) olarak isimlendirilen ve periferal organlarda bulunan reseptörlere de affinite göstermektedirler. Bu periferal organlar; endokrin dokular ve hücrelerdir (polimorf nüklear ve mononüklear hücreler). Fakat kalıtımsal ve bazı tümoral hastalıklarda bu affinite özelliği değişiklik gösterebilir (Massoco ve Palermo-Neto 2003, Yamashita ve ark 2006).

Benzodiazepinler, atlarda nadiren tek başlarına kullanılır. Genel olarak genç hayvanlarda kaslarda zayıflık ve ataksiye neden olduğundan tercih edilmemektedir. Yetişkin atlarda ise trankilizanlar, opioidler ve opioid olmayan anestezikler ile kombine olarak kullanılmaktadırlar. Solunumu desteklemesine rağmen minimal düzeyde kalp depresyonuna neden olur. Merkezi etkili kas gevşetici olmasından dolayı son yıllarda ise dissosiyatif ajanlarla da beraber kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda atlarda sık kullanılmaya başlanan benzodiazepin anestezik ajan ise midazolam'dır. Midazolam; özellikle premedikasyon, regional anestezide sedasyon amaçlı, anestezi indüksiyonu ve idamesi için kullanılmaktadır. Midazolam, diğer preanesteziklerden farklı olarak imidazol halkası içermesinden dolayı suda erime özelliği vardır ve ketamin ile yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Suda erime özelliğinden dolayı enjeksiyon bölgesinde ağrıya neden olmamaktadır. Diazepam'dan daha iyi bir sedasyon ve intraoperatif müdahalelerde hayvanın daha stabil kalmasını sağladığı bildirilmiştir. Genelde vücuttan idrar yolu ile atılmaktadır. Karaciğer ve böbrek hastalarında etkinlikleri daha fazla olup tekrarlayan dozlarda vücutta biriktiği yapılan çalışmalarda (Günay ve ark 2004, But ve ark 2005) kanıtlanmıştır. Doza bağımlı olarak immun cevabı, makrofaj ve nötrofil

sayısını düşürür. Klinik dozlarda kullanıldığında; solunum sayısında, tidal volümde, pH ve kan gazlarında, kalp atımında, kardiyak çıkışta ve ortalama arteriyal kan basıncında değişime neden olmaz (Massoco ve Neto 2003, Günay ve ark 2004, But ve ark 2005, Kushiro ve ark 2005).

α-2 adrenoseptör agonistleri

Ksilazin hidroklorür

α-2 adrenoseptör agonisti olan bir premedikatif ajandır. Atlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Hızlı etkili ve etkisi kısa sürelidir. Beyinde bulunan α-2 adrenoseptörleri aktive ederek etkisini gösterir. Sedasyon, analjezik ve muskulorelaksan özelliktedir. Kullanımında yan etki olarak; bradikardi, iletim bozuklukları, hipotansiyon, solunum depresyonu ve hipoksi görülebilmektedir (Butterworth–Heinemann 2001, Tursun 2006, Rohrbach ve ark 2009).

Detomidin

α-2 adrenoseptör agonisti olan bir premedikan ajandır. Atlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Steffey ve Pascoe 2002, Giovannoni ve ark 2009). Sedatif ve aneljezik etkisinden dolayı ilk defa 1982 yılında Alitalo ve Vainio isimli araştırmacılar tarafından kullanılmıştır. Etkili olduğu görüldükten sonra 1982 yılından bu yana yaygın olarak kullanılmaya devam edilmektedir. Hedef türü atlardır. Doza bağlı olarak etkisi 75 ile 120 dakika arasında sürebilmektedir. Beyinde locus coreleus'da ve medulla spinalis'de bulunan α-2 adrenoreseptörleri bağlayarak sedatif ve aneljezik etki sağlar, narkotik olmayan özelliğe sahiptir. MSS'i nöronlarında bulunan α-2 adrenoseptörlerini aktive edip norepinefrin ve dopamin salınımını baskılar. Böylece merkezi ve periferal nöronların uyarımlarını engelleyerek sedasyon, aneljezi ve kas gevşemesi sağlanmış olur (Hall ve ark 2000, Green 2002).

Detomidin'in bu etkilerinden dolayı hayvanlarda ataksi, kalp debisinde, solunum sayısında ve gastrointestinal motilitede azalmaya neden olduğu bildirilmektedir (Elfenbein ve ark 2009). Detomidin, diğer premedikatif ilaçlarla karşılaştırıldığında; ksilazin'e göre 10 kat daha güçlüdür ve yan etkisi daha azdır. Ksilazin ile yapılan anesteziden daha derin ve daha uzun süreli sedasyon ve analjezi oluşturduğu bildirilmektedir (Steffey ve Pascoe 2002, Rohrbach ve ark 2009). Yapılan çalışmalarda

medetomidin ile karşılaştırıldığında ise etkisinin daha uzun sürdüğü ve kardiyovasküler sistem üzerine daha uzun etkili olduğu bildirilmektedir (Yamashita ve ark 2000) .

Ayrıca detomidin larengiyal fonksiyonlarda larengiyal kıkırdağın adduksiyon kabiliyetini azalttığı ve larengiyal nöropatiye neden olduğu bildirilmektedir (Sams ve Muir 2009).

Romifidin

Romifidin atlarda yeni kullanılmaya başlanan bir α-2 adrenoseptör agonisti'dir. Detomidin ve ksilazin'e oranla daha az ataksik olmasına rağmen, daha az sedatif etkilidir. Doza ve kullanım şekline bağlı olarak etkisi 120 dakika ve üstü sürebilir. Son yıllarda, daha az ataksik etkilerinden dolayı tercih edilmektedir (Freeman ve ark 2002, Green 2002, Topal 2005, Giovannoni ve ark 2009).

Medetomidin

Medetomidin; 2 optik enontimer olan dexmedetomidin ve levomedotomidin'in birleşmesiyle oluşmuştur. Güçlü ve seçici bir α-2 adrenoreseptör agonisti'dir. Pre ve postsinaptik α-2 adrenoseptörler üzerinde oldukça etkili, seçici ve spesifik bir agonisttir. Yalnız ya da opioidlerle kombine olarak küçük cerrahi müdahalelerde veya premedikasyon amacıyla genel anestezi öncesinde kullanılmaktadır. Kullanımında kardiyovasküler depresyon ve bradikardi gelişebilir (Byrant ve ark 1998). Oluşan depresyonun genellikle doza bağlı olarak şekillendiği bildirilmiştir. Ayrıca medetomidin kullanımında güvenli bir sedasyon, kas gevşemesi ve anestezik madde kullanımının azalması söz konusudur (Gökhan 2008, Villamandos ve ark 2008, Giovannoni ve ark 2009). Medetomidin, ksilazin ve detomidin gibi benzer etki göstermesine rağmen daha güçlü bir nörokimyasal maddedir. Yamashita ve ark (2000) Pony atları üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada medetomidin'in, ksilazin ve detomidin ile aynı dozlarda daha güçlü sedatif etki gösterdiğini bildirmiştir. Ayrıca ksilazin ve detomidin'den daha spesifik bir α-2 agonisti olduğu, kardiyovasküler sistem üzerine ksilazin'den daha kuvvetli ve uzun etkili olduğu tespit edilmiştir (Bryant 1998, Yamashita ve ark 2000, Giovannoni ve ark 2009).

Opioidler

Opioidler genel olarak narkotik analjezikler olarak tanımlanmaktadır. Ağrıyı keserler, uykuyu tetiklerler ve ruh halini değiştirirler. Etki mekanizmaları; medulla spinalis'in dorsal kısmında nosiseptif uyarıların asending geçişini değiştirip,

ventromedial medullan'ın rostral kısmı ile orta beyinde ağrı kontrolünü aktive ederler. Opioidler; analjezik, sedatif, lokomotor aktivitesini artırıcı, solunumu hafifletici, kardiyovasküler sistemi deprese edici, gastrointestinal motiliteyi azaltıcı ve vücut ısısını düşürücü özelliklere sahiptir. α-2 adrenoseptör agonistleri ve nonsteroid antienflamatuarlar ile beraber atlarda ağrı kesici olarak kullanılmaktadırlar. Fakat atlarda tek başlarına kullanımları hakkındaki tartışmalar devam etmektedir. Karaciğerde metabolize olup idrar yolu ile atılmaktadır (Bodnar ve Klein 2005, Topal 2005, Flaherty 2009).

α-2 adrenoseptör antagonistleri

Yohimbin

Yohimbin, α-2 adrenoseptör antogonistidir. Antiserotonin aktivitesine sahip olup, α-2 adrenoseptörleri bloke eder. Genel olarak hedef türleri kediler ve köpeklerdir. Hızlı verildikleri zaman vasodilatatör etkilerinden dolayı hipotansiyon, uyarım, takipne, salivasyon ve tremorlara neden olur (Aantaa 2000, Mpanduji ve ark 2001, Green 2002).

Atipamezol

Atipamezol; hem merkezi sinir sistemi hem de periferal sinir sisteminde noradrenalin salınımını artıran kuvvetli ve seçici bir α-2 reseptör bloke edici ajandır. α-2 adrenoseptör antagonisti olarak detomidin ve medetomidin gibi α-2 adrenoseptör agonistlerinin etkilerini elimine ya da inhibe eder (Jager ve ark 1998). Solunum ve kardiyovasküler sistem üzerine etkisi hafiftir, ancak bir sedatiften sonra uygulandığında kan basıncını ve kalp atımını hızlandırır. Hızlı ve çabuk şekilde damar içi yolla kullanımı hipotansiyon ve taşikardiye neden olabilir. Bu durumu engellemek için damar içi yolla yavaş şekilde verilmelidir (Pypendorp ve ark 1996, Ko ve ark 2000, Topal 2005, Concetto ve ark 2007).

Tolazolin

Yohimbin ve atipamezol ile aynı etkiyi gösteren α-2 reseptör bloke edici ajandır. Yohimbin'den etkisi güçlü fakat atipamezol'den daha zayıftır. Doza bağlı olarak atlarda hipotansiyona neden olmaktadır (Muir 2009).

1.2.2. Enjektabl anestezikler

Atlarda genel olarak intravenöz olarak kullanılan enjektabl anestezikler, kısa süreli anestezi gerektiren cerrahi prosedür ya da inhalasyon anestezi öncesi indüksiyon

amacıyla kullanılmaktadır. İdeal intravenöz anestezik ajanlar ya da bu ajanların kombinasyonları güvenli ve etkili şekilde anesteziyi sağlamalıdır. Enjektabl anesteziklerin en büyük avantajlarından biri antidotlarının bulunabilmesidir. Mevcut olan anestezik maddeler MSS'in belirli bölgelerini etkiler. Bu nedenle vital organlarda baskı oluşturmamak için anesteziklerin kombine kullanımına ihtiyaç duyulur. Enjektabl anestezikler bilinçsizlik oluşturmak için infüzyon tarzında veya aralıklı olarak hızlı uygulanarak mental depresyon oluştururlar (Topal 2005, Bahar 2009, Muir 2009).

Barbitüratlar

Son zamanlarda atlarda barbitüratların anestezik ajan olarak kullanılmaları giderek azalmış, yerine dissosiyatif anestezikler ve benzodiazepinler kullanılmaya başlanmıştır. Çünkü barbitüratlar yüksek oranda MSS'ni baskılar. Serebral metabolik oranı ve oksijen tüketimini oldukça fazla düşürür. Bu etkilerinden dolayı hücre membranında bulunan birçok iyonda artma ve azalmaya neden olarak beyin ve beyin kökünde retiküler sistemi baskılar. Presinaptik ve postsinaptik nöronal geçişi inhibe eder. Gamma-aminobütirik asit (GABA) etkisini $GABA_A$ reseptörlerinde artırarak klor (Cl^-) iyonunun artışını sağlayıp membran hiperpolarizasyonuna neden olur. Böylece MSS'in elektirik aktivitesinde azalmaya neden olup genel anestezi sağlar. Barbitüratların bu etkilerinin geriye dönüşümü uzun sürdüğünden ve solunumu baskıladığından dolayı solunumun durması ve ölüm riski oldukça yüksektir. Bu nedendendir ki atlarda son zamanlarda kullanımı giderek azalmıştır (Mama 2000, Muir 2009). Barbitüratların anestezi güvenliğinin diğer enjektabl anesteziklere oranla daha düşük olması ve ölüm riskinin daha yüksek olmasından dolayı, bu gün sadece kısa süreli anestezinin gerekli olduğu durumlarda thiopental kullanılmaya devam edilmektedir (Doherty ve Valverde 2006, Taylor ve Clerk 2007).

Thiopental barbitürat gurubunda bir anestezik ajan olup birkaç yıldan bu yana atlarda kullanılmaktadır. Premedikasyon uygulanmadan direkt olarak damar içi kullanılıp hızlı bir şekilde indüksiyon gerçekleştirerek anestezi sağlanır. Tek başına ortalama olarak 10 dakika kadar anestezi sağlar. Anesteziden uyanma ise ataksik ve heyecanlı şekilde gerçekleşir. Respirasyonu ve kan basıncını kısa süreli baskılar. Bu durum genelde sağlıklı atlarda problemsiz şekilde atlatılır. Solüsyonu irritandır ve damar dışına kesinlikle kaçırılmamalıdır. Atların büyüklüğüne göre %5'lik veya

%10'luk solüsyonlar tercih edilmektedir. Thiopental yüksek oranda protein bağlar ve taylarda kullanımı sonucu hipoproteinemiye sebep olabilir (Taylor ve Clerk 2007).

Dissosiyatif anestezikler

Dissosiyatif anestezikler beynin tümünde genel bir depresyon oluşturmaktan ziyade, beyine ulaşan asendens uyarıları engellemek sureti ile bilinçsizlik yaparlar. Talamus ile limbik sistem arasındaki iletimi engelleyip hareketsizlik, analjezi ve baskılama oluştururlar. Dissosiyatif anesteziklerle yapılan anestezide; oküler, oral, larengiyal ve yutkunma refleksi tamamen ortadan kalkmaz. Kas tonusu artar (Topal 2005, Levionnois ve ark 2010).

Ketamin atlarda en sık kullanılan dissosiyatif anesteziktir. Solüsyonu renksiz berrak, kokusuz, lipid çözünürlük oranı yüksek ve düşük pH'ya sahiptir. Yapı olarak hidroklorür tuzudur. Düşük pH'ya sahip olduklarından dolayı intramusküler (İM) uygulandığında hafif doku irritasyonuna neden olabilir. Genel anestezi oluşturmak için ve inhalasyon anestezisi öncesinde indüksiyonu sağlamak için uygulanmaktadır. Çoğu anestezik maddenin tersine kalp frekansını azaltmadığı ve miyokardiyal depresyon oluşturmadığı bildirilmektedir (Rosetti ve ark 2008). Dolaşımdaki ketoşalaminleri artırdığı için renal ve intrarenal kan akışını etkilediği, salivasyonda ve solunum yollarının müköz sekresyonunda artış meydana getirdiği bildirilmektedir (Çetinaslan 2008). Kullanılan ketaminin büyük bir kısmı atlarda karaciğerde metabolize olduğu yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (Günay ve ark 2004, Çetinaslan 2008, Gökhan 2008, Rosetti ve ark 2008). Ketamin'in ağrı kesici özelliği, medulla spinalis'de N-Metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerine antagonist etki göstererek meydana gelmektedir. Merkezi duyu sinirlerini sararak travmatik, nöropatik ve kronik ağrıların duyu hissini önler (Levionnois ve ark 2010). Düşük dozlarda ağrı kesici olarak kullanılabilmektedir. Ketamin tek başına kullanıldığında kısa nöbetlere sebep olur. Bu durum atlarda istenmediğinden, ketamin'in genel olarak atlarda tek başlarına kullanılması tercih edilmez. Bu yüzden, premedikasyon uygulandığından emin olunmadan atlarda kullanılmamalıdır. Ketamin'in kardiyovasküler ve solunum baskılama etkisi minimal, ağrı kesici özelliği çok iyidir. Uygun premedikasyondan sonra mükemmel bir rahatlama sağlar ve anesteziden uyanış fazla problemli değildir. Solüsyonu damar içi kullanıldığı zaman irritan özellikte değildir. Karaciğerde

metabolize olur ve böbrekler yolu ile atılır. Artan dozlarda kullanılması anesteziden uyanma süresini beklenenin üzerine uzatmaz, fakat vücutta birikimini arttırır. Genel olarak α-2 adrenoseptör agonist'leri, guanefesin, benzodiazepin ya da bunların kombinasyonlarından sonra kullanılır. Premedikasyondan sonra uygulama aralığı 5 dakika ile sınırlandırılır. α-2 agonist, ketamin ve midazolam kombinasyonu birçok klinikte genel anestezi amacı ile sıkça kullanılan bir kombinasyondur. Bu kombinasyonda midazolam ve ketamin ayrı ayrı verilebileceği gibi kombine şekilde de verilebilmektedir (Hall ve ark 2000, Taylor ve Clerk 2007, Dugdale 2010, Oku ve ark 2011). Son yıllarda kullanılmaya başlanan bir diğer dissosiyatif anestezik ajan tiletamin'dir. Tiletamin, ketamin ile aynı etkilere sahip ve ketamin'den daha güçlü bir dissosiyatif ajandır. Zolatil ve Telazol olarak ayrı ayrı kullanılabildiği gibi birçok ülkede Zolezepam olarak %50'lik kombinasyonları kullanılmaktadır. Genellikle ksilazin ya da detomidin ile kombine olarak kısa dönem anestezi için kullanılır. Premedikatif olarak acepromazin kullanıldığında kardiyopulmoner fonksiyonlar için daha güvenli olduğu bildirilmektedir (Mama 2000, Topal 2005, Taylor ve Clerk 2007).

Nörolept analjezi kombinasyonları

Nörolept analjezikler, genel olarak narkotik analjeziklerle trankilizan ya da sedatif ajanların oluşturdukları kombinasyonlardır. Bu kombinasyonlar orta derecede solunum depresyonuna, zayıf kas gevşemesine ve bazı durumlarda hipotansiyon ve bradikardiye neden olabilmektedir. En büyük avantajları ise ventilasyon desteği gerektirmemeleri, uzun süren anestezilerde hiperkapni ve asidoz riskini azaltmalarıdır. Antagonistleri ile etkileri geri dönüşümlüdür (Hall ve Clerk 2001, Bettschart-Wolfensberger ve Larenza 2007).

Propofol

Propofol; kısa sürede birikime bağlı (kümülatif) etki gösteren, anestezi derinliğini hızlı sağlayan, kolay kontrol edilebilen, barbitüratlardan ve steroid yapılı anesteziklerden farklı bir anestezik ajandır (Oku ve ark 2005, Umar ve ark 2005). Bu özelliklerinden dolayı beşeri ve veteriner hekimlikte sıklıkla kullanılmaktadır (Albayrak 2006). Genel olarak beyindeki GABA reseptörlerinin aktivitelerini destekleyerek MSS'ni deprese edip serebral metabolik oranı düşürürler. Böylece sedatif, trankilizan ve bilinçsizlik etkisi göstererek diğer anesteziklerle kombine şekilde kullanılmaktadır (Oku

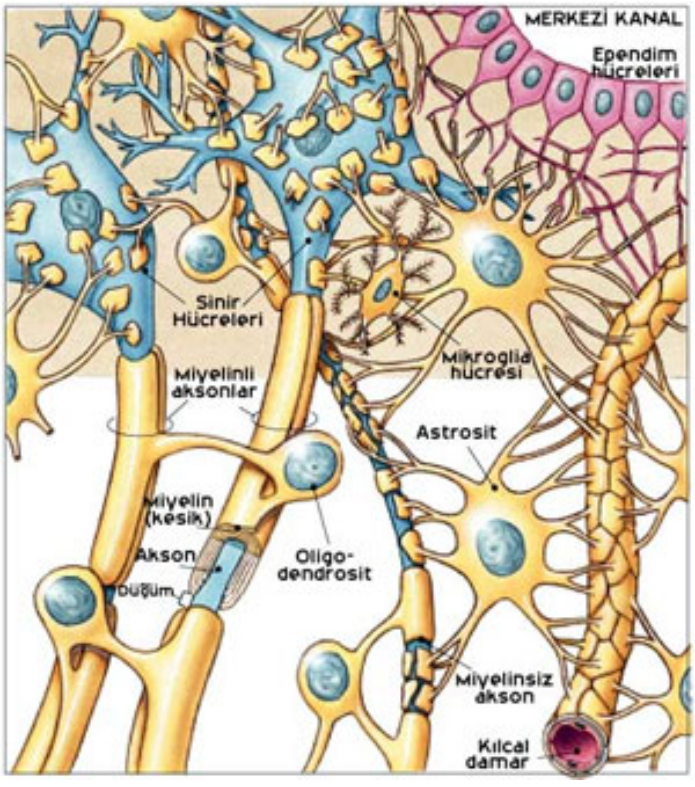
ve ark 2006). Bunun en büyük nedeni etkisinin çabuk oluşup çabuk geçmesi ve pahalı bir anestezik ajan olmasıdır. Hızlı şekilde infüzyon yapıldığında miyokardiyal depresyon ve hipotansiyona neden olabilir. Taylarda ilk defa 1980 yılında kullanılmış olup ketamin ile beraber atlarda total intravenöz anestezide (TİVA) sıklıkla kullanılmaktadır (Mama 2000, Tonner 2005, Oku ve ark 2011).

Etomidat

Etomidat; imidazol halkası içeren, hızlı şekilde etkisini gösteren ve yine hızlı şekilde karaciğerde metabolize olan bir anestezik ajandır. Kardiyovasküler ve solunum sistemine etkisi minimal düzeyde olup, genel olarak diazepam ile birlikte pet hayvanlarında yaygın şekilde kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılmasının bir diğer sebebide karaciğerde hızlı şekilde metabolize olduğundan anesteziden uyanma süresi diğer anestezik ajanlara oranla daha kısa olmasıdır (Lichtenberger 2007).

1.2.3. İnhalasyon anestezikler

İnhalasyon anestezikler MSS'inin farklı bölgelerinde farklı etki gösterirler. MSS'in ağsı yapısı (Şekil 1.6) bilincin düzenlenmesi ve motorik fonksiyonlarda önemli rol oynamaktadır.



Şekil 1.6. MSS'nin ağsı yapısı (www.okyonusum.com).

Bu yüzden beyin kökü inhalasyon anesteziklerin etkilemesi için ilk bölge olarak gösterilmiştir. Genel olarak inhalasyon anestezikler beyin aktivitelerinde azalmaya neden olmaktadır. Bu durumun sinirsel iletimde nörotransmitter madde azalışı ya da artışı veya anatomik bölgelere göre gerçekleştiği söylenmektedir. Gerçekte anestezikler beyin aktivitelerinde artma ya da azalmalara neden olsa bile bu durum anatomik lokalizasyona veya anestezik ajana bağlı olmayabilir (Hall ve ark 2000, Natalini 2001). Çünkü; İnhalasyon anestezikleri memeli beynindeki bazı proteinleri spesifik olarak baskılarlar. Bazı proteinlerin alt grupları anestezi bağlayıcı proteinlerdir ve anestezi kaynaklı değişimleri elimine ederler. Ancak hala anestezik etkinin invivo etkinliği tam olarak açıklanmamıştır (Natalini 2001, Pan ve ark 2008).

Üstelik inhalasyon anestezisi altında talamus'tan kortikal bölgelere sinirsel iletim esnasında serebral korteks ve hipokampus'ün nöronal aktivitelerinde değişim meydana geldiği kanıtlanmıştır. Medulla spinalis'te inhalasyon anestezikler nöronal iletimde uyarıcı ya da baskılayıcı etki gösterebilirler. Bu durumda noxius (doku bütünlüğünü bozan) ve noxius olmayan (doku bütünlüğünü bozamayan) uyarılarda dorsal kolların spinal motor aktivitelerinde ve tonik (sert) uyarılarda azalışa neden olabilirler (Hall ve ark 2000, Natalini 2001). Fakat bugün inhalasyon anesteziklerinin periferal reseptörleri deprese ettiğini içeren herhangi bir bulguya rastlanılmamıştır. Histolojik olarak genel anestezinin esas etkisinin hafıza kaybı ve hareketsizlik olduğu düşünülmektedir. Bu durumların ise farklı dozlarda meydana geldiği ve aynı etki mekanizması sonucu oluştuğu sanılmaktadır. Örnek olarak; hafıza kaybının düşük dozlarda, hareketsizliğin ise daha yüksek dozlarda şekillendiği bildirilmektedir. Bugün bu iki ana etkinin farklı anestezik ajanlarda ve farklı dozlarda etki göstermesi, anestezik ajanların MSS'in farklı bölgelerini farklı şekilde etkilediğinin kanıtı olarak öne sürülmektedir (Arı 2008).

İnhalasyon anestezikleri arteriyel kan tarafından dokulara taşınır ve dokular tarafından tutulur. Anestezik ajanların dokularda tutulması ile parsiyel basıncı yükselir. Gazın kandan dokulara geçişi ve hızı, gazın dokudaki yoğunluğu, dokuların kan akımı ve doku ile kandaki anesteziğin parsiyel basıncına bağlıdır (Robinson 2009). Ama genel anestezide nöronların tek başlarına anestezik ajanlara gösterdikleri tepkilerde farklı olabilmektedir. Bazı nöronlar 1 MAC (Minimum Alveoler Konsantrasyon) değerinin altında bile hipersensivite gösterebilirken, bazı nöronlar ise hiçbir duyarlılık

göstermeyebilir. Bu durum inhalasyon anesteziklerin yapısal özelliklerinin sinirsel iletimi farklı şekilde değiştirebileceğinin kanıtıdır. Normal olarak klinik dozlarda kullanılan anestezikler aksonal inhibisyon gerçekleştirdiği gibi sinapsis'lerde tam inhibisyona uğramamış aksiyon potansiyel'lerinde nörotransmitter madde salınımını azaltabilir. İnhalasyon anestezikler aksonal iletimi uyarı sıklığına bağlı olarak değiştirebilirler. Bu sayede nörotransmitter maddelerinde reseptörlere bağlanması ve iyonik iletkenlikleri değiştirilmiş olur. Bu değişimi takiben pre ve postsinaptik reseptörlerin aktivasyonu durur. Hem pre hem de post sinaptik bölgelerde inhalasyon anestezik miktarı artar, bu artışla beraber presinaptik nörotransmitter madde salınımı ve postsinaptik cevap baskılanarak anestezi şekillenir (Hall ve ark 2000, Natalini 2001, Topal 2005, Mukul 2007, Steffey 2009).

İnhalasyon anesteziklerin hem insanlarda hem de hayvanlarda postiskemiyi iyileştirdiği izole edilen kalp hücrelerinden tespit edilmiştir. Fakat bu durum klinik olarak hala tartışılmaktadır. Yapılan çalışmalarda (Natalini 2001, Landoni ve ark 2007) tüm inhalasyon anesteziklerin perioperatif olarak miyokardiyal enfarksiyonu azaltmadığı, miyokardiyal kontraktiliteyi azalttığı görülmüştür. Bu baskılayıcı etki miyokardiyal oksijenlenme zamanını azaltmakta ve bu azalmaya bağlı olarak miyokardiyal iskemiye yol açmaktadır. Fakat desfluran ve sevofluran diğer anestezik ajanlara göre kalp koruyucu olduğu bildirilmekte ve miyokardiyal iskeminin oluşma ihtimalinin daha zayıf olduğu belirtilmektedir (Landoni ve ark 2007). Yeni inhalasyon anestezikler tam olarak bir bütün halinde değerlendirilmemiştir. Gelişen cerrahi tekniklerle beraber yapılan değerlendirmelerde kalp cerrahisi sonrasında oluşan kalp hasarının yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yapılan incelemelerde inhalasyon anesteziklerin kardiyak parametrelerinin salınımını azaltmasına bağlı olarak kardiyak etkiyi azalttığı bildirilmektedir. Bu durumda pozitif inotrop ilaçların kullanılması ile kalbin desteklenmesi gerektiği önerilmektedir (Natalini 2001, Landoni ve ark 2007).

Orta ve uzun süreli (30-60 dakika ve üstü) anestezi gerektiren bazı türlerde inhalasyon anestezisi kullanılmalıdır. Özellikle bu durumun son zamanlarda atlarda önemi oldukça sık vurgulanmaktadır. İnhalasyon anestezikler, enjektabl anesteziklerden farklı olarak vücuda akciğerlerden girer ve büyük oranda vücuttan yine akciğerlerle atılırlar. İnhalasyon anesteziklerin akciğerlerle dağılmasının bazı avantajları vardır. Bu

avantajların başında hızlı anestezi ve anestezi derinliğinin ayarlanabilir olması gelmektedir. Bunların yanında inhalasyon anesteziklerin organ ve sistemlere hızlı yayılımı ve kısa sürede etki göstermesi anestezistlere büyük iş düşürmektedir. Çünkü MSS, kardiyovasküler sistem ve solunum sisteminde meydana gelecek ani değişiklikler güvenli bir anestezik süreç için kontrol altında tutulmalıdır. İnhalasyon anestezikler potansiyel olarak güvenli ve terapotik indeksi (güven aralığı) genel olarak 2-4 arası değişen ajanlardır. Fakat dikkatli kullanılmadıkları zaman kardiyopulmoner sistemde, MSS'inde, solunum sistemi ve diğer sistemleri de baskılayıp ölüme neden olabilmektedir. Bu nedenlerden dolayı geçmişte anesteziye bağlı ölüm oranları oldukça yüksek seyrettiği görülmüştür. Gelişen teknoloji ile birlikte yeni üretilen anestezik ajanlar anesteziye bağlı ölüm oranında azalmaya neden olmuştur (Natalini 2001, Kronen 2003, Yıldız 2007).

İnhalasyon anesteziklerin uygulanabilmesi için özel cihaz ve ekipmanlara ihtiyaç vardır. Bu ekipmanlar; oksijen kaynağı, endotrekeal tüpler, maskeler, anestezi cihazları, anestezi cihazlarında sirkülasyonu sağlayan hortum sistemleri, sodalime (CO_2 tutucu) ve rezerv balonudur (Ünlü Bayram 2008, Tuncer 2009). Ayrıca anestezik maddelerin hastaya verilmesini sağlayan vaporizatörlerde bulunmaktadır. Bu ekipmanların yardımı ile akciğerlerin ventilasyonu ve arteriyel oksijen sağlanarak hastaların mortalite ve morbitidesi minimuma indirilmektedir (Johnson 2003, Topal 2005). Bütün inhalasyon anestezik ajanlar karbondioksit absorbanları ile test edilip kullanılır. Fakat bütün anestezik ajanların bu absorbanlarla reaksiyonları aynı değildir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda; absorbanlarla anestezik ajanların etkilerinin araştırılıp değerlendirilmesi ve bu etkileşimin minimuma indirilmesi amaçlanmıştır. Bu etkileşim 2 şekilde meydana gelmektedir. Bunlardan ilki karbondioksit emici bileşenlerin anestezik ajanları absorbe etmesidir (silisyumdioksit, polivin). Bu durumda karbondioksit absorbanları'ndan ayrılan maddeler anestezik ajanları bağlayarak anestezi konsantrasyonunda düşmeyi sağlamaktadır. İkinci olarak; diflurometoksin içeren inhalasyon anesteziklerin karbondioksit absorbanları ile reaksiyona girerek karbonmonoksit oluşturmalarıdır. Klasik olarak kullanılan sodalime oluşan karbonmonoksit miktarını azaltmaktadır. Atların inhalasyon anestezisinde oluşacak karbonmonoksit miktarını kontrol altında tutmak mümkündür. Bu durum yüksek

oranda verilen gaz anesteziğinin yanında yüksek miktarda oksijen verilmesi ile dengelenebilir (Hall ve ark 2000, Kronen 2003).

İnhalasyon anesteziklerinin kullanımındaki amaç; hareketsizliğin sağlanması, ağrının kesilmesi ve operasyon öncesi uygun şartların yerine getirilmesidir. Bu durumun sağlanabilmesi için beyin ve medulla spinalis'de parsiyel anestezi basıncının sağlanması gerekmektedir. Bu nedenle kullanılacak inhalasyon anestezik ajanın fiziko-kimyasal özellikleri, etkileri ve güven aralığının bilinmesi şarttır (Steffey 2009).

Halotan

Halotan; florinlenmiş hidrokarbonlu inhaslasyon anestezik ajanıdır. Geçmişte atlarda en sık kullanılan inhalasyon anestezik'tir. MSS'ne etkisi geri dönüşümlüdür. Solunum yollarını irrite etmemesi, salivasyona neden olmaması avantajları arasında yer almaktadır. Bunun yanında; korneal ve palpebral reflekslerin çabuk kaybolması, bradikardi ve hipotansiyon dezavantajlarını oluşturmaktadır. Halotan'ın atlardaki MAC değeri %0,8 olup, anestezi derinliği oldukça çabuk sağlanır. Doza bağlı olarak solunum ve dolaşım sistemlerini baskıladığı için anestezi sırasında halotan'ın dozuna ve hemodinamik parametrelere dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, anestezi süresince hasta monitör ile takip edilmelidir. Halotan miyokard kasını doza bağlı olarak baskılar. Kalp atım sayısında düşüş, buna bağlı olarakta arteriyel kan basıncında düşüş şekillenir. Doza bağlı olarak kardiyopulmoner baskılanma ve ventriküler aritmiye yol açmaktadır. Bazı hayvanlarda nedeni bilinmeyen takipneye yol açtığı bildirilmektedir. Miyokardiyum'u diğer inhalasyon anesteziklerine göre daha güçlü baskılar. Bazı durumlarda karaciğerde nekroza neden olabileceği ve bu durumun tekrarlayan anestezilerde daha sık görülebileceği vurgulanmaktadır. Diğer anestezik ajanların malignant hipertermi'ye (iskelet kasının kalıtsal, farmakogenetik hastalığı) yol açma riskleri daha fazla iken, böyle bir risk halotanda bulunmamaktadır. Yapılan araştırmalarda (Raisis ve ark 2005, Muir ve Hubbell 2009) atlarda halotan anestezisindeki bu komplikasyonları gidermek için inotrop etkili (kalp güçlendirici) ilaçlar kullanılarak hemodinamik stabilizasyonun sağlandığı vurgulanmaktadır. Halotan'ın %80'i değişmemiş olarak akciğerlerden tekrar atılır. Karaciğerde %20 kadarı metabolize olur. Nefrotoksik etkisi yoktur. Anesteziden çıkışın da hızlı olması nedeni ile atlarda uzun süreli bir genel anestezi gerektiğinde halotan kolaylıkla kullanılabilir

(Butterworth–Heinemann 2001, Hayat 2001, Apaydın ve ark 2005, Raisis ve ark 2005). Fakat halotan'ın diğer anestezik ajanlara oranla solunumu ve kardiyovasküler sistemi daha kuvvetli baskılaması ve büyük oranla karaciğerde metabolize olması, yeni nesil inhalasyon ajanların (isofluran, sevofluran ve desfluran) etkilerinin daha hızlı görülüp daha az toksik olması nedeni ile halotan son yıllarda kullanılmamaya başlanmıştır (Steffey 2009).

İsofluran

İsofluran; eter benzeri, keskin kokulu, nosiseptif yolları tutarak premotor internöronları ve motor nöronları baskılayan ve yanıcı olmayan inhalatan bir anestezik ajandır. Enfluran'ın bir kimyasal izomeri olmasına rağmen, farklı fizikokimyasal özelliklere sahiptir. İsofluran doza bağlı olarak kardiyak baskılanmaya neden olur. Kalp debisinin ve karotis barorefleks'lerin kısmen korunması nedeniyle kalp hızı artışına neden olur. Hafif α-adrenerjik stimülasyon etkisi iskelet kaslarında kan akımını arttırıp sistemik vasküler direnci (SVR) azaltır ve arteriyel kan basıncını düşürüp, solunum baskılanmasına neden olur. Arteriyel kan basıncının düşmesi ve solunumun baskılanması ile hiperkapniye sebep olabilir. İsofluran yoğunluğunda hızlı yükselme kalp hızı, arteriyel kan basıncı ve noradrenalinin plazma düzeylerinde geçici yükselmeye yol açar. İsofluran, koroner arterleri dilate etmesine rağmen nitrogliserin ve adenozin kadar güçlü bir dilatatör değildir. İsofluran anestezisi sırasında solunum baskılanması, diğer volatil anesteziklerde ki gibidir. Fakat sadece takipne daha az belirgindir. Üst solunum yolu reflekslerini uyarma eğilimine rağmen, isofluran iyi bir bronkodilatatördür. MAC değerinden büyük konsantrasyonlarda isofluran serebral kardiyak basıncı ve intrakranial basıncı arttırır. Karaciğer fonksiyon testleri minimal derecede etkilenir. Böbrek kan akımını azaltır, fakat organizma için zararlı kabul edilen inorganik flor ve üre değişiminin en az düzeyde olması nedeni ile fonksiyonel ya da patolojik bir böbrek bozukluğuna neden olmaz. Kandaki düşük çözünürlüğüne (1,4 çözünürlük oranı) bağlı olarak, eski inhalasyon anesteziklerinden daha hızlı etki oluşturmaktadır (Yamashita ve ark 2000, Arıcan ve ark 2009, Kalchofner ve ark 2009, Steffey 2009). Kandaki çözünürlüğünün düşük olması indüksiyonun kısa sürede oluşmasına ve anesteziden yine kısa sürede uyanmasına neden olmaktadır. Anestezi derinliğinin kontrol edilmesi bu nedenle daha kolay olmaktadır. Hayvanlar isofluran anestezisini iyi tolere etmektedirler. Anestezinin indüksiyonu kısa sürede şekillenmekte

ve uyanma kısa sürede gerçekleşmektedir (Raisis ve ark 2005, Topal 2005). İsofluran'ın MAC değeri atlarda %1,3'tür. Atlarda kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine doza bağlı olarak depresyon oluşturabilmektedir (Matthews ve ark 1998, Topal 2005). Anestezinin indüksiyon ve uyanma dönemlerinde komplikasyonlar fazla görülmemektedir. İsofluran atılımının az bir kısmı karaciğerden ve büyük kısmı solunum yoluyla gerçekleşmektedir (Taylor ve Clarke 1999).

Sevofluran

Sevofluran; metil isopropil eterin florlanmış türevi olan, halojenlenmiş inhalasyon anesteziktir. Renksiz, herhangi bir koruyucu kimyasal madde içermeyen, hoş kokulu bir sıvıdır. Sevofluran, ilk defa 1968 yılında üretilmiş olup 1990'lı yılların sonlarına doğru veteriner hekimlikte kullanılmaya başlanmıştır. Yapısal olarak isofluran ve enflurana benzer karakterde olup benzer özellik göstermektedir. Sodalime ile iletişime girmez. Kan/gaz erime kat sayısı 0,69 olup halotan ve isoflurana göre düşüktür. Bu özelliğinden dolayı anesteziye giriş, anestezi esnasındaki derinlik ve anesteziden uyanma hızlı şekilde gerçekleşmektedir. Dolayısı ile atlarda bu yönüyle sık olarak tercih edilen anestezik ajanlar arasındadır. Sevofluran'ın merkezi sinir sistemine etkisi halotan ve isofluran'a oranla daha düşüktür, fakat desfluran'a oranla daha yüksektir. Diğer volatil ajanlarda olduğu gibi MSS'de doza bağlı olarak depresyona neden olmaktadır. Diğer inhalasyon ajanlara oranla artan dozlarda baskılama etkisi daha güçlüdür. Serebral vasküler direnci ve metabolizmayı doza bağlı olarak azaltmaktadır. Ayrıca doza bağlı olarak kardiyovasküler baskılamaya neden olur fakat 1,5 MAC'ın üzerinde kardiyovasküler performansı isofluran'a göre daha iyidir. Kardiyak çıkışı, SVR'i, arteriyel kan basıncını ve ortalama pulmoner arter basıncı azaltır. Fakat bu durumlar anestezi esnasında tam olarak görülmeyip anestezi süresine bağlı olarak değişebilmektedir (Steffey 1996, Mutoh ve ark 1997, Hayat 2001).

Sevofluran; isofluran gibi bir dereceye kadar solunum depresyonuna yol açabilir. Ventilasyonun azalmasına bağlı olarak arteriyel karbondioksit basınç ($PaCO_2$) artışı ve pH artışı hiperkapniye neden olur (Arıcan ve ark 2009). Sevofluran'ın büyük bir kısmı solunum yoluyla atılmaktadır. Geri kalan kısmı ise; idrar, dışkı, ensizyon hattından, karaciğerden ve deri yoluyla atılır. Karaciğerde sitokrom p450-2E1 enzimi ile metabolize olarak heksafloroisopropanol (HFIP), karbondioksit (CO_2) ve florometil grubunun parçalanmasına bağlı da inorganik flor açığa çıkartmaktadır. Bu enzim

sevofluran'ı inorganik fosfor (F) ve HFIP'a parçalayarak böbreklerden atılımını sağlar. Bu metabolik reaksiyon doza bağlı olarak şekillenmektedir. 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 beklenmemektedir. Sevofluran'ın yıkım ürünleri böbrekler için toksiktir. Böbrek kan akımını ve glomerular filtrasyonu düşürerek idrar üretiminde azalmaya sebep olmaktadır. Fakat üriner sistem üzerine yapılan çalışmaların (Yamanaka ve ark 2001, Yıldırım ve ark 2006) değerlendirilmesinde atlarda BUN (Kan üre nitrojen), CK (Kreatin kinaz) ve üre değerlerinde aşırı bir değişim şekillenmediği görülmüş olup böbrekte toksiteye yol açmadığı vurgulanmıştır. Aynı zamanda iskelet kasları üzerine miyorelaksan etkisi olmakla beraber malignant hipertermiye yol açabilmektedir (Yamanaka ve ark 2001, Kronen 2003,Yıldırım ve ark 2006, Arıcan ve ark 2009).

Desfluran

Desfluran ilk defa 1960 yılında sentezlenmiş, 1992 yılında üretilmiş ve 1997 yılında insanlarda kullanılmaya başlanmıştır. Veteriner hekimlikte daha yeni kullanılmaya başlandığından dolayı hayvanlar üzerindeki etkileri hakkındaki bilgiler oldukça sınırlıdır (Kronen 2003, Steffey 2009). Desfluran; kimyasal olarak birden fazla florlanmış bir metil eter anesteziğidir. Fiziksel özellik olarak florlanmış eterdir ve diğer halojenlenmiş anesteziklerden farklı olarak yüksek derecede doymuş buhar basıncına (20 ^{o}C'de 669 mmHg), düşük derecede buharlaşma noktasına (22,8 ^{o}C) sahiptir. Oda ısısında buharlaşma noktasına sahip desfluran normal basınçlı vaporizatörlerle püskürtülemez. Çünkü hipoksik karışımda anestezi vapor basıncı hayvanlar için potansiyel risk taşımaktadır. Bu problemin çözülmesi için sıvı ısıtan ve buhar akışı sağlayan taşıyıcı gaz vaporizatörü elektrik akımı ile çalışmaktadır. Desfluran bu yüzden farklı farmakokinetik etki gösterip ayrı bir donanım gerektirmekte olup desfluran anestezisinde elektrikli vaporizatörler kullanılmaktadır (Natalini 2001, Brosnan ve Pypendop 2006).

Desfluran kanda çözünürlüğü düşük (0,45) olup, anestezi indüksiyonu ve idame anestezi konsantrasyonun kontrolü kolay olan, anestezi bitiminde uyanmayı destekleyen bir anestezik maddedir. Bu özelliği kanda çözünürlük değerinin düşük olması ve en az

nitrikoksit içeren inhalatan anestezik olmasından kaynaklanmaktadır (Natalini 2001, Kronen 2003, Keegan 2005). Bütün inhalasyon ajanları içerisinde kan/gaz erime katsayısı en düşük (0,42), MAC değeri (atlar için %7,6) en yüksek olan, hızlı indüksiyon ve çabuk uyanma sağlayan bir anestezik ajandır. Bu durum anestezi esnasında verilen oksijeni (O_2) önemli ölçüde azaltmaktadır. Örnek olarak %2,6'lık anestezik karışım oranı ile verilen isofluran, desfluranda %16'lık karışım oranına denk gelmektedir. Desfluranda verilen O_2 miktarı anestezi esnasında %84 civarında olmaktadır. Bu miktar diğer inhalasyon ajanlardan daha fazla olduğundan desfluranın arteriyel kan basıncını diğerler inhalasyon anesteziklere oranla daha hızlı değiştirmektedir (Kronen 2003, Steffey 2009).

Anestezi esnasında solunan O_2 konsantrasyonu alveoler anestezik konsantrasyonun hızlı bir şekilde negatif yönde değişim göstermesine neden olur. Bu yüzden desfluran anestezisinin dikkatli bir şekilde kontrol altında tutulması gerekmektedir. Çünkü desfluran'ın kanda erime katsayısı düşük olup, vücuttan atılımının büyük bir kısmının solunum yolu ile gerçekleşmesinden dolayı, O_2 fazlalığında yeterli anestezik konsantrasyon sağlanamayabilir (Kronen 2003).

Desfluranda kimyasal özelliği bakımından isofluran'dan farklı olarak Cl^- atomu yerine F^- atomu bulunmaktadır. Bu nedenden dolayı isofluran'dan 3 kat daha az çözünür ve 5 kat daha az kuvvetli olduğu bildirilmiş, isofluran'a göre 3 kat daha fazla buhar basıncına sahip, invivo ve invitro yıkıma 10 kat daha fazla dirençli olduğu saptanmıştır. Fakat desfluran'ın sirküler etkileri isofluran'a benzemektedir. Anestezi esnasında sistemik vasküler direnci azaltarak kan basıncını düşürür. Fakat klinik dozlarda kardiyak çıkışta herhangi bir değişime yol açmaz. Miyokardiyal kontraktiliteyi doza bağlı olarak baskılayabilir. Diğer volatil ajanlara nazaran kalp ritminde artışa neden olur. Halotan ve isofluran ile karşılaştırıldığında daha az aritmiye yol açar ve ventilasyon destekli anestezide etkinliği daha belirgin hale gelmektedir. Kardiyovasküler sistem üzerinde ve hemodinamik parametreler üzerine avantajı 1,5 MAC ve üzeri değerlerde kaybolabilir. Bu değerler ve üzerinde avantajını kaybetse bile diğer volatil ajanlarınkine benzer etkinlik gösterebilmektedir. Desfluran metabolize olduğunda karbonmonoksit (CO) olarak dışarı atılır. Desfluran'da elektroensefalografi (EEG) değişimi isofluran bulgularına benzer olarak bulunmuş olup, sevofluran kadar serebral vasküler direnci ve serabral metabolik oksijen ihtiyacını düşürdüğü, doza bağlı

olarak intrakranial basıncı arttırdığı saptanmıştır. Desfluran sistemik vasküler direnci azaltarak kan basıncını düşürdüğü fakat klinik dozda kullanımlar da kardiyak çıkışı değiştirmediği belirtilmektedir. Doza bağlı olarak miyokardiyal kontraktiliteyi baskılayarak diğer volatil ajanlara göre kalp atımını daha fazla oranda düşürebilir. Kronotropik etkilerinin (kalp kası üzerine etkileri) anestezi indüksiyonunda gaz dağılımının ani değişimi esnasında ortaya çıktığı vurgulanmaktadır. Sempatik uyarımların neden olduğu kalp atım sayısındaki artış opioidler ya da α-2 agonist ilaçlar tarafından bastırılabilmektedir. Desfluran, epinefrin kaynaklı aritmilere neden olmaz ve predispoze değildir (Tendillo ve ark 1997, Natalini 2001, Kronen 2003). Bu yüzden desfluran ile yapılan inhalasyon anestezisinde hemodinamik ve sempatik etkilerin diğer inhalasyon ajanlara göre daha rahat kontrol edilebileceği vurgulanmaktadır (Landoni ve ark 2007).

Desfluran'ın çok az bir kısmı vücutta metabolize olmaktadır (%0,02). Karaciğerde hiçbir toksik etki göstermemektedir. Bu özelliğinden dolayı karaciğer hastalarının anestezisinde rahatlıkla kullanılabileceği vurgulanmaktadır (Keegan 2005, Yıldırım ve ark 2006, Mukul 2007, Arslan ve ark 2009). Pet ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda (Öztürk 2006, Tursun 2006) da kayda değer bir hepatotoksik ve nefrotoksik etkisi görülmemiştir. Sevofluran ile karşılaştırıldığında desfluran'ın kalp debisini daha iyi koruduğu, uyanma süresinin daha hızlı ve kısa olduğu, fakat kokusu daha irrite edici olduğundan dolayı solunum yollarında irritasyona neden olabileceği bildirilmiştir (Mukul 2007). Kronen (2003) desfluran'ın atlarda aspartat aminotransferaz ve sorbitol dehidrogenaz enzim seviyelerinde orta derecede bir değişim gösterebileceğini, fakat bu değişimin klinik olarak kayda değer olmadığını belirtmiştir. Tendillo ve ark (1997) yapmış olduğu deneysel çalışmada atlarda desfluran'ın MAC değeri %7,6 olarak bildirilmiş, ayrıca hızlı indüksiyon ve hızlı uyanma etkisine sahip olduğu tespit edilmiştir. Doza bağlı olarak solunum depresyonuna sebep olabileceği bildirilmektedir (Tendillo ve ark 1997). Desfluran'ın üriner sistemi de minimal düzeyde etkilediği vurgulanmaktadır. Çünkü desfluran böbreklerde minimal düzeyde etki gösterdiği, ancak bu etkinin böbrek dolaşımı ve fonksiyonu değiştirmediği bildirilmektedir (Kronen 2003). İyi bir kas gevşetici etki göstermesine rağmen malingnant hipertermiye neden olabileceği olumsuz özelliklerinden olduğu vurgulanmaktadır (Natalini 2001, Santos ve ark 2005).

At anestezisinde istenilen en önemli özelliklerden biri de kısa sürede etki, erken uyanma ve dengeli anestezidir. Çünkü kullanılan ilacın etkime süresinin uzun olması ve etkisinin uzun sürmesi atlarda çeşitli komplikasyonlara neden olmaktadır. Desfluran atlarda anestezi derinliği ve zaman olarak uzunluğu dikkate alındığında kullanım açısından daha uygun olduğu düşünülmektedir (Tendillo ve ark 1997, Natalini 2001, Kronen 2003, Keegan 2005, Santos ve ark 2005). Bu durumlar, göz önüne alındığında desfluran ve midazolam beşeri hekimlikte özellikle kardiyovasküler cerrahide sıklıkla kullanılan anestezik ajanlardır. Bu iki anestezik ajanın ortak özelliği kullanım esnasında intraoperatif hemodinamik stabilitenin kolay sağlanabilir olması ve larenks spazmı oluşturmayıp hem kolay entübasyon hemde kolay ekstübasyon sağlamasıdır (But ve ark 2005). Desfluran'ın solunum yollarını irrite edici özelliği bulunduğundan dolayı özellikle atlarda larenks spazm'ına yol açabilir. Bu nedenle atlara maske ile verilmeyip entübasyon yöntemi ile verilmesi önerilmektedir (Kronen 2003, Keegan 2005, Santos ve ark 2005, Steffey 2009).

Enfluran

Enfluran; irkilti yapmayan, hoş kokulu, berrak, hafif renkli ve uçucu bir sıvıdır. Molekül ağırlığı 184 gram, kaynama noktası 54,5 ^{o}C'dir. Işıkta kolayca bozulmaz, gaz hali oksijen ya da havada patlamaz, yanmaz. Sodalime ile reaksiyona girmez (Belge ve ark 1997, Topal 2005).

Enfluran anestezisinde kalp atımında çok hafif azalmalar meydana geldiği, ancak bu azalmaların normal sınırlar içinde kaldığı ve anestezi sonrası bu durumun normale döndüğü bildirilmektedir. Aynı zamanda hematokrit ve biyokimyasal değerlerde de azalmaların olduğu, fakat bu azalmaların klinik olarak önem arz etmediği söylenmektedir (Belge ve ark 1997).

Nitrous oxide (N_2O)

Nitrous oxide; hafif hoş kokulu, gaz halinde bir anestezik maddedir. Basınç altında sıvı şekilde bulunur. Yanıcı ve patlayıcı özelliğe sahip değildir. Nitrous oxide'in kan/gaz erime katsayısı düşüktür. Bu özelliğinden dolayı alveoler konsantrasyonu ve serebral konsantrasyonu hızlı yükselir. Anesteziden uyanmada çabuk şekillenir (Topal 2005). Kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi üzerine etkisi düşüktür (Keegan 2005).

1.3. İnhalasyon Anestezi Yöntemleri

1.3.1. Açık damlatma yöntemi

Bu yöntemde gaz komprese damlatılan sıvı anestezik madde hayvanın ağız ve burnunu kapatacak şekilde uygulanır. Hayvanın anestezik madde buharını soluması sağlanır (Topal 2005).

1.3.2. Yarı açık damlatma yöntemi

Hayvanın ağzını ve burnunu tamamen kapatıp içine alacak şekilde hazırlanmış bir maske içerisine sıvı anestezik madde içeren gaz kompres yerleştirilir. Ancak maskenin dip kısmında hayvanın soluk almasını sağlayacak deliklerin bulunması gereklidir. Bu sayede anestezik madde buharının hayvana solutulması sağlanır (Topal 2005).

1.3.3. Endotrakeal entübasyon yöntemi

Hayvanın trakeası içerisine endotrakeal tüp yerleştirilir ve endotrakeal tüpün anestezi cihazı ile bağlantısı sağlanır. Hayvana anestezik madde ya spontan solunum ya da mekanik ventilasyon ile verilir (Topal 2005, Johnson 2009).

- Açık sistem; hayvan anestezik maddeyi direkt olarak anestezi makinesinden alarak atmosfer ortamına bırakır,
- Yarı açık sistem; solunum sisteminde bulunan gazlar ekspirasyon ile dışarı atılır. Karbondioksit emilimi yoktur ve tekrar inlalasyon taze gaz akışına bağlıdır,
- Yarı kapalı; ekspirasyon esnasında atmosfer ortamına verilen gaz, taze gaz ile karışarak tekrar inhale edilir,
- Kapalı sistem; solunum yolu ile verilen karbondioksit anestezik ajanlar ile beraber tekrar inhale edilir (Topal 2005, Yıldız 2007, Johnson 2009).

Atlarda entübasyon işlemi laringeyal refleks'in zayıf olması, solunum yolların anatomik olarak büyük olmasından dolayı oldukça kolay şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Kullanılan entübasyon tüpleri genel olarak kaflı ve silikonludur. Silikonlu tüpler esnek, dayanıklı ve tekrar kullanılabilir olması nedeni ile tercih edilmektedir (Taylor ve Clerk 2007). Entübasyon işleminden önce hayvanın başı ve boynu uzatılıp ağız padanı yerleştirilir. Daha sonra hayvanın dili kenara çekilip entübasyon tüpünün kaflı kısmı ağızdan içeri sokulup yavaşça itilerek larenkse kadar

ilerletilir. Daha sonra hayvanın göğüs kafesi izlenip solunuma paralel olarak tüp hareket ettirilerek trakea'ya yerleştirilir. Yerleştirilen tüpün kafı hareket etmeyecek şekle gelinceye kadar hava ile şişirilip sabitlenir ve entübasyon işlemi tamamlanmış olur (Topal 2005, Taylor ve Clerk 2007).

Atlarda anestezi larengiyal fonksiyonlarda bilateral ya da unilateral olarak paralize neden olarak anesteziyi ölümle sonuçlandırabilir. Bu durum genellikle perianestezik periyotta şekillenmektedir. Atlarda oluşan larengiyal paralizin tam olarak nedeni ortaya konulmamıştır. Anestezik ajanların uygulanmasından sonra yapılan entübasyon işleminde oluşan travma sonucu larenks'de n.recurrent'in zarar gördüğü ve kapanan larenks sonucu hipoksi şekillendiği bildirilmektedir. Bunun yanı sıra anestezi esnasında başın durumu, boyun bölgesine yerleştirilen intaarteriyel kateter esnasında yapılan hatalı manipülasyonlar ile birlikte larengiyal hemipleji şekillenebilmektedir. Larengiyal sinirlere periferal olarak zarar verilse dahi bu durum parezi ya da paraplejiye yol açabilmektedir. Hatta kayganlaştırıcı olarak kullanılan kimyasallar irritan etki göstererek paralize neden olabilir. Paraliz ya da parapleji sonrasında larenks'de iskemik nekroz şekillenebilir ve bu durum ölümle sonuçlanabilir (Bradbury ve ark 2008).

1.4. İdeal Bir İnlalasyon Anesteziğin Genel Özellikleri

- Oda ısısında kolayca buharlaşabilmeli,
- Yanıcı ve patlayıcı olmamalı,
- Işıktan ve sıcaktan etkilenmemeli,
- Anestezi sistemi, solunum materyalleri ve vaporizatörler ile reaksiyona girmemeli,
- Anestezi solunum sistemi ile hızlıca yayılıp çevreyi kirletmemeli,
- Sodalime ile uyumlu olmalı,
- Dokular için toksik olmamalı,
- Solunum sistemi için irritan olmamalı,
- Hızlı indüksiyon ve çabuk uyanma sağlamalı,
- Anestezi derinliği kolay kontrol edilebilir olmalı,
- Diğer anestezik ajanlar ile beraber kullanılabilmeli,
- Sistemlere yan etkileri oldukça düşük olmalı,
- Böbreklere ve karaciğere toksik etkisi bulunmamalı,

- Pahalı olmamalı,
- Pahalı ekipman gerektirmemeli (Topal 2005, Dugdale 2010).

1.5. Monitör Kullanımı

Anestezik ajanlara karşı bütün hayvanlarda farklı reaksiyonlar görülebilmektedir. Bu farklı reaksiyonlar bazı durumlarda anestezi güvenliğini tehlikeye sokmaktadır. Bu tehlikeler daha ileriki durumlarda ölüme sebebiyet verebilmektedir. Gelişen teknoloji ile birlikte anestezi esnasında monitör kullanımının önemi daha iyi anlaşılmakta ve hasta takibi için daha teknolojik aletler ve ekipmanlar kullanılmaktadır (Marr ve Patteson 2010). Anestezi esnasında monitör kullanımının genel olarak amacı;

- Anestezi esnasında organ ve sistemlerin fonksiyonları,
- Hasta güvenliğinin sağlanması,
- Anestezi derinliğinin takibi,
- Personel güvenliğinin sağlanması,
- Anestezi esnasında hasta kayıtlarının tutulabilmesi ve hukuki olaylarda delil olarak gösterilebilmesidir (Muir ve Hubbell 2009, Dulgade 2010).

Anestezi esnasında hasta takibi iki şekilde yapılmaktadır. Bunlardan ilki subjektif değerlendirmeler, ikincisi objektif değerlendirmelerdir. Subjektif değerlendirmeler; görsel, dokunsal ve işitsel verilere dayandırılmaktadır. Bu değerlendirmeler;

- Kas tonusu,
- Palpebral refleks,
- Korneal refleks,
- Göz küresinin pozisyonu,
- Lakrimasyon,
- Nistagmus,
- Yutkunma refleksi,
- Kulak refleksi
- Anal sfinkterlerin kasılması,
- Şirurjikal uyarılara karşı verilen cevap,
- Titreme ve kasılmalar olup direkt ve indirekt metodlarla elde edilmektedir (Hall ve ark 2000, Muir ve Hubbell 2009).

Objektif değerlendirmeler, genel olarak monitör kullanımına bağlı olarak elde edilen veriler olup, fiziksel ve teknoloji yardımı ile elde edilmektedir. Fiziksel tekniklerde kas tonusu, refleksler, göz refleksleri ve hareketleri değerlendirilir. Teknolojik teknikte ise homeostasisi ve anestezi derinliğini birçok yönden değerlendirmek için çeşitli alet ve ekipman kullanılmaktadır. Teknolojik teknikte anestezik ajanlara verilen tepkiler ve fiziksel değişkenlikler hakkında birçok bilgi sağlanmaktadır (Muir ve Hubbell 2009, Dugdale 2010).

1.5.1. Elektroensefalografi (EEG)

Elektroensefalografi; beynin elektrik aktivitesinin monitör kullanılarak görüntülenmesidir. EEG dalga boylarındaki değişim anestezi derinliği hakkında bilgi vermektedir. Fakat anestezi esnasında oluşan dalga boylarının anesteziye duyarlılığı ve spesifitesi düşük olabilmektedir. Çünkü EEG birçok değişkenden etkilenerek ani değişim gösterebilmektedir. Bu nedenden dolayı son yıllarda bilgisayar destekli ensefalografi monitörleri anestezi derinliğini tahmin etmek için farklı frekansta spekturumlar üretmektedir. Bunlardan en yenisi bispekteral indekstir (BIS). BIS; anestezi derinliğinin ve hipnozun klinik olarak kullanılması gerekenden daha fazla mı (?) yoksa eksik mi (?) olduğunu belirlemektedir (Johnson ve Taylor 1998, Muir ve Hubbell 2009, Yamashita ve ark 2009).

1.5.2. Elektrokardiyografi (EKG)

EKG; kalbin elektriksel aktivitesinin değerlendirilmesi için kullanılan bir yöntemdir. Kalp atımı sırasında oluşan aksiyon akımlarının yazdırılmasına elektrokardiyografi denir. Bu amaçla kullanılan araç elektrokardiyograf, kağıt üzerine çizilen eğrilere ise elektrokardiyogram adını alır (Doherty ve Valverde 2006, Marr ve Patteson 2010).

Elektrokardiyografi kalp ve damar hastalıklarının tanısında ve incelenmesinde, anestezi esnasında kardiyopulmoner sistemin değerlendirilmesinde kullanılan objektif bir muayene yöntemi olup;

- Kalbin ritm bozukluklarının incelenmesinde,
- Uyarım merkezleri ve uyarımın iletimine ilişkin aksaklıkların belirlenmesinde,
- Miyokard bozukluklarının tanımlanmasında,
- Kalp hipertrofileri ve kalbin göğüs boşluğu içindeki durumunun incelenmesinde,

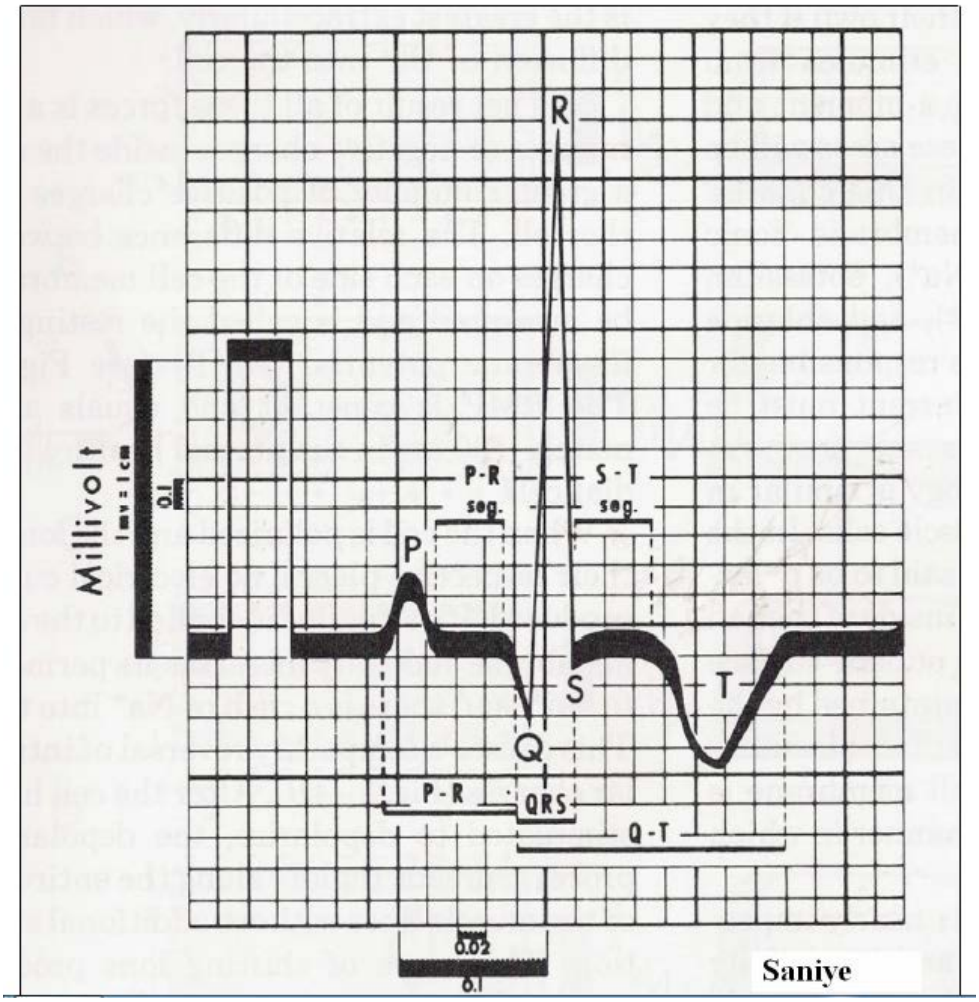
- Koroner damar sklerozu ve kalp kapaklarına ilişkin hastalıkların tanısında büyük önem taşır (Kepenek Kavalcı 2006, Tursun 2006, Marr ve Patteson 2010).

Kalpte elektriksel gerilim farkı bulunmadığı ya da kalbin her kesiminde aynı olduğunda elektrokardiyogramda düz bir doğru çizilir ki buna izoelektrik çizgi ya da sıfır çizgisi denir. Normal bir elektrokardiyogramda bu izoelektrik çizgiye göre pozitif ve negatif bir takım girinti ve çıkıntılar vardır (Şekil 1.7). Bunlar P dalgası, PR aralığı, QRS kompleksi, ST segmenti, T dalgası ve QT aralığıdır (Başoğlu 1992).

P dalgası - Atriumların depolarizasyonunu yansıtır. İlk yarısını sağ atriumun, ikinci yarısı sol atriumun depolarizasyonunu gösterir. Sino-atrial düğümden başlar, atrioventriküler düğüme kadar iner (Kepenek Kavalcı 2006).

P-R aralığı, sino-atrial düğümden çıkan uyarının ventriküllere ulaşabilmesi için geçen sürenin karşılığıdır. P dalgasının başlangıcından Q dalgasının başlangıcına kadar olan uzaklık olarak ölçülür (Başoğlu 1992, Güzel 2001).

QRS kompleksi; ventriküler depolarizasyon anlamına gelir. Ventriküllerin sistolünde çizilir. S-T segmenti - QRS kompleksinin sonu ile T dalgasının başlangıcı arasında kalan parçadır. Ventiküllerde depolarizasyonun bitimi ile repolarizasyonun başlangıcı arasında geçen süreyi gösterir. S-T segmentinin çizilmesi döneminde kalpte elektriksel potansiyel farkı bulunmadığından izoelektrik çizgi üzerindedir. 0,2 mV (mili volt) değerindeki yükselti veya çöküntüler normal kabul edilmektedir. T dalgası ventriküllerin repolarizasyonunu gösterir ve diyastolü sırasında çizilir. Q-T aralığı ventriküllerin depolarizasyon ve repolarizasyonu için geçen toplam süreyi yansıtır. QRS kompleksinin baslangıcından T dalgasının bitimine kadar olan uzaklığı kapsar (Başoğlu 1992, Güzel 2001, Muir ve Hubbell 2009).



Şekil 1.7: Normal bir EKG'de çesitli dalga ve aralıklar (Kepenek Kavalcı'dan).

Anestezikler, genel anestezi ve cerrahi girişim sırasında hastada stabilizasyonun bozulmasına neden olabilir. EKG takibi hemodinamik parametrelerin (dakika kalp frekansı, arteriyel kan basıncı, kardiyak debi, sentral venöz basınç) değişimlerinin nedenini kısa sürede belirlemek, sağaltımı doğru yönlendirmek için gereklidir (Ünlü Bayram 2008). Genel anesteziye alınmış atlarda EKG'nin amacı; kalp atımında ve kalp ritminde elektriksel olayların morfolojisi ve zamanlamasının tanımlanmasıdır. Aynı zamanda miyokardiyal perfüzyon ve oksijenlenme yeterli olsun olmasın elektrolit anormalliklerinin gösterilmesini amaçlamaktadır (Clark 2009, Muir ve Hubbell 2009, Dugdale 2010). EKG verileri için noninvaziv elektrotlar kullanılmaktadır. Kalp ritimindeki düzensizlikler; impuls şekillenmesi, iletilmesi ya da her ikisinde birden oluşan anormallikler sonucu şekillenir. Kardiyak aritmiler için, çeşitli sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. Uyarı oluşumunda, iletilmesinde ya da her ikisinde birden

meydana gelen bozukluklara bağlı oluşan aritmiler şeklinde yapılan sınıflandırma, diğerlerine oranla daha yaygın olarak kabul edilmiştir. Kalp frekansı, eletrotlar aracılığıyla EKG monitöründen izlenir. Böylece kalpte oluşabilecek bradikardi, taşikardi veya düzensiz kalp frekanslarının tanısı konulabilmektedir. Özellikle aritmilerin zamanında saptanması ve olabildiğince erken sağaltılması hastanın stabilizasyonunu sağlamak açısından önemlidir. Kalp frekansının, kardiyak debi ve kan basıncı üzerine olan etkisi önemlidir (Ünlü Bayram 2008).

1.5.3. Kapnografi

Solunum sırasında ekspirasyon gazındaki karbondioksit konsantrasyonunun grafiksel olarak sürekli kaydını yapan, hastanın solunum sayısı ve her bir solunumda çıkartılan karbondioksit miktarı ile ilgili bilgi veren monitör yöntemidir (Koening ve ark 2003). Bu yöntemle hayvanın dakikada aldığı solunum sayısı, ekspirasyonda çıkartılan karbondioksit miktarı, solunuma ait bronkospazm, apne ve sirküler sistemde meydana gelen komplikasyonlar kısa sürede tespit edilir (Topal 2005, Doherty ve Valverde 2006, Clark 2009).

1.5.4. Pulsoksimetre

Arteriyal kanda oksijenle sature halde bulunan hemoglobinin yüzde konsantrasyonun noninvaziv olarak ölçülmesini sağlar. Standart olarak kalp frekansını ve oksijen saturasyonunu ve doku perfüzyonunu belirler. Prensip olarak iki farklı ışının (infrared ve kırmızı ışık) dalga boylarının dokulardan geçerken sature olmuş ve sature olmamış hemoglobinlerin bu ışıkları absorbe etmelerindeki farkın hesaplanmasıyla saturasyon değeri hesaplanmaktadır. Sature olmuş hemoglobinler infrared ışığı absorbe ederken, sature olmamış hemoglobinler kırmızı ışığı absorbe etmektedir. Anestezi esnasında pulsoksimetre probu ölçümün doğru şekilde yapılabilmesi için vücudun pigmentsiz bölgelerine, müköz membranlara, nazal septuma veya kulağa yerleştirilmelidir (Koening ve ark 2003, Topal 2005, Taylor ve Clerk 2007).

1.6. Hematolojik Değerlendirmeler

Solunum yolu ile akciğerlere alınan inhalasyon anestezikler kan yolu ile dokulara taşınmaktadır. Akciğerlerden kana geçen anesteziğin dokulara dağılımında organların perfüzyonu, doku/kan katsayısı ve parsiyel basıncı önemlidir. Dokular tarafından alınan anestezik maddelerin kalan kısmı tekrar kan yolu ile akciğerlere dönmektedir. Bu şekilde alveol ile venöz kan arasındaki anestezik madde basınçları

arasındaki fark giderek azalmakta ve alveolden geçiş, denge oluncaya dek daha yavaş olmak üzere devam etmektedir (Arı 2008). Anestezi amacı ile kullanılan ilaçların birçoğu toksik etkiye sahiptir. Ancak bu etki, kabul edilebilir sınırlar içinde ve geri dönüşümlüdür. Örneğin; solunum, dolaşım, MSS ve böbrek fonksiyonlarındaki depresyon, inhalasyon ajanlarının kesilmesi ile ortadan kalkmaktadır. Değişmeden akciğerlerden atıldıkları kabul edilen anestezik maddelerin bazılarının büyük miktarda çüzündüğü ve toksik etkilerinin çoğunun metabolik ürünlere bağlı olduğu anlaşılmıştır (Esener 1991). Arteriyel veya venöz kan örneklerinden kan gazları analizi yapılarak hastanın ventilasyonu ve sıvı elektrolit dengesiyle ilgili bilgiler elde edilmektedir (Haskins 1996, Driessen ve ark 2002). Arteriyel kan örneğinde $PaCO_2$ (Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı) ve PaO_2 (Parsiyel arteriyel oksijen basıncı) analizi akciğer fonksiyonları için yeterli olmaktadır. Bu parametrelere ek olarak SO_2 (Oksijen saturasyonu)'da değerlendirilebilir. Bunlardan başka Beecf (Standart baz fazlalığı) ve HCO_3 (Bikarbonat) parametreleriyle de hayvanın sıvı elektrolit dengesi açısından bilgi edinilmektedir (Haskins 1996, Driessen ve ark 2002). Atlarda normal $PaCO_2$ 40 mmHg'dir (35-45 mmHg) (Haskins 1996, Güzel 2001, Driessen ve ark 2002). Eğer $PaCO_2$ 35 mmHg' dan düşük ise hiperventilasyonu gösterir. Aynı zaman da aşırı derecede CO_2 eliminasyonu olduğunun da kanıtıdır. Bununla birlikte $PaCO_2$ 45 mmHg'dan büyük ise hipoventilasyonu gösterdiği, 60 mmHg'nın üstündeki değerlerde ise respiratorik asidoz, 20 mmHg altında değerlerde ise respiratorik alkoloz göstergesi olup tehlike sınırına ulaşılmış olduğu bildirilmektedir (Perk 1996). Dolaşım durgunluğunun olmadığı venöz kanda asit-baz ölçümleri için kullanılabilir. Venöz kanda PCO_2 (Parsiyel venöz karbondioksit basıncı) ve HCO_3 konsantrasyonu arteriyel kandan sırasıyla 5-10 mmHg ve 1-5 mEq/L daha yüksektir. pH ise venöz kanda, arteriyel kana oranla 0.03-0.05 ünite daha düşüktür (Turgut 2000). Kullanılan α-2 adrenoseptör agonistleri kardiyak baskılamaya ve buna bağlı olarak hipoksiye neden olmaktadır. Oluşan kardiyak baskılanma ile beraber PO_2 (Parsiyel venöz oksijen basıncı) basıncı düşmekte PCO_2 basıncı artış göstermektedir. Ayrıca anestezi amacı ile kullanılan uçucu anestezikler doza bağımlı olarak solunumu baskılaması ile birlikte PCO_2 basıncında artışa neden olmaktadır (Mama 2000, Kronen 2003). PO_2 ölçümü akciğerlerin kanı oksijenlendirme yeteneğini belirlemek için yapılır (Ünlü Bayram 2008), PCO_2 yoğunluğu anestezi süresine paralel olarak artış gösterir (Lee ve ark 1998).

1.6.1. Eritrosit (RBC)

Eritrosit sayısı hayvanın türü, yaşı, cinsiyeti, ırkı, beslenme durumu, yaşadığı ortamın yüksekliği, fizyolojik durumu ve iklim gibi birçok faktörlere bağlı olarak değişebilir. Yorgunluk, heyecan, ortam ısısının artması geçici olarak eritrosit sayısını artırır. Deri, bağırsak ve böbrek yoluyla fazla su kaybedildiğinde, hava basıncının ve kan basıncının düştüğü durumlarda eritrosit sayısı artar (Hayat 2001). Anestezi esnasında organizmanın kan basıncında meydana gelen değişimleri dengelemek için intravasküler aralık ile ekstravasküler aralık arasında karşılıklı oluşan vücut sıvısı değişimlerinden kaynaklanan değişimleri dengelemek amacı ile eritsosit sayısında artış ya da azalış meydana gelebilmektedir (Hayat ve ark 2004).

1.6.2. Lökosit (WBC)

Lökosit korku heyecan, endişe ve depresyon gibi çeşitli durumlarda değişiklik gösterir (Hayat ve ark 2004). Anestezi başlangıcında hayvanın strese girmesi, heyecanlanması ve korkması, anestezi esnasında anestezik ajanların kan dolaşımında ketoşalamin duyarlılığını artırıp azaltması, bu artış ve azalışa bağlı doku ve organlarda meydana gelen yıkımlanmalar, lökosit sayısında değişime yol açmaktadır (Robinson 2009).

1.6.3. Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin 100 ml (mililitre) kanda gram ya da % olarak ifade edilir ve eritrositin oksijen taşıma kapasitesini göstermektedir. Genel olarak hayvanın yaşı, ırkı, cinsiyeti, beslenme durumu ve yaşadığı iklim şartlarına göre farklılık göstermektedir (Hayat 2001).

1.6.4. Hematokrit (Hct)

Hematokrit kan hücreleri hacminin total kan volümüne oranıdır ve % olarak ifade edilir. Eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarı ile doğru orantılıdır. Anestezi esnasında kapillar membranlardan sıvı sızmasına bağlı olarak değişim göstermektedir (Çağlı ve ark 2007, Robinson 2009).

1.6.5. Trombosit (PLT)

Kemik iliğinden köken alan ve kanda pıhtılaşmayı sağlayan hücrelerdir. Anestezide dolaşımın yavaşlamasına bağlı olarak damar duvarlarına yapışarak yığılma gösterirler. Genel olarak atlarda kullanılan α-2 adrenoseptör agonistleri dalak kan akımını ve kardiyovasküler dolaşımı yavaşlattığından trombositlerin parçalanmasının

yavaşladığı ve bundan dolayı trombosit sayısında artış meydana geldiği belirtilmektedir (Akarsu ve ark 2006, Çay ve Tamser 2008).

1.6.6. pH

Kandaki hidrojen iyon konsantrasyonu olarak tanımlanır. Hidrojen iyonlarının eksi (-) logaritmasıdır. Kan gazları parametrelerinin değerlendirilmesinde hastanın sıvı elektrolit ve asit-baz dengesi yönünden prognozuna etki eder. Bu nedenle anestezi esnasında hekime yol gösterir (Hall ve ark 2000, Apaydın 2002).

1.6.7. Parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2)

Parsiyel karbondioksit ölçümü hastanın ventilasyonu hakkında bilgi verir. Genel olarak hayvanlarda 35-45 mmHg olarak değerlendirilmektedir. Parsiyel karbondioksit basıncının artışı hipoventilasyonu, azalışı hiperventilasyonu göstermektedir (Welsh 2003).

1.6.8. Parsiyel oksijen basıncı (PO_2)

Akciğerlerin oksijenlenme yeteneğinin göstergesidir. Akciğerlerin kanı oksijenlendirme oranını belirtir. Fakat bazı durumlarda tek başına yeterli olmayıp oksijen saturasyonu ile beraber değerlendirilmelidir. Anestezik ajanlar solunumu baskıladığından dolayı PCO_2 ve PO_2 mutlaka takip edilmelidir (Doherty ve Valverde 2006).

1.6.9. Bikarbonat (HCO_3)

Kandaki bikarbonat düzeyini gösterir. Baz açığı ve pH değerleri ile hastanın metabolik asidoz ya da alkaloz yönü ile değerlendirilmesine yardımcı olur (Apaydın 2002).

1.6.10. Total karbondioksit (tCO_2)

Kanda ölçülen total karbondioksit miktarıdır. %95'i bikarbonat orjinlidir. Bikarbonat açığı ve asit-baz dengesizliklerinde değerlendirilir (Hall ve ark 2000).

1.6.11. Standart baz fazlalığı (Beecf)

Total olarak ekstraselüler sıvılardaki baz fazlasını belirtmektedir. Total olarak hücre dışı baz fazlalığı tamponlanma kapasitesinde hücre içine göre daha karekteristiktir (Hardy 2009).

1.6.12. Laktat (Lac)

Anestezide artan glikolizise bağlı olarak laktat değerinde artış görülür. Kullanılan anestezik ajanların pankreasta insülin salınımını ve solunumu baskılaması

sonucu dokularda azalan oksijen miktarı yıkımlanan glikoz miktarını artırır. Bu durum dokularda laktat birikimine neden olur ve anestezi esnasında laktat miktarı artış gösterir (Edner 2005).

1.6.13. Oksijen Saturasyonu (SO_2)

Belirli oksijen parsiyel basıncında kan, O_2 temas halinde iken O_2'ne doyar. Bu doyum noktası SO_2 olarak ifade edilmektedir. SO_2 aynı zamanda anestezi öncesi hayvanların solunum sistemleri ve anestezi esnasında akciğerlerin oksijen kapasiteleri hakkında bilgi vermektedir (Butterworth-Heineman 2001).

1.6.14. Sodyum (Na)

Sodyum ekstraselüler sıvının temel katyonudur. Cl ile birlikte su tutar, K ile birlikte (Na/K pompası) sinir ve kas iletiminde önemli rol oynar. Böbrek, deri ve sindirim yolu ile atılır. Böbreklerden aldesteron etkisi ile geri emilir. Hiponatremi anestezi esnasında sık karşılaşılan bir durumdur ve Na değeri anestezi esnasında dikkate alınmalıdır (Akca 2008).

1.6.15. Potasyum (K)

Potasyum nöromusküler uyarımlarda, kardiyak ritmde ve hormon sekresyonu gibi vital olaylarda oldukça önemli bir katyondur. Bu katyondaki dengesizlik özellikle anestezide arteriyel ve ventriküler disritmiler gösterip hastayı risk altına sokabilir (Giilbahar ve ark 1997).

1.6.16. Kalsiyum (Ca)

Kalsiyum; iyonize ve kompleks bağlı kalsiyum olarak vücutta bulunmaktadır. İyonize kalsiyumların büyük bir kısmı ekstraselüler olarak değişim halindedir. Kanın pıhtılaşmasında, nöromusküler iletimde, hücre membranı permabilitelerinde, sinir iletiminde, enzim aktivasyonlarında, enerji metabolizmasında ve sekunder olarakta birçok hormonun yapısında görev almaktadır (Turgut 2000).

1.6.17. Glikoz (Glu)

Anestezi esnasında kullanılan anestezik ajanlara bağlı meydana gelen solunum baskılanması ve kardiyovasküler sistemin baskılanmasına bağlı olarak doku perfüzyonu azalır. Doku perfüzyonunun azalması ve dolaşımın yavaşlaması ile anerobik metabolizma laktat üretmeye başlar. Artan laktat değeri kan glikoz seviyesini yükseltmektedir. Çünkü bu durumda karaciğer normalden daha fazla glikoz üretir

(Driessen 2005). Ayrıca kullanılan α-2 adrenoseptör agonistleri insülin hücrelerini baskılayarak hiperglisemiye neden olur (Edner 2005).

1.7. Biyokimyasal Ölçümler

Kullanılan birçok anestezik ajan genel olarak karaciğerde metabolize olmakta ve böbrekler yolu ile atılmaktadır. Genel olarak anestezik ajanların vücutta göstermiş olduğu değişimler doğal olarak karaciğer ve böbreklerde de etkisini gösterir. Bu etkilerin ortaya çıkarılması amacı ile bir takım testler uygulanmaktadır. Yapılan bu testler ile anestezik ajanların zararlı etkileri ortaya çıkarılır (Hall ve ark 2000, Mama 2006).

1.7.1. Kan üre nitrojen (BUN)

Üre protein metabolizmasının son ürünü olarak karaciğerde amonyak ile CO_2'in birleşmesi ile ortaya çıkar. Yaklaşık olarak %40'ı böbreklerden geri emilime uğrar. Kan üre düzeyi genel olarak böbreklerde glomerular filtrasyonun göstergesidir. Yüksek çıkması genel olarak bir problemi göstermez. Çünkü beslenmeye bağlı olarakta BUN değeri yüksek çıkabilir. Fakat kreatin ile beraber değerlendirildiğinde her iki değerde yüksek çıkmışsa böbreklerde bir problem olduğunu gösterir (Hayat 2001, Hayat ve ark 2004).

1.7.2. Kreatin (Cr)

Genel olarak BUN değerinde görülen yükselmenin böbreklerden mi şekillendiğini anlamak amacı ile kullanılmaktadır. Çünkü Cr, glomerular filtrasyon hızının azalması ile böbreklerde oluşan hasarın göstergesidir (Apaydın 2002). Ayrıca anesteziye bağlı doku perfüzyonun azalması ile ortaya çıkan kas hasarının belirlenmesinde de değerlendirilmektedir (Arosalo ve ark 2007).

1.7.3. Alanin aminotransferaz (ALT)

ALT normal koşularda plazmada bulunmaz, fakat hücre hasarı meydana geldiği zaman plazmaya geçer ve artış gösterir. Genel olarak karaciğer hücrelerinde (Hepatositlerde) meydana gelen hasarlarda artış gösterir (Hayat 2001, Apaydın 2002). Anestezik ajanların birçoğunun karaciğerde metabolize olması ALT değerinin önemini açığa çıkarmaktadır. Çünkü metabolize olan anestezik maddelerin hepatositlerde meydana getirdiği zararın göstergesi olarak değerlendirilmektedir (Hall ve ark 2000, Mama 2006).

1.7.4. Aspartat aminotransferaz (AST)

AST normal olarak plazmada bulunmayıp hücre hasarı meydana geldiğinde plazmaya geçerek artış gösterir. Fakat sadece hepatositlerde meydana gelen zarara bağlı olarak çoğalmaz. Başka dokularda da (Akciğer, iskelet kası gibi) meydana gelen hasarlarda artış gösterir. Bu yüzden ALT, AST'dan karaciğer hasarının gösterilmesi için daha spesifiktir bir enzimdir (Turgut 2000, Isgren ve ark 2010).

1.7.5. Alkalen fosfataz (ALP)

ALP vücutta yaygın şekilde bulunmaktadır. Yaygın olarak başta eritrosit olmak üzere, kemik, bağırsaklar, böbrekler ve safra kanalları ile karaciğerde bulunmaktadır. Karaciğer hasarında diğer dokulara nazaran daha az artış gösterir. Çünkü diğer enzimlerin aksine ALP'daki artış hasara uğrayan hücrelerden çok sentezin artışına bağlı olarak artar (Turgut 2000).

1.7.6. Kreatin kinaz MB (CK-MB)

Kreatin Kinaz (CK) organa spesifik olarak en fazla izoenzimi bulunan enzimdir. Bunlardan CK-MB kalpte miyokard dokusunda yaygın olarak bulunmaktadır. Kalp hasarının oluştuğu durumlarda artış göstermektedir (Turgut 2000). Ayrıca anestezi esnasında meydana gelen aritmiler sonucu kalp kasında oluşan hasarın göstergesidir (House 2009).

1.8. Anestezi Yöntemleri

Anestezi yöntemlerinin seçimi, hastanın durumu, operasyon tipi, uygulama süresi gibi etkenlere göre yapılmaktadır (Esener 1991). Anestezi, özellikle cerrahi müdahalelerde en ihtiyaç duyulan uygulamalardan biridir. Günümüzde tıbbın diğer dallarında olduğu gibi, anesteziyoloji ve reanimasyon alanında da, gelişen tekniklerin yardımıyla büyük ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, ideal anestezik uygulama ve ideal anestezik ajan arayışı halen devam etmektedir. Araştırmalardaki bu arayış, kullanılmakta olan anestezik ajanların hastalar, çalışanlar ve toplum üzerindeki etkilerini minimuma indirmek amacını taşımaktadır. Bu yüzden, anestezi alanındaki bilimsel ve teknolojik gelişmeler, yaklaşık yarım yüzyıl önce terk edilen kapalı devre anestezi yöntemlerinin yeniden güncelleşmesini sağlamıştır (Arı 2008, Tuncer 2009). Taze gaz ile düşük akımlı anestezi yöntemlerine ilgi, son yıllarda giderek artmaktadır. Anestezi cihazlarının yüksek standartlara sahip olması, anestezik gaz bileşimini sürekli ve ayrıntılı bir şekilde analiz eden monitörlerin varlığı, inhalasyon anesteziklerinin

farmakokinetik ve farmakodinamikleri konusundaki bilgi artışı, düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesini sağlamaktadır (Tomatır ve ark 1997). Düşük akımlı anestezi, yalnızca anestezik gazın nem oranını iyileştirmekle kalmamakta, aynı zamanda anestezik gazların tüketimini de önemli ölçüde azaltmaktadır. Bunun doğal sonucu olarak, hem maliyet düşmekte, hem de ameliyat ortamı ve atmosfer kirliliği azalmaktadır (Arı 2008, Tuncer 2009).

Günümüzde uygulanan anestezi teknikleri şunlardır:

- Lokal anestezi
- Genel Anestezi (Topal 2005, Muir ve Hubbell 2009).

1.8.1. Lokal anestezi

Lokal anestezi tanım olarak ağrı duyusunun sınırlı bir bölgede ortadan kalkması demektir. Lokal anestezikler; periferal sinir bariyerlerine ve sinir aksonu boyunca iletimin ilerlemesini geri dönüşümlü olarak bloke eden ilaç guruplarıdır. En sık kullanılan lokal anestezi yöntemleri; infiltrasyon, topikal aplikasyon, periferal sinir blok ve kaudal epidural yöntemlerdir. Ayrıca bunların yanı sıra atlarda topallık muayenesi için en sık kullanılan yöntemlerden biride intraartiküler olarak uygulanan yöntemdir. Lokal anesteziklerin etki mekanizması şu şekildedir; normal sinir hücresinin uyarılması ile hücre içi iyon dağılımı değişmektedir. Bu değişim hücre içerisinde bulunan K'u hücre dışına, hücre dışında bulunan Na'u hücre içerisine alarak sinir hücresinin depolarizasyonunu sağlar. Depolarize kısım yanındaki kısmı da depolarize ederek bu yayılım sinir boyunca devam ederek sinir uyarımı gerçekleşmiş olur. Lokal anestezikler ise hücre membranında bulunan ve Na'un hücre içerisine girmesini sağlayan porları kapatarak depolarizasyonu engelleyerek sinir hücresinin polarize şekilde kalmasını sağlar. Böylece sinir hücresinin uyarılmasının önüne geçmiş olur. Uygulanan lokal anesteziklerin doku sıvılarında dilüe olması ve lenfatik sistemle emilmesinden dolayı mümkün oldukça sinire yakın ve içerisinde vasokonstirüktör madde içeren lokal ajanların kullanılması tercih edilmelidir (Topal 2005, Fischer 2009, Skarda ve ark 2009).

1.8.2. Genel anestezi

Genel anestezi, ağrı hissinin vücudun tümünde ortadan kaldırılması, bilinçsizlik, refleks yanıtlarının kaybolması ile karakterize olan kontrollü ve geri dönüşümlü şuursuzluk olarak tanımlanmaktadır (Topal 2005). Verilen ilaçların etkisiyle yaşamsal

fonksiyonlarda önemli bir değişiklik oluşmadan, MSS'de beyinden başlayarak tüm vücutta düzensiz şekilde ilerleyen bir depresyon tablosu izlenmektedir. Bu depresyon tablosunun ortaya çıkışında sırasıyla; kortikal ve psişik merkezler, subkortikal merkezler, bazal ganglionlar ve serebellum, medulla spinalis ve son olarak medullar merkezler etkilenmektedir (Clerk ve Taylor 2007).

Genel anestezinin amaçları şunlardır;

- Bilinç kaybı,
- Ağrı duyusunun algılanmasının engellenmesi,
- Cerrahi uyaranlara bağlı refleks yanıtın engellenmesi,
- Ağrı nedeniyle ortaya çıkacak ketaşolamin artışının engellenmesi,
- Stres yanıtın azaltılması,
- Cerrahi müdahale için gerekli kas gevşekliğinin sağlanmasıdır.

Genel anestezinin yararları;

- Hasta güvenliği,
- Cerrahi müdahale için iyi bir ortam oluşturulması,
- Anestezik yöntem ve ilaçların minimum fizyolojik değişikliğe yol açması,
- Cerrahi girişimin etkilerine bağlı olarak ortaya çıkacak fizyolojik değişikliklerin en aza indirmesidir (Arı 2008, Erol 2008, Zarucco ve ark 2010).

Günümüzde, yukarıda sayılan amaçlara ulaşılmasını sağlayan teknikler ve ajanlar geliştirilmiştir. İntravenöz anestezikler, inhalasyon anestezikler ve kas gevşetici ajanlar ile bu amaçların sağlanması mümkündür (Zarucco ve ark 2010).

Genel anestezi dönemleri

Genel anestezi boyunca, hastalar anestezi derinliğine bağlı meydana gelen değişiklikleri içeren bir seri dönem ve planlardan geçmektedir. Bu dönemler şu şekilde sıralanmaktadır;

I. Dönem; enjektabl ya da inhalasyon ilaçlarının uygulanmasından hemen sonraki dönem olarak tanımlanmaktadır. Bu dönemde hayvanın bilinci yerinde olmasına rağmen, davranışsal bozukluklar başlar. Ağrıya karşı hassasiyette azalma meydana gelir, solunum ve kalp fonksiyonları normaldir.

II. Dönem; bilinçsizliğin oluşmaya başladığı dönem olarak tanımlanmaktadır. Refleksler hala mevcut olup hatta artabilir. Düzensiz solunum, yutkunma, çiğneme

refleksi mevcut ve çabalama hareketleri görülür. Bu dönem sonunda kaslarda gevşeme, solunum sayısında ve refleks aktivitelerinde azalma meydana gelir.

III. Dönem; bu dönem IV plana ayrılır;

I. Plan; düzenli solunum, ekstiremite hareketlerinde azalma ve göz küresinde ventromediale kayma görülür. Bu planda entübasyon işlemi gerçekleştirilir. Palpebral refleks azalmasına rağmen hala mevcuttur.

II. Plan; orta düzeyde anestezinin oluştuğu dönemdir. Hasta bilinçsiz ve hareketsiz haldedir. Solunum düzenli ve yüzeyseldir. Pedal ve palpebral refleksler kaybolmuş ve iskelet kaslarında gevşeme meydana gelmiştir.

III. Plan; derin anestezi dönemidir. Solunumda ve sirkülasyonda baskılanma şekillenir. Kapillar dolum zamanı uzamış ve kalp frekansı azalmıştır. Pupilla medialde ve dilate şekilde yer alır. Refleksler tamamen ortadan kalkmıştır. İskelet kaslarında gevşeme ileri derecededir.

IV. Plan; solunum hareketleri düzensizleşmiş ve kötüleşmiştir. Pupilla iyice dilate olmuş ve pupillar refleks ortadan kalkmıştır. Kalp ve frekansı ile solunum kötüleşmiştir. Kardiyak ve respiratorik arrest oluşma riski mevcuttur.

IV. Dönem; anestezi bu döneme geçerse solunum ortadan kalkar, sirkülasyon durur ve ölüm şekillenir. Bu dönemde hastayı kurtarmak için acilen resüsitasyona başvurulmalıdır (Topal 2005, Kepenek Kavalcı 2006, Tursun 2006, Strachan 2009).

Genel anestezi yöntemleri

İnhalasyon anestezi

Solunum yolu ile alınan anestezik gaz ve buharlar alveollere, oradan da kana geçer. Beyine ulaşan anestezik miktarı belli seviyeye geldiğinde genel anestezi meydana gelir. İnhalasyon anesteziklerinin meydana getirdiği genel anestezinin derinliği, doğrudan doğruya bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncına bağlıdır. Modern anestezinin başlangıç tarihi, 1846 yılında eterin kullanılmasıyla başlar. Azot protoksitin serüveni de aynı tarih ve dönemlerden geçmiştir. Halotan'ın bulunması inhalasyon anestezisinde bir dönüm noktası olmuştur. En son kullanılmaya başlanan anestezikler isofluran, sevofluran ve desfluran'dır (Hall ve ark 2000, Kronen 2003, Skarda ve ark 2009).

Atlarda inhalasyon anestezisi, genel anestezinin sürdürülmesi için sıklıkla kullanılmaktadır. Yetişkin atlarda inhalasyon anestezikleri daha çok enjektabl

indüksiyonu takiben anestezinin idamesinin sağlanması amacı ile uygulanır. Atlarda en yaygın kullanılan inhalasyon anestezikleri isofluran, sevofluran ve son yıllarda kullanılmaya başlanmış olan desfluran'dır (Hall ve Clarke 1991, Steffey ve ark 1996, Santos ve ark 2005, Topal 2005).

Total intravenöz anestezi

Total intravenöz anestezi (TİVA) oksijen hava karışımı ile ventile edilen hastalarda hipnotik ve analjezik ajanların kombine olarak infüzyon tarzında verildiği bir anestezi tekniğidir. Aralıklı uygulama yerine belli bir hızla sürekli İV infüzyon uygulandığında ilaçların titrasyonu daha düzgün olmaktadır. Total intravenöz anestezide en sık kullanılan ajanlar; propofol, opioidler ve benzodiazepinlerdir. Propofol hızlı indüksiyon ve uyanma sağladığından TİVA'de sık kullanılan ajanlardan biridir. İdeal bir İV anestezik ajanın; hızlı, düzgün ve güvenilir bir sedasyon sağlaması, vital fonksiyonlar üzerine minimal etki göstermesi ve analjezik etkisinin olması, inaktif metabolitlere yıkımlanması, hipersensitivite, enjeksiyon yerinde ağrı, şişme gibi yan etkilerinin olmaması, stabil bir solüsyon halinde olması, travma ve cerrahi strese uygun yanıt oluşturması, oksidatif-antioksidatif durumu hastanın lehine çevirmesi istenir. Ancak henüz böyle ideal bir İV anestezik madde yoktur. Bu ilaçlara karşı gelişen istenmeyen etkilerin bir kısmı, ilacın kendine ait beklenen reaksiyonlar, bir kısmı ise beklenmedik şekilde ve şiddette ortaya çıkan aşırı duyarlılık reaksiyonları olabilir. TİVA genel olarak istenilen anestezi süresine göre 3 şekilde yapılmaktadır;

- Anestezi süresi 30 dakika; α-2 agonistleri ve dissosiyatif ajanlar kullanılarak yapılır,
- Anestezi süresi 30-90 dakika arası; α-2 agonistler, guanefesin ve dissosiyatif ajanlar (Triple-Drip) kullanılarak yapılır (Thurmon ve ark 1997, Staffieri ve Driessen 2007),
- Anestezi süresi 120 dakika ve üzeri durumlarda; α-2 agonistler, dissosiyatifler ve propofol kullanılmaktadır (Hall ve ark 2000, Yamashita ve ark 2006, Taylor ve Clerk 2007, Oku ve ark 2011).

TİVA, inhalasyon anesteziklerden daha az kardiyovasküler sistemi baskılar, daha az alet ve ekipman gerektirir, doz aşımında solunumu durdurabilir ve oksijen desteği gerektirebilir. Fakat inhalasyon anestezisi kadar uzun süreli ve güvenilir genel anestezi sağlayamaz (Umar ve ark 2005, Oku ve ark 2006, Yamashita ve ark 2007).

1.9. Anestezi Komplikasyonları

Genel anestezi insanlarda ve bütün hayvan türlerinde ölüm riski taşımaktadır. Fakat bu risk atlarda diğer hayvan türlerine oranla daha yüksek seyretmektedir. Bu durumun nedeni tam olarak ortaya konulmamakla birlikte kardiyak ve solunum depresyonu ile açıklanmaya çalışılmıştır (Arıcan ve ark 2009). Genel anesteziye alınacak atların sahiplerine bu durum açıklanmalı, olumsuzluk oluşabileceği ve ölüm riski göz ardı edilmemelidir. Anestezi riskine ilave olarak atların anesteziye alınması ve oluşan komplikasyonlara müdahale edilmesi de zordur. Çünkü atların iri hayvan olması ve anesteziden aniden uyanması ya da preanestezi hali oldukça tehlikeli olup, insanlar için ölüme bile neden olabilmektedir (Taylor ve Clerk 2007).

Atlar genel anestezi için sedasyona alınmadan önce fiziksel ve biyokimyasal muayeneleri yapılmalıdır. Kardiyovasküler ve solunum sistemleri dikkatli bir şekilde muayene edilmelidir. Bu muayeneden kasıt hayvanın sağlıklı olduğu ve herhangi bir anormallik bulunmadığından emin olmaktır. Bu amaçla hayvan sahibinden alınacak anamnez bilgisi oldukça önemlidir (Hall ve ark 2000).

Klinik olarak at anestezisi morbitide ve mortalitesi dikkate değer oranda diğer hayvanlarınkinden oldukça yüksektir. Bu yüksekliğin genel nedeni ise anestezi esnasında meydana gelen hipoventilasyon ve hipotansiyon olarak gösterilmektedir. Bütün inhalasyon ajanlar inspirasyon havasındaki yoğunluğundan dolayı, anestezinin şirürjikal evresinde doza bağımlı olarak kardiyovasküler sistemde baskılanma, hipoventilasyon, hipotansiyon oluşur. Anestezi esnasında azalan kemoreseptör duyarlılığı arteriyel karbondioksit parsiyel basıncını ($PaCO_2$) artırmakta ve pozisyonel faktörler alveoler hipoventilasyona neden olmaktadır. Bu nedenden dolayı ventilasyon-perfüzyon uyuşmazlığı özellikle sırt üstü pozisyonda akciğerdeki hava yoğunluğunu etkilemekte hipoksi ve hiperkapniye neden olmaktadır. Bu değişimlerin takibi ve oluşabilecek olumsuzlukların önüne geçilebilmesi için akciğer hava değişimlerinin ölçülmesi gerekmektedir (PaO_2 ve $PaCO_2$). Bu amaçla yapılmış birçok çalışma mevcuttur (Yamanaka ve ark 2001, Kushiro ve ark 2005, Kaclhofner ve ark 2009). Bu çalışmaların (Yamanaka ve ark 2001, Kushiro ve ark 2005, Kaclhofner ve ark 2009) birçoğu; arteriyel kan gazları ile genel anestezi arasında güçlü bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Fakat bu tip çalışmaların doğruluk derecesi abartılı olabilir. Bu nedenle

yapılacak çalışmalarda kapnografi, pulsoksimetre gibi noninvaziv yöntemler ve kan gazı ölçümleri beraber değerlendirilerek gerçek sonuçlar elde edilebilir (Koening ve ark 2003).

Atlarda anestezik ilaç infüzyonu genellikle damar içi yolla verilir. Çünkü atlarda beyin geniş bir kanlanma alanına sahiptir. Kas içi yapılan enjeksiyonun emilimi ve beyine ulaşımı uzun süre alabilir. Böylece hem ilaç etkinliği hem de anestezi kontrolü tam olarak gerçekleştirilemeyebilir. Hayvanların anesteziye girmesi için çevresel faktörlerde oldukça önemlidir. Bu durum hem anesteziye girişte hem de anesteziden çıkışta dikkat edilmesi gereken ama genellikle de göz ardı edilen bir durumdur. Atların premedikasyon öncesi sessiz bir yere alınması ve ilaç uygulama sonrası bu sessizliğin devam ettirilmesi hem anesteziye girişi kolaylaştırıp hem de zaman olarak daha kısa sürede gerçekleşmesini sağlamaktadır. Anestezide sedasyonun amacı; hayvanı sakinleştirmek, indüksiyonu kolaylaştırmak ve kullanılacak anestezi miktarını azaltmak, beklenmeyen tepkileri ortadan kaldırmaktır (Topal 2005, Taylor ve Clerk 2007, Arıcan ve ark 2009).

1.9.1. Hipotansiyon

Bütün inhalasyon anestezik ajanlar hipotansiyona neden olmakta ve bu durum atların genel anestezisinde büyük bir risk taşımaktadır. Genel olarak hipotansiyonun oluşma nedeni anestezik ajanların miyokardiyal baskılamaya neden olması ve periferal vazodilatasyon oluşturmasıdır. Oluşan miyokardiyal baskılanma kardiyak çıkışı azaltır ve doku perfüzyonunu zayıflatır. Doku perfüzyonun zayıflaması aynı zamanda postanestezik miyopatinin şekillenmesine yol açmaktadır (Matthews ve ark 1998, Green 2002, Welsh 2010).

1.9.2. Bradikardi

Bradikardi genel anesteziye alınan atlarda sık olarak görülen bir durumdur. Genel olarak kardiyak çıkışta azalmaya ve hipotansiyona neden olmaktadır. Özellikle yarış atlarının genel anestezisinde, anestezi süresi uzadıkça bradikardi oluşma riski artmakta, artan riskle beraber ventriküler fibrilasyon oluşma ihtimali de yükselmektedir. Atlarda genel anestezi öncesi kullanılan α-2 agonistler; ikinci derece artrioventriküler blok (AV blok), sinus bradikardi, MSS'nin sempatik etkilerinin azalmasına ve baroreseptörlerin vagal ton artışına neden olarak hipotansiyon geliştirir. α-2 agonistleri

kalp atımını ve kardiyak çıkışı azalttığı için ikinci derecede AV blok ve hipotansiyonun ardından geçici hipertansiyon riskini de artırmaktadır. Bu hemodinamik etkiler atlarda kısa sürede dikkate değer değişiklik oluşturmadan tolare edilir ama potansiyel olarak genel anestezikler kalp fonksiyonunda zayıflama ve şok gibi durumlara yol açar (Yamashita ve ark 2000, Wagner 2000, Keegan 2005).

1.9.3. Arteriyel fibrilasyon

Arteriyel fibrilasyon; arteriyel dokuların düzensiz, hızlı ve rastgele depolarisazyonuna bağlı olarak arteriyel kontraksiyonlarla oluşan supraventriküler bir disritmidir. Atlarda genel anestezide görülme ihtimali (%0,34-2,5) düşüktür. Genellikle EKG'de görülen p dalgalarının kaybı, QRS dalgaların belirginsizleşmesi ile teşhis edilir. Arteriyel fibrilasyon oluştuğu zaman ventriküler bir değişimin şekillenmemesi, kan basıncına etkisinin çok küçük derecede kalmasına sebep olur. Fakat genel olarak arteriyel fibrilasyonda ventriküler dolum zamanı azaldığından kan basıncı düşer ve prognozu genel olarak anesteziye alınan hayvanın sağlık durumuna bağlıdır. Kalp problemi bulunmayan hayvanlar bu fibrilasyona müdahale etmeden bile atlatabilirler ya da müdahaleye olumlu yanıt verme oranları oldukça yüksektir (Hubbell 2004, Kimberly ve ark 2005, Gore ve ark 2008).

1.9.4. Ventriküler disritmi

Ventriküler disritmiler genel olarak sağlıklı hayvanlarda görülmez. Fakat inhalasyon ajanlar kalbi ketoşalamin kaynaklı disritmilere duyarlı hale getirir. Ventriküler disritmiler, arteriyel disritmilere oranla daha az görülmesine rağmen multisistemik ve kalp hastalıkları ile beraber görüldüklerinde daha tehlikeli bir durum arz ederler. Genel olarak etiyolojisi elektrolit dengesizliğine (hipomagnezemi, hipokalsemi) bağlıdır. EKG bulguları ile teşhis edilir (Taylor ve Clerk 2007, House ve Giguere 2009).

1.9.5. Hipoksi

Atlarda hipoksi genel olarak anestezide hipoventilasyona ve anestezi esnasında yatış pozisyonuna bağlı olarak şekillenmektedir. Dorsal ya da lateral pozisyonda yatan hayvanlarda abdominal organlar diyaframa baskı yaptığından dolayı akciğerin oksijen kapasitesi azalır. Buna bağlı olarak kanın oksijenlenmesi yeteri kadar şekillenmez ve

hipoksi meydana gelir. Aynı durum hipoventilasyon içinde geçerlidir (Meyer 2001, Hubbell 2004, Taylor ve Clerk 2007, Welsh 2010).

1.9.6. Hiperkapni

Hiperkapni; arteriyel karbondioksit yoğunluğunun 6 Kpa (Kilo paskal) üzerine çıkması olarak tanımlanmaktadır. Atların anestezisinde sıklıkla karşılaşılan bir durumdur ve genellikle anestezi esnasında spontan solunumu devam eden hayvanlarda karşılaşılır (Keegan 2005). Genel olarak sebebi ise; anestezi kaynaklı merkezi solunum sisteminin baskılanması, artan sempatik stimülasyon ve inhalasyon ajanların anestezi esnasında dozunun artırılmasıdır. Hiperkapni oluşumu sonucunda solunum asidozu görülür (Taylor 1998). Solunum baskılanması genellikle anesteziye alınmış sağlıklı atlarda görülmektedir. Bu baskılanmaya bağlı olarak; hiperkapni, hipoksemi ve asit-baz dengesizlikleri ortaya çıkar. Bu değişime hipoventilasyon, ventilasyon-perfüzyon eşitsizliği ve sağ ya da sol vasküler şant katkıda bulunmaktadır (Taylor 1998, Keegan 2005, Taylor ve Clerk 2007).

1.9.8. Postanestezik miyopati

Postanestezik miyopati, genel anestezide uzun süre yatmalara ve hipoksi sonucu doku perfüzyonun bozulmasına bağlı olarak şekillenmektedir (Wagner 2000, Edner 2005). Doku perfüzyonun azalmasına bağlı olarak kaslarda anerobik mekanizma laktik asit miktarını artırır. Oluşan laktik asit miktarı kas pH'nın aside kaymasına ve kas hücrelerin membranına zarar vererek iskemik alanlar oluşturur. Bu iskemik alanlar oksijen seviyesinin normale dönmesi ile eski halini geri alabilir. Fakat bazı durumlarda ise bu tersine dönebilir. Bu durumda yatış esnasında basınç altında kalan kas grupları ve azalan perfüzyon oranı, kas dokularında iskemik değişiklik meydana getirerek anestezi sonrası miyopati oluşumunu tetiklemektedir (Driessen 2005, Edner 2005, Welsh 2010).

1.9.9. Nöropati

Nöropatiler, miyopatilere oranla atlarda anestezi sonrası daha az görülmektedir. Temel nedeni hipoksiye ve basınca maruz kalan sinirlerde meydana gelen travmadır. En sık görülen nöropati medulla spinalis malasi'dir. Bunun genel olarak görülme nedeni uzun süren anesteziye bağlı olarak sırt üstü yatış pozisyonudur. Genç ve iri atlarda yaygın olarak görülmektedir (Edner 2005, Welsh 2010).

1.9.10. Göz Yaralanmaları

Anestezi esnasında göz ve göz kapakları korunmalıdır. Aksi durumlarda yatış pozisyonuna bağlı oluşan basınç sonrası göz kapaklarında felç, göz kapaklarının açık kalması ve derin anesteziye bağlı olarak lakrimasyon eksikliği ile oluşan kornea kuruması en sık karşılaşılan göz yaralanmalarıdır (Taylor ve Clerk 2007).

1.9.11. Hipotermi

Atlarda genel anestezi esnasında hareketsiz kalmaları, anesteziye bağlı kardiyak çıkışın azalması, kardiyopulmoner sistemin baskılanması ve buharlaşmaya bağlı olarak hipotermi şekillenmektedir (Grint ve ark 2007, Taylor ve Clerk 2007).

2.GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Gereç

Çalışma S.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma öncesi Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurul'a (SÜVFEK) başvuruldu ve 2010/027 sayılı kararı ile izin alındı. Çalışma materyalini ağırlıkları ortalaması 275± 56 kg (kilogram), yaşları ortalaması 6,8± 5 olan, melez, 4 erkek ve 4 dişi olmak üzere her biri 8 sağlıklı atlardan oluşan toplam 4 adet grup oluşturdu.

Çalışma gruplarında anestezi uygulamaları şu şekilde oluşturuldu;

I-Grup; Detomidin-Desfluran (DD),

II-Grup; Detomidin-Desfluran-Atipamezol (DDA),

III-Grup; Medetomidin-Desfluran (MD),

IV-Grup; Medetomidin-Desfluran-Atipamezol (MDA).

Yapılan çalışmada anestezik girişimler, otomatik ventilatörlü ve dijital kumandalı, çift voparizatörlü kapalı sistemle çalışan ve sodalime'lı SurgiVet (USA) marka anestezi cihazı ile gerçekleştirildi (Şekil 2.1).

Hayvanlara premedikasyon uygulaması detomidin (Domosedan, 50mg/10ml, Pfizer) ve medetomidin (Domitor, 10mg/10ml, Pfizer) ile yapıldı. İndüksiyon ise midazolam (Demizolam 15mg/3ml, DeltaSelect Gmbh) ve ketamin (Ketasol %10, 2500mg/25ml, Bremer Pharma Gmbh) ile gerçekleştirildi. Anestezi bitiminde II ve IV. gruplara atipamezol (Antisedan 50mg/10ml, Pfizer) uygulandı.

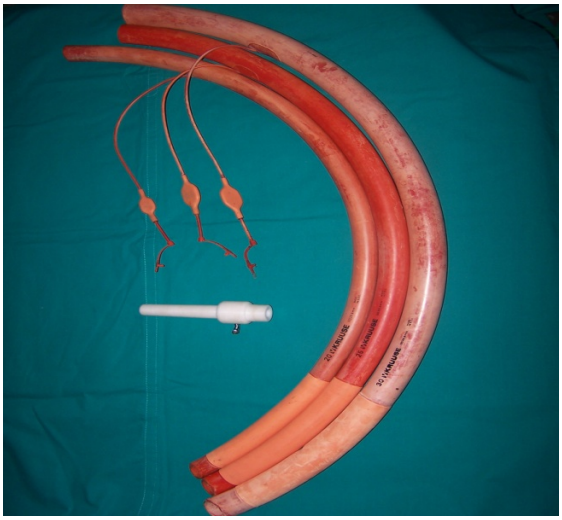
İnhalasyon anestezisinde, 240 ml kapasiteli, elektrikli Baxter D-vapor (Eczacıbaşı, Baxter, version 2.03, Germany) (Şekil 2.2) ve gaz anestezik olarak Suprane (Eczacıbaşı, Baxter) volatil solüsyonu kullanıldı. Entübasyon işlemi için 20-25-30 numara OD (26,6-33,2 mm) (Kruuse) silikon entübasyon tüplerinden (Şekil 2.3) yararlanıldı.



Şekil 2.1: Anestezi cihazı.



Şekil 2.2: Vaporizatör.



Şekil 2.3: Entübasyon tüpleri.

Atların anestezi öncesi, sırası ve sonrasında alınan kan örnekleri değerlendirildi. Bu değerlendirmelerde hemogram ölçümü için MS4e (Fransa) marka (Şekil 2.4), kan gazları için GEM premier 3000 (Amerika Birleşik Devletleri) marka (Şekil 2.5), kan gazı ölçüm cihazı ve biyokimyasal ölçümleri için BT 3000 plus (İtalya) marka (Şekil 2.6) ve Ck-MB ölçümleri için daha gelişmiş biyokimyasal ölçüm cihazı olan lILAB 300 plus (Milano, İtalya) marka (Şekil 2.7), biyokimya cihazları kullanıldı.



Şekil 2.4: Hemogram ölçüm cihazı.



Şekil 2.5. Kan gazları ölçüm cihazı.



Şekil 2.6. Biyokimya ölçüm cihazı.



Şekil 2.7. Biyokimya ölçüm cihazı.

Atların anestezi öncesi ve sonrası EKG bulguları, solunum sistemi bulguları, vücut ısıları, kardiyovasküler sistem bulguları, arteriyel kan basıncının indirekt metotla ölçülmesi ve bulgularını sürekli izlemek için çok kanallı BM3 Vet (Bionet Co., Ltd, MVM, İstanbul), (Şekil 2.8) marka monitörden yararlanıldı. Yine anestezi esnasında End-Tidal Karbondioksit Volüm ($EtCO_2$) bulguları değerlendirildi. Bu değerlendirmelerde Medair 82450 Hudiksvall (Sweden) marka kapnograf cihazından yararlanıldı (Şekil 2.9).



Şekil 2.8. EKG monitörü.



Şekil 2.9. Kapnograf cihazı.

2.2. Yöntem

Çalışmada farklı atlarda anestezik ajanlar üzerine oluşabilecek bireysel farklılıkların ortadan kaldırılması için, gruplarda aynı atlar değerlendirildi. Her bir çalışma grubuna başlanmadan önce kullanılan anestezik ajanların vücutta metabolize olup tamamen uzaklaşması için atlar 15 gün süre ile dinlendirildi. Atlar üzerinde farklı kişilerin manipülasyonundan doğacak değişimlerin olmaması için kan alımı da dahil olmak üzere her uygulamayı aynı kişilerin yapmasına özen gösterildi. Atlar, grupları oluşturmadan önce genel durumlarının gözlenmesi için bir hafta gözlem altında tutuldu. Bakım ve beslemeleri Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Kliniklerinde yapıldı.

2.2.1. Anestezi hazırlık

Anesteziye alınacak atlar 24 saat aç bırakıldı ve su alımında hiçbir kısıtlama yapılmadı. Bütün atların premedikasyon öncesi genel sağlık durumları ve ön muayeneleri yapılarak kayıtları tutuldu. Bu ön muayenelerde; genel görünüm ve davranış, ses, yeme, içme, iştah, vücut tutuluşu, yürüyüş, kıl örtüsü, dakika solunum sayısı, vücut ısısı ve nabız sayıları değerlendirildi (Şekil 2.10), (Çizelge 2.1).



Şekil 2.10. Atların ön klinik muayenesi.

Daha sonra hayvanların vücut ağırlıkları tartılarak (Şekil 2.11) hematolojik değerlendirmeler için anestezi öncesi (0.dakika), anestezi süresince 15, 30, 60, 90.dakikada K_3-EDTA'lı (4 ml) ve heparinlenmiş disposible enjektörlere (3 ml) vena jugularis'den kan alındı. Biyokimyasal değerlendirmeler için anestezi öncesi, anestezi esnasında 90.dakikada Clot aktivatör'lü (8 ml) tüplere vena jugularis'den kan alındı (Şekil 2.12). İndüksiyon işleminden sonra anestezi esnasında solunum sistemi bulguları, vücut ısıları, kardiyovasküler sistem bulguları, arteriyel kan basıncının indirekt metotla ölçülmesi ve EKG bulgularını sürekli izlemek için çok kanallı monitörden yararlanıldı (Şekil 2.13). Monitör propları; SpO_2 (Oksijen saturasyonu) parametresi ölçümü için hayvanların kulaklarına, daha sonra solunum sayıları, kardiyovasküler sistem bulguları ve standart ekstremite derivasyonlarından; aVR, aVL ve aVF ölçümü için hayvanların ekstiremitelerine, vücut ısıları ölçümü için ise rektuma yerleştirildi. Kardiyovasküler değerlendirmeler için EKG monitörünün kalibrasyonu yapılarak (Çizelge 2.2), EKG ölçümleri yapıldı ve traseleri alındı. Daha sonra $EtCO_2$ değerleri ölçüldü (Şekil 2.14).

Çizelge 2.1. Genel muayene formu.

HAYVAN NO:

GRUP NO:

GRUP ADI:

AT GENEL MUAYENE FORMU

1- Genel görünüm ve davranış

Normal ( ) Durgun ( ) Duyarsız ( ) Ürkek ( ) Hırçın ( )

2- Ses

Normal ( ) Boğuk ( ) Kısık ( )

3- Yeme, içme, iştah

Çok iyi ( ) İyi ( ) Az ( ) Çok az ( ) Hiç yok ( )

4- Defekasyon

Var-normal ( ) Var-anormal ( ) Az-normal ( ) Az-anormal ( ) Hiç yok ( )

5- Vücut tutuluşu

Normal ( ) Gergin ( )

6- Yürüyüş

Normal ( ) Topallık var ( )

7- Kıl örtüsü

Normal ve düz ( ) Karışık ve anormal ( )

8- Dakikada solunum sayısı

4-8 ( ) 8-12 ( ) 12-16 ( ) 16-20 ( )

9- Vücut ısısı

37^{o}( ) $37,5^{o}$ ( ) 38 ( ) $38,5^{o}$( ) 39^{o}( ) $39,5^{o}$( ) 40^{o}( )

10- Nabız sayısı

28-40 ( ) 40-50 ( ) 50-60 ( ) 60-70 ( ) 70-80 ( ) 80-90 ( )



Şekil 2.11. Hayvan ağırlıklarının tartımı.



Şekil 2.12. Hemogram, kan gazları ve biyokimya için kan alınması.



Şekil 2.13. Preanestezi öncesi monitör kullanımı.



Şekil 2.14. $EtCO_2$ değerinin ölçülmesi.

Çizelge 2.2. Monitör kalibrasyonu sırasında fabrika öneri referansları doğrultusunda düşük ve yüksek değerler.

	Düşük	Yüksek
HR	70	140
SpO2	90	999
SpO2-R	70	140
RESP	0	999
RESP-A	0	20
NIBP-S	0	160
NIBP-M	0	999
NIMP-D	0	999
TEMP	37.7	39.4

2.2.2. Anestezi protokolü

Preanestezik ilaçlar uygulanmadan önce hayvanlardan 0. dakika hemogram, kan gazları ve biyokimyasal değerlendirmeler için 15 ml kan alındı ve hayvanların davranışları sakin, uslu, endişeli, heyecanlı, agresif, çılgın olarak değerlendirildi (Çizelge 2.3). Çalışmada premedikasyon detomidin veya medetomidin ile gerçekleştirildi. I ve II. gruplara preanestezi için detomidin 25 µg/kg, III ve IV. gruplara medetomidin 7µg/kg dozunda İV olarak uygulandı. Preanestezik ilaçların uygulamasından sonra hayvan davranışları sakin, uslu ve itaatsiz olarak değerlendirilip kaydedildi (Çizelge 2.3).

Atlara indüksiyon yapılmadan önce preanestezik enjeksiyon etki süresi, indüksiyon yapıldıktan sonra ketamin+midazolam enjeksiyon etki süresi, hayvanın yere düşme zamanı kaydedildi (Çizelge 2.4). Atlara indüksiyon yapıldıktan sonra sedasyon; uygun ve aşırı derecede ağır sedasyon olarak derecelendirildi (Çizelge 2.3). Preanestezi etki süresinde hayvanların başlarını öne eğmeleri, bütün hayvanlarda alt dudakların sarkması, göz kapaklarının sarkması ve erkek hayvanlarda penisin sarkması dikkate alındı (Şekil 2.14). Ketamin+midazolam etki süresinde ise hayvanın sallanmaya başlaması, ekstremitelerde fleksiyonun başlaması ile yatma eğilimi göstermesi dikkate alındı (Şekil 2.15). İndüksiyon, ketamin hidroklorür (2,2 mg/kg) ve midazolam (0,03 mg/kg) aynı enjektöre çekilerek bütün gruplarda İV yolla verilmesi ile gerçekleştirildi (Şekil 2.16). İndüksiyon işleminden sonra bütün hayvanlarda entübasyon işlemi; hayvanlarının baş ve boynunun gergin hale getirilip, inspirasyon ile beraber entübasyon

tüpü ilerletilerek gerçekleştirildi (Şekil 2.17). Entübasyondan sonra entübasyon tüpünün trakeada olup, olmadığı tüpün ucuna pamuk tutularak kontrol edildi. Trakeada olunduğundan emin olduktan sonra entübasyon tüpünün kafı şişirilerek entübasyon tüpü trakeaya sabitlendi.

Çizelge 2.3. At muayene formu.

AT MUAYENE FORMU

GENEL BİLGİLER

Atın numarası:
Yaşı:
Irkı:
Cinsiyeti:

Preanestezi öncesi hayvan davranışları

Sakin ( )
Uslu ( )
Endişeli ( )
Heyecanlı ( )
Agresif ( )
Çılgın ( )

PREANESTEZİ
Detomidine ( ) Medetomidine ( )

Preanestezi sonrası hayvan davranışları

Sakin ( )

Uslu ( )

İtaatsiz ( )

İNDÜKSİYON

Midazolam+Ketamin ( )

İndüksiyon sonrası hayvan davranışları

Aşırı derecede ağır sedasyon ( )

Yeterli sadesasyon ( )

ANESTEZİ

Desfluran ( )

ANESTEZİ SONRASI

Atipamezol ( )

Çizelge 2.4. At anestezi formu.

ANESTEZİ FORMU

Preanestezi etki süresi:

Midazolam-Ketamin etki süresi:

Yere düşme süresi:

Palpebral refleks kaybolma süresi:

Spontan solunum kaybolma süresi:

$EtCO_2$ değerleri: 0.dk ( ) 15.dk ( ) 30.dk ( ) 60.dk ( ) 90.dk ( )

Palpebral refleks geri dönüş süresi:

Spontan solunum geri dönüş süresi:

Ekstübasyon süresi:

Sternoabdominal pozisyona geliş süresi:

Tamamen ayağa kalkış süresi:



Şekil 2.15: Preanestezi sonrası görünüm.



Şekil 2.16: Ketamin+midazolam uygulaması sonrası görünüm.



Şekil 2.17: Entübasyon işlemi.

Bütün gruplarda anesteziye başlanmadan önce gerekli cihaz kontrolleri tamamlanıp, entübasyon yapıldıktan sonra desfluran anestezisine başlandı. Desfluran anestezisine %14'lük gaz karışımı ile başlanıp ilk yarım saate kadar her 10 dakikada karışım %2 azaltıldı. Yarım saatten sonra %8'de sabitlenip 90. dakikaya kadar sürdürüldü. $EtCO_2$ ölçümü için kapnograf anestezi cihazına bağlandı. Doksan dakika sonunda anestezi sonlandırıldı (Çizelge 2.5). Anestezi bitiminde II-IV. gruplara atipamezol (0,06mg/kg) İV olarak uygulandı ve tüm gruplarda 10 dakika kadar O_2 desteği devam ettirildi. On dakika sonunda anestezi cihazı kapatılarak entübasyon tüpü ile bağlantısı kesildi. Yutkunma refleksinin gelmesi ile hayvanlar ekstübe edildi.

Çizelge 2.5. İnhalasyon anestezi uygulama prosedürü.

Anestezik Materyal	Başlangıç dozu-10.dk + O_2	10-20.dk + O_2	20-30.dk + O_2	30-90.dk + O_2
Desfluran	% 14+ 4L/dk	% 12+4L/dk	% 10+4L/dk	% 8+4L/dk

Hayvanların anestezisi sırasında ve anestezi sonrasında, yere düşme zamanları, palpebral refleks kaybolma zamanı, spontan solunum kaybolma zamanı, palpebral refleks geri dönüş zamanı, spontan solunumun geri dönüş zamanı, ekstübasyon zamanı, sternoabdominal pozisyona geliş (Şekil 2.19) ve tamamen ayağa kalkma (Şekil 2.20) süresi takip edilerek kaydedildi (Çizelge 2.4). Anestezi bitiminden 24 saat sonra hemogram, kan gazları, biyokimyasal ölçümler için 15 ml kan alınıp EKG bulguları kaydedildi.

Anestezi öncesi (0.dakika), anestezi sırasında 15, 30, 60, 90.dakikalarda ve anestezi sonrası 24.saatte alınan venöz kanda yapılan hemogram değerlendirmesinde; WBC (m/mm^3), RBC (m/mm^3), Hct (%), Hb (g/dl), Thr (m/mm^3) kan parametreleri, kan gazları değerlendirilmesinde; pH, PCO_2 (mmHg), PO_2 (mmHg), Na (mEq/L), K (mEq/L), Ca (mmol/L), Glu (g/dl), Lac (mmol/L), HCO_3 (mmol/L), tCO_2 (mmol/L) Beecf (mmol/L) ve SO2 (%) parametreleri değerlendirildi.

Anesteziklerin karaciğer metabolizmasına etkisi ve fonksiyon testi için anestezi başlangıcı, anestezinin bitimi ve anestezi sonrası 24. saatte biyokimyasal analizlerde ise; BUN (mg/dl), Cr (mg/dl), AST (IU/L), ALT (IU/L), ALP (IU/L), CK-MB (µg/L) parametreleri değerlendirildi.



Şekil 2.18. Anestezi esnasında monitör işlemi.



Şekil 2.19. Anestezi sonrası sternoabdominal pozisyon.



Şekil 2.20. Anestezi sonrası tamamen ayağa kalkış.

2.2.3. İstatistiksel analizler

Tüm gruplarda aynı zamanlarda alınan kan örneklerinde hemogram, kan gazları, biyokimyasal ölçümler, EKG ve $EtCO_2$ değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Windows 7 ortamında IBM SPSS 19 paket programı kullanılarak One-way ANOVA ve tukey testi uygulanıp istatistiki karşılaştırılmaları yapıldı. Ayrıca gruplar arası; preanestezi etki süreleri, ketamin+midazolam etki süreleri, yere düşme zamanları, palpebral refleks kaybolma zamanları, spontan solunum kaybolma zamanları, palpebral refleks dönüş zamanları, spontan solunum dönüş zamanları, ekstübasyon zamanları, sternoabdominal pozisyona geliş zamanları ve tamamen ayağa kalkma süreleri aynı ortamda aynı testler kullanılarak gruplar arası istatistiki değerlendirmeleri yapıldı.

3.BULGULAR

Bu çalışmada atlarda; detomidin-desfluran (DD), detomidin-desfluran-atipamezol (DDA), medetomidin-desfluran (MD) ve medetomidin-desfluran-atipamezol (MDA) anestezisi kullanıldı. Çalışma materyalini her biri 8'er sağlıklı atlardan oluşan toplam 4 adet grup oluşturdu ve bu gruplara ait klinik, laboratuar ve kardiyopulmoner etkiler karşılaştırıldı.

3.1. Preanestezi Öncesi ve Sonrası Değerlendirme Sonuçları

Alınan örnekler ve yapılan değerlendirmeler ve ölçümler sonucu Mean+SD (Standart Derivasyon) olarak değerlendirildi. Hayvanların anestezi öncesi genel muayenelerinde genel görünüm ve davranış, ses, vücut tutuluşu, defekasyon, kıl örtüsü ve yürüyüşleri kontrol edilerek sağlıklı olup olmadıkları belirlendi. Yapılan değerlendirmelerde genel görünüm ve davranışın DD grubunda 4 at (2, 4, 5, 6 numaralı atlar) normal iken, 4 atın (1, 3, 7, 8 numaralı atlar) ürkek olduğu kaydedildi. DDA grubunda 1 numaralı at, MD grubunda 5 numaralı at, MDA grubunda 2 numaralı atların endişeli oldukları ve gruplardaki diğer atların normal oldukları görüldü. Ses ve defekasyon değerlendirmelerinde tüm gruplarda atların normal olduğu görüldü. Vücut tutuluşu değerlendirmesinde DD grubunda 6 at (2, 3, 5, 6, 7, 8 numaralı atlar) normal görülürken 2 atın (1 ve 7 numaralı atlar) gergin olduğu gözlemlendi. DDA, MD ve MDA gruplarında tüm atların vücut tutuluşlarının normal olduğu görüldü. Yürüyüş ve kıl örtüsü değerlendirmelerinde tüm gruplarda atların normal olduğu tespit edildi (Çizelge 3.1, Şekil 3.1A, B, C, D).

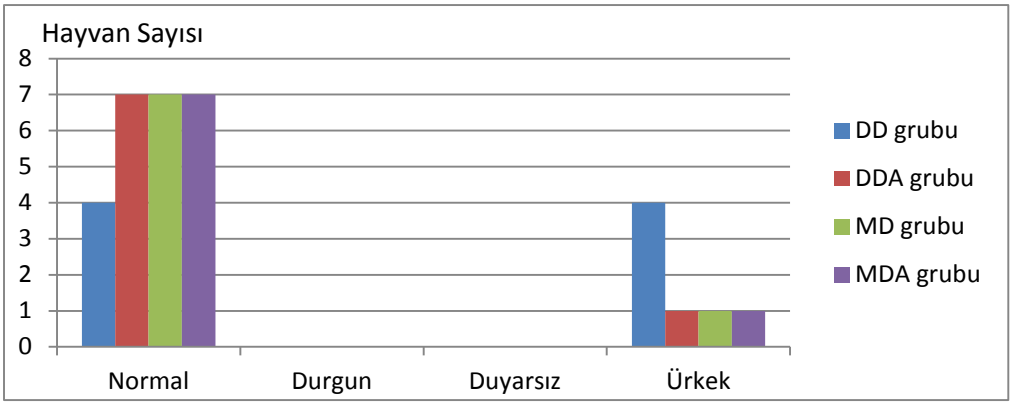
Çizelge 3.1. Genel görünüm, ses, defekasyon, vücut tutuluşu, yürüyüş ve kıl örtüsü değerlendirmesi.

		Genel, Görünüm					Ses			Defekasyon					Vücut Tutuluşu		Yürüyüş		Kıl Örtüsü	
Grup	H.N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
DD	1				*		*			*						*	*		*	
DD	2	*					*			*					*		*		*	
DD	3	*					*			*					*		*		*	
DD	4				*		*			*						*	*		*	
DD	5	*					*			*					*		*		*	
DD	6	*					*			*					*		*		*	
DD	7				*		*			*					*		*		*	
DD	8				*		*			*					*		*		*	
DDA	1				*		*			*					*		*		*	
DDA	2	*					*			*					*		*		*	
DDA	3	*					*			*					*		*		*	
DDA	4	*					*			*					*		*		*	
DDA	5	*					*			*					*		*		*	
DDA	6	*					*			*					*		*		*	
DDA	7	*					*			*					*		*		*	
DDA	8	*					*			*					*		*		*	
MD	1	*					*			*					*		*		*	
MD	2	*					*			*					*		*		*	
MD	3	*					*			*					*		*		*	
MD	4	*					*			*					*		*		*	
MD	5				*		*			*					*		*		*	
MD	6	*					*			*					*		*		*	
MD	7	*					*			*					*		*		*	
MD	8	*					*			*					*		*		*	

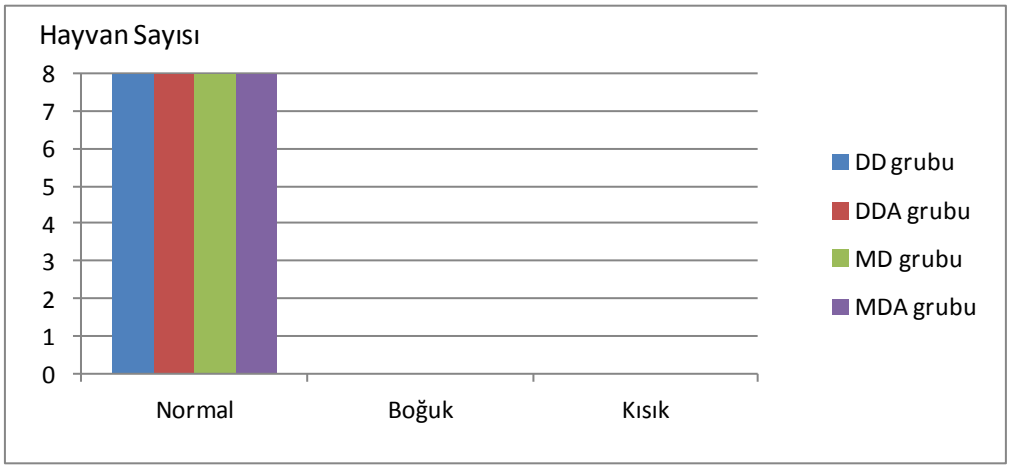
Çizelge 3.1. (Devam) Genel görünüm, ses, defekasyon, vücut tutuluşu, yürüyüş ve kıl örtüsü değerlendirmesi.

		Genel, Görünüm					Ses			Defekasyon					Vücut Tutuluşu		Yürüyüş		Kıl Örtüsü	
Grup	H.N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
MDA	1	*					*			*					*		*		*	
MDA	2				*		*			*					*		*		*	
MDA	3	*					*			*					*		*		*	
MDA	4	*					*			*					*		*		*	
MDA	5	*					*			*					*		*		*	
MDA	6	*					*			*					*		*		*	
MDA	7	*					*			*					*		*		*	
MDA	8	*					*			*					*		*		*	

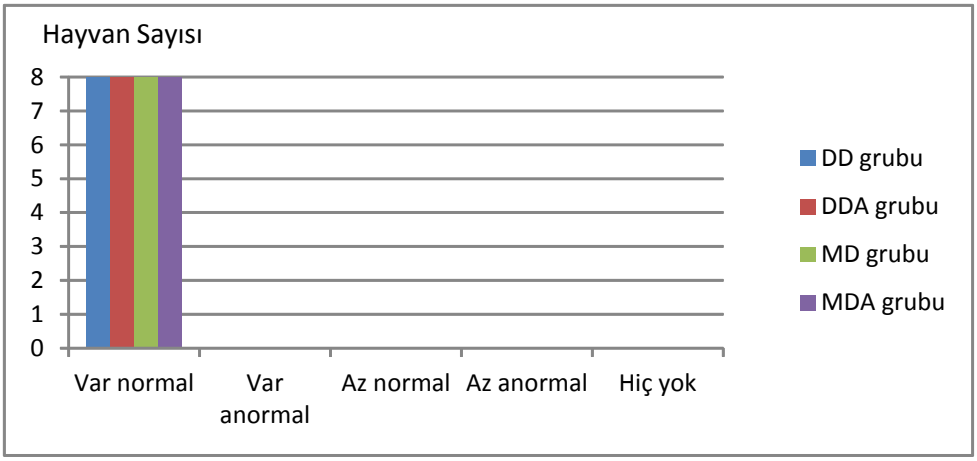
Numaraların karşılıkları aşağıda açıklanmıştır.1-Normal 2- Durgun 3-Duyarsız 4- Ürkek 5-Hırçın 6-Normal 7- Boğuk 8- Kısık 9- Var normal 10- Var anormal 11- Az-normal 12-Az anormal 13- Hiç yok 14- Normal, 15-Gergin 16- Normal 17- Gergin 18- Normal ve düz 19- Karışık ve anormal. Gruplarda; 1- 8 at DD grubu, 2- 8 at DDA grubu, 3-8 at MD grubu, 4-8 at MDA grubudur.



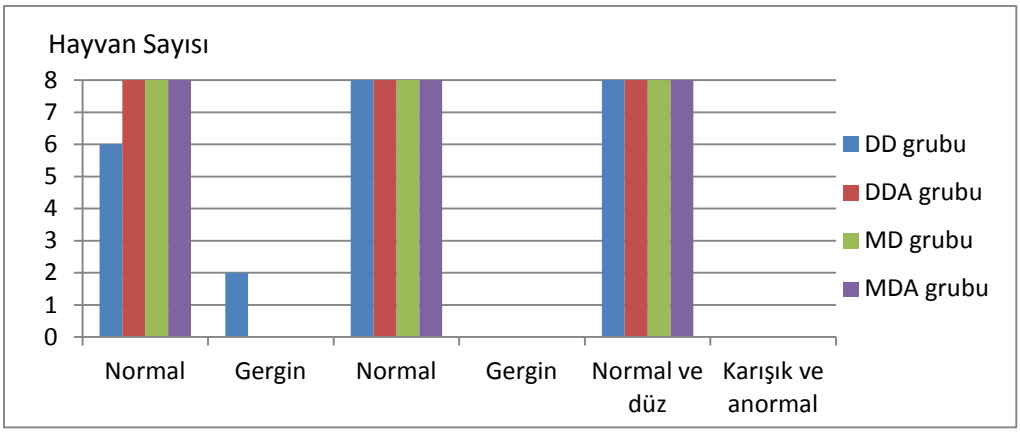
Şekil 3.1A. Genel görünüm dağılımı.



Şekil 3.1B. Ses dağılımı.



Şekil 3.1C. Defekasyon dağılımı.



Şekil 3.1D. Vücut tutuluşu, yürüyüş ve kıl örtüsü dağılımı.

Çalışmada kullanılan hayvanların yeme, içme ve iştah durumlarının değerlendirilmesinde iyi ile çok iyi arasında olduğu görüldü (Çizelge 3.2, Şekil 3.2).

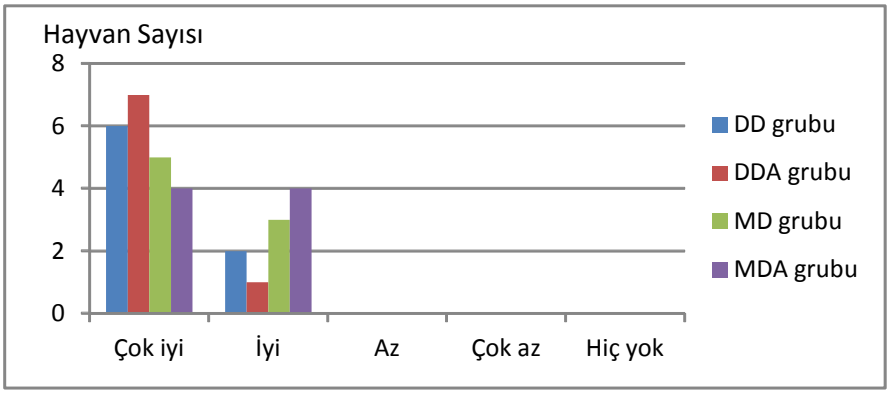
DD grubunda 6 at (1, 2, 3, 4, 5, 6 numaralı atlar) çok iyi, 2 at (7 ve 8 numaralı atlar) iyi, DDA 7 at (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 numaralı atlar) çok iyi, 1 at (8 numaralı at) iyi, MD grubunda 5 at (1, 2, 3, 5, 7 numaralı atlar) çok iyi, 3 at (4, 6, 8 numaralı atlar) iyi, MDA grubunda 4 at (1, 2, 4, 6 numaralı atlar) çok iyi, 4 at (3, 5, 7, 8 numaralı atlar) iyi olarak kaydedildi.

Çizelge 3.2. Yeme, içme ve iştah durumu değerlendirmesi.

Grup	At No	Çok iyi	İyi	Az	Çok az	Hiç yok
DD	1	*				
DD	2	*				
DD	3	*				
DD	4	*				
DD	5	*				
DD	6	*				
DD	7		*			
DD	8		*			
DDA	1	*				
DDA	2	*				
DDA	3	*				
DDA	4	*				
DDA	5	*				
DDA	6	*				
DDA	7	*				
DDA	8		*			

Çizelge 3.2. (Devam) Yeme, içme ve iştah durumu değerlendirmesi.

Grup	At No	Çok iyi	İyi	Az	Çok az	Hiç yok
MD	1	*				
MD	2	*				
MD	3	*				
MD	4		*			
MD	5	*				
MD	6		*			
MD	7	*				
MD	8		*			
MDA	1	*				
MDA	2	*				
MDA	3		*			
MDA	4	*				
MDA	5		*			
MDA	6	*				
MDA	7		*			
MDA	8		*			



Şekil 3.2. Yeme, içme ve iştah dağılımı.

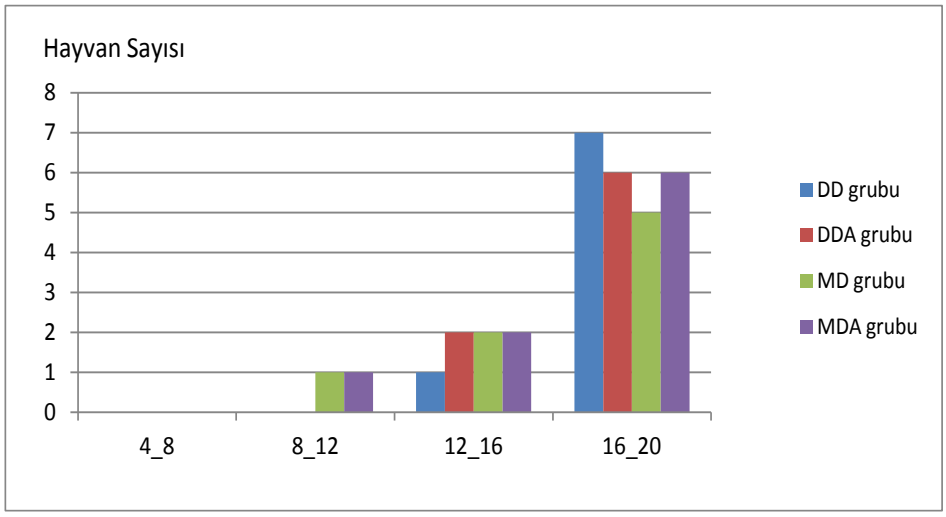
Çalışmada kullanılan hayvanların preanestezi öncesi solunum sayıları 8-12 ile 16-20 arasında dağılım gösterdiği tespit edildi (Çizelge 3.3). DD grubunda 1 atta (2 numaralı at) 12-16, 7 atta 16-20, DDA grubunda 2 atta (4 ve 6 numaralı atlar) 12-16, 6 atta 16-20, MD grubunda 1 atta (4 numaralı at) 8-12, 2 atta (2 ve 3 numaralı atlar) 12-16, 5 atta (1, 5, 6, 7, 8 numaralı atlar) 16-20, MDA grubunda 1 atta (3 numaralı at) 8-12, 1 atta (4 numaralı at) 12-16 ve 6 atta (1, 2, 5, 6, 7, 8 numaralı atlar) 16-20 olarak kaydedildi (Şekil 3.3).

Çizelge 3.3. Solunum sayıları değerlendirilmesi.

Grup	At No	4-8	8-12	12-16	16-20
DD	1				*
DD	2			*	
DD	3				*
DD	4				*
DD	5				*
DD	6				*
DD	7				*
DD	8				*
DDA	1				*
DDA	2				*
DDA	3				*
DDA	4			*	
DDA	5				*
DDA	6			*	
DDA	7				*
DDA	8				*

Çizelge 3.3. (Devam) Solunum sayıları değerlendirilmesi.

Grup	At No	4-8	8-12	12-16	16-20
MD	1				*
MD	2			*	
MD	3			*	
MD	4		*		
MD	5				*
MD	6				*
MD	7				*
MD	8				*
MDA	1				*
MDA	2				*
MDA	3		*		
MDA	4			*	
MDA	5				*
MDA	6				*
MDA	7				*
MDA	8				*



Şekil 3.3. Solunum sayıları dağılımı.

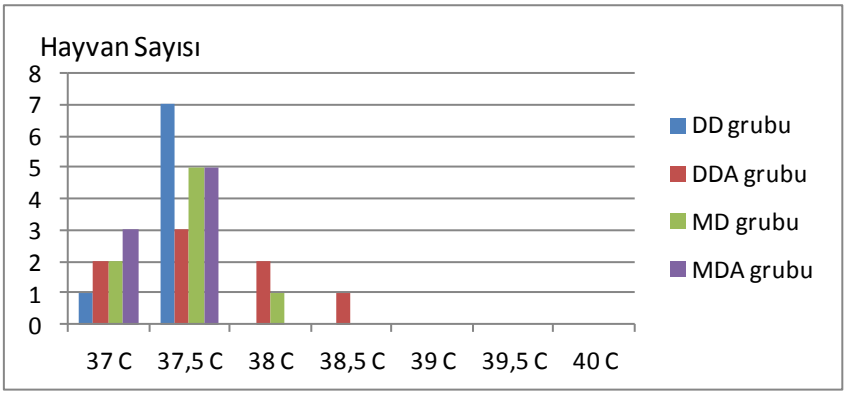
Vücut ısıları dağılımının ise 37 ile 38,5 ^{o}C arası dağılım gösterdiği tespit edilmiştir (Çizelge 3.4). DD grubunda 1 at (3 numaralı at) 37 ^{o}C, 7 at 37,5 ^{o}C, DDA grubunda 2 atta (1 ve 2 numaralı atlar) 37 ^{o}C, 3 atta (4, 5 ve 8 numaralı atlar) 37,5 ^{o}C, 2 atta (6 ve 7 numralı atlar) 38 ^{o}C, 1 atta (3 numaralı at) 38,5^{o}C, MD grubunda 2 atta (3 ve 4 numaralı atlar) 37 ^{o}C, 5 atta (1, 2, 6,7, 8 numaralı atlar) 37,5 ^{o}C, 1 atta (5 numaralı at) 38 ^{o}C, MDA grubunda 3 atta (2, 3 ve 8 numaralı atlar) 37 ^{o}C, 5 atta (1, 2, 4, 5, 6 ve 7 numaralı atlar) hayvanda 37,5 ^{o}C olarak ölçüldü (Şekil 3.4).

Çizelge 3.4. Vücut ısıları değerlendirilmesi (^{o}C).

Grup	At No	37°	37.5°	38°	38.5°	39°	39.5°	40°
DD	1		*					
DD	2		*					
DD	3	*						
DD	4		*					
DD	5		*					
DD	6		*					
DD	7		*					
DD	8		*					
DDA	1	*						
DDA	2	*						
DDA	3				*			
DDA	4		*					
DDA	5		*					
DDA	6			*				
DDA	7			*				
DDA	8		*					

Çizelge 3.4. (Devam) Vücut ısıları değerlendirilmesi (^{o}C).

Grup	At No	37°	37.5°	38°	38.5°	39°	39.5°	40°
MD	1		*					
MD	2		*					
MD	3	*						
MD	4	*						
MD	5			*				
MD	6		*					
MD	7		*					
MD	8		*					
MDA	1		*					
MDA	2	*						
MDA	3	*						
MDA	4		*					
MDA	5		*					
MDA	6		*					
MDA	7		*					
MDA	8	*						



Şekil 3.4. Vücut ısıları dağılımı.

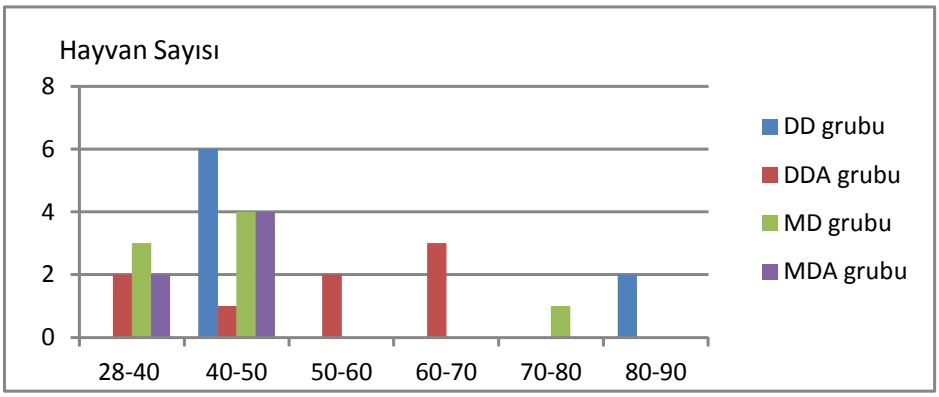
Hayvanların nabız sayılarının değerlendirilmesinde grupların 28-40 ile 80-90 arasında değişim gösterdiği tespit edildi (Çizelge 3.5). DD grubunda 2 atta (1 ve 4 numaralı atlar) 80-90, 6 atta (2, 3, 5, 6, 7 ve 8 numaralı atlar) 40-50, DDA grubunda 2 atta (2 ve 4 numaralı atlar) 50-60, 3 atta (1, 3 ve 7 numaralı atlar) 60-70, 2 atta (5 ve 6 numaralı atlar) 28-40, 1 atta (8 numaralı at) 40-50, MD grubunda 4 atta (1, 2, 4 ve 6 numaralı atlar) 40-50, 3 atta (3, 7 ve 8 numaralı atlar) 28-40, 1 atta (5 numaralı at) 70-80, MDA grubunda 2 atta (6 ve 7 numaralı atlar) 28-40, 4 atta (1, 2, 3 ve 4 numaralı atlar) 40-50, 2 atta (5 ve 8 numaralı atlar) 50-60 olarak kaydedildi (Şekil 3.5).

Çizelge 3.5. Nabız sayıları değerlendirmesi.

Grup	At No	28-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90
DD	1						*
DD	2		*				
DD	3		*				
DD	4						*
DD	5		*				
DD	6		*				
DD	7		*				
DD	8		*				
DDA	1				*		
DDA	2			*			
DDA	3				*		
DDA	4			*			
DDA	5	*					
DDA	6	*					
DDA	7				*		
DDA	8		*				

Çizelge 3.5. (Devam) Nabız sayıları değerlendirmesi.

Grup	At No	28-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90
MD	1		*				
MD	2		*				
MD	3	*					
MD	4		*				
MD	5					*	
MD	6		*				
MD	7	*					
MD	8	*					
MDA	1		*				
MDA	2		*				
MDA	3		*				
MDA	4		*				
MDA	5			*			
MDA	6	*					
MDA	7	*					
MDA	8			*			



Şekil 3.5. Nabız sayılarının dağılımı.

Preanestezi uygulama öncesi ve sonrasında hayvan davranışları değerlendirilmiş olup preanestezi uygulama öncesi DD grubunda 2 at (1ve 7 numaralı atlar) endişeli, 4 at (2, 3, 5 ve 6 numaralı) sakin, 2 at (4 ve 8 numaralı atlar) heyecanlı, DDA grubunda 4 at (2, 3, 6 ve 7 numaralı atlar) sakin, 3 at (1, 5 ve 8 numaralı atlar) endişeli, 1 at (4 numaralı at) heyecanlı, MD grubunda 6 at (2, 3, 4, 6, 7 ve 8 numaralı atlar) sakin, 1 at (5 numaralı at) endişeli, 1 at (1 numaralı at) heyecanlı, MDA grubunda 4 at (3, 6, 7 ve 8 numaralı atlar) sakin, 2 at (1 ve 2 numaralı atlar) endişeli, 1 at (4 numaralı at) heyecanlı ve 1 at (5 numaralı at) agresif olarak değerlendirildi (Çizelge 3.6). Preanestezi uygulama sonrasında DD grubunda 6 at (2, 4, 5, 6, 7 ve 8 numaralı atlar) sakin, 2 at (1 ve 3 numaralı atlar) uslu, DDA grubunda 7 at (1, 2, 3, 4, 6, 7 ve 8 numaralı atlar) sakin, 1 at (5 numaralı at) uslu, MD grubunda 7 at (1, 2, 3, 4, 6, 7 ve 8 numaralı atlar) sakin, 1 at (5 numaralı at) itaatsiz, MDA grubunda 5 at (3, 4, 6, 7 ve 8 numaralı atlar) sakin, 1 at (2 numaralı at) uslu ve 1 at (5 numaralı at) itaatsiz olarak kaydedildi (Çizelge 3.7). Bu değerlendirmelerin dağılımı aşağıda gösterilmiştir (Şekil 3.6A, B). İndüksiyon sonrası preanestezi değerlendirilmesinde bütün hayvanlarda yeterli sedasyonun sağlandığı görüldü (Çizelge 3.8, Şekil 3.7).

Çizelge 3.6. Preanestezi öncesi hayvan davranışları değerlendirmesi.

Grup	At No	Sakin	Uslu	Endişeli	Heyecanlı	Agresif
DD	1			*		
DD	2	*				
DD	3	*				
DD	4				*	
DD	5	*				
DD	6	*				
DD	7			*		
DD	8				*	

Çizelge 3.6. (Devam) Preanestezi öncesi hayvan davranışları değerlendirmesi.

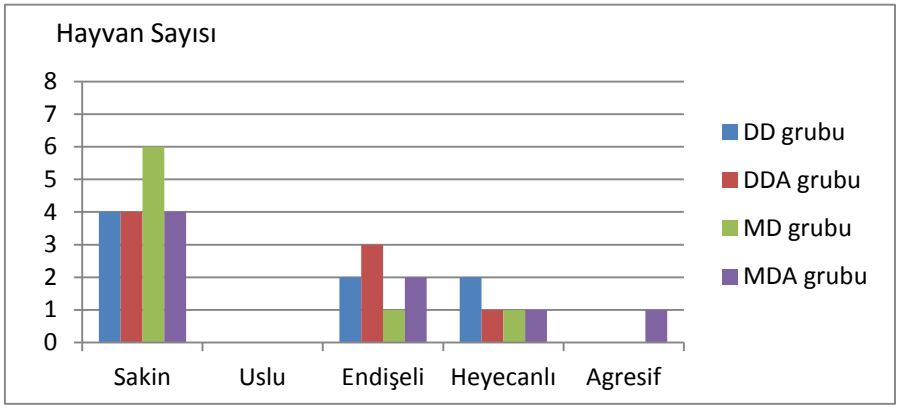
Grup	At No	Sakin	Uslu	Endişeli	Heyecanlı	Agresif
DDA	1			*		
DDA	2	*				
DDA	3	*				
DDA	4				*	
DDA	5			*		
DDA	6	*				
DDA	7	*				
DDA	8			*		
MD	1				*	
MD	2	*				
MD	3	*				
MD	4	*				
MD	5			*		
MD	6	*				
MD	7	*				
MD	8	*				
MDA	1			*		
MDA	2			*		
MDA	3	*				
MDA	4				*	
MDA	5					*
MDA	6	*				
MDA	7	*				
MDA	8	*				

Çizelge 3.7. Preanestezi sonrası hayvan davranışları değerlendirmesi.

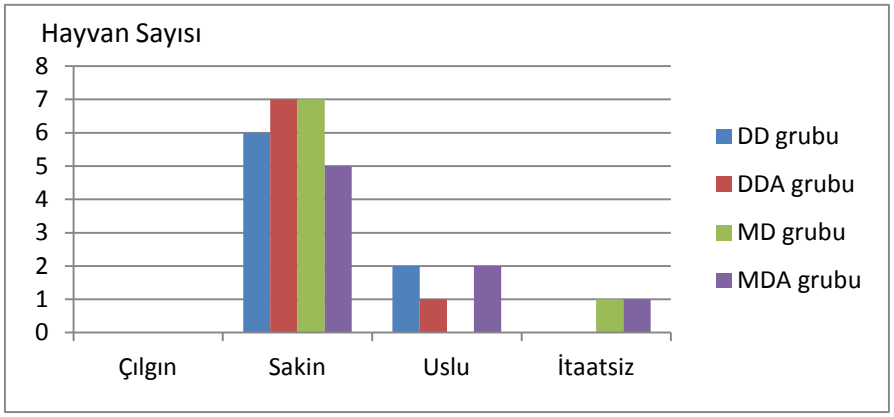
Grup	At No	Çılgın	Sakin	Uslu	İtaatsiz
DD	1			*	
DD	2		*		
DD	3			*	
DD	4		*		
DD	5		*		
DD	6		*		
DD	7		*		
DD	8		*		
DDA	1		*		
DDA	2		*		
DDA	3		*		
DDA	4		*		
DDA	5			*	
DDA	6		*		
DDA	7		*		
DDA	8		*		
MD	1		*		
MD	2		*		
MD	3		*		
MD	4		*		
MD	5				*
MD	6		*		
MD	7		*		
MD	8				

Çizelge 3.7. (Devam) Preanestezi sonrası hayvan davranışları değerlendirmesi.

Grup	At No	Çılgın	Sakin	Uslu	İtaatsiz
MDA	1			*	
MDA	2			*	
MDA	3		*		
MDA	4		*		
MDA	5				*
MDA	6		*		
MDA	7		*		
MDA	8		*		



Şekil 3.6A. Preanestezi öncesi değerlendirme dağılımı.



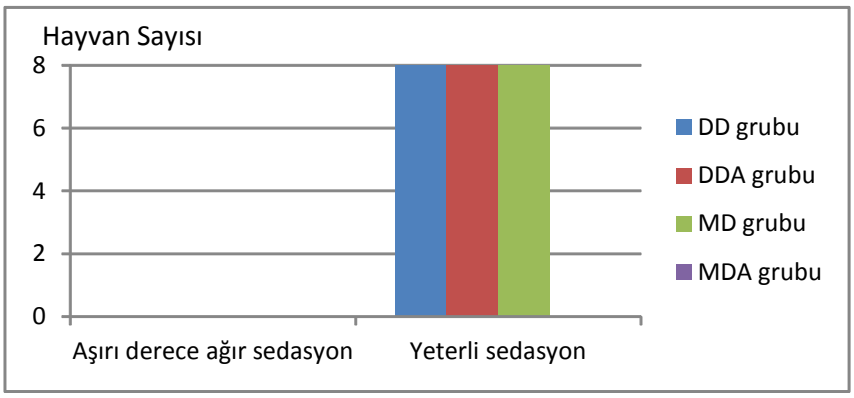
Şekil 3.6B. Preanestezi sonrası değerlendirme dağılımı.

Çizelge 3.8. İndüksiyon sonrası hayvan davranışları değerlendirmesi.

Grup	At No	Ağır sedasyon	Yeterli sedasyon
DD	1		*
DD	2		*
DD	3		*
DD	4		*
DD	5		*
DD	6		*
DD	7		*
DD	8		*
DDA	1		*
DDA	2		*
DDA	3		*
DDA	4		*
DDA	5		*
DDA	6		*
DDA	7		*
DDA	8		*
MD	1		*
MD	2		*
MD	3		*
MD	4		*
MD	5		*
MD	6		*
MD	7		*
MD	8		*

Çizelge 3.8. (Devam) İndüksiyon sonrası hayvan davranışları değerlendirmesi.

Grup	At No	Ağır sedasyon	Yeterli sedasyon
MDA	1		*
MDA	2		*
MDA	3		*
MDA	4		*
MDA	5		*
MDA	6		*
MDA	7		*
MDA	8		*



Şekil 3.7: İndüksiyon sonrası hayvan davranışlarının dağılımı.

3.2. Hemotolojik Değerlendirme Sonuçları

Anestezi öncesi, sırası ve sonrasında alınan kan örneklerinin hemogram değerlendirmesi ve referans aralıkları çizelge 3.9'da gösterilmiştir. Elde edilen hemogram sonuçlarında; WBC değerlerinin gruplar arası değerlendirilmesinde 30. dakikada DDA ve MD grupları arasında, 60. dakikada DDA ile MDA grupları arasında ve 90. dakikada MD, MDA grupları ile DDA grubu arasında istatistiki farkların olduğu saptanmakla birlikte referans değerleri arasında seyrettiği görüldü. WBC değerinin yapılan grup içi değerlendirmesinde MD grubunda 90. dakika ve 24. saat arasında, MDA grubunda ise 60. dakika, 90. dakika ve 24. saatte istatistiki farklar kaydedilmiş olup referans aralığında seyrettiği saptandı. Hb'nin gruplar arası değerlendirmesinde DDA ve MDA gruplarında 15. dakika istatistiki farklar bulunmuş olup referans değerleri arasında olduğu görüldü.

Çizelge 3.9. Hemotolojik değerlendirme sonuçları (Mean±SD).

DEĞER	Anestezi	0	15	30	60	90	24.saat	Referans Değerleri
RBC ($Mx10^6/mm^3$)	DD	8±1 A,a	8±2 A,a	8±1 A,a	8±2 A,a	7±1 A,a	8±1 A,a	7-13
	DDA	8±1 A,a	9±2 A,a	9±2 A,a	8±2 A,a	8±1 A,a	8±2 A,a	7-13
	MD	8±1 A,a	8±2 A,a	8±2 A,a	8±2 A,a	7±2 A,a	8±1 A,a	7-13
	MDA	8±2 A,a	7±2 A,a	8±2 A,a	8±3 A,a	7±2 A,a	8±1 A,a	7-13
WBC ($mx10^3/mm^3$)	DD	8±2 A,a	8±2 A,a	8±1 AB,a	8±1 AB,a	8±1 AB,a	10±2 A,a	5,5-19,5
	DDA	8±2 A,a	9±1 A,a	9±1 **A**,a	9±2 **A**,a	8±1 **A**,a	10±2 A,a	5,5-19,5
	MD	8±1 A,ab	8±1 A,ab	7±1 **B**,ab	7±1 AB,ab	7±1 **B,b**	9±3 A,**a**	5,5-19,5
	MDA	8±2 A,ab	8±1 A,ab	7±1 AB,ab	6±2 **B,b**	6±1 **B,b**	9±2 A,**a**	5,5-19,5

Çizelge 3.9. (Devam) Hematolojik değerlendirme sonuçları (Mean±SD).

DEĞER	Anestezi	0	15	30	60	90	24.saat	Referans Değerleri
Hct (%)	DD	33±5 A,a	35±7 A,a	35±4 A,a	35±7 A,a	32±4 A,a	34±4 A,a	27-52
	DDA	34±6 A,a	38±6 A,a	37±6 A,a	36±6 A,a	33±5 A,a	36±6 A,a	27-52
	MD	37±6 A,a	34±4 A,a	34±5 A,a	32±8 A,a	29±8 A,a	38±9 A,a	27-52
	MDA	35±6 A,a	32±8 A,a	32±7 A,a	36±12 A,a	31±7 A,a	36±6 A,a	27-52
Hb (g/dL)	DD	12±1 A,a	13±2 AB,a	12±2 A,a	12±2 A,a	11±1 A,a	12±1 A,a	11-19
	DDA	11±1 A,a	13±2 **A**,a	13±1 A,a	12±1 A,a	12±2 A,a	13±1 A,a	11-19
	MD	12±1 A,a	11±1 AB,a	12±2 A,a	11±1 A,a	10±1 A,a	12±2 A,a	11-19
	MDA	11±1 A,a	11±1 **B**,a	11±2 A,a	12±4 A,a	10±2 A,a	13±2 A,a	11-19
PLT ($mx10^3/mm^3$)	DD	342±156 A,a	414±284 A,a	422±219 A,a	320±143 A,a	345±186 A,a	412±213 A,a	90-400
	DDA	266±163 A,a	399±298 A,a	554±514 A,a	450±218 A,a	359±196 A,a	273±125 A,a	90-400
	MD	288±144 A,a	359±218 A,a	336±110 A,a	364±130 A,a	318±192 A,a	230±115 A,a	90-400
	MDA	320±148 A,a	386±144 A,a	335±185 A,a	279±273 A,a	254±160 A,a	243±54 A,a	90-400

Aynı sütundaki **A, B, C** ve aynı satırdaki **a, b, c** istatistiki olarak önemlidir (P<0,05).

3.3. Kan Gazları Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Anestezi öncesi, sırası ve sonrasında yapılan kan gazları değerlendirilmesi çizelge 3.10'da gösterilmiştir. pH'nın gruplar arası değerlendirilmesinde DD, MD ve MDA gruplarında 15. dakikada, DD ve MDA grupları arasında 30. dakikada, DD, DDA ve MDA gruplar arasında 60. dakikada, MD ve MDA gruplarında ise 90. dakikada pH değerinin arttığı görüldü. pH'nın grup içi değerlendirmesinde ise; DD grubunda 90. dakika ile 0, 15. dakika, 24.saat, DDA grubunda 30, 60, 90.dakikalar ile 24. saat, MD grubunda 15, 30, 60, 90. dakikalar ile 24. saat, MDA grubunda ise 0, 24.saat ile 15, 30, 60 ve 90. dakikalarda istatistiki farklar ($P<0,05$) saptandı. Bu değerler genel olarak 0.dakikadan itibaren artmaya başladığı 24. saatte ise referans aralığına döndüğü görüldü.

PCO_2'nin grup içi değerlendirmesinde tüm gruplarda 0. dakika ile 24. saat arasında istatistiki fark görülmemiş olup DD grubunda 60. dakika, 90. dakika, DDA, MD ve MDA gruplarında 15., 30., 60. ve 90. dakika ile 0. dakika, 24. saat aralarında istatistiki farklar saptanmıştır ($P<0,05$). PCO_2 değerlerinin 15.dakikadan itibaren 90. dakikaya kadar azaldığı görüldü.

HCO_3'ın grup içi değerlendirmelerinde DDA grubunda 0 ile 30. dakikalarda istatistiki fark bulunmuş olup bu değerlerin referans aralığında olduğu görüldü. Grup içi tCO_2 değerlendirmesinde DDA grubunda 0 ile 60. dakikalar arası istatistiki fark bulunmuş olup referans aralığında seyrettiği tespit edildi.

Grup içi laktat değerlendirmelerinde 4 grupta da 0 ile 24. saat arasında herhangi bir fark görülmemiş olup DD ve DDA gruplarında 60, 90, MD ve MDA gruplarında 30, 60, 90. dakikalar ile 0, 24. saat arasında istatistiki farklar kaydedildi ($P<0,05$). Ayrıca MDA grubunda 0 ile 15. dakikalar arası istatistiki fark görülmekle birlikte, referans aralığında seyrettiği saptandı. Laktat değerleri genel olarak 30, 60 ve 90. dakikalar arasında artış gösterdiği tespit edildi.

Çizelge 3.10. Kan gazları değerlendirmesi (Mean±SD)

DEĞER	İLAÇ	0	15	30	60	90	24.saat	Referans Değerleri
pH	DD	7,37±0,5 A,**b**	7,40±0,5 **B**,**b**	7,46±0,7 **B**,ab	7,46±0,7 **B**,ab	7,51±0,9 AB,**a**	7,40±0,0 A,**b**	7,35-7,45
	DDA	7,38±0,4 A,bc	7,45±0,5 AB,ab	7,48±0,6 AB,**a**	7,48±0,4 **B**,**a**	7,50±0,5 AB,**a**	7,37±0,5 A,**c**	7,35-7,45
	MD	7,38±0,4 A,bc	7,48±0,6 **A**,**a**	7,51±0,9 AB,**a**	7,51±0,8 AB,**a**	7,47±0,7 **B**,ab	7,37±0,5 A,**c**	7,35-7,45
	MDA	7,37±0,5 A,**c**	7,51±0,3 **A**,**b**	7,56±0,5 **A**,ab	7,57±0,5 **A**,**a**	7,57±0,5 **A**,**a**	7,4±0,0 A,**c**	7,35-7,45
pCO_2 (mmHg)	DD	42±2 A,**a**	37±5 A,ab	32±5 A,bc	29±7 A,**b**	28±7 A,**b**	40±2 A,**a**	35-45
	DDA	45±3 A,**a**	35±6 A,**b**	30±5 A,**b**	29±3 A,**b**	30±5 A,**b**	43±8 A,**a**	35-45
	MD	45±4 A,**a**	32±5 A,**b**	30±6 A,**b**	30±7 A,**b**	32±9 A,**b**	44±3 A,**a**	35-45
	MDA	46±5 A,**a**	30±5 A,**b**	27±5 A,**b**	26±5 A,**b**	27±5 A,**b**	44±4 A,**a**	35-45
HCO_3 (mm/l)	DD	26±2 A,a	25±2 A,a	25±3 A,a	24±3 A,a	26±3 A,a	27±2 A,a	22-30
	DDA	29±2 A,**a**	26±3 A,ab	25±2 A,**b**	25±2 A,ab	26±3 A,ab	28±4 A,ab	22-30
	MD	29±2 A,a	26±2 A,a	26±2 A,a	27±3 A,a	27±4 A,a	29±2 A,a	22-30
	MDA	30±4 A,a	27±4 A,a	26±4 A,a	26±4 A,a	27±3 A,a	29±2 A,a	22-30

Çizelge 3.10. (Devam) Kan gazları değerlendirmeleri (Mean±SD).

DEĞER	İLAÇ	0	15	30	60	90	24.saat	Referans Değerleri
tCO_2	DD	27±2 A,a	26±2 A,a	25±3 A,a	25±3 A,a	25±4 A,a	28±2 A,a	22-33
	DDA	31±2 A,**a**	27±3 A,ab	26±3 A,b	26±2 A,**b**	27±3 A,ab	29±4 A,ab	22-33
	MD	30±2 A,a	27±2 A,a	27±2 A,a	27±3 A,a	28±4 A,a	30±2 A,a	22-33
	MDA	31±4 A,a	28±4 A,a	27±4 A,a	27±4 A,a	28±3 A,a	30±2 A,a	22-33
BEecf (mm/l)	DD	2±2 A,a	2±1 A,a	2±2 A,a	2±2 A,a	3±3 A,a	2±2 A,a	0-10
	DDA	4±2 A,a	2±2 A,a	3±2 A,a	3±2 A,a	4±2 A,a	4±2 A,a	0-10
	MD	4±2 A,a	3±2 A,a	4±2 A,a	5±2 A,a	4±2 A,a	5±2 A,a	0-10
	MDA	6±4 A,a	4±2 A,a	5±3 A,a	5±3 A,a	6±3 A,a	4±2 A,a	0-10
Lac (mm/l)	DD	1±0,2 A,**c**	1,5±0,5 A,abc	2±0,6 A,ab	2±1 A,**a**	2±0,8 A,**a**	1±0,2 A,bc	0-2
	DDA	1±0,3 A,**c**	1,4±0,5 A,bc	2±0,4 A,ab	2±0,6 A,**a**	2±0,7 A,**a**	1±0,6 A,bc	0-2
	MD	1±0,2 A,**c**	1,5±0,5 A,ab	2±0,5 A,**a**	2±0,6 A,**a**	2±0,7 A,**a**	1±0,3 A,bc	0-2
	MDA	1±0,2 A,**c**	1,2±0,3 A,**b**	2±0,5 A,**a**	2±0,4 A,**a**	2±0,7 A,**a**	1±0,3 A,bc	0-2

Aynı sütundaki **A, B, C** ve aynı satırdaki **a, b, c** istatistiki olarak önemlidir (P<0,05).

Oksijenlenme ve elektrolit dengelerine bakıldığında (Çizelge 3.11) PO_2 sonuçlarının gruplar arası değerlendirilmesinde MDA grubu ile DD ve DDA grupları arasında 15. dakikada istatistiki fark bulunmuş olup ($P<0,05$), MDA değerinin daha yüksek olduğu saptandı. Aynı parametrenin grup içi değerlendirmelerinde MDA grubunda 0, 24. saat ile 15. dakikalar arası istatistiki farklar kaydedildi ($P<0,05$). SO_2'nun gruplar arası ve grup içi değerlendirmelerinde DD, DDA ve MD, MDA grupları arasında 15 ve 30. dakikalar arası istatistiki farklar görülmekle birlikte, referans aralığında seyrettiği tespit edildi. Grup içi SO_2 değerlendirilmelerinde MD ve MDA gruplarında 0, 24. saat ile 15, 30, 60, 90. dakikalar arasında istatistiki farklar kaydedildi. Fakat bu farkların referans değerleri arasında olduğu görüldü. SO_2 değerleri 15. dakikadan itibaren 0. dakika ve 24.saat değerlerine göre yüksek olduğu belirlendi. Elektrolit parametrelerinde Na, K, Ca değerlendirilmiş olup sadece Na'un MDA grubunda 90. dakika ile 24. saat arasında istatistiki fark göstermiş olduğu ve bu farkında normal değerler arasında seyrettiği tespit edildi. Yapılan Glu değerlendirmelerinde gruplar arası istatistiki fark görülmemiş olup ($p>0,05$) grup içi DD ve DDA gruplarında 0, 15 ile 60, 90.dakikalarda, MD grubunda 0 ile 60. dakika, 0 ile 30. dakika ve 60. dakika ile 24. saat aralarında, MDA grubunda ise 0. dakika, 24. saat ile 30 ve 60. dakikalarda istatiki farklar tespit edilmiş olup 15. dakikadan itibaren 90. dakikaya kadar normal değerlerden yüksek seyrettiği görüldü.

Çizelge 3.11. Oksijenlenme parametrelerinin değerlendirilmesi (Mean±SD)

DEĞER	İLAÇ	0	15	30	60	90	24.saat	Referans Değerleri
$pO_{2\ (mm/Hg)}$	DD	34±3 A,a	32±6 **B**,a	33±3 A,a	40±10 A,a	36±8 A,a	40±12 A,a	36-47
	DDA	32±7 A,a	33±6 **B**,a	36±6 A,a	41±15 A,a	43±13 A,a	44±13 A,a	36-47
	MD	33±4 A,a	46±12 AB,a	68±53 A,a	51±22 A,a	46±12 A,a	33±5 A,a	36-47
	MDA	30±3 A,**b**	57±26 **A**,**a**	44±5 A,ab	50±11 A,ab	51±20 A,ab	33±4 A,**b**	36-47
O_2 SAT (SO2c)	DD	65±7 A,a	63±11 **B**,a	70±6 **B**,a	79±12 A,a	76±13 A,a	71±16 A,a	50-99
	DDA	61±14 A,a	68±11 **B**,a	76±8 **B**,a	78±18 A,a	81±15 A,a	77±12 A,a	50-99
	MD	64±8 A,**b**	84±9 **A**,**a**	89±8 **A**,**a**	87±7 A,**a**	85±8 A,**a**	65±10 A,**b**	50-99
	MDA	59±5 A,**b**	90±4 **A**,**a**	88±4 **A**,**a**	90±5 A,**a**	88±9 A,**a**	65±8 A,**b**	50-99
Na(mEq/L)	DD	142±6 A,a	138±6 A,a	138±6 A,a	138±6 A,a	139±6 A,a	139±6 A,a	132-146
	DDA	136±5 A,a	136±6 A,a	138±5 A,a	135±5 A,a	137±6 A,a	140±8 A,a	132-146
	MD	140±3 A,a	139±3 A,a	137±5 A,a	138±3 A,a	140±6 A,a	140±2 A,a	132-146
	MDA	139±5 A,ab	138±3 A,ab	137±3 A,ab	137±5 A,ab	135±3 A,**b**	141±4 A,**a**	132-146

Çizelge 3.11. (Devam) Oksijenlenme parametrelerinin değerlendirilmesi (Mean±SD).

DEĞER	İLAÇ	0	15	30	60	90	24.saat	Referans Değerleri
K (mEq/L)	DD	3±1 A,a	4±1 A,a	4±1 A,a	4±1 A,a	4±1 A,a	3±1 A,a	2.4-5,5
	DDA	4±1 A,a	4±1 A,a	3±0,2 A,a	4±1 A,a	4±1 A,a	4±1 A,a	2.4-5,5
	MD	4±0,3 A,a	3±0,3 A,a	5±5 A,a	4±1 A,a	4±1 A,a	3±0,4 A,a	2.4-5,5
	MDA	3±1 A,a	3±0,4 A,a	3±0,2 A,a	3±1 A,a	4±1 A,a	3±0,4 A,a	2.4-5,5
Ca (mmol/L)	DD	1±0,3 A,a	1±0,2 A,a	1±0,3 A,a	1±0,2 A,a	1±0,2 A,a	1±0,4 A,a	1,5-2
	DDA	1±0,2 A,a	1±0,2 A,a	1±0,2 A,a	1±0,2 A,a	1±0,3 A,a	1±0,5 A,a	1,5-2
	MD	1±0,2 A,a	1±0,2 A,a	1±0,1 A,a	1±0,1 A,a	1±0,4 A,a	1±0,2 A,a	1,5-2
	MDA	1±0,2 A,a	1±0,2 A,a	1±0,2 A,a	1±0,2 A,a	1±0,1 A,a	1±0,2 A,a	1,5-2
Glu (mg/dl)	DD	73±13 A,**b**	90±22 A,**b**	115±22 A,ab	152±58 A,**a**	152±62 A,**a**	84±15 A,**b**	65-110
	DDA	75±10 A,**c**	99±27 A,bc	138±33 A,ab	165±26 A,**a**	166±38 A,**a**	77±14 A,**c**	65-110
	MD	68±12 A,**c**	100±22 A,abc	125±36 A,ab	139±50 A,**a**	125±40 A,ab	82±19 A,bc	65-110
	MDA	67±8 A,**c**	101±17 A,bc	132±37 A,ab	153±49 A,**a**	139±47 A,ab	72±13 A,**c**	65-110

Aynı sütundaki **A, B, C** ve aynı satırdaki **a, b, c** istatistiki olarak önemlidir (P<0,05).

3.4. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirme Sonuçları

Yapılan çalışmada biyokimyasal parametre olarak; BUN, Cr, AST, ALT, ALP ve CK-MB ölçümleri gerçekleştirildi (Çizelge 3.12). Yapılan değerlendirmede örnekler anestezi öncesi (0.dakika), anestezi bitimi (90.dakika) ve anestezi sonrası 24. saatte alındı. Ölçüm değerlerinin gruplar arası ve grup içi değerlendirmelerinde BUN değerinin genel olarak bütün gruplarda referans değerlerinden yüksek seyrettiği görüldü. Ayrıca BUN değerlerinin yapılan gruplar arası değerlendirmesinde DDA ve MDA gruplarında 90. dakikalarda istatistiki olarak farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). Fakat diğer gruplarda ve genel olarak grup içi değerlendirmelerinde herhangi bir istatistiki farka rastlanılmadı.

Yapılan Cr, AST, ALT, ALP ve CK-MB ölçümlerinde ise grup içi ve gruplar arası istatistiki fark görülmemiş olup, sonuçların referans aralıklarında olduğu tespit edildi.

Çizelge 3.12. Biyokimyasal ölçüm sonuçları (Mean±SD).

Parametre	Grup	0	90	24.saat	Referans
BUN (mg/dl)	DD	45±10 A,a	49±8 AB,a	45±10 A,a	10-39
	DDA	41±5 A,a	40±3 **B**,a	41±3 A,a	10-39
	MD	47±8 A,a	47±7 AB,a	48±6 A,a	10-39
	MDA	47±10 A,a	50±9 **A**,a	47±9 A,a	10-39
Cr (mg/dl)	DD	1,6±1 A,a	2±1 A,a	1,6±1 A,a	0,6-2,2
	DDA	1±1 A,a	1±1 A,a	1±1 A,a	0,6-2,2
	MD	1±1 A,a	2±1 A,a	1±1 A,a	0,6-2,2
	MDA	1±1 A,a	1±1 A,a	1±1 A,a	0,6-2,2

Çizelge 3.12. (Devam) Biyokimyasal ölçüm sonuçları (Mean±SD).

Parametre	Grup	0	90	24.saat	Referans
AST (U/L)	DD	164±78 A,a	176±88 A,a	201±88 A,a	226-366
	DDA	196±50 A,a	177±34 A,a	212±40 A,a	226-366
	MD	200±30 A,a	177±29 A,a	205±18 A,a	226-366
	MDA	217±30 A,a	204±31 A,a	232±80 A,a	226-366
ALP (IU/L)	DD	222±39 A,a	228±46 A,a	231±54 A,a	143-395
	DDA	210±33 A,a	184±66 A,a	221±40 A,a	143-395
	MD	195±18 A,a	174±40 A,a	205±26 A,a	143-395
	MDA	184±19 A,a	158±37 A,a	159±74 A,a	143-395
CK-MB (µg/L)	DD	3,7±2 A,a	3,5±3 A,a	3,5±3 A,a	
	DDA	3±2 A,a	3±2 A,a	3±2 A,a	
	MD	3±1 A,a	3±1 A,a	3±1 A,a	
	MDA	3±1 A,a	3±1 A,a	3±1 A,a	

Aynı sütundaki **A, B, C** ve aynı satırdaki **a, b, c** istatistiki olarak önemlidir (P<0,05).

3.5. Kardiyopulmoner Bulgularının Değerlendirilmesi

Kardiyopulmoner bulgularda; kalp frekansı, SPO_2-%, solunum, vücut ısısı, sistolik basınç, ortalama basınç, diyastolik basınç ve $EtCO_2$ ölçüm sonuçları değerlendirildi (Çizelge 3.13, 3.14). Bu ölçümler anestezi öncesi 0.dakika, anestezi sırasında 15, 30, 60, 90. dakikalarda ve anestezi sonrası 24. saatte ($EtCO_2$ hariç) gerçekleştirildi. Elde edilen veriler sonucunda kalp frekansı ve SPO_2-% ölçümlerinin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiki fark görülmedi ($p>0,05$).

Solunum sayılarının değerlendirilmesinde DD grubunda 24.saat ile 0, 15, 30, 60 ve 90. dakikalar arasında, DDA grubunda 0 ile 30.dakikalarda ve 24.saat ile 30, 60 ve 90. dakikalarda, MDA grubunda ise 0. dakika, 24. saat ile 60. dakikalarda istatistiki farklar kaydedildi ($P<0,05$).

Anestezi öncesi, sırası ve sonrası vücut ısılarının gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiki fark görülmemiş olup, grup içi değerlendirmelerde ise DD grubunda 0. dakika, 24. saat ile 60 ve 90. dakikalarda, DDA grubunda 30, 60 ve 90. Dakikalarda ile 24. Saat arasında, MD ve MDA gruplarında 0. dakika, 24. saat ile 15, 30, 60 ve 90. dakikalarda istatistiki olarak farklar ($P<0,05$) bulundu. Genel olarak vücut ısılarının 15 ile 90. dakikalar arasında azaldığı görüldü.

Sistolik basınçların karşılaştırılmasında gruplar arası fark görülmemekle birlikte grup içi karşılaştırmalarda MD grubunda 0. ile 30, 60 ve 90. dakikalarda, 24. saat ve 60. dakikalar arasında istatistiki farklar kaydedildi. MDA grubunda ise 0 ile 15, 30, 60 ve 90. dakikalarda ve 24. saat ile 30, 60 ve 90 .dakikalarda istatistiki farklar görüldü ($P<0,05$).

Ortalama basınç değerlendirmesinde gruplar arası fark sadece DDA ile MDA grupları arasında 90. dakikada saptandı. Ortalama basınçların grup içi değerlendirmelerinde DD ile DDA gruplarında herhangi bir fark kayıt edilmemiş olup MD grubunda 0 ile 30, 60. dakikalarda, 24. saat ile 60. dakikada istatistiki farklar bulundu. MDA grubunda ise 0. dakika, 24.saat ile 30, 60, 90. dakikalar arasında, 0 ile 15. dakikalar arasında istatistiki farklar ($P<0,05$) saptandı.

Diyastolik basınçların gruplar arası değerlendirmelerinde DD ile MDA grupları arasında 60. dakikada, DDA ile MDA grupları arasında ise 90. dakikada istatistiki farklar kaydedildi. Yapılan grup içi değerlendirmelerinde ise MD grubunda 0. ile 30, 60 ve 90. dakikalarda, 24.saat ile 60 ve 90. dakikalarda, MDA grubunda ise 0. ile 15, 30,

60 90. dakikalar arasında ve 24. saat ile 30, 60, 90.dakikalarda istatistiki farklar bulundu (P<0,05).

Çizelge 3.13. Kardiyopulmoner ölçüm sonuçları (Mean±SD).

Değer	İlaç	0	15	30	60	90	24.saat	Referans Değerleri
Kalp frekansı	DD	81±43 A,a	63±28 A,a	70±31 A,a	81±37 A,a	64±23 A,a	90±34 A,a	28-90
	DDA	83±37 A,a	97±40 A,a	79±39 A,a	77±35 A,a	79±31 A,a	93±46 A,a	28-90
	MD	87±41 A,a	69±31 A,a	59±31 A,a	68±25 A,a	67±28 A,a	65±38 A,a	28-90
	MDA	90±25 A,a	63±30 A,a	77±26 A,a	61±29 A,a	62±23 A,a	62±31 A,a	28-90
SpO_2-%	DD	83±20 A,a	91±9 A,a	94±6 A,a	89±8 A,a	94±6 A,a	83±19 A,a	85-100
	DDA	92±7 A,a	86±17 A,a	85±22 A,a	80±19 A,a	86±16 A,a	95±5 A,a	85-100
	MD	93±6 A,a	88±6 A,a	88±15 A,a	86±12 A,a	94±6 A,a	93±5 A,a	85-100
	MDA	93±9 A,a	89±18 A,a	92±10 A,a	93±8 A,a	87±20 A,a	81±19 A,a	85-100
Solunum	DD	17±7 A,b	11±6 A,b	10±5 A,b	10±5 A,b	11±5 A,b	29±11 A,**a**	8-20
	DDA	22±11 A,ab	12±7 A,bc	9±4 A,**c**	10±4 A,bc	11±6 A,bc	29±15 A,**a**	8-20
	MD	17±5 A,a	13±16 A,a	8±6 A,a	6±2 A,a	8±5 A,a	17±8 A,a	8-20
	MDA	25±11 A,**a**	11±6 A,ab	12±6 A,ab	8±4 A,**b**	11±17 A,ab	24±12 A,**a**	8-20

Çizelge 3.13. (Devam) Kardiyopulmoner ölçüm sonuçları (Mean±SD).

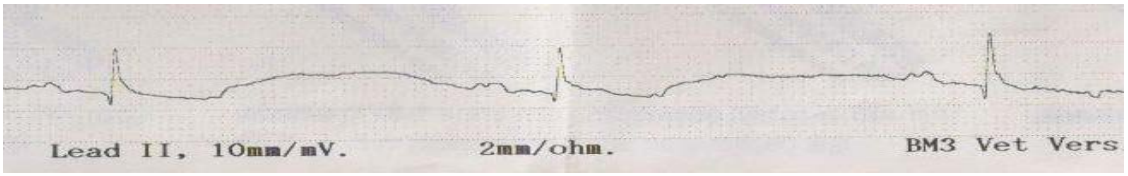
Değer	İlaç	0	15	30	60	90	24.saat	Referans Değerleri
Vücut ısısı	DD	37±0,4 A,**a**	37±0,8 A,ab	37±0,8 A,ab	36±0,7 A,**b**	36±0,8 A,**b**	38±0,5 A,**a**	37.5-38
	DDA	37±0,4 A,ab	36±0,6 A,bc	36±0,6 A,**c**	36±0,5 A,**c**	36±0,6 A,**c**	38±0,2 A,**a**	37.5-38
	MD	37±0,2 A,**a**	36±0,6 A,**b**	36±0,6 A,bc	36±0,4 A,bc	35±0,4 A,**b**	37±0,1 A,**a**	37.5-38
	MDA	37±0,3 A,**a**	36±0,5 A,**b**	36±0,5 A,bc	36±0,4 A,**c**	36±0,4 A,**c**	37±0,3 A,**a**	37.5-38
Sistolik Basınç	DD	146±74 A,a	143±31 A,a	117±38 A,a	124±18 A,a	96±27 A,a	145±70 A,a	90-120
	DDA	148±53 A,a	163±53 A,a	115±36 A,a	115±41 A,a	125±41 A,a	150±48 A,a	90-120
	MD	181±49 A,**a**	138±35 A,abc	107±20 A,bc	98±24 A,**c**	102±22 A,bc	153±52 A,ab	90-120
	MDA	190±55 A,**a**	122±23 A,bc	90±17 A,**c**	101±18 A,**c**	92±12 A,**c**	174±59 A,ab	90-120
Ortalama Basınç	DD	116±69 A,a	118±34 A,a	90±32 A,a	88±13 A,a	74±18 AB,a	120±72 A,a	105-135
	DDA	105±69 A,a	119±59 A,a	88±31 A,a	87±47 A,a	98±47 **A**,a	111±51 A,a	105-135
	MD	143±59 A,**a**	107±34 A,abc	77±23 A,bc	64±27 A,**c**	67±15 AB,bc	125±58 A,ab	105-135
	MDA	150±55 A,**a**	99±25 A,bc	67±20 A,**c**	64±15 A,**c**	58±14 **B**,**c**	125±47 A,ab	105-135

Çizelge 3.13. (Devam) Kardiyopulmoner ölçüm sonuçları (Mean±SD).

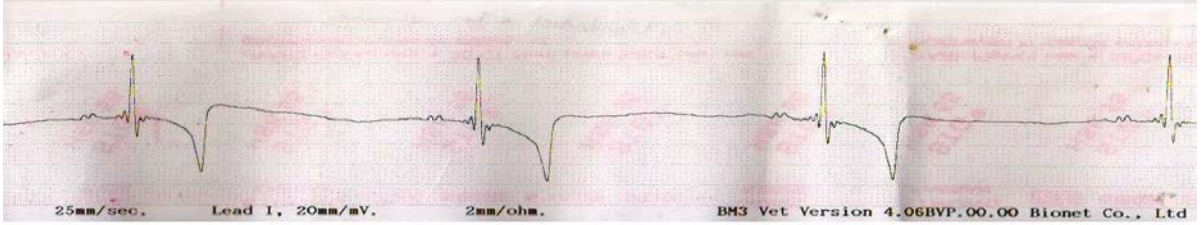
Değer	İlaç	0	15	30	60	90	24.saat	Referans Değerleri
Diyastolik Basınç	DD	100±59 A,a	84±22 A,a	73±27 A,a	79±19 **A**,a	59±27 AB,a	93±64 A,a	75-100
	DDA	88±69 A,a	119±70 A,a	80±42 A,a	70±40 AB,a	81±42 **A**,a	106±41 A,a	75-100
	MD	130±49 A,**a**	90±25 A,abc	60±24 A,bc	47±17 AB,**c**	52±13 AB,**c**	107±50 A,ab	75-100
	MDA	130±60 A,**a**	75±22 A,bc	51±16 A,**c**	46±10 **B**,**c**	44±12 **B**,**c**	106±44 A,ab	75-100

Aynı sütundaki **A, B, C** ve aynı satırdaki **a, b, c** istatistiki olarak önemlidir (P<0,05).

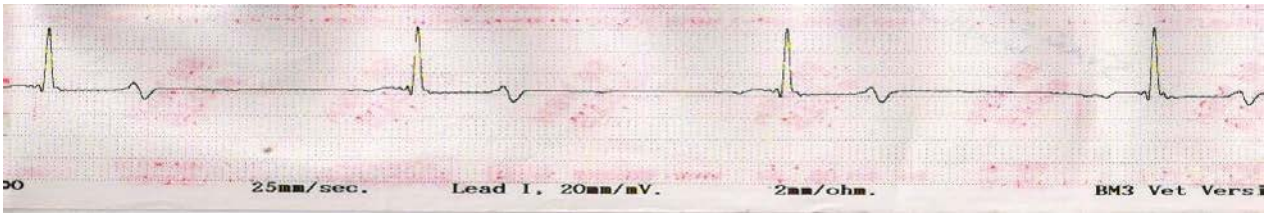
EKG traseleri anestezi öncesi, sırası ve sonrasında değerlendirildi. Anestezi öncesi yapılan değerlendirmede anormal bir bulguya rastlanmadı ve normal sinüs ritmi görüldü (Şekil 3.8A, B). Kullanılan anestezik ajanların etkisine bağlı olarak ise sinüs bradikardi tespit edildi (Şekil 3.9). Elektrolit dengesinde K'un artmasına bağlı olarak ise T dalga boylarında artış saptandı (Şekil 3.10). Uygulanan anestezi prosedüründe grupları oluşturan hayvanların hiç birinde atrioventriküler bloğa (AV blok) rastlanılmadı.



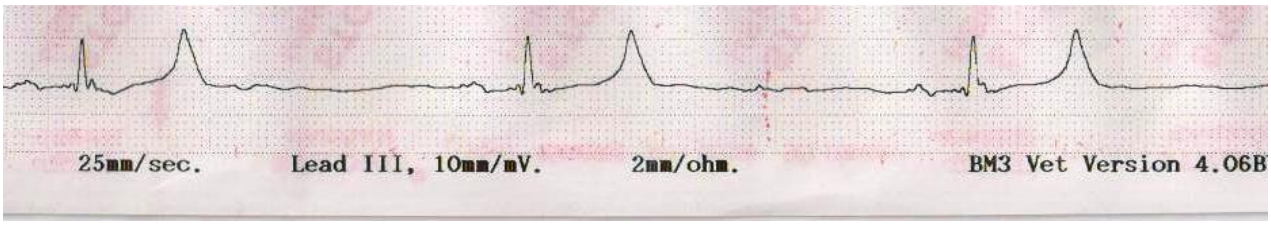
Şekil 3.8A. Normal sinüs ritmi (0. dakika).



Şekil 3.8B. Normal sinüs ritmi (24. saat).



Şekil 3.9. Sinüs bradikardi



Şekil 3.10. T dalga boyunda artış

Yapılan $EtCO_2$ ölçüm sonuçları çizelge 3.14'te gösterilmiştir. Bu ölçümün değerlendirilmesine göre yapılan gruplar arası değerlendirmelerde istatistiki farka rastlanılmamış olup, grup içi değerlendirmelerinde DDA grubunda 0. ile 60, 90. dakikalarda, MD ve MDA gruplarında 0. ile 15, 30, 60, 90. dakikalar arası istatistiki farklar görüldü.

Çizelge 3.14. $EtCO_2$ ölçüm sonuçları.

GRUP	$ETCO_20$	$ETCO_215$	$ETCO_230$	$ETCO_260$	$ETCO_290$	Referans Değeri
DD	41±11 A,a	37±9 A,a	34±10 A,a	33±8 A,a	31±10 A,a	25-50
DDA	41±8 A,**a**	36±8 A,ab	31±9 A,ab	29±10 A,**b**	29±9 A,**b**	25-50
MD	50±9 A,**a**	38±4 A,b	35±3 A,b	33±3 A,b	33±3 A,b	25-50
MDA	50±10 A,**a**	38±7 A,b	33±8 A,b	30±6 A,b	28±6 A,b	25-50

Aynı sütundaki **A, B, C** ve aynı satırdaki **a, b, c** istatistiki olarak önemlidir ($P<0,05$).

3.6. Anesteziklerin Etki Sürelerinin Değerlendirilmesi (Atipamezol Etkisi)

Bu çalışmada kullanılan anesteziklerin etki süreleri; preanestezi etki süreleri, ketamin-midazolam etki süresi, yere düşme süresi, palpebral refleksin kaybolma süresi, spontan solunumun kaybolma süresi, palpebral refleks dönüş süresi, spontan solunum

dönüş süresi, ektübasyon süresi, sternoabdominal pozisyona geliş süresi ve tamamen ayağa kalkış süreleri gruplar arası olarak değerlendirildi (Çizelge 3.15).

Çizelge 3.15. Anestezik etki sürelerinin değerlendirilmesi (Mean±SD).

Grup	PES	KMES	YDZ	PRK	SSK	PRD	SSD	EZ	SA	TK
DD	1,3±0,3dk A	2±1dk A	5±3dk A	19±5dk **A**	16±7dk A	20±9dk A	22±8dk A	25±8dk A	42±15dk A	58±21dk A
DDA	1,4±0,4dk A	3±3dk A	5±3dk A	14±4dk AB	11±5dk A	21±6dk A	20±5dk A	21±6dk A	37±14dk A	57±26dk A
MD	3±2dk A	2±2dk A	5±3dk A	11±2dk **B**	12±5dk A	21±9dk A	19±7dk A	26±5dk A	33±9dk A	42±10dk A
MDA	3±1,4dk A	2±1dk A	5±1dk A	15±4dk AB	14±3dk A	24±3dk A	22±2dk A	24±4dk A	33±5dk A	40±8dk A

PES: Preanestezi etki süresi, KMES: Ketamin-Midazolam etki süresi, YDZ: Yere düşme zamanı, PRK: Palpebral Refleks Kaybolma, SSK: Spontan Solunum Kaybolma, PRD: Palpebral Refleks Dönüşü, SSD: Spontan Solunum Dönüşü, EZ: Ekstübasyon Zamanı, SA: Sternoabdominal Pozisyon, TK: Tamamen Kalkış

Yapılan değerlendirmeler sonucunda sadece palpebral refleks dönüş zamanında DD ile MD grupları arasında istatistiki fark ($P<0,05$) görüldü ve MD grubunda sürenin daha kısa olduğu kaydedildi. II ve IV. gruplara anestezi bitimi uygulanan atipamezol anestezik etki sürelerinin değerlendirilmesinde her hangi bir azalış ya da artışa neden olmadığı ($P>0,05$) görüldü.

4. TARTIŞMA

Yapılan çalışmada preanestezik ajan olarak detomidin ve medetomidin, indüksiyon amacı ile ketamin-midazolam, anestezi devamı için desfluran ve anestezi sonrası α-2 adrenoseptör antagonisti olan atipamezol'ün etkinliği iki grupta araştırıldı. Uygulanan bu anestezi protokolü klinik, laboratuar ve kardiyopulmoner etkileri yönünden karşılaştırıldı.

Atlar genel anesteziye alınmadan önce klinik ve laboratuar muayeneleri mutlaka yapılmalıdır (Butterworth-Heinemann 2001, Green 2002). Hayvanların anestezi öncesi genel muayenelerinde genel görünüm ve davranış, ses, vücut tutuluşu, defekasyon, kıl örtüsü ve yürüyüşleri kontrol edilerek sağlıklı olup olmadıkları belirlendi (Çizelge 3.1, Şekil 3.1A, B, C, D). Yapılan değerlendirmelerde grupları oluşturan atlarda genel görünüm ve davranış ile vücut tutuluşunda farklılıklar olduğu tespit edildi. Grupları oluşturan 1, 2 ve 5 numaralı atlar DD grubunda normal ve ürkek olarak kaydedilirken, aynı atlar DDA, MD ve MDA gruplarında endişeli olarak kaydedildi. Çalışmada kullanılan hayvanların yeme, içme ve iştah durumlarının değerlendirilmesinde iyi ile çok iyi arasında olduğu görüldü (Çizelge 3.2, Şekil 3.2). Gruplar arasında bazı atlarda (4, 6, 7 ve 8 numaralı atlar) iştah durumları çok iyi olarak değerlendirilirken, aynı atların başka gruplarda değerlendirilmesinde iştahlarının iyi olduğu görüldü. Çalışmada kullanılan hayvanların preanestezi öncesi solunum sayılarının 8-12 ile 16-20 arasında dağılım gösterdiği tespit edildi (Çizelge 3.3). Gruplar arası bazı atlarda (3 ve 4 numaralı atlar) solunum sayısı 8-12 arası değerlendirilirken, aynı atların solunum sayıları diğer gruplarda 12-16 olarak değerlendirildi. Vücut ısılarının ise 37 ile 38,5 ^{o}C arası dağılım gösterdiği tespit edildi (Çizelge 3.4). Grupları oluşturan atlarda vücut ısılarının gruplar arası farklılık gösterdiği kaydedildi. DDA grubunda 3 numaralı atın vücut ısısı 38,5^{o}C olarak değerlendirilirken aynı atın MD grubunda vücut ısısı 37^{o}C olarak ölçüldü. Hayvanların nabız sayılarının değerlendirilmesinde grupların 28-40 ile 80-90 arasında değişim gösterdiği tespit edildi (Çizelge 3.5). Aynı atların, farklı grup anestezi protokolünün uygulamansı sırasında farklılık gösterdiği tespit edildi. Morgan ve ark (2011) atların genel anestezi öncesi solunum sayılarının ve kalp atımlarının değişebileceği, bu durumun atların psikolojisini etkileyerek davranışlarına yansıyabileceğini belirtmiştir.

Sunulan çalışmada preanestezi öncesi yapılan değerlendirmelerde görülen farklılıklar, genel olarak hayvanların psikolojik durumlarına, ortam şartlarına, barınak şartlarına ve anestezi öncesi strese bağlı olarak şekillendiği düşünüldü.

Preanestezi uygulama öncesi ve sonrası hayvan davranışları değerlendirildi (Çizelge 3.6, 3.7). Bu değerlendirmelerin dağılımı Şekil 3.6A, B'de gösterilmiştir. Preanestezi öncesi (Çizelge 3.6) grupları oluşturan atlardan 5 numaralı at DD ve DDA gruplarında sakin ve uslu olarak değerlendirilirken, MD ve MDA gruplarında itaatsiz olarak görüldü. Aynı at, preanestezi uygulama sonrası (Çizelge 3.7) DD ve DDA gruplarında sakin olarak değerlendirilirken, MD ve MDA gruplarında itaatsiz olarak kaydedildi. Daha önce yapılan çalışmalarda (Yamashita ve ark 2000, Bettschart-Wolfensberger ve ark 2001, Yamashita ve ark 2002, Bettschart-Wolfensberger ve ark 2003) medetomidin'in 10 µg/kg İV uygulanmasında, sedasyonun daha kısa sürede ve ağır sedasyon olarak şekillendirdiği belirtilirken, sunulan çalışmada 7 µg/kg dozunda İV olarak kullanılan medetomidin'in sedasyon etkisini daha uzun sürede gösterdiği ve yeterli sedasyon sağladığı görüldü. Bu nedenden dolayı atlarda medetomidin'in 10 µg/kg dozu yerine 7 µg/kg dozunun daha güvenli ve maddi olarak hesaplı olacağı düşünüldü. Arıcan ve ark (2009) yapmış oldukları çalışmada medetomidin'i 7 µg/kg dozunda aynı dozda ve aynı yolla kullanmıştır. Çalışma sonucunda medetomidin etki süresinin 1,3-2,3 dakika arasında olduğunu belirtmiştir. Sunulan çalışmada ise preanestezik etki sürelerine bakıldığında medetomidin gruplarının preanestezi etki sürelerinin 3±2 ve 3±1,4 dakika, detomidin gruplarının preanestezi etki sürelerinin 1,3±0,3 ve 1,4±0,4 dakika oldukları belirlendi (Çizelge 3.15). Yapılan istatistiki değerlendirmede gruplar arası herhangi bir fark olmadığı görüldü. Preanestezik etki sürelerinde görülen bu farkın hayvanların anestezi öncesi psikolojik durumları, ırk farklılıkları, yaş ve çevresel faktörlerden kaynaklanabileceği düşünüldü. Sonuç olarak detomidin ve medetomidin'in uygulanan dozlarda yeterli sedasyon sağladığı (Şekil 3.7) ve daha önceki çalışmalarla paralellik gösterdiği belirlendi.

Yapılan çalışmada indüksiyon etki süresi DD grubu atlarda ortalama olarak 2±1 dakika, DDA grubu atlarda 3±3 dakika, MD grubu atlarda 2±2 dakika ve MDA grubu atlarda 2±1 dakikada görüldü. Hayvanların yere düşme zamanları ise DD grubunda 5±3 dakika, DDA grubunda 5±3 dakika, MD grubunda 5±3 dakika ve MDA grubunda ise 5±1 dakika olarak kaydedildi (Çizelge 3.15). Hayvanların yatırılmasında herhangi bir

zorluk ile karşılaşılmadı. Bütün atlarda uygun sedasyon sağlandığı görüldü (Çizelge 3.8). Bu zamanlar arasında istatistiki farklar gözlemlenmedi (Çizelge 3.15). İstatistiki fark görülmemesine ve anestezik grupları oluşturan atların aynı olmasına rağmen DDA grubunda indüksiyon etki süresi, DD grubundan daha uzun sürmüştür. Bu durum atların anestezi öncesi stres ve psikolojik durumlarından kaynaklanabileceği düşünüldü. MD ve MDA grupları arasında herhangi bir fark görülmezken, MD ve MDA gruplarında indüksiyon etki süresinin DD ve DDA gruplarından daha kısa sürdüğü tespit edildi. Bu durum medetomidin'in, detomidin'e oranla daha spesifik ve güçlü olmasının yanında etkisini daha kısa sürede göstermesine bağlandı.

Araştırmacıların (Carrol ve ark 1998, Arıcan ve ark 2009) belirttiği gibi yapılan çalışmada indüksiyon sonrası endotrakeal entübasyon atın başının ve boynunun gergin hale getirilip, özellikle inspirasyon fazında endotrakeal tüpün ilerletilerek (Şekil 2.17) kör atış yöntemiyle gerçekleştirildi. Takiben entübasyon tüpünün trakeada olup, olmadığı bir parça pamuk ile kontrol edildi ve endotrakeal tüp ile anestezi cihazının bağlantısı sağlandı. Entübasyon işleminde herhangi bir komplikasyona rastlanılmadı. Atlarda inhalasyon anestezisinde sirküler sistem anestezi cihazı kullanılarak, anestezi sırasında O_2 en az 100 kg için 1 lt/dk oranında (Çizelge 2.5) sisteme önerildiği şekilde (Arıcan ve ark 2009) desfluran anesteziği ile verildi. Atlarda genel anestezide hızlı indüksiyon ve çabuk uyanma istenilen durum olduğundan dolayı desfluran bu yönü ile atların genel anestezisinde tercih sebebi olmaktadır (Tendillo ve ark 1997). Sunulan çalışmada desfluran daha önceki çalışmalara (Santos ve ark 2005, Steffey ve ark 2009) paralel olarak %14'lük konsantrasyon ile (2 MAC) ile verilmeye başlandı. İlk 30 dakikaya kadar her 10 dakika da bir %2 azaltılarak 30 dakikadan sonra %8'e sabitlenip 90 dakika boyunca verildi ve 90. dakikada anestezi sonlandırıldı (Çizelge 2.5). Anestezi sırası ve sonrasında, desfluranın hızlı indüksiyon sağladığı elde edilen litaretür bilgiler (Tendillo ve ark 1997, Santos ve ark 2005, Steffey ve ark 2009) ile paralellik gösterdiği görüldü. Bu durumu anestezi sırasında takip edilen palpebral refleks kaybı, spontan solunum kayıp süreleri de destekledi. Tendillo ve ark (1997) yapmış oldukları çalışmada; yaşları ortalaması 9±2, ağırlıkları ortalaması 370±16 kilogram olan 6 sağlıklı hayvan preanestezi kullanılmadan anesteziye alınmış ve desfluran %18 ile başlanarak verilmiştir. Anestezi süresi 98±4 dakika olarak sürdürülmüş ve anestezi sonlandırılmıştır. Daha sonra 4,3±0,5 dakikada hayvanlar ekstübe edilip takiben 6,6±0,5

dakikada hayvanların sternoabdominal pozisyona geldiği belirtilmiştir. Tamamen ayağa kalkış süreleri ise 14,3±2,7 dakika olarak kaydedilmiştir. Vücut ısıları ortalaması 37,3±0,1^{o}C, $EtCO_2$ değeri ortalaması 48,0±1,5 mmHg olarak tespit edilmiştir (Tendillo ve ark 1997). Sunulan çalışmada, yapılan çalışmaya paralel olarak aynı parametreler takip edilmiş fakat yaptığımız çalışmada kayıt edilen sürelerin daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Tendillo ve ark (1997) desfluran'ın MAC değerini sunulan çalışmaya göre daha yüksekten başlatmasına rağmen kayıt edilen sürelerin daha kısa olduğu görüldü. Bu durum sunulan çalışmada preanestezik kullanılması ve indüksiyonun enjektabl anestezikler ile yapılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çünkü kullanılan preanestezik ajanlar ve enjektabl anestezikler kardiyovasküler sistemi baskılamakta, doku perfüzyonunu azaltmaktadır (Hall ve ark 2000, Marntell ve ark 2006, Yamashita ve ark 2006).

Yapılan çalışmada uygulanan anestezi protokolünün hemogram ve kan gazları üzerine etkileri araştırılmış olup sonuçlar çizelge 3.9 ve 3.10'da gösterilmiştir. Hemogram değerlendirme sonuçlarına (Çizelge 3.9) göre WBC değerlerinin gruplar arası değerlendirilmesinde 30. dakikada DDA ve MD grupları arasında, 60. dakikada DDA ile MDA grupları arasında ve 90. dakikada MD ile MDA grupları arasında istatistiki farkların ($P<0,05$) olduğu saptanmış olup referans değerleri arasında seyrettiği görüldü. WBC değerinin yapılan grup içi değerlendirmesinde MD ve MDA gruplarında istatistiki farklar kayıt edilmiş olup referans aralığında seyrettiği tespit edilmiştir. WBC çeşitli nedenlere bağlı olarak değişiklik göstereceği, bunların başında korku heyecan, endişe ve depresyon gibi durumların geldiği bildirilmektedir (Hayat ve ark 2004). Anestezi başlangıcında hayvanın strese girmesi, heyecanlanması ve korkması, anestezi esnasında anestezik ajanların kan dolaşımında ketoşalamin duyarlığını artırıp azaltması, bu artış ve azalışa bağlı doku ve organlarda meydana gelen yıkımlanmalar, lökosit sayısında değişim meydana getirmektedir (Robinson 2009). Sunulan çalışmada WBC sayısında meydana gelen değişimlerin anestezi esnasında oluşan stres ve dolaşımda meydana gelen ketaşolamin artışına bağlı olarak kaynaklandığı düşünüldü.

Hb'nin gruplar arası değerlendirmesinde DDA ve MDA gruplarında 15. dakika istatistiki farklar bulunmuş ($P<0,05$) olup, referans değerleri arasında seyrettiği görülmüştür. Anestezi esnasında oluşan hiperglisemi, stres hormonlarının glikokortikoidlerin artması ve /veya sempatik sistem stimülasyonu anesteziye bağlı

korku, heyecan, hipoksi gibi durumlar venöz kan değerlerinde değişime neden olabilmektedir (Turgut 2000). Sunulan çalışmada WBC ve Hb değerlerinde meydana gelen istatistiki değişmeler, anestezi esnasında ve anesteziye bağlı olarak meydana gelen değişimleri destekledi.

Kan gazlarının değerlendirilmesinde (Çizelge 3.10) pH'nın gruplar arası değerlerde DD, MD ve MDA gruplarında 15. dakikada, DD ve MDA grupları arasında 30. dakikada, DD, DDA ve MDA gruplar arasında 60. dakikada, MD ve MDA gruplarında ise 90. dakikada istatistiki farklar kaydedildi ($P<0,05$). pH değerinin arttığı görüldü. pH'nın grup içi değerlendirmesinde ise; DD, DDA, MD ve MDA'da istatistiki farklar görülmüş ($P<0,05$) ve pH değerinin genel olarak 15. dakikadan itibaren artmaya başladığı 24. saatte ise referans aralığına döndüğü görüldü.

Çalışmada ölçülen venöz kan pH değerlerinde dört grupta da artış meydana gelmesi, görülen artışın PCO_2 basıncını azalttığı ve meydana gelen azalmaya bağlı olarak pH artışının desteklendiği düşünüldü. Bu durum desfluran'ın kan çözünürlük katsayısının küçük olmasına, kısa sürede alveoler konsantrasyonun artmasına ve solunumu baskılayıcı özelliğinin yanı sıra diğer inhalasyon ajanlara göre kalp ritmini artırıcı ve akciğerlerde gaz değişimini daha hızlı şekillendirdiğinden kaynaklandığı düşünüldü. Nitekim 4 grupta da pH değişiminin görüldüğü sürelerde PCO_2 basıncında azalma ve PO_2 basıncında artış görüldü. Ayrıca HCO_3'ın gruplar arası ve grup içi değerlendirmesinde meydana gelen istatistiki farkların solunum alkolozunu dengelemek için oluştuğu kanısına varıldı.

PCO_2'nin gruplar arası değerlendirmesinde herhangi bir istatistiki fark kayıt edilmedi ($P>0,05$). PCO_2'nin grup içi değerlendirmesinde tüm gruplarda istatistiki farklar saptanmış ($P<0,05$) olup, PCO_2 değerlerinin 15. dakikadan itibaren 90. dakikaya kadar azaldığı ve 24. saatte normal değerlere döndüğü görüldü. Oku ve ark (2011) solunum sayısının genel anestezi boyunca azaldığını ve bu azalmaya bağlı olarak PaO_2 nın azalıp, $PaCO_2$'nin ise arttığını bildirmiştir. Nyman ve ark (2009) yapmış oldukları çalışmada detomidin'i preanestezik olarak kullanmıştır. Detomidin kullanımına bağlı olarak $PaCO_2$ basıncının arttığını, PaO_2 basıncının ise azaldığını bildirmiştir. Kalp atımı ve kardiyak çıkışın, pulmoner ve sistemik basınçla beraber vasküler direncin artması ile azaldığını vurgulamıştır. Sonuç olarak; detomidin'in preanestezik olarak kullanımında meydana gelen pulmoner ve kardiyovasküler değişimlerin pulmoner gaz değişimini

engellediğini belirtmiştir. Steffey ve Pascoe (2002) detomidin'in kalp atımını ve sistemik kan basıncını azalttığını bildirmiştir. Ortalama pulmoner arter basıncınınsa doza bağlı olarak azalacağını söylemiştir. Fakat detomidin'in doza ve zamana bağlı olarak $PaCO_2$ üzerinde etkisinin olmadığını ve PaO_2'ında ise hafif azalmaya neden olabileceğini vurgulamıştır. Yamashita ve ark (2006) yaptıkları çalışmada; α-2 adrenoseptör agonistleri ile ketamin-midazolam kombinasyonlarının PO_2 basıncında azalmaya neden olduğunu, fakat PCO_2 basıncında, kardiyovasküler bulgularda önemli bir değişim olmadığını ve bu durumu intrapulmoner vasküler şant ve ventilasyon-perfüzyon uyuşmazlığına bağlamıştır. Yapılan çalışmada uygulanan anestezi prosedürlerinde PCO_2'ında artış değil azalış görüldü. Bunun nedeni ventilasyon destekli genel anestezilerin kardiyak çıkışı ve toraksta oluşan pozitif basınca bağlı olarak venöz dolaşımı yavaşlatıp, PCO_2'nı sempatik uyarımların azalmasına bağlı olarak düşürmesine bağlandı. Postanestezik birinci günde ise anesteziklerin etkisi geçtiğinden dolayı normal değerlere döndüğü görüldü. Normal elektrolit ve kan volümüne sahip atlarda ventilasyon destekli genel anestezilerde meydana gelen sirküler depresyonun çok büyük problemlere yol açmayacağı bildirilmiştir (Edner 2005, Kushiro ve ark 2005). Yapılan çalışmada grupları oluşturan atlar normal kan volümüne ve elektrolit dengeye sahip olduğundan dolayı ventilasyon destekli anestezide her hangi bir problemle karşılaşılmadı ve elde edilen litaretür bilgiler (Edner 2005, Kushiro ve ark 2005) ile desteklendi.

Aralıklı Pozitif Basınçlı Ventilasyon (IPPV) alveoler ventilasyonu geliştirir. Fakat kardiyovasküler zararlara da yol açabilmektedir (Hall ve ark 2000). Genel anestezi esnasında mekanik ventilasyon yaptırılan atlar, spontan ventilasyon yapan atlardan daha az kardiyak çıkış gösterirler. Çünkü mekanik ventilasyon torasik basıncı artırır, venöz kanın kalbe dönüşünü azaltır, $PaCO_2$'nı düşürür (Taylor ve Clerk 2007). IPPV boyunca karbondioksit artışı direkt olarak periferal arteriyolleri genişletir ve miyokardiyal kasılmayı bu şekilde baskılar. Bu sayede merkezi sinir sistemi farklı seviyede uyarılır. Vazomotor seviye, periferal kemoreseptörlerin afferent impulslarının başlaması ile indirekt olarak değişir. Sistemik arteriyel basıncın ve miyokardiyal kasılmanın artışı, $PaCO_2$'ın sempatoadrenal cevaplarının değerlendirilmesi sonucu şekillenir (Kushiro ve ark 2005). Anestezi yapılmış atlarda, IPPV süresince kardiyovasküler fonksiyonların, normal spontan solunum yapandan daha fazla

baskılandığı, bunun nedeninin ise dolaşımdaki ketoşalamin miktarındaki artışa bağlı olduğu bildirilmektedir (Kushiro ve ark 2005). Yapılan çalışmada PCO_2'ında azalış, PO_2'ında artış görülmüştür. Bu durum kullanılan anestezik ajanlara bağlı olarak dolaşımdaki ketaşolamin miktarındaki artış, uygulanan ventilasyon desteği ve bu desteğe bağlı olarak toraksta oluşan pozitif basınç sonucunda şekillendiği düşünülmektedir. Ayrıca desfluran'ın kan/gaz çözünürlük katsayısının küçük olması ve alveoler gaz konsantrasyonunu hızlı şekilde değiştirmesinin bu durumu desteklediği düşünüldü.

HCO_3'ın grup içi değerlendirmelerinde DDA grubunda 0 ile 30.dakikalarda istatistiki fark bulunmuş olup bu değerlerin referans aralığında seyrettiği görüldü. Grup içi tCO_2 değerlendirmesinde DDA grubunda 0 ile 60. dakikalar arası istatistiki fark bulunmuş olup referans aralığında seyrettiği görülmüştür. Görülen HCO_3 ve tCO_2 değerlerindeki değişimin kan pH'ında meydana gelen değişimlere bağlı olarak şekillendiği düşünüldü.

Gruplar arası laktat değerlerinde herhangi bir istatistiki farka rastlanılmadı ($P>0,05$). Grup içi değerlendirmelerde DD, DDA, MD ve MDA gruplarında istatistiki farklar bulundu ($P<0,05$). Laktat değerlerinin genel olarak 30 ve 90. dakikalar arasında artış gösterdiği saptandı. Genel anesteziye alınmış hayvanlarda dokularda perfüzyon azalmasına bağlı olarak anerobik metabolizma laktat üretmeye başlar ve anestezi esnasında laktat miktarında artış meydana gelir (Edner 2005). Sağlıklı hayvanların genel anestezisinde sempatik uyarım ve lipolizis artış gösterse bile kaslarda anerobik metabolizma ile artış gösteren laktat, azalan adenozintrifosfat ve kreatinfosfokinaz ile dengelenmektedir (Taylor 1998, Edner 2005). Sunulan çalışmada laktat değerlerinde meydana gelen değişimin genel anesteziye bağlı doku perfüzyonun yetersizliğine bağlı olarak şekillendiği elde edilen literatür bilgiler (Taylor 1998, Edner 2005) ile uyumluluk gösterdi.

Oksijenlenme ve elektrolit dengeleri Çizelge 3.11'de gösterilmiştir. PO_2 sonuçlarının gruplar arası değerlendirilmesinde MDA grubu ile DD ve DDA grupları arasında istatistiki fark bulunmuş olup ($P<0,05$) MDA değerinin daha yüksek olduğu saptandı. Aynı parametrenin grup içi değerlendirmelerinde herhangi bir farka rastlanılmamıştır. SO_2'nun gruplar arası ve grup içi değerlendirmelerinde DD, DDA ve MD, MDA gruplarında istatistiki farklar görüldü ($P<0,05$). SO_2 ve PO_2'ında görülen

değişimlerin yapılan ventilasyon desteğine bağlı olarak PCO_2'nın azalmasına ve medetomidin gruplarında daha yüksek seyretmesi ise detomidin'in kardiyovasküler sistem üzerine etkisinin daha uzun sürmesine (Yamashita ve ark 2000) bağlı olarak şekillendiği düşünüldü.

Elektrolit parametrelerinde Na, K, Ca değerlendirilmiş olup, sadece Na'un MDA grubunda istatistiki fark göstermiş olduğu ve bu farkında normal değerler arasında seyrettiği görülmüştür. Na'da ise sadece MDA grubunda grup içi istatistiki farkın olduğu, bu farkın referans değerleri arasında seyrettiği görüldü. Çalışmada, EKG anormalliklerinin bulunmayışı bu sonuçları doğruladı. EKG bulguları ve traselerinin incelenmesinde herhangi bir AV bloğunun görülmemesi ve K değişimine bağlı T dalgarındaki artışlar bu bulguları destekledi (Şekil 3.8 A, B, Şekil 3.10). Çünkü hayvanlarda herhangi bir kalp ritim bozuklukları gözlenmedi ve hayvanlarda anestezi öncesi ve sonrası kondüsyon düşüklüğüne rastlanılmadı. Steffey ve ark (2009) atlar üzerinde desfluran anesteziğini kullanmışlar ve biyokimyasal incelemelerde; Ca, değerlerinin anestezi öncesi, anestezi bitimi, anestezi sonrası ayağa kalkış ve postanestezik 1. gün zaman zarfında takip etmişlerdir. Yaptıkları incelemelerde Ca değerlerinde anestezi bitimi ve ayağa kalkış zamanlarında azalma belirtmişlerdir. Postanestezik 1. günde ise Ca değerlerinin normale döndüğünü tespit etmişlerdir. Yaptıkları çalışmada görülen azalış ve artışların ise anestezik ajan kullanımına bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında meydana gelen azalmaya, preanestezik kullanımına ve yapılan cerrahi müdahaleler sonucunda şekillendiğini bildirmişler, desfluranın bu değişime etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada Ca değerlerinin genel olarak referans değerleri altında seyrettiği, fakat bu değerlerin anestezi öncesi, sırası ve sonrasında herhangi bir probleme yol açmadığı, EKG traselerininde anormal bulgulara rastlanılmamasının da bu durumu desteklediği görüldü. Ca'un genel olarak referans değerlerinin altında seyretmesi hayvanların yaşı, beslenme şekilleri ve strese bağlı olarak şekillenebileceğini düşündürdü (Hall ve ark 2000, Turgut 2000, Edner 2005).

Glikoz değerlendirmelerinde gruplar arası istatistiki fark görülmemiş olup ($p>0,05$) grup içi DD, DDA MD gruplarında istatistiki farklar bulundu ($P<0,05$) ve referans değerlerinden yüksek seyrettiği saptandı. Genel anesteziye alınmış hayvanlarda dokularda perfüzyon azalmasına bağlı olarak anerobik metabolizma laktat üretmeye başlar ve anestezi esnasında laktat miktarında artış meydana gelir. Anerobik

metabolizma ile beraber sempatik uyarıların ve lipolizis artışına bağlı olarak glikoz seviyesinde de artış meydana gelmektedir (Edner 2005). Steffey ve Pascoe (2002) α-2 adrenoseptör agonistlerinin doza bağlı olarak serum glikoz düzeylerini daha fazla yükselteceğini belirtmiştir. Yapılan çalışmada elde edilen glikoz verileri, anestezi esnasında strese ve anerobik metabolizmaya bağlı olarak meydana gelen değişimleri (Steffey ve Pascoe 2002, Edner 2005) destekledi.

Anestezi sırası ve sonrasında serum biyokimyası değerleri anestezi öncesinden farklı değerler olabilir. Bu farklılık anestezik ajanlardan kaynaklanmaktadır. Örnek olarak serum kalsiyum değerindeki azalma, inorganik fosfor ve kreatinin'deki artışlar desfluran'da dahil olmak üzere tüm anestezik ajanlarda farklılık gösterebilmektedir. Meydana gelen bu değişimler muhtemelen anestezinin meydana getirdiği değişimleri dengelemek amacıyla oluştu (Hubbell ve ark 2011). Kreatin kinaz, anestezi sonrası preanestezik değerlerinden farklı değerler gösterir ve bu durum postanestezik 1. günde de görülebilir (Steffey ve ark 2009). Sunulan çalışmada biyokimyasal parametre olarak; BUN, Cr, AST, ALT, ALP ve CK-MB ölçümleri yapıldı (Çizelge 3.12). Ölçüm değerlerinin gruplar arası ve grup içi değerlendirmelerinde BUN değerinin genel olarak bütün gruplarda referans değerlerinden yüksek seyrettiği saptandı. Ayrıca BUN değerlerinin yapılan gruplar arası değerlendirmesinde DDA ve MDA gruplarında 90. dakikalarda istatistiki olarak farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). Fakat diğer gruplarda ve genel olarak grup içi değerlendirmelerinde herhangi bir istatistiki farka rastlanılmadı. BUN değerinin anestezi öncesi yüksek seyretmesi genel olarak atların yaş, ırk, beslenme şekilleri ve anestezik strese bağlı olarak kaynaklanabileceği vurgulanmaktadır (Turgut 2000, Steffey ve ark 2009, Hubbell ve ark 2011). DDA ve MDA gruplarında ise gruplar arası istatiki farkların kullanılan preanesteziklerin ve ketamin-midazolam'ın büyük bir bölümünün karaciğerde metabolize olmasının ve anestezik stresin sonucu olarak oluştuğu kanısına varıldı. Yapılan Cr, AST, ALT, ALP ve CK-MB ölçümlerinde ise grup içi ve gruplar arası değerlerde artış ve azalışlar görülmesine rağmen yapılan istatiki değerlendirmede herhangi bir fark görülmemiş olup sonuçların referans aralıklarında seyrettiği tespit edildi. Bu artış ve azalışların genel olarak anestezik ajanların dolaşımda ketaşolamin miktarını etkilemesinden, anestezik stresten ve anestezik ajanların karaciğer ve böbreklerden metabolize olmalarından kaynaklandığı düşünüldü. Bundan önce yapılan çalışmalarla paralellik gösterdiği tespit edildi (Kronen

2003, Santos ve ark 2005, Steffey ve ark 2009). Taylor (1998) yapmış olduğu çalışmada genel anestezinin başlı başına atlar için stres faktörü olduğu ve postoperatif olarak meydana gelen ağrı ile birlikte endokrinolojik değişikliklerin daha belirgin olduğunu vurgulamıştır. Desfluran'ın çok az bir kısmı vücutta metabolize olmaktadır (%0,02). Karaciğerde hiçbir toksik etki göstermemektedir. Bu özelliğinden dolayı karaciğer hastalarının anestezisinde rahatlıkla kullanılabileceği vurgulanmaktadır (Kronen 2003). Santos ve ark (2005) hayvanlarda yaptıkları çalışmalarda desfluran'ın hepatik dolaşımda hiçbir değişime yol açmadığını bildirmiştir. Kronen (2003) desfluran'ın atlar üzerine yaptığı çalışmada aspartat aminotransferaz ve sorbitol dehidrogenaz'da orta derecede bir değişim görüldüğünü, fakat bu değişimin klinik olarak kayda değer olmadığını, böbreklerde ise minimal düzeyde etki gösterdiğini ifade etmiştir. Fakat bu değişimin böbrek dolaşımını ve fonksiyonunu etkilemediğini vurgulanmıştır. Yapılan çalışmada elde edilen biyokimyasal değerlerde karaciğer enzimlerinde herhangi bir anormal bulguya rastlanılmaması elde edilen literatür bilgileri (Kronen 2003, Santos ve ark 2005) destekledi. Steffey ve ark (2009) atlar üzerinde desfluran anesteziğini kullanmışlar ve biyokimyasal incelemelerde; Cr, BUN ve glikoz değerlerini anestezi öncesi, anestezi bitimi, anestezi sonrası ayağa kalkış ve postanestezik 1. gün süresince takip etmişlerdir. Yaptıkları incelemelerde Cr ve glikoz değerlerinin anestezi bitimi ve ayağa kalkış zamanlarında arttığını tespit etmişlerdir. BUN değerlerinde de artışın meydana geldiğini fakat istatiksel olarak önem ifade etmediğini belirtmişlerdir. Postanestezik 1. günde ise bütün değerlerin normale döndüğünü kaydetmişlerdir. Yaptıkları çalışmada görülen değerlerin azalış ve artışların ise anestezik ajan kullanımına bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında meydana gelen azalmaya, preanestezik kullanımına ve yapılan cerrahi müdahaleler sonucunda şekillendiğini bildirmişler, desfluran'ın bu değişime etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada BUN, Cr değerleri anestezi bitiminde artış göstermiş olup, Cr'nin referans aralıklarında seyrettiği görüldü. BUN değerlerinde meydana gelen artışın grup içi değerlendirmlerinde istatistiki açıdan önemli olmadığı tespit edildi. Postanestezik 1. günde ise tüm değerlerin normale döndüğü görüldü. Bu yönlerden yapılan bizim çalışmanın, Steffey ve ark (2009) çalışması ile uyumluluk gösterdiği görüldü.

Anestezi öncesi EKG değerlendirmesi; anestezik ilaç seçimi yapılırken ilacın kardiyak çıkış, kalp hızı, kalp ritmi ve kalp kontraktilitesi üzerine olan etkilerinin yanı sıra, hastada anestezi öncesi herhangi bir ritim bozukluğunun bulunup bulunmadığı bakımından da belirleyici bir faktördür (Mukul 2007, Arı 2008). Böylece hastalara güvenli ve etkili bir anestezi sağlamak amacıyla anestezistin, kardiyak hastalıklar tarafından meydana getirilen hemodinamik değişimleri bilmesi, ayırt etmesi ve kardiyak ilaçların etkilerini ve çeşitli anestezik ilaçlar ile olan etkileşimleri bilmesi gerekir. Aritmiler, anestezi öncesi ya da anestezi sırasında gelişebilirler. Anestezi sırasında aritmi oluşumu saptandığında, anestezik idare ve cerrahi işlem gözden geçirilmelidir. Genellikle anestezi sırasında oluşan supraventriküler ritimler ciddi problemler oluşturabilir ve anestezi süresince yakından izlemeyi gerektirir. Anestezi esnasında şekillenen kardiyak aritmiler; yanlış anestezi teknikleri, hatalı cerrahi uygulamalar, hipoksi, hiperkarbi, hiperventilasyon, hipotermi, hipertermi gibi faktörler tarafından oluşturulur (Edner 2005, Topal 2005, Mukul 2007, Arı 2008). Bu çalışmada EKG traseleri anestezi öncesi, sırası ve sonrasında değerlendirildi. Anestezi öncesi yapılan değerlendirmelerde anormal bir bulguya rastlanılmadı ve normal sinüs ritmi görüldü (Şekil 3.8A,B). Kullanılan anestezik ajanların etkisine bağlı olarak ise sinüs bradikardi görüldü (Şekil 3.9). Elektrolit dengesinde K'un istatistiki önem arz etmeyen artmasına bağlı olarak ise T dalga boylarında artış saptandı (Şekil 3.10). Uygulanan anestezi prosedürlerinde grupları oluşturan hayvanların hiç birinde atrioventriküler bloğa rastlanılmadı. Kardiyak ritimlerinin düzenli olduğu gözlendi. Bu çalışmada hayvanlara inhalasyon anestezisi esnasında yapılan ventilasyon desteğine bağlı olarak hipoksiye bağlı ekstrasistol ve ritim bozuklukları kaydedilmedi. Ayrıca desfluran diğer inhalasyon ajanlara göre kardiyovasküler sistem üzerine daha az aritmiye sebep olmakla birlikte, MAC değerinin yüksek olması, kan/gaz çözünürlük katsayısının düşük olması, akciğerlerde gaz konsantrasyonun hızlı yükselmesine bağlı gaz değişiminin daha hızlı şekillendirmesinden dolayı kalp atım sayısını arttırıcı özelliğe sahiptir (Muir ve Hubbell 2009). Yapılan çalışmada aritmik durumların görülmemesi desfluran'ın bu özelliğini desteklemekte, kalp atımlarında artışların meydana gelmemesi ise kullanılan α-2 adrenoseptör agonistlerin desfluranın kalp atımını artırıcı özelliğini baskıladığını göstermektedir. Monitör takibinde kalp freakansı ve %-SpO_2 değerlerinde 4 grupta da hem grup içi hem de gruplar arası istatistiki farklara rastlanılmadı. Solunum

değerlerinde DDA ve MDA gruplarında 0. dakikada referans aralıklarından yüksek seyrettiği görüldü. Bu durumun anestezi öncesi strese bağlı olarak şekillendiği düşünüldü. Genel olarak anestezi başlangıcından 15 dakika sonra kullanılan anestezik ajanların solunumu baskılamasından dolayı solunum sayılarında azalış görüldü. Fakat bu azalışlarda gruplar arası istatistiki fark saptanmadı (P>0,05). Genel olarak 4 grupta da grup içi solunum sayılarının azaldığı ve bu azalmaların DD, DDA ve MDA gruplarında istatistiki olarak anlamlı olduğu görüldü (P<0,05). Genel anestezi atlarda sıklıkla solunum depresyonuna yol açmaktadır. Genel anestezide azalan kemoreseptör duyarlılığı arteriyel basıncın artışına, sistemik vasküler dirençte azalmaya ve pozisyonel faktörlere bağlı olarak alveoler hipotansiyona neden olmaktadır (Koening ve ark 2003). Yapılan çalışmada kullanılan anestezik ajanlara bağlı olarak solunum sayılarında azalış görüldü. Bu azalmanın genel olarak kullanılan anestezik ajanların solunumu baskılamasından ve dolaşımda artan ketoşalamin miktarına bağlı olarak şekillendiği düşünüldü. Ayrıca azalan solunum sayısının medetomidin gruplarında daha belirgin olduğu görüldü. Bu durum ise medetomidinin, detomidin'e oranla kardiyovasküler sistem ve solunum sisteminde daha spesifik ve güçlü olmasına bağlandı. Yamashita ve ark (2000) medetomidin ve detomidin'in İV verilmesinden sonra atlarda solunumun 40-120 dakika arasında azalış gösterebileceğini vurgulamıştır. Genel olarak kullanılan volatil ajanlarında doza bağlı olarak solunum depresyonu oluşturduğu belirtilmiştir (Kronen 2003). Sunulan çalışmada grup içi solunum sayılarının genel olarak 15. dakikadan itibaren 90. dakikaya kadar azalış göstermiş olduğu ve anestezi sonrası 24. saatte normal seviyenin üstünde seyrettiği görülmüştür. Bu durumda uygulanan anestezik ajanların solunumu baskılanmasına yol açtığı önceki çalışmalarla (Yamashita ve ark 2000, Kushiro ve ark 2005, Yamashita ve ark 2007) paralellik göstermiş, 24.saat değerlerinin normalin üstünde seyretmesi ise postanestezik strese bağlanmıştır (Morgan ve ark 2011).

Vücut ısısı değerlendirilmesinde genel olarak gruplar arası istatiki fark görülmemiş, grup içi değerlendirmelerde ise DD, DDA, MD ve MDA gruplarında azalmalar tespit edilmiş olup istatistiki olarak farklar saptanmıştır (P<0,05). Genel olarak vücut ısılarının grup içi 15 ile 90. dakikalar arasında azaldığı görüldü. Bazı araştırıcılar (Canpolat 1992, Günay 1999), vücut ısısındaki düşmenin çevre ısısından çok fazla etkilendiğini, çevre ısısının düşük olduğu zamanlarda anesteziye alınan

hayvanların vücut ısısında daha fazla düşme olduğunu belirtmişlerdir. Santos ve ark (2005) yapmış oldukları çalışmada desfluran'ın subkutan dokularda vazodilatasyona, kalp atımında ve solunum sisteminde değişime neden olduğundan dolayı vücut ısısında düşmeye neden olduğunu bildirmiştir. Taylor ve Clerk (2007) ise vücut ısısındaki azalmanın genellikle atların deri kalınlığına ve ortam sıcaklığına bağlı olarak değiştiğini bildirmiştir. Sunulan çalışmada vücut ısısındaki azalmaların kullanılan anestezik ajanların damar üzerindeki vazodilatasyon etkilerine, ortam ısısına ve hayvanların fiziksel özelliklerine bağlı olarak şekillendiği düşünülmekte olup elde edilen literatür verilerle uyum gösterdiği görüldü (Canpolat 1992, Günay 1999, Santos ve ark 2005, Taylor ve Clerk 2007).

Sistolik basınçların değerlendirilmesinde medetomidin gruplarının değerlerinin detomidin gruplarından daha yüksek seyretmesine rağmen gruplar arası istatistiki fark görülmemiş olup grup içi karşılaştırmalarda dört grupta da sistolik basınç değerlerinin azaldığı görüldü. Fakat MD ve MDA gruplarındaki azalmalar istatistiki anlamlı bulundu ($P<0,05$). Morgan ve ark (2011) sağlıklı atlarda anestezi öncesi psikolojik olarak kalp atımının yüksek olabileceğini, bu nedenle de anestezi öncesi yapılan monitör işleminde EKG bulgularının (kalp frekansı, sistolik basınç, ortalama basınç, diyastolik basınç) normal değerlerden yüksek çıkabileceğini vurgulamıştır. Yapılan çalışmada tüm gruplarda sistolik basınç değerlerinin 0. dakikada normal değerlerin üzerinde seyrettiği görüldü. Anestezi esnasında ise kalp ritminde meydana gelen değişikliklerin genel olarak elektrolit dengelerde meydana gelen artış ve azalışa bağlı olduğu vurgulanmıştır (Başoğlu 1992, Morgan ve ark 2011). Yapılan çalışmada değerlendirilen elektrolit parametrelerinden sadece Na değerinde MDA grubunda 90. dakika ile 24. saat arasında istatistiki fark kaydedildi. Fakat Başoğlu (1992) elektrolit değerlerinden Na artışında meydana gelen değişimin kalp basınçlarında önemli bir değişikliğe yol açmadığını belirtmiştir. Elde edilen veriler ve incelenen EKG traseleri bu literatür bilgiyi destekledi. Yamashita ve ark (2000) atlarda detomidin, medetomidin ve ksilazin preanesteziklerini İV olarak farklı dozlarda kullanmıştır. Kalp atım sayılarının normal değerlere oranla önemli derecede azaldığını vurgulamıştır. Solunum sayılarının kullanılan detomidin ve medetomidin preanesteziklerinin tüm dozlarında azaldığını belirtmiş ve bu azalmanın detomidin gruplarında, medetomidin ve ksilazin gruplarına göre daha önemli olduğunu söylemiştir. Sonuç olarak bu azalmayı detomidin'in

kardiyovasküler sistem üzerine oluşan etkilerinin daha uzun sürmesine ve detomidin'in preanestezik olarak kullanılmasında 2. derecede atrioventriküler blok oluşum riskini artırmasına bağlamıştır. Ayrıca medetomidin'in, detomidin'den daha spesifik bir α-2 agonisti olduğu bildirilmektedir (Bryant 1998, Yamashita ve ark 2000). Sunulan çalışmada elde edilen kardiyovasküler sistem verilerinde, sistolik basınçlardaki azalmanın medetomidin gruplarında daha belirgin olduğu tespit edildi ve bunun nedeni medetomidin'in kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisinin daha spesifik oluşuna bağlandı. EKG traselerinin incelenmesinde hem detomidin hem de medetomidin gruplarında herhangi bir AV bloğa rastlanılmadı (Şekil 3.8 A, B).

Desfluran'ın miyokardiyal kasılmayı diğer volatil ajanlara göre daha az azalttığı ve kalp atımında artmaya neden olacağı bildirilmiştir (Tendillo ve ark 1997, Kronen 2003). Kronen (2003) desfluran anesteziğinin MAC değerinin yüksek olmasının solunan oksijen konsantrasyonunda azalmaya neden olduğunu, bu nedenden dolayı arteriyel oksijen basıncının 54-67 mmHg seviyesine kadar düşeceğini belirtmiştir (Kronen 2003). Bu değerler diğer volatil ajanlara göre oldukça düşüktür. Fakat desfluran'ın kan basıncını ve sistemik vasküler direnci düşürse bile kardiyak çıkışı değiştirmemektedir (Hall ve ark 2000). Kardiyak çıkışı değiştirmemesine rağmen kardiyak kasılmayı baskılayıp, diğer volatil ajanlara göre kalp atımında artışa neden olmaktadır (Santos ve ark 2005). Bunun nedeni olarakta kalp atımı üzerine etkilerini anestezik dağılımında ve indüksiyonda ani değişmelerde hızlı bir şekilde göstermesine bağlanmaktadır (Steffey ve ark 2009). Kalp atımında meydana getirdiği artış α-2 agonistleri ile baskılanmaktadır (Kronen 2003). Yapılan çalışmada kalp atımında meydana gelen azalmalar kullanılan α-2 adrenoseptörlerin desfluran'ın bu özelliğini baskıladığını destekledi.

Ortalama basınçların değerlendirilmesinde gruplar arası fark sadece DDA ile MDA grupları arasında 90. dakikada görüldü. Bu durum medetomidin kardiyovasküler sistem üzerine etkisinin detomidin'den daha güçlü ve spesifik olduğunu destekledi. Ortalama basınçların grup içi değerlendirmelerinde DD ile DDA gruplarında herhangi bir istatistiki fark kaydedilmemiş olup ($P>0,05$), MD ve MDA gruplarında istatistiki farklar bulundu ($P<0,05$). Genel olarak anestezik ajanlar kardiyovasküler sistemi baskılayarak arteriyel kan basıncını düşürürler (Hall ve ark 2000, Muir ve Hubbell

2009). Fakat Wagner (2000) atlarda normal ortalama arteriyel basıncın 105-135 mmHg olduğunu, genel anestezi sırasında bu değerin 60-70 mmHg'ya kadar düşebileceğini ve bu değerlerin vital bulguların normal olması için yeterli olduğunu bildirmiştir. Sunulan çalışmada anestezi esnasında ortalama arteriyel basınçlar azalmıştır. Azalan ortalama basınçların genel olarak 80-90 mmHg seviyesinde seyrettiği görülmüş olup, vital bulgularda herhangi bir anormal durumla karşılaşılmaması elde edilen literatür bilgi (Wagner 2000) ile paralellik gösterdi.

Diyastolik kan basınçlarının gruplar arası değerlendirmelerinde DD ile MDA grupları arasında 60. dakikada, DDA ile MDA grupları arasında ise 90. dakikada istatistiki farklar kaydedildi ($P<0,05$). Yapılan grup içi değerlendirmelerinde ise DD ve DDA gruplarında grup içi diyastolik basınçlarda azalmalar görülmesine rağmen istatistiki farklara rastlanılmadı. MD ve MDA gruplarında ise istatistiki farklar tespit edildi ($P<0,05$). Gruplarda meydana gelen diyastolik kan basıncındaki azalmalar genel olarak kullanılan anestezik ajanların kardiyopulmoner sistemi baskılamasından kaynaklanmaktadır. DDA grubu ile MDA grubunda görülen gruplar arası farkta MDA grubunda diyastolik basıncın daha fazla düştüğü ve grup içi değerlendirmelerde önemli değişimlerin medetomidin gruplarında olduğu tespit edildi. Bu durum medetomidin'in kardiyovasküler sistem üzerine etkisinin daha güçlü olması ile açıklandı.

Nyman ve ark (2009) detomidin'in İV uygulanmasından 2-5 dakika sonra etkisini göstereceğini ve kalp atım sayısında azalmaya neden olacağını bildirmiştir. Kalp atımındaki azalmanın nedenini ise karotid arterde bulunan α-2 adrenerjik reseptörlerin, α-2 adrenoseptör reseptörleri tarafından baskılanarak, kemoreseptör duyarlılığının azalmasına bağlı oluşan hipoksiye bağlamıştır. Ayrıca PO_2 azalmasına bağlı olarak kanda hemoglobin konsantrasyonunda artış meydana geldiğini vurgulamıştır. Fakat yapılan çalışmada PO_2 basıncında azalma meydana gelmediğinden dolayı hemoglobin konsantrasyonunda artış meydana gelmemiştir. Bu durumun desfluran'ın kan/gaz katsayının küçük olmasından ve solunum yolu ile hızlı bir şekilde konsantrasyonun artmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Ketamin, kalp atımında, kardiyak çıkışta, sempatik sinir sistemini etkileyerek periferal ketaşolamin miktarını artırır. Baroreseptör aktivitesini baskılayarak, nöral ve ekstranöral ketoşalamin alınımını engeller. Vasküler düz kaslarda direkt olarak vazodilatasyon ve miyokardiyum'da kasılmayı arttırıcı etkisi vardır. Bu etkilerinin

dengelenmesinden dolayı benzodiazepinler ile beraber kullanılması önerilmektedir (Yamashita ve ark 2006). Bu çalışmada ketamin'in bu etkilerinin dengelenmesi amacı ile midazolam, ketamin ile kombine olarak kullanıldı.

Santos ve ark (2005) desfluran anesteziğini farklı MAC değerlerinde preanestezi kullanmadan çalışmıştır. Yapılan çalışmada 2 MAC katında desfluranın kalp atımı sayısını arttığını, fakat 1, 1,5, 1,75 MAC değerlerinde meydana gelen azalmanın önemli olmadığını bildirmiştir. Sistolik arteriyel basıncının 1 ve 1,5 MAC değerinde artış, 1,75 ve 2 MAC değerinde azalış gösterdiğini belirtmiştir. Diyastolik kan basıncının ise 1 MAC değerinde artış gösterip, 2 MAC değerinde azaldığını, ortalama arteriyel kan basıncının ise 1,5 ve 1,75 MAC değerinde değişmediğini fakat 2 MAC değerinde azaldığını vurgulamıştır. Vücut ısısında ise 2 MAC değerindeki azalmanın daha belirgin olduğunu tespit etmiştir. PCO_2 basıncının genel olarak artış gösterdiğini ve bu artışın 2 MAC değerinde en yüksek olduğunu söylemiştir. PaO_2 basıncının ise $PaCO_2$ basıncına bağlı olarak artış ve azalışlar gösterdiğini ve normal değerlerin üzerinde seyrettiğini tespit etmiştir. Sonuç olarak desfluran anesteziğinin bütün MAC değerlerinde akciğer tidal volümünü baskıladığını, 1 ve 1,75 MAC değerlerinin solunum sayısını azaltmasına rağmen kalp atımını ve ortalama arteriyel basıncı değiştirmediğini bildirmiştir. Desfluran'ın $PaCO_2$ basıncını artırdığı ve CO_2 solunum cevabını baskıladığından dolayı solunum depresanı olarak tanımlandığını söylemiştir. Fakat atlarda anestezi esnasında azalmış akciğer tidal volümünün dengelenmesi için meydana gelen solunum sıklığı artışının desfluran anestezide görülmediğini vurgulamıştır. Bunun nedeni olarakta $PaCO_2$'daki değişimleri göstermiştir. Yapılan çalışmada ise desfluran 2 MAC değeri ile verilmeye başlanmış ve 30.dakika sonra 1 MAC değerine indirilmiştir. Elde edilen veriler sonucunda ise PCO_2'nın azaldığı ve PO_2'nın arttığı görüldü. Oluşan bu farkın kullanılan preanesteziklerin, ketamin-midazolam'ın kullanılmasına ve desfluran'ın veriliş dozlarına bağlı olarak şekillendiği düşünüldü.

Yapılan çalışmada preanestezi uygulama öncesi ve anestezi sırasında $EtCO_2$ değerleri de kapnograf ile kaydedildi. $EtCO_2$; solunum sırasında ekspirasyon gazındaki karbondioksit konsantrasyonunun ve hastanın solunum sayısı ve her bir solunumda çıkartılan karbondioksit miktarını belirten değerdir (Arı 2008). Yapılan $EtCO_2$ ölçüm sonuçları çizelge 3.14'te gösterilmiştir. Bu ölçümün değerlendirilmesine göre yapılan gruplar arası değerlendirmelerde istatistiki farka rastlanılmamış olup grup içi

değerlendirmelerinde DDA, MD ve MDA gruplarında istatistiki farklar görüldü ($P<0,05$). Grup içi değerlendirmelerde genel olarak $EtCO_2$ değerinin anestezi süresi boyunca azaldığı ve bu azalmanın DDA, MD ve MDA gruplarında daha belirgin olduğu saptandı. $EtCO_2$ değerindeki azalma genel olarak akciğer perfüzyonun yetersizliğini göstermektedir (Arı 2008). Bu durum kullanılan anestezik ajanlara bağlı olarak solunumun baskılanması, kalp atım sayısının azalması, dolaşımın yavaşlaması ve bunlara bağlı olarak akciğer perfüzyonunun azalmasından kaynaklanmaktadır. Özellikle desfluran'ın doza bağlı olarak diğer volatil ajanlara göre solunumu daha fazla baskılaması ve MAC değerinin fazla olması bu durumu desteklemektedir. Fakat genel olarak desfluran solunum yoluyla atıldığından ve anestezi sırasında yapılan oksijen desteğinin solunum baskılamasını kısmi olarak azaltabileceği düşünülse de kullanılan α-2 agonistler ve ketamin-midazolam'ın bu durumu ortadan kaldırdığı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmada anestezi başlangıcı ve süresince hayvanlarda görülen klinik semptomlardan palpebral refleks kaybı, spontan solunum kaybı, palpebral refleks dönüş zamanı, spontan solunum dönüş zamanı, ekstübasyon zamanı, sternoabdominal pozisyona geliş zamanı ve tamamen ayağa kalkış zamanları dikkate alınıp incelendi (Çizelge 3.15). Yapılan değerlendirmeler sonucunda sadece palpebral refleks dönüş zamanında DD ile MD grupları arasında istatistiki fark görüldü ve MD grubunda sürenin daha kısa olduğu kaydedildi. Bu durum detomidinin etki süresinin medetomin'den daha uzun olduğunu (Yamashita ve ark 2000) destekledi.

Anestezi sonrası DDA ve MDA grubuna 90. dakikada gaz anestezi kesildikten sonra atipamezol 0,06 mg/kg dozunda (Bettschart-Wolfensberger 1999, Traş ve ark 2009) İV olarak uygulanarak anesteziden uyanma süresine etkisi takip edildi. Yapılan takipte atipamezol kullanımının anesteziden uyanma süresini kısaltmadığı ve diğer gruplarla aynı sürede uyanmanın gerçekleştiği görüldü. Concetto ve ark (2007) atlarda kullanılacak olan α-2 adrenoseptör antagonisti olan atipamezol'ün kullanılacak olan α-2 adrenoseptör agonistlerinin 5-10 katı kadar kullanılması gerektiğini vurgulamıştır. Sunulan çalışmada anestezi sonrası takibi yapılan sürelerin kullanılan α-2 agonistler ve ketamin-midazolam anesteziklerin kullanımı ile direkt ilişkili olduğu kanısına varıldı. Çünkü desfluran'ın büyük bir kısmı solunum yoluyla atılmakta ve kan/gaz çözünürlük katsayısı düşük olduğundan, bu atılım oldukça kısa sürede şekillenebilmektedir. Fakat

kullanılan diğer preanestezik ve anestezik ilaçların solunumu baskılaması, kalp atımını azaltması, doku ve organların dolaşımını yavaşlatarak perfüzyonu düşürmesi bu sürelerin uzamasına neden olduğu düşünülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmada görülen $EtCO_2$ değerinin daha düşük olması bu düşünceyi destekledi. Yavaşlayan dolaşım ve buna bağlı perfüzyon azalışı anesteziklerin metabolize olmasını yavaşlatmakta ve α-2 adrenoseptör antagonisti olan atipamezol'ün reseptörlere bağlanma süresini uzattığı sanılmaktadır. Sürenin kısalması için kullanılan α-2 adreneseptör antagonistlerin dozunun artırılması kanısına varıldı.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Yapılan çalışmada kullanılan atların fiziksel, hematolojik ve biyokimyasal muayeneleri yapılıp sağlıklı oldukları belirlendikten sonra deneysel olarak detomidin desfluran ve medetomidin anestezi kombinasyonlarının klinik, laboratuar ve kardiyopulmoner etkileri araştırıldı. Desfluranın son yıllarda hem beşeri hemde veteriner sahada kullanılmaya başlanan yeni bir anestezik ajan olmasından dolayı daha önce yapılan araştırmalarda etkileri tam olarak ortaya konulmamıştır. Özellikle atlar üzerinde etkilerini belirlemek amacı ile yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Sunulan çalışmada hem atlar üzerinde meydana getirdiği etkiler hem de diğer anestezik ajanlar ile beraber kullanılmasında ortaya çıkabilecek durumların araştırılması amaçlanmıştır.

Uygulanan anestezi prosedürü sonucunda hayvanlarda yapılan EKG değerlendirmelerinde herhangi bir anormal durum görülmedi. Bu durumu elektrolit parametrelerinde herhangi bir değişimin görülmemesi destekledi. Solunum sayılarında ise uygulanan anestezik ajanların kemoreseptör duyarlılığını azaltmasına ve solunumu baskılamasına bağlı olarak azalmalar kaydedildi. Bu azalmalar genel olarak anestezinin 15. dakikasında başlayıp 90. dakikaya kadar sürdü, fakat referans değerlerinin altına inmediği görüldü. Kalp atım sayıları, SpO_2, sistolik basınç, ortalama basınç ve diyastolik basınç değerlerinde değişimler görülmüş olup bu değişimlerin medetomidin gruplarında detomidin gruplarına göre daha fazla olduğu tespit edildi. Bu durum medetomidin'in kardiyopulmoner sistem üzerine daha etkili olduğunu gösterdi. Fakat genel olarak her iki anestezik ajanında desfluran'ın kalp atımını artırıcı etkisini baskıladığı görüldü. Anesteziye bağlı olarak vücut ısısında azalmalar görüldü. Hemogram değerlendirmeleri sonucunda bütün değerlerde kayda değer bir değişimin olmadığı görüldü.

Yapılan kan gazları değerlendirilmesinde en çarpıcı sonuçlar pH, PCO_2, PO_2 değerlerinde tespit edildi. pH değerinin normalde solunum baskılanmasına ve kalp atımının azalmasına bağlı olarak düşmesi, PCO_2 değerinin artması ve PO_2 değerinin azalması beklenmektedir. Fakat yapılan çalışmada anestezi prosedürü uygulanan 4 grupta da pH değerinde artış, PCO_2 değerinde azalma ve PO_2 değerinde artış görüldü. Bu durum anestezide O_2 desteği ile beraber desfluran anesteziğinin kan çözünürlük katsayısının düşük olması, bu nedenle alveoler konsantrasyonun hızlı yükselmesinden ve solunumu baskılayıcı özelliğinin yanı sıra diğer volatil ajanlara göre kalp ritmini ve

akciğerlerde gaz değişimini daha hızlı şekillendirdiğini destekledi. $EtCO_2$ değerinde anestezi süresine bağlı olarak görülen azalmalar PO_2 değerinde artışın göstergesi oldu.

HCO_3, tCO_2, Beecf, Na, K ve Ca değerlerindede değişimler görüldü fakat referans aralıklarında seyretti. Laktat ve glikoz değerlerinde ise perfüzyonun azalması, kalp atımının yavaşlaması ve preanestezik kullanımlarına bağlı olarak artışlar görüldü. Bu artışlar anestezinin 15. dakikasında başlayıp 90. dakikaya kadar devam etti.

Biyokimyasal değerlendirmeler sonucunda herhangi bir anormal duruma rastlanılmamış olup desfluran anesteziğinin büyük bir kısmının solunum yoluyla atılması, karaciğer ve böbrek üzerine minimal düzeyde etki göstermesi ve bu etkinin herhangi bir değişime yol açmadığı görüldü.

Anestezi sonrası II ve IV. gruplara 0,06mg/kg dozunda İV olarak uygulanan atipamezol'ün uyanma esnasında görülen refleksleri geri dönüşümüne ve tamamen ayağa kalkışa herhangi bir olumlu etkisinin olmadığı görüldü. Bu durum kullanılan anestezik ajanların organ ve sistemlerde dolaşımı yavaşlatması ve buna bağlı olarak perfüzyonun azalmasıyla ilişkili olduğu kanısına varıldı. Bu durumlarda kullanılacak atipamezol'ün dozunun artırılmasının gerekli olduğu düşünüldü.

Sonuç olarak uygulanan anestezi prosedürlerinin atlarda güvenli olarak kullanılabileceği ve desfluranın atlar için ideal bir volatil ajan olduğu görüldü. Desfluranın özellikle kardiyovasküler sistem, karaciğer ve üriner sistem hastalarında rahatlıkla kullanılabileceği fakat MAC değerinin üstündeki değerlerde dikkatli kullanılması önerilmektedir. Alveoler konsantrasyonun hızlı değişiminin kardiyovasküler sistemde olumsuzluk oluşturabileceği kanısına varıldı. Premedikatif ajanlarla beraber kullanılmalı ve bu sayede kalp atımını hızlandırması ve arteriyel kan basıncını düşürmesinin önüne geçilmelidir. Ayrıca kullanılan premedikatif ilaçların etki sürelerinin, organ ve sistemlere etkilerinin dikkate alınmasının gerekli olduğu görüldü.

Genel anestezide özellikle atlarda monitör takibinin önemli olduğu görüldü. Atların genel anesteziye bağlı olarak mortalite ve morbititesinin yüksek olması, yapı itibari ile anesteziye daha duyarlı olması monitör takibinin önemini birkez daha öne çıkarmaktadır.

Anestezi sonrası kullanılacak olan α-2 adrenoseptör antagonistlerinin özellikle uzun süreli anestezi sonrası uygulanacaksa daha yüksek dozlarda kullanılması gerektiği kanısına varıldı.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ATLARDA, DESFLURAN-DETOMIDIN VE MEDETOMIDIN KOMBİNASYONLARININ KLİNİK, LABORATUAR VE KARDİYOPULMONER ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Arş. Gör. Hanifi EROL

DOKTORA TEZİ/KONYA-2012

CERRAHİ (VET) ANABİLİM DALI

Bu çalışmanın amacı; atlarda desfluran-detomidin ve medetomidin kombinasyonlarının klinik, laboratuar ve kardiyopulmoner etkilerinin karşılaştırılmasıdır. Çalışma Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalında gerçekleştirildi.

Çalışma materyalini ağırlıklar ortalaması 275± 56 kg, yaşları ortalaması 6,8± 5, 4 erkek ve 4 dişi olmak üzere her biri 8 sağlıklı atlardan oluşan toplam 4 adet grup oluşturdu. Gruplar; detomidin-desfluran, detomidin-desfluran-atipamezol, medetomidin-desfluran, medetomidin-desfluran-atipamezol olarak oluşturuldu. Çalışmada bireysel farklılıkların ortadan kaldırılması için, oluşturalan gruplarda aynı atlar değerlendirildi. Her bir çalışma grubu başlamadan önce atlar 15 gün süre ile dinlendirildi. Hayvanlara premedikasyon uygulaması detomidin (25µg/kg) (Domosedan, 50mg/10ml, Pfizer) ve medetomidin (7µg/kg) (Domitor, 10mg/10ml, Pfizer) ile yapıldı. İndüksiyon ise midazolam (0,03mg/kg) (Demizolam 15mg/3ml, DeltaSelect Gmbh) ve ketamin (2,2mg/kd) (Ketasol %10, 2500mg/25ml, Bremer Pharma Gmbh) ile gerçekleştirildi. Volatil ajan olarak desfluran (Suprane, Eczacıbaşı Baxter) kullanıldı. Anestezi bitiminde II ve IV. gruplara atipamezol (0,06mg/kg) IV olarak (Antisedan 50mg/10ml, Pfizer) uygulandı. Anesteziden önce atların genel muayeneleri yapılarak sonuçlar oluşturulan formlara kaydedildi. Hayvanların vücut ağırlıkları tartılarak anestezi öncesi hematolojik, biyokimyasal ve kardiyovasküler değerlendirmeler için kan ve EKG traseleri (0. dakika) alındı. Tüm hayvanlardan anestezi süresince de 15, 30, 60, 90 dakikalarda ve 24. saatte aynı amaçla kan alınıp, EKG değerleri kaydedildi. Hayvanların anestezisi sırasında, uyanma aşamasında ve ayağa kalkışında ise; preanestezik enjeksiyon etki süresi, midazolam+ketamin enjeksiyon etki süresi, hayvanın yere düşme zamanı, palpebral refleks kaybolma zamanı, spontan solunum kaybolma, palpebral refleks geri dönüş zamanı, spontan solunumun geri dönüş zamanı ve ekstübasyon zamanı gibi parametreler dikkate alındı ve kaydedilip değerlendirildi.

Bu çalışmanın sonucunda uygulanan anestezi prosedürünün atlarda güvenli olarak kullanılabileceği ve desfluranın atlar için ideal bir volatil ajan olduğu görüldü. Desfluran'ın özellikle kardiyovasküler sistem, karaciğer ve üriner sistem hastalarında rahatlıkla kullanılabileceği fakat MAC değerinin üstündeki değerlerde dikkatli kullanılması önerilmektedir. Çünkü desfluranın alveoler konsantrasyonun hızlı değişimi kardiyovasküler sistemde olumsuzluk oluşturabileceği kanısına varıldı. Premedikatif ajanlarla beraber kullanılmalı ve bu sayede kalp atımını hızlandırması ve arteriyel kan basıncını düşürmesinin önüne geçilmelidir. Ayrıca kullanılan premedikatif ilaçların etki sürelerinin, organ ve sistemlere etkilerinin dikkate alınmasının gerekli olduğu görüldü. Anestezi sonrası kullanılacak olan α-2 adrenoseptör antagonistlerinin özellikle uzun süreli anestezi sonrası uygulanacaksa daha yüksek dozlarda kullanılması gerektiği önerildi.

Anahtar Sözcükler: At, Anestezi, Desfluran, Detomidin, Medetomidin, Atipamezol

7. SUMMARY

COMPARISION TO CLINICAL, LABORATORY AND CARDIOPULMONARY EFFECTS OF DESFLURANE, DETOMIDINE AND MEDETOMIDINE COMBINATIONS IN HORSES.

The purpose of this study is comparision to clinical, laboratory and cardiopulmonary effects of desflurane, detomidin and medetomidine combinations in horses. The study was done in Department of Surgery, at faculty of veterinary medicine in the University of Selcuk.

Eight healthy horses, mean body weight 275± 56 kg, 6,8± 5 aged, 4 mare and 4 female were used as a materials. The horses were dived four groups; first group desflurane-detomidine, second group desflurane-detomidine-atipamezole, third group desflurane-medetomidin and fourth group desflurane-medetomidine-atipamezole. For the elimination effect of individual differences, same horses were used for each groups. Before experiments all horses were taken a rest two weeks intervals. Premedication, detomidine (25µg/kg) (Domosedan, 50mg/10ml, Pfizer) and medetomidine (7µg/kg) (Domitor, 10mg/10ml, Pfizer) were induced. For induction midazolam (0,03mg/kg) (Demizolam 15mg/3ml, DeltaSelect Gmbh) and ketamine (2,2mg/kd) (Ketasol %10, 2500mg/25ml, Bremer Pharma Gmbh) were induced. Inhalation anaesthesic ajent Desflurane (Suprane, Eczacıbaşı Baxter) were used after induction. At the and of the anaesthesia atipamezole (0,06mg/kg) (Antisedan 50mg/10ml, Pfizer) was given by IV to II. and IV groups. Prior to anaesthesia, general examinations were made and results recorded to the forms. The animals are weighed and blood were taken for hematology and biochemically analyses. Cardiovascular systems findings and EKG traces were also taken by Bio-rad monitor. Blood and EKG traces were taken for same objective during the anesthesia within 15, 30, 60, 90 minutes and 24.hour. After induction of anaesthesia falling down time, loss of palpebral reflex, palpebral reflex return, loss of spontenous respiration, starting time of spontaneous respiration, extubation time and standing time were recorded.

As a result of this study, the anaesthesic procedure and desflurane are seen an ideal volatil agent for horses. Especially desflurane can easily be used in the cardiovascular system, liver and urinary system in patients, but caution is recommended to use values above the MAC. Because the alveolar concentration of desflurane was concluded that rapid change and can make negativity in the cardiovascular system. Desflurane must be used with α-2 agonist agents and thus should be prevented that the heartbeat rhythms slows down and arterial blood pressure. In addition, the duration of α-2 agonist agents action and the effects of organs and system effects were must be taken into consideration. If the agent of α-2 antagonist for use long time anaesthesia higer doses suggested.

Key Words: Horse; Desflurane; Detomidine; Medetomidine; Atipamezole.

8. KAYNAKLAR

1. Aanta R. Alpha$_2$-adrenoceptor antagonists, BaillieÁ re's Clinical Anaesthesiology, 2000; 1: 2, 285-92.
2. Akarsu S, Çıtak Kurt AN, Kurt A, Varol İ, Şen Y. Değişik hastalık gruplarında trombosit hacmi değişkenleri, Türk Pediatri Arşivi, 2006; 41; 208-13.
3. Akca E. Tur-p cerrahisinde irrigasyon solüsyonu miktarı ve operasyon süresi ile ilişkili olarak hiponatremi ve tur sendromu, İstanbul, Tıpta Uzmanlık Tezi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 2008, 8-11.
4. Albayrak H. Köpeklerde halotan ve desfluran anestezisinin göz içi basıncı üzerine etkilerinin karşılaştırılmaları, Şanlıurfa, Yüksek Lisans Tezi, 2006, 5-10.
5. Apaydın N, Sarıtaş ZK, Şenel O, Özgencil E, Koç B. Atlarda uzun süreli ve derin halotan anestezisinin hemodinamik parametrelere etkisi, Veteriner Cerrahi Dergisi, 2005;11:1-2-3-4, 15-18.
6. Apaydın N. Köpeklerde isoflurane ve sevoflurane anestezisinin hemodinamik ve biyokimyasal parametrelere olan etkilerinin karşılaştırılması, Ankara, Ankara Üniversitesi, Doktora tezi, 2002, 5-20.
7. Arı F. Anestezik inhalasyon ajanların etkisinin bazı biyokimyasal ve hematolojik parametreler ile karşılaştırılması, Bursa, Uludağ Üniversitesi, Doktora Tezi, 2008, 1-26.
8. Arıcan M, Esin E, Erol H. Atlarda medetomidine-isoflurona ve medetomidine-sevoflurano anestezi kombinasyonlarının klinik ve kardiyovasküler yönünden karşılaştırılması, Konya, Selçuk Üniversitesi, 2009, 1-30.
9. Arosalo BM, Raekallio M, Rajamaki M, Holopainen E, Kastevaara T, Salonn H, Sankiri S. Detecting early kidney damage in horses with colic by measuring matrix metalloproteinase-9 and -2, other enzymes, urinary glucose and total proteins, Act Vet Scand, 2007; 49: 4, 1-6.
10. Arslan M, Kurtipek O, Dogan AT, Ünal Y. Kizil Y, Nurlu N, Kamaci S, Kavutcu M. Comparasion of effects of anaesthesia with Desflurane and Enflurane on liver function, Singapore Med. J. 2009; 50:1,73-78.
11. Bahar M. İntravenöz anestezik ajanlarda bakteriyel etkinlik, Edirne, Trakya Üniversitesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2009, 3-22.
12. Başoğlu A. Veteriner kardiyoloji, birinci baskı, Ankara, Çağrı basın yayın organisazyon, 1992, 41-90.
13. Belge A, Çınar A, Yur F, Atasoy N, Taş A. Köpeklerde halotan ve enfluran anestezisinin EKG ve bazı hematolojik parametreler Üzerine Etkileri, Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg, 1997; 8:1-2, 47-54.
14. Bettschart-Wolfensberger R, Bettschart RW, Vainio O, Marlin D, Clarke KW. Cardiopulmonary effects of a two hour medetomidine infusion and its antagonism by atipamezole in horses and ponies, Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 1999; 26:1, 8-12.
15. Bettschart-Wolfensberger R, Bowen, IM, Freeman SL, Weller R, Clarke KW. Medetomidine-ketamine anaesthesia induction followed by medetomidine-propofol in ponies:infusion rates and cardiopulmonary side effects. Equine Veterinary Journal 2003; 35:3, 308-13.
16. Bettschart-Wolfensberger R, Kalchofner K, Neges K, Sabine K, Anton F. Total intravenous anaesthesia in horses using medetomidine and propofol, Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2005; 32: 6, 348-54.
17. Bettschart-Wolfensberger R, Larenza MP, Balanced anesthesia in the equine, Clin Tech Equine Pract, 2007; 6:104-10.
18. Bradbury LA, Dugdale AHA, Knottenbelt DC, Mackane SA, Senior MJ. The effects of anesthesia on laryngeal function and laryngeal/pharyngeal trauma in the horse, Journal of Equine Veterinary Science. 2008;28: 8, 461-67.
19. Brosnan RJ, Pypendop BH. A technique to depress desflurane vapor pressure, Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2006; 33: 275–80.
20. Bryant CE, Thompson J, Clarke KW, Characterisation of cardiovascular pharmocology of medetomidine in the horse and sheep, Research in Veterinary Science. 1998; 65: 149-54.
21. But KA, Durmus M, Toprak HI, Ozturk E, Demirbilek S, Ersoy MO. Hemodynamic, hepatorenal, and postoperative effects of desflurane-fentanly and midazolam-fentanly anesthesia in coronary artery bypass surgery, Journal of Cardiothoracic and Vasculary Anesthesia. 2005; 19: 5, 597-602.

22. Butterworth-Heinemann, Veterinary Anesthesia Practice, first edition, USA, Elseiver Group, 2001, 3-311.
23. Canpolat İ Köpeklerde yeni bir inhalasyon anesteziği olan isofluran ile halotanın karşılaştırılması. Elazığ, Fırat Üniversitesi, Doktora Tezi, 1992, 16-25.
24. Carroll GL, Hooper RN, Rains CB. Maintanance of anaesthesia with sevoflurane and oxygen in mechanically-ventilated horses subjected to exploratory laparotomy treated with intar- and post operative anaesthetic adjuncts. Equine Veterinary Journal. 1998; 30:5, 402-7.
25. Clark L. Monitoring the anaesthetised patient in: Welsh L. Editor. Anaesthesia for veterinary nurses, Second edition, Blackwell Publishing Ltd, UK, 2009, 233-65.
26. Clarke KW. Desflurane and sevoflurane new volatile anesthetic agents. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 1999; 29: 3, 793-810.
27. Concetto ve arkSD, Archer RM, Sigurdsson SF, Clarke KW. Atipamezole in the management of detomidine overdose in a pony. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2007; 34: 67-69.
28. Çağlı K, Kale A, Ulaş MM, Korkmaz K, Gedik Ş, Lafçı G, Bardakçı H, Ayaz S, Şener E, Paç M. Kardiyopulmoner bypass ile kroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda intraoperatif kullanılan pentoksifilininin trombosit fonksiyonlarına etkisi. TJIC, 2007; 11: 2, 63-70.
29. Çay M, Tamser M. Ovariektomize ve diabetik ratlarda E vitamini ve 17-β estradiolün bazı hematolojik parametreler üzerine etkileri, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2008; 22: 1, 21-26.
30. Çetinaslan M. Köpeklerde medetomidin-ketamin-atipamezol anestezisinin hematolojik ve biyokimyasal parametre olan etkileri, Kayseri, Erciyes Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2008, 4-20.
31. Doherty T, Valverde A, Manual of equine anaesthesia and anelgesia, first edition, Blackwell Publishing Ltd, UK, 2006, 17, 378.
32. Driessen B, Zarucco L, Steffey EP, McCulluough C, Del Piero F, Melton L, Puschner B, Stover SM. Serum fluoride concentrations, biochemical and histopathological changes associated with prolonged sevoflurane anaesthesia in horses. J Vet Med A, 2002; 49: 337–347.
33. Driessen B. Assisted recovery in horses awakening from general anesthesia, International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), Last updated: 23-May-2005, A0619.0505. Erişim tarihi: 24.01.2012, 10:52:19.
34. Dugdale A. Veterinary anaesthesia principles to practice, First edition, Blackwell Publishing Ltd, UK, 2010, 68-304.
35. Edner A. Effects of anaesthesia on haemodynamics and metabolism in horses, Sweden, Upsalla, Doctoral Thesis , 2005, 9-82.
36. Elfenbein JR, Sanchez LC, Robertson SA, Cole CA, Sams R. Effect of detomidine on viceral and somatic nociception and deudonal motility in conscious adult horses. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2009; 36: 162-172.
37. England GCW, Clarke KW. Alpha2 adrenoceptor agonists in the horse. Br Vet J, 1996; 152:6, 641-57.
38. Erol M. Köpeklerde Laporotomi ve osteotomi operasyonları sonrası oluşan postoperatif ağrı ve tedavisinin deneysel olarak araştırılması, Konya, Selçuk Üniversitesi, Doktora Tezi, 2008, 3-14.
39. Erpolat A. Tavşanlarda Sevoflurane ve isoflurane'ın selüler ve humoral immun sisteme ait bazı parametreler (ANAE, Ig G, Ig M) üzerine etkisinin araştırılması, Konya, Selçuk Üniversitesi, Doktora Tezi, 2008, 3-20.
40. Esener Z. Klinik Anestezi, I. Baskı ,Çiftay Matbaası, İstanbul, 1991,10-50.
41. Fischer BL. Advances in the use of local anesthetics for regional anesthesia and analgesia in horses, Proceedings of the American Association of Equine Practitioners - Focus Meeting Focus on the Foot Columbus, Ohio, 254-260, 2009, USA.
42. Flaherty D. Anaesthetic drugs in: Welsh L editor, Anaesthesia for veterinary nurses, Second edition Blackwell Publishing Ltd, UK, 2009, 121-159.
43. Freeman SL, Bowen IM, Bettschart-Wolfensberger R, Alibhai HIK, Englan GCW, Cardiovascular effects of romifidine in the standing horse, Research in Veterinaey Science, 2002; 72: 123-29.
44. Gangl M, Grulke S, Caudron I, Serteyn D, Detilleux J. Comparison of thiopentone/guanifenesin, ketamine/guaifenesin and ketamine/midazolam for the induction of horses to be anaesthetised with isoflurane. Vet Rec, 2001; 149: 5, 147-51.
45. Giilbahar O, Özkaya M, Cirit M, Akçiçek F. Kronik diyaliz hastalarında cerrahi. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 1997; 1: 2, 11-14.

46. Giovannoni MP, Gbelardani C, Vergelli C, Piaz VD. a2-Agonists as analgesic agents. Inc Med Res Rev, 2009; 29: 2, 339–68.
47. Gore T, Gore P, Giffin JM. Horse owner's veterinary handbook, Third edition, Howell Book House, 2008, 318-320.
48. Gökhan N. Atlarda Alfa-2 adrenoreseptör agonistlerin bazı biyokimyasal parametreler üzerindeki etkileri. Kafkas Üniv Vet Fak Derg, 2008; 14:1, 109-16.
49. Greene A. Veterinary anesthesia and pain management secrets, Hanley & Belfus Inc. 2002.
50. Grint N, Gorvy D, Dugdale A. Hperthermia and daleyed-onset myopathy after recovery from anesthesia in a horse. Journal of Equine Veterinary Science, 2007;27: 5, 221-27.
51. Günay C, Sağlıyan A, Balıkçı E, Ünsaldı E. Köpeklerde ketamin HCL-midazolamın intravenöz enjeksiyon ve intravenöz infüzyon uygulamalarının karşılaştırılması. Veteriner Cerrahi Dergisi, 2004; 10:3-4, 5-10.
52. Günay C. Köpeklerde enfluran, İsofluran ve propofol anesteziklerinin karşılaştırılması. Elazığ, Fırat Üniversitesi , Doktora tezi. 1999, 1-20.
53. Güzel Ö, Köpeklerde Genel anestezi prosedürü ve intraoperatif periyotta rastlanan kardiyak ritim bozukluklarının tanı ve sağaltımı. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doktora Tezi, 2001, 10-15.
54. Hall LW, Clarke KW, Trim CM, Veterinary Anaesthesia, 10th edition, England, W.B. Saunders, 2000, 247-315.
55. Hall LW, Clarke KW. General pharmacology of the Inhalation Anesthetics, In: Hall LW, Clarke KW, Trim CM, editors, Veterinary Anaesthesia, 9.edition, London, W.B. Saunders, 1991, 108-10.
56. Hall, LW, Clarke KW, Trim CM. Anaesthesia of the horse. In, Hall LW, Clarke KW, Trim CM, editors, Veterinary Anaesthesia, 10.edition, London, WB Saunders Co, 2001, 75-313.
57. Hardy J. Venous and arterial catheterization and fluid therapy in: Muir W, Hubbell JAE, editors, Equine anaesthesia: monitoring and emergency therapy, Second edition, America, Saunders Elsevier, 2009, 131-148.
58. Haskins SC. Monitoring the anaesthetized patients, Williams T, Wilkins C, editors, Veterinary anesthesia, 3.edition, USA, 1996, 409-424.
59. Hayat A, Cengiz C, İpek H, Şakar M. Atlarda ksilazin-tiletamin-zolazepam ve ksilazin-tiletamin-propofol anestezisi, Veteriner Cerrahi Dergisi, 2004; 10:1-2, 13-19.
60. Hayat A. Köpeklerde halotan ve sevofluranın bazı klinik, hematolojik, biyokimyasal değerler ile kardiovasküler sistem üzerine etkilerinin karşılaştırılması, Elazığ, Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doktora Tezi, 2001, 1-20.
61. House MA, Giguere S. How to diagnose and treat ventricular tachycardia, Proceedings of the 55th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, December 5–9, Las Vegas, Nevada, 308-312, 2009, America.
62. http://www.bilimvesaglik.com/sinir-sistemi/sinir-hucresinin-noronun-yapisi-ve-gorevleri.html. Erişim tarihi: 21.03.2012, 10:59:01
63. http://www.okyanusum.com/beyin_anatomisi.html. Erişim tarihi: 24.03.2012, 23:29:01.
64. http://www.sinancanan.net.tr/2009/12/insan-sinir-sistemi-3.html. Erişim tarihi: 20.03.2012, 16:04:14.
65. http://www.sinancanan.net.tr/2011/03/sinirbiliminde-yeni-arayslar-1.html?m=1. Erişim tarihi: 20.03.2012, 16:06:35.
66. http://www.sinancanan.net.tr/2011/03/sinirbiliminde-yeni-arayslar-1.html?m=1. Erişim tarihi: 20.03.2012, 16:07:05.
67. Hubbell JAE, Aaernes TK, Bednarski RM, Lerche P, Muir WM. Effects of 50% and maximal inspired oxygen concentrations on respiratory variables in isoflurane-anesthetized horses. BMC Veterinary Research, 2011; 7: 23, 1-11.
68. Hubbell JAE. Anesthesia of the horse: monitoring, recovery and complications, 50th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, 2004, Denver, Colorado, International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), 4-Dec-2004,P1447.1204. Erişim tarihi: 21.02.2012, 23:32:48.
69. Isgren CM, Upjohn MM, Fernandez-Fuente M, Massey C, Pollott G, Verheyen KLP, Piercy RJ. Epidomiology of exertional rhabdomyolysis susceptibility in standardbred horses reveals associated risk factors and underlying enhanced performance, Plos One, 2010; 5: 7, 1-7.

70. Jager LP, De Graaf GJ, Widjaja-Greefkes HCA. Effects of atipamezole, detomidine and medetomidine on release of steroid hormones by porcine adrenocortical cells in vitro, Europen Journal of Pharmocology, 1998; 346: 71-6.
71. Johnson C. Anaesthetic machines and ventilators in: Welsh E. Editors, Anaesthesia for veterinary nurses, First edition, UK, Blackwell Science Ltd, 2003, 55-82.
72. Johnson CB, Taylor PM. Comprasion of the effects of halothane, isoflurane and methoxyflurane on the electroencephalogram of the horse, British Journal of Anaesthesia, 1998; 81: 748-53.
73. Jonhson C. Breathing system and airway management in: Welsh L. editor, Anaesthesia for veterinary nurses, Second edition, UK, Blackwell Publishing Ltd, 2009, 90-119.
74. Julia F. Electrolyte balance in horses management of the foal part I, management of the periparturient mare muscle diseases in horses, Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference Oct. 3-6, 68-118, 2008, Lima, Peru.
75. Kalchofner KS, Picek S, Ringer SK, Jackson M, Hassig M, Bettschart-Wolfensberger R. A study of cardiovascular function under controlled and spontenous ventilation in isoflurane-medetomidine anaesthetized horses. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2009; 36: 426-35.
76. Kavalcı LK, İzofluran anestezisi altındaki köpeklerde EKG bulguları, Ankara, Ankara Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2006, 8-25.
77. Keegan RD. Recent advances in veterinary anesthesia and analgesia: companian animals, www.ivis.org. 2005. Erişim tarihi:12.02.2010, 17:02:11.
78. Kimberly M, Mc Gurrin J, Physick-Sheard PW. A review of treatment options and prognosis in equine atrial fibrillation, Proceedings of the Annual Convention of the AAEP, www.ivis.org, 2005, 51, Seattle, Washington, USA. Erişim tarihi: 21.02.2012, 23:31:23.
79. Ko JCH, Fox SM, Mandsager RE. Sedative and cardiorespiratory effects of medetomidine, medetomidine-butarphanol, and medetomidine- ketamine in dogs. JAVMA, 2000; 216: 1578-83.
80. Koç B Veteriner cerrahide premedikasyon.Veteriner Cerrahi Dergisi, 1995; 1:2, 37-63.
81. Koening J, McDonell W, Valverde A. Accuracy of pulse oximetry and capnography in healthy and compromised horses during spontaneous and controlled ventilation. The Canadian Journal of Veterinary Research, 2003; 67: 169-174.
82. Kronen PW. Anesthetic management of the horse: Inhalation Anesthesia. International Veterinary Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA, 2003, 1-8. Erişim tarihi: 19.06.2011, 17:02:12.
83. Kushiro T, Yamashita K, Umar MA, Maehara S, Wakaiki S, Abe R, Seno T, Tsuzuki K, Izumisawa Y, Muir WM. Anesthesic and cardiovascular effects of balanced anesthesia using constant rate infusion of midazolam-ketamine-medetomidine with inhalation of oxygen-sevoflurane (MKM-OS Anesthesia) in horses. J Vet Med Sci 2005; 67:4, 379-84.
84. Landoni G, Biondi-Zoccai GGL, Zangrillo A, Bignami E, D'Avolio S, Marchetti C, Calabro MG, Fochi O, Guarracino F, Tritapepe L, De Hert S, Torri G. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2007; 21: 4, 502-11.
85. Lee DD, Meyer RE, Sullivan TC, Davidson MG, Swanson CR, Hellyer PW. Respiratory depressant and skeletal muscle relaxant effects of low dose pancuronium bromide in pontaneusly breathing,isoflurane-anesthetized dogs. Vet Surg, 1998; 27: 473-479.
86. Levionnois OL, Menge M, Thormann W, Mevissen M, Spadavecchia C. Effect of ketamine on the limb withdrawal reflex evoked by transcutaneous electrical stimulation in ponies anaesthetised with isoflurane. The Veterinary Journal, 2010; 186: 3, 304-11.
87. Lichtenberger M, Analgesia in the Ferret and rabbit, Proceedings of the SCIVAC Congress, 327-30, 2007, Rimini , Italy.
88. Mama K. Anesthetic management of foals, Proceedings of the North American Veterinary Conference volume 20, January 7-11, 150-153, 2006, Orlando, Florida.
89. Mama KR, Anesthetic Management of the Horse: Intravenous Anesthesia, http://www.ivis.org/advances/Steffey_Anesthesia/mama_horse/chapter_frm.asp?LA=1, 2000, 1-3. Erişim tarihi: 19.06.2011, 17:02:05.
90. Marntell S, Nyman G, Funkquist P. Dissociative anaesthesia during field and hospital conditions for castration of colts. Acta Vet Scand, 2006, 47(1), 1-11.
91. Marr CM, Patteson M. Echocardiography in: Marr CM, Bowen M. editors, Cardiology of the Horse, 2. edition, UK, Saunders Elsevier, 2010, 105-25.
92. Massoco C, Palermo-Neto J. Effects of midazolam on equine innate immune response: a flow cytometric study. Veterinary Immunology and Immunopathology, 2003; 95: 11–19.

93. Matthews NS, Hartsfield SM, Mercer D, Beleau MH, MacKenthun A. Recovery from sevoflurane anesthesia in horses: comparison to isoflurane and effect of postmedication with xylazine. Vet Surg, 1998; 27:5, 480-85.
94. Morgan RA, Raftery AG, Cripps P, M Senior J, McGowan CM. The prevalence and nature of cardiac arrhythmias in horses following general anaesthesia and surgery. Acta Vet Scand, 2011; 53: 62, 1-33.
95. Mpanduji DG, Bittegeko SBP, Batamuzi EK, Mgasa MN, Shami CL. Comparison of the effects of atipamezole and tolazoline on analgesia, cardiopulmonary and rectal temperature changes induced by lumbosacral epidural injection of medetomidine in goats. Small Ruminant Research, 2001; 40: 117-22.
96. Muir W, Hubbell JAE. Equine anaesthesia: monitoring and emergency therapy, Second edition, USA, Saunders Elsevier, 2009, 1-481.
97. Muir WW, Hubbell JAE. History of Equine anaesthesia in: Muir W, Hubbell JAE, editors, Equine anaesthesia: monitoring and emergency therapy, Second edition, USA, Saunders Elsevier, 2009, 1-10.
98. Muir WW. Anxiolytics, nonopioids, sedative-analgesic and opioid analgesic in: Muir W, Hubbell JAE, editors, Equine anaesthesia: monitoring and emergency therapy, Second edition, USA, Saunders Elsevier, 2009, 185-209.
99. Mukul ÖE. Desfluran ve sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin derlenme üzerine etkilerin karşılaştırılması, İstanbul, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2007, 5-24.
100. Mutoh T, Nishimura R, Kim H, Matsunaga S, Sasaki N. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halotane,enflurane and isoflorane in dogs. Am J Vet Res, 1997; 58: 885-890.
101. Natalini CC. Sevoflurane, desflurane and xenon new inhaled anesthetics in veterinary medicine. Ciencia Rural Maria, 2001; 31: 1, 177-83.
102. Neges K, Bettschart-Wolfensberger R, Müler J, Fürst A, Kästner S. The isoflurane sparing effect of a medetomidine constant rate infusion in horses. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2003; 30: 93-94.
103. Nyman G, Marntell S, Edner A, Funkquist P, Morgan K, Hedenstierna G. Effects of sedation with detomidine and butorphanol on pulmonary gas exchange in the horse. Acta Vet Scand, 2009; 51: 22, 1-9.
104. Oku K, Kazıkazı M, Ono K, Ohta M. Clinical evaluation of total intravenous anesthesia using a combination of propofol and medetomidine following anesthesia induction with medetomidine, guaifenesin and propofol for castration in thoroughbred horses. J Vet Med Sci, 2011; 73:12, 1639–43.
105. Oku K, Ohta M, Katoh T, Moriyama H, Kusano K, Fujinaga T. Cardiovascular effects of continuous propofol infusion in horses. J Vet Med Sci, 2006; 68: 773-78.
106. Oku K, Ohta M, Yamanaka T, Mizuno Y, Fujinaga T. The minumum infusion rate (MIR) of propofol for total intravenous anesthesia after premedication with xylazine in horses. J Vet Med Sci, 2005;67:6, 569-75.
107. Öztürk A. Ratlarda izofluran ve desfluran anestezilerinin elektrokardiyografi üzerine etkileri, Hatay, Mustafa Kemal Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2006, 6-9.
108. Pan JZ, Xi J, F.Eckenhoff M, G. Eckenhoff R. Inhalatan anesthetics elicit region-specific changes in protein expression in mammalian brain. Proteomics, 2008; 8: 2983-92.
109. Pypendorp B, Serteny D, Verstegen J. Hemodynamic effects of medetomidine-midazolam butorphanol and medetomidine-midazolam-buprenorphine combination and reversibility by atipamezole in dogs. AJVR, 1996; 57: 724-30.
110. Raisis AL, Blissitt KJ, Henley W, Rogers K, Adams V, Young LE. The effects of halothane and isoflurane on cardiovascular function in laterally recumbent horses, Bristish Journal of Anaesthesia, 2005; 95:3, 317-25.
111. Robinson NE. The respiratory system in: Muir W, Hubbell JAE, editors, Equine anaesthesia: monitoring and emergency therapy, Second edition, USA, Saunders Elsevier, 2009, 11-34.
112. Rohrbach H, Korpivaara T, Schatzmann U, Spadavecchia C. Comparasion effects of the alpha-2 agonists detomidine, romifidine and xylazine on nociceptive withdrawal reflex and temporal summation in horses. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2009; 36: 384-95.

113. Rosetti RB, Cortopassi SRG, Intelizano T, Machado TSL, Da Cruz RSF. Comparision of ketamine and S(+)-ketamine, with romifidine and diazepam, for total intravenous anesthesia in horses. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2008; 35: 30–37.
114. Sams RA, Muir WW. Principles od drugs dispositions and drug interaction in horses in: Muir W, Hubbell JAE, editors, Equine anaesthesia: monitoring and emergency therapy, Second edition, USA, Saunders Elsevier, 2009, 171-84.
115. Santos M, Lopez-Sanroman J, Garcia-Iturralde P, Fuente M, Tendillo FJ. Cardiopulmoner effects of desflurane in horses. Veterinary Anesthesia and Analgesia, 2005; 32: 355-359.
116. Skarda Rt, Muir W, Hubbell JAE. Local anesthetic drugs and techniques in: Muir W, Hubbell JAE, editors, Equine anaesthesia: monitoring and emergency therapy, Second edition, USA, Saunders Elsevier, 2009, 210-242.
117. Staffieri F, Driessen B. Field anaesthesia in the equine, Clin Tech Equine Pract, 2007; 6: 111-19.
118. Steffey EP. Detomidine reduces isoflurane anesthetic requirement (MAC) in horses. Veterinary Anesthesia and Anelgesia, 2002; 29: 223-27.
119. Steffey EP. Inhalation anaesthetic. Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. Editors, Veterinary Anesthesia, New York, The Williams and Wilkins Co, 1996, 297-329.
120. Steffey EP. Inhalation anesthetics and gases in: Muir W, Hubbell JAE, editors, Equine anaesthesia: monitoring and emergency therapy, Second edition, USA, Saunders Elsevier, 2009, 288-314.
121. Steffey PE, Brosnan RJ, Gallupo LD, Mama RK, Imai A, Maxwell LK, Cole CA, Stanley SD. Use of propofol–xylazine and the anderson sling suspension system for recovery of horses from desflurane anesthesia. Vet Surg, 2009; 38: 927-933.
122. Strachan F. Large animal anesthesia in: Welsh L. editor, Anaesthesia for veterinary nurses, Second edition, UK, Blackwell Publishing Ltd, 2009, 372-388.
123. Taylor PM Effects of hypercapnia on endocrine and metabolic responses to anaesthesia in ponies. Res Vet Sci, 1998; 65: 41–46.
124. Taylor PM, Clerk KW. Handbook of equine anaesthesia, second edition, England, Saunders Elseiver, 2007, 1-547.
125. Tendillo FJ, Mascias A, Santos M, Lopez-Sanroman J, Rossi RD, Roman FS, Segura IAG. Anesthetic potency of desflurane in the horse: determination of the minimum alveoler concentration. Vet Surg, 1997; 26: 354-57.
126. Thurmon JC, Ko JCH, Lin HC, Olson WA. Guaifenesin-ketamine-detomidin anesthesia for castration of ponies. Journal of Equine Veterinary Science, 1997;17: 5, 262-66.
127. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y, İnhalasyon anestezisinde güncel yöntem: kapalı devre anestezi, 1997; 5: 95-100.
128. Toner PH. Balanced anaesthesia today. Best Practice & Research Clinical anaesthesiology, 2005; 19:3, 475–484.
129. Topal A. Veteriner anestezi, Nobel&Güneş yayınları, Bursa, 2005.
130. Traş B, Yazar E, Elmas M. Veteriner ilaç, Nobel Matbacılık, İstanbul, 2009; 217.
131. Tuncer R. Sevofluran, isofluran ve desfluran anestezisinde uyanma hızlarının karşılaştırılmaları, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Cerrah Paşa Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2009, 6-15.
132. Turgut K. Veteriner klinik laboratuar teşhis, Bahcıvanlar Basım, Konya, 2000.
133. Tursun G. Köpeklerde halotan ve desfluran anestezisinin EKG üzerine etkileri, Şanlıurfa, Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Yüksek Lisans Tezi, 2006, 5-25.
134. Umar MA, Yamashita K, Kushiro T, Muir WW. Total intravenous anesthesia with ketamin-medetomidine-propofol in horses. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 2005; 32: 1–19.
135. Ünlü Bayram N. Yoğun bakım ünitesinde bispecteral indeks monitorisazyonu ile klinik sedasyon skorları arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi. İstabul, Haydar Paşa Numune ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2008, 14-16.
136. Villamandos RJG, Palacios C, Benitez A, Granados MM, Dominguez JM, Estapa JC, Ruız I, Aguilera E, Santisteban JM. Effect of medetomidine infusion on the anaesthetic requirements of desflurane in dogs. Research in Veterinary Science, 2008; 84: 68-73.
137. Wagner AE. Recent advances in anesthetic management of large domestic animals, www.ivis.org. 2000. Erişim tarihi.10.02.2010.
138. Welsh E. Large animal anaesthesia in: Welsh E editor, Anaesthesia for veterinary nurses. 1.edition Blackwell Science Ltd, Singapore, 2003, 340-352.
139. Wolfensberger RB, Larenza MP. Balanced anesthesia in equine, Clin Tech Equine Prac, 2007; 6: 104-10.

140. Yamanaka T, Oku K, Koyama H, Mizuno Y. Time-related changes of cardiovascular system during maintanence anesthesia with sevoflurane and isoflurane in horses. J Vet Med Sci, 2001; 63:5, 527-32.
141. Yamashita K, Akashi N, Katayama Y, Uchida Y, Umar MA, Itami T, Inoue H, A.Sams R, Muir WM. Evaluation of bispectral index (BIS) as an indicator of central nervous system depression in horses anesthetized with propofol. J Vet Med Sci, 2009; 71:11, 1465–71.
142. Yamashita K, Muir WW, Tsubakishita S, Abrahamsen, E, Lerch P, Hubbell JAE, Bednarski RM, Skarda RT, Izumisawa Y, Kotani T. Clinical comparison of xylazine and medetomidine for premedication of horses. JAVMA. 2002; 221: 8, 1144-49.
143. Yamashita K, Tsubakishita S, Futaoka S, Ueda I, Hamaguci H, Seno T, Katoh S, Uzimasawa Y, Muir WW. Cardiovascular effects of medetomidine, detomidine and xylazine in horses, J Vet Med Sci, 2000; 62:10, 1025-32.
144. Yamashita K, Wijayathilaka TP, Kushiro T, Umar MA, Taguchi K, Muir WW. Aneshetic and cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a midazolam, ketamine and medetomidine drug combination in horses. J Vet Med Sci, 2007; 69: 1, 7-13.
145. Yamashita K, Wijayathilaka TP, Kushiro T, Umar MA, Taguchi K, Muir WW. Anesthetic and cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a midazolam, ketamine and medetomidine drug combination in horses, J Vet Med Sci, 2006; 69:1, 7-13.
146. Yıldırım A, Göksu H, Toprak GÇ, Kılıç R, Yaşar MA. İzofluran, desfluran ve sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin, anestezi kalitesi ve güvenilirliğinin karşılaştırılması, Fırat Tıp Dergisi, 2006; 11:3, 170-74
147. Yıldız K. Laporoskopik kolesistektomilerde düşük akım anestezinin değerlendirilmesi, İstanbul, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2007, 2-34.
148. Zarucco L, Driessen B, Scandella M, Cozzi F, Cantile C. Sensory nerve conduction and nociception in the equine lower forelimb during perineural bupivacaine infusion along the palmar nerves, Can J Vet Res, 2010;74: 305-313.

10. ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Şereflikoçhisar'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Şereflikoçhisar'da tamamladıktan sonra, 2002 yılında Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandı ve 2007 yılında mezun oldu. Eylül 2007 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün açmış olduğu sınavı kazanarak Cerrahi (Vet.) Anabilim Dalı'nda doktoraya başladı. 2008 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün açmış olduğu sınavı kazanarak Cerrahi (Vet.) Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı. 2011 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nin açmış olduğu sınavı kazanarak aynı fakültenin Cerrahi Anabilim Dalı'ında Araştırma Görevlisi olarak atandı ve halen aynı görevde olup evlidir.