

156649



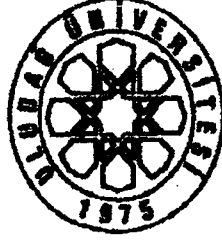
T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ ANABİLİM DALI

**KÖPEKLERDE HALOTAN, İZOFLORAN VE SEVOFLORAN'IN SPONTAN
VE MEKANİK VENTİLYASYONDA FİZYOLOJİK, BAZI KAN
BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ VE TİDAL VOLÜM SONU CO₂
ORANINA ETKİLERİ**

Göksen ÇEÇEN

(DOKTORA TEZİ)

BURSA - 2004



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
CERRAHİ ANABİLİM DALI

KÖPEKLERDE HALOTAN, İZOFLORAN VE SEVOFLORAN'IN SPONTAN
VE MEKANİK VENTİLASYONDA FİZYOLOJİK, BAZI KAN BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİ VE TİDAL VOLÜM SONU CO₂ ORANINA ETKİLERİ

Göksen ÇEÇEN


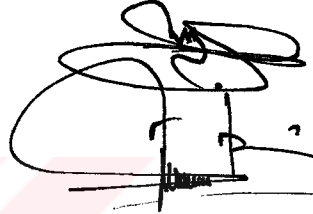
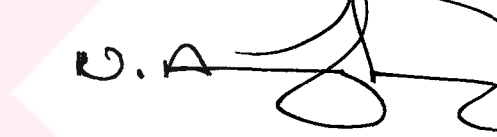


(DOKTORA TEZİ)

Danışman: Doç. Dr. Ayşe TOPAL

Bursa-2004

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼ę¼ne,

Bu tez, j¼rimiz tarafından doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

	<u>Adı ve soyadı</u>	<u>İmza</u>
Tez danışmanı	Doç. Dr. Ayşe TOPAL	
¼ye	Prof. Dr. Kemal YANIK	
¼ye	Prof. Dr. O. Sacit G¼RG¼L	
¼ye	Prof. Dr. Nil¼fer AYTUğ	
¼ye	Doç Dr. Cem PERK	

Bu tez enstit¼ y¼netim kurulunun 03.09.2021, tarih, 2021/23 sayılı toplantısında alınan ...01..... numaralı kararı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Kasım ÖZL¼K
Enstit¼ M¼d¼r¼

İÇİNDEKİLER

TÜRKÇE ÖZET	II
İNGİLİZCE ÖZET	V
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	11
GEREÇ ve YÖNTEM	29
Fizyolojik Parametrelerin Ölçüm Yöntemi	30
Kan Biyokimyasal Parametrelerin Analizi	31
İstatistiki Yöntem	32
BULGULAR	34
TARTIŞMA ve SONUÇ	57
EKLER	68
KAYNAKLAR	80
TEŞEKKÜR	88
ÖZGEÇMİŞ	89

ÖZET

Bu çalışmada üç farklı volatil anestezi madde kullanılarak, bunların spontan ve mekanik ventilasyon yoluyla köpeklere uygulanmasının, fiziki, bazı kan biyokimyasal parametreleri ve tidal volüm sonu karbondioksit oranı üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmanın materyalini farklı ırk, cinsiyet ve canlı ağırlığındaki 60 köpek oluşturdu. Çalışma öncesinde her köpeğin sağlık kontrolleri yapıldı ve tüm köpeklerin sağlıklı oldukları belirlendi. Öncelikle halotan, izofloran ve sevofloran çalışma grubu olmak üzere köpekler 3 eşit gruba ayrıldı (n=20). Takiben her grup kendi içinde eşit olacak şekilde spontan ve mekanik ventilasyon alt gruplarına ayrılarak, anestezi prosedürü uygulandı.

Fizyolojik parametreler; kalp atım hızı (HR), solunum sayısı (RR), beden ısısı (T), mukoz membran rengi, kapillar dolma zamanı (CFT) ve kan biyokimyasal parametrelerinden; Alanin Aminotransferaz (ALT), Aspartat Aminotransferaz (AST), Gama-Glutamil Transferaz (GGT), Kan Üre-Nitrojen (BUN), Kreatinin ve Glukoz ölçümleri premedikasyon uygulaması öncesinde yapıldı.

Xylazine HCl ile premedikasyonu takiben, anestezi Thiopental sodyum ile uygulandı ve yukarıda belirtilen parametrelerle birlikte ortalama arteriyel kan basıncı (MAP), arteriyel kan gazları analizi ([hidrojen iyon konsantrasyonu (pH)], [arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂)], [arteriyel oksijen basıncı (PaO₂)] ve santral venöz basınç (CVP) ölçümleri yapıldı. Pulse oksimetre cihazı ile oksijen saturasyonu değeri (SpO₂) ve kapnograf cihazı aracılığı ile de tidal volüm sonu karbondioksit değeri (ETCO₂) tespit edilerek kaydedildi. İnhalasyon anesteziği olarak halotan, izofloran ve sevofloran kullanıldı. Her bir anestezi madde, hem spontan ventilasyon, hem de mekanik ventilasyon ile uygulandı. Spontan ventilasyon uygulanan grupta hayvanların kendi kendilerine solumalarına izin verildi. Mekanik ventilasyon uygulanan grupta ise, tidal volüm 10-20 ml/kg, solunum sayısı dakikada 12-14 ve inspirasyon-ekspirasyon oranı (İ:E) 1:2 olmak üzere mekanik ventilasyon gerçekleştirildi.

Fizyolojik parametrelerin ölçümü 0., 15., 30., 45., 60., ve 90. dakikalarda yapıldı. Kan biyokimyasal parametrelerin ölçümü ise premedikasyon uygulaması öncesinde ve anestezinin 30., 60. ve 90. dakikalarında yapıldı.

Çalışma sonrasında tüm hayvanların anesteziden çıkması ve normal yaşamlarına dönmeleri sağlandı. Çalışma bulguları istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışmanın sonucunda; anestezi sırasındaki solunum fonksiyonlarının yeterli düzeyde sürdürülmesi ve dengeli bir genel anestezi sağlamak için mekanik ventilasyon kullanımının gerekli olduğu kanısına varıldı. Kullanılan tüm anestezi maddeler dikkate alındığında, sevofloran hepatik, renal, kardiyovasküler ve solunum sistemlerine minimal depresif etkilerinden dolayı, anestezi ajan olarak öncelikle tercih edilmelidir.

Ayrıca ventilasyonun yeterliliği hakkında önemli bilgiler sağlanması ve anestezi sırasında karşılaşılabilecek komplikasyonların erken dönemde tanısı için kapnografi cihazının rutin kullanımının çok önemli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Halotan-izofloran-sevofloran, mekanik ventilasyon, biyokimyasal parametreler, ETCO₂, köpek.

SUMMARY

The Effects of Halothane, Isoflurane and Sevoflurane on the Physiological, Some Blood Biochemical Parameters and End Tidal CO₂ During Spontane and Mechanical Ventilation in Dogs.

In this study, it was aimed to compare the effects of three different volatile anaesthetic agents on physiological, some biochemical parameters and end-tidal CO₂ (ETCO₂) parameters during spontaneous and mechanical ventilation in the dogs.

Sixty dogs, which in different breeds, sex and weight were used as material in this study. Before the study, health control of each dog was performed and it was determined that all dogs were healthy. Firstly the dogs were divided into three equal groups as halothane, isoflurane and sevoflurane groups (n=20). Each group, included 20 dogs, was subdivided into spontaneous and mechanical ventilation groups and procedure of anaesthesia was applied.

Physiological parameters, heart rate (HR), respiration rate (RR), temperature (T), mucous membrane colour, capillar filling time (CFT) and blood biochemical parameters Alanine Aminotransferase (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST), Gamma-Glutamyl Transferase (GGT), Blood Urea-Nitrogen (BUN), Creatin, Glucose were measured before premedication.

Following premedication with Xylazine HCl, anaesthesia was induced with Thiopenthal sodium and beside of above mentioned parameters, mean arterial pressure (MAP), arterial blood gases ([hydrogen ion concentration (pH)], [arterial carbon dioxide pressure (PaCO₂)], [arterial oxygen pressure (PaO₂)] and central venous pressure (CVP) were measured. Then inhalation anaesthesia was applied. Oxygen saturation (SpO₂) was measured by pulse oxymetry and ETCO₂ was measured by capnography and values were recorded. Halothane, isoflurane and sevoflurane were used as inhalation anaesthetic agent. Each of the anaesthetic agent was applied both by spontaneous ventilation and also mechanical ventilation. In the spontane ventilation group, animals were allowed to breath

spontaneously. In the mechanical ventilation group, mechanical ventilation was applied by adjusting tidal volume 10-20 ml/kg, respiration rate 12-14 per minute and inspiration-expiration rate (I:E) 1:2.

Physiological parameters were measured at 0., 15., 30., 45., 60. and 90. minutes. Blood biochemical parameters were measured prior from premedication and 30., 60. and 90. minutes during anaesthesia. After study, all animals were recovered from anaesthesia and returned their normal lives. Workfile has been evaluated as statistically.

As a result, it was determined that mechanical ventilation is necessary for maintenance of respiration functions during anaesthesia and to provide stable anaesthesia. When we considered all anaesthetic agents, we used, because sevoflurane has positive effects on hepatic, renal, cardiovascular and respiratory systems, it should be chosen with a priority as an anaesthetic agent.

And also, it was concluded that routine usage of capnography is very important in the early detection of complications related to anaesthesia and to assess the adequacy of ventilation.

Key Words: Halothane-isoflurane-sevoflurane, mechanic ventilation, biochemical parameters, ETCO₂, dog.

GİRİŞ

Genel anestezi, anestezi maddeler ile tüm vücutta ağrı duyusunun kaybı ile karakterize reverzibl bir bilinçsizlik durumu meydana getirilmesi olarak tanımlanır (1).

Veteriner anesteziyolojide de yaygın endikasyon alanı bulan inhalasyon anestezisi, solunum yoluyla etkilerini oluşturan ve yine aynı yolla vücuttan atılan uçucu ajanların kullanımıyla oluşturulan bir anestezi yöntemidir (2,3).

Volatil anestezi maddeleri spontan solunum sırasında, ajana spesifik ve doza bağımlı olarak solunumu deprese ederler (3-5). Anestezi sırasında yeterli solunum fonksiyonunun sağlanması, güvenilir bir anestezi için temel gereksinimdir. Yetersiz doku oksijenasyonu, başta beyin ve miyokardiyum olmak üzere vital organ fonksiyonlarında akut bozukluklara yol açar (6). İnsanlarda, maruz kaldıkları uzun süreli hiperkapninin ve yetersiz ventilasyondan kaynaklanan hipokseminin yalnızca anestezi esnasında değil, aynı zamanda postoperatif periyotta da büyük bir risk oluşturduğu gözlenir. Veteriner kaynaklarda yetersiz ventilasyonun riski hakkındaki bilgiler azdır. Anestezi esnasındaki hipoksi ve hiperkapninin küçük hayvan hastalarında sekonder komplikasyon risklerini artırdığı muhtemeldir (7).

Köpeklerde klinik anestezide, sıklıkla spontan ventilasyon uygulanır (6, 8, 9). Spontan ventilasyon sırasında, göğüs kafesinin genişlemesi plevral kavite içinde negatif bir basınç yaratır. İnspirasyon sırasında, havanın içe doğru akışını sağlamak üzere alveollerdeki basınç, atmosfer basıncından hafifçe daha düşük bir düzeye inmelidir. Plevral basınç, inspirasyonun başlangıcında - 5 cm H₂O civarında olup, inspirasyon sırasında göğüs kafesinin genişlemesi ile daha da negatif bir basınç oluşur. Ekspirasyonda ise alveoler basınç yükselir ve bu basınç, inspirasyonda alınan havayı ekspirasyon süresince akciğerlerden dışarı atar, plevral basınç ise negatif kalır (6, 9-11). Spontan ventilasyon uygulanan çoğu hastada, hipoventilasyon ve hiperkapninin birkaç derecesi gelişir (6, 8, 9). Bütün genel anestezi ajanları, doza bağlı olarak karbondioksit olan yanıtı azalttığı için, spontan solunum sırasında bu durum alveoler ventilasyonda sınırlı bir düşmeye yol açar. Genellikle doza bağlı olarak tidal volüm düşer. Fizyolojik ölü boşluk (VD/VT) alanında, kısmi bir artış gözlenir (5, 6). Bu değişikliklerin sonucu olarak da, hayvan spontan solunumda iken PaCO₂ artar. İnspire edilen yüksek oksijen konsantrasyonuna rağmen, genel anestezi başlangıcında sıklıkla PaO₂ düşer. Düşük PaO₂ akciğerlerde ventilasyon/ perfüzyon oranında değişikliklere yol açar (6). Pratikte, sağlıklı

hayvanların kısa süreli anesteziplerinde, hava yolu açıklığı sağlanan ve oksijenize edilen hayvanlarda, hayvan apnetik olmadıkça, ılımlı düzeyde gelişen hiperkapni spontan solunum sırasında tolere edilebilir ve başarılı bir anestezi yapılabilir. Yine de yüksek PaO₂ düzeyinde bile, eğer hemoglobin düzeyi düşük ya da sirkülasyon yetersiz ise doku hipoksisi meydana gelebilir. Böyle durumda asiste ya da kontrollü ventilasyon kararı hiperkapniye engel olur ve hipoventilasyonun üstesinden gelir. Belli operasyonlarda (ör: kalça protezi) anestezi süresinin uzaması, opioidlerin kullanımında, obez hastalarda, neonatal, geriyatri ya da nöroloji hastalarında ve belli operasyon pozisyonlarında (ör: sternoabdominal pozisyon gerektirecek perineal herni, dorsal laminektomi operasyonları) uzamış anestezi, hasta için risk oluşturduğundan pozitif basınçlı ventilasyon uygulamak gerekir (6, 8, 9).

Veteriner hekimliğinde genel anestezi sırasında yapay ventilasyon uygulanması amaçlı mekanik ventilatörlerin kullanımı, oldukça memnuniyet verici sonuçlar doğurmaktadır (9). Cerrahi hastalarında genel anestezi dışında, gaz değişiminin düzenlenmesi, nöromusküler ve göğüs duvarı hastalıkları, artan CO₂ atılımı için ve merkezi sinir sistemi hastalıklarında da mekanik ventilasyonun kullanımı endike olabilir (3, 12). King ve Hendricks (13) tarafından yapılan bir çalışmada, nöromusküler hastalıklar ya da hava yolu obstrüksiyonu nedeniyle ventilasyon yetersizliği gözlenen ve pozitif basınçlı ventilasyon uygulanan hayvanlarda yaşam yüzdesinin arttığı bildirilmiştir.

Genel anestezi sırasında mekanik ventilasyon kullanımı kas gevşemesi gerektiren nedenler ve dengeli anestezi açısından önemlidir. Kas gevşemesi gerektiren durumlar, vücut boşluklarındaki cerrahi işlemler, oküler cerrahi, ortopedi ameliyatları, intrakraniyal girişimler gibi nedenlerdir. Kas gevşeticiler kullanıldığında alveoler ventilasyonu devam ettirmek için mekanik ventilasyon gerekir (4, 14).

Snasil ve arkadaşları (15) tarafından yapılan çalışmada, köpeklerde halotan anestezisi esnasında mekanik ventilasyon için Çekoslovak ventilatör ELVENT kullanılmıştır. ELVENT, insanlarda yapay solunum için dizayn edilmiş ve 50 köpekte test edilmiştir. Hayvanlara 120-180 dk. süresince bir miyorelaksan verilmiş, halotan anestezisi altında mekanik ventilasyon uygulanmıştır. Çalışma öncesi, süresince ve sonrasında belirli aralıklarla HR, T, elektrokardiyografi (EKG) ve asit-baz balansı (ABB) venöz kanda, arteriyel kanda ise kan gazları, K⁺ konsantrasyonu ve hemoglobin belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; köpeklerde mekanik ventilasyon sırasında solunum sayısı

dakikada 15-20, solunum dakika volümü 1.5-3 lt., tidal volüm 0.15-0.3 lt., inspirasyon süresi 0.8-1.2 sn., ekspirasyon süresinin ise bunun iki katı olması uygun bulunmuştur.

İnhalasyon anesteziplerinin spontan ve kontrollü ventilasyon sırasındaki kardiyopulmoner etkilerini araştıran Greene ve arkadaşları (16) tarafından kunduzlarda yapılan çalışmada, diazepam ve ketamin uygulanması sonrası, halotan ile anesteziye alınan hayvanlarda spontan ventilasyon yapıldığı zaman ortaya çıkan solunum asidozunun, kontrollü ventilasyon sırasında oluşmadığı bildirilmiştir.

Polish ve arkadaşları (17), köpeklerde spontan ventilasyonda sevofloran, izofloran ve halotan'ın klinik hemodinamik parametreler ve uyanma zamanı üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında 1.5 ve 2 MAC (minimum alveoler konsantrasyon) anestezi konsantrasyonlarında halotan'ın kalp atım hızını sevofloran ve izofloran'a oranla azalttığı, sevofloran ile izofloran arasında ise belirgin bir farklılık oluşmadığını bildirmişlerdir. Mutoh ve arkadaşları (18) ise köpeklerde spontan ventilasyon sırasında sevofloran'ı halotan, izofloran ve enfloran ile karşılaştırılıp kardiyopulmoner etkilerini değerlendirdikleri 24 adet sağlıklı av köpeğinde, sevofloran'ın, hafif (1 MAC), orta (1.5 MAC) ve derin (2 MAC) anestezi düzeylerinde kalp atım hızında önemli oranda artış şekillendiğini bildirmişlerdir. Picker ve arkadaşları (19)'da inhalasyon anesteziplerinin doza bağlı olarak HR'i artırdığını belirtmiştir. Köpeklerde kontrollü ventilasyon uyguladıkları çalışmada desfloran, sevofloran, izofloran, enfloran ve halotan'ın eşit konsantrasyonlarda kalp atım hızını artırma derecelerinin farklı olduğunu belirtmişlerdir. Eşit anestezi konsantrasyonlarında kalp atım hızındaki değişkenlik, en fazla desfloran uygulanan grupta oluşurken (40 atım/ dk), en az değişkenliğin halotan anestezisi uygulanan grupta (8 atım/dk) kaydedildiği bildirilmiştir. Picker ve arkadaşları (19), HR'de ki artışı desfloran ve izofloran anestezileri sırasında sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile açıklarken, diğer anestezi ajanlarda sempatik aktivasyondan ziyade anestezi düzeyinin derinliği ile açıklamışlardır. İnhalasyon anesteziplerinin kalp atım hızını artırma dereceleri onların vagolitik hareketlerinin bir sonucudur.

Volatil anestezi ajanlar doza bağlı olarak ortalama arteriyel kan basıncında (MAP) azalmaya neden olur (19-25). Polish ve arkadaşları (17) yaptıkları çalışmada, spontan solunumda uygulanan halotan, izofloran ve sevofloran anestezilerinde MAP'ta doza bağlı azalmayı göstermişlerdir. Bu anestezi ajanlarının tümünde MAP değerinin spontan solunumda, özellikle 1 ve 1.5 MAC anestezi konsantrasyonlarında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldığı bildirilmiştir (17, 20). Hatakeyama ve arkadaşları (26) sevofloran'ın köpeklerde miyokardiyal aktiviteyi deprese ettiğini ve aynı

zamanda sistemik kan basıncında azalmaya yol açtığını bildirmişlerdir. Sevofloran eşit konsantrasyonlarda, izofloran'a benzer şekilde hipotansiyona yol açar. Bernard ve arkadaşları (27) tarafından yapılan çalışmada, sevofloran ile anestezide 1.2 MAC değerinde kardiyak output (CO) değişmediği için MAP'ta ki azalmanın sistemik vazodilatasyon ile bağlantılı olduğu bildirilmiş, ancak sevofloran'ın 2 MAC değerinde MAP'ta gözlenen daha fazla azalmanın, sistemik vasküler rezistans değişmediği için miyokardiyal depresyona bağlı olabileceği vurgulanmıştır. İnsanlarda da, diğer volatil anestezi ajanlarında olduğu gibi sevofloran anestezisinde doza bağlı olarak oluşan MAP'ta ki azalmanın, miyokardiyal kontraktilitenin depresyonuna ve ventriküler dolumdaki değişkenliklere bağlı olarak şekillendiği bildirilmektedir. Köpeklerde sevofloran CO'yu azaltır, sol ventriküler dolum üzerine etkisi farklıdır (28). Lowe ve arkadaşları (28), çalışmalarında sevofloran'ın köpeklerde doza bağlı olarak miyokardiyal kontraktiliteyi deprese ettiğini ve MAP'ta, sol ventriküler sistolik basınçta ve stroke volümde azalmaya yol açtığını belirtmişlerdir. Desfloran anestezisindeki köpeklerde sistemik vasküler rezistans azalırken, sevofloran anestezisindeki köpeklerde Bernard ve arkadaşlarının (27) yaptığı çalışmadan farklı olarak, sistemik vasküler rezistansın değişmediği ve doza bağlı arteriyel komplians ve aortik yetmezlikte artış meydana getirdiğini bildirilmişlerdir.

Hirano ve arkadaşları (29) tarafından mekanik olarak ventile edilen 20 köpek üzerinde yapılan çalışmada, sevofloran ve izofloran'ın sistemik ve koroner hemodinamikleri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında MAP değerinde 0.75 ve 1.5 MAC konsantrasyonlarda azalma dikkati çekmiştir. Kardiyak indeksin sevofloran uygulanan grupta azalırken, izofloran uygulanan grupta değişmediği bildirilmiştir. Bunun nedeni; her iki grupta da MAP'ta azalma meydana gelmesine karşın, izofloran anestezisi sırasında meydana gelen belirgin periferik vazodilatasyon ile açıklanmıştır. Araştırmacıların sonuçları sevofloran'ın izofloran kadar MAP'ta ki azalış ile paralel olarak büyük koroner arter çapında azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Her iki anestezi madde ile büyük koroner arter çapındaki azalmanın nedeninin kan basıncındaki azalmaya bağlı olduğu bildirilmiştir.

Takahashi ve arkadaşları (30) köpeklerde 1 ve 1.5 MAC değerlerinde, sevofloran, halotan ve enfloran anestezilerinde ortalama arteriyel basıncın önemli oranda azaldığını bildirmişlerdir. Çalışmada her üç anestezi maddenin de, doza bağlı olarak MAP'ta azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Fakat her üç madde arasında MAP değeri açısından anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. MAP'ta ki bu azalma, CO'dan ziyade sistemik vasküler rezistanstaki azalmanın bir sonucu olarak açıklanmıştır (18, 28, 30-32).

Bernard ve arkadaşları (27) ise yukarıdaki araştırıcıların görüşlerinden farklı olarak, sevofloran'ın kardiyopulmoner etkilerini pozitif basınçlı ventilasyonda (IPPV) inceledikleri çalışmada, MAP'ta ve CO'da önemli derecede azalma şekillendiğini bildirmişlerdir. IPPV'ye bağlı intratorasik basınçta oluşan artış, sağ ve sol kalbin ventriküler dolumunun azalmasına ve buna bağlı olarak CO'da azalmaya neden olacaktır (33). Bu durum Frink ve arkadaşları (20) tarafından da rapor edilmiştir. Artan MAC değerinde IPPV ile ventile edilen köpeklerde ciddi bir kardiyopulmoner depresyon oluşur ve yüksek MAC değerinde arteriyel basınç önemli derecede düşer. Bu azalma spontan ventilasyon uygulanan köpeklerde aynı MAC değerlerinde daha belirgindir. Polish ve arkadaşları (8), 1.5 MAC konsantrasyonda uygulanan sevofloran anestezisinde, spontan ventilasyondan IPPV'ye geçildiğinde MAP ve HR'de küçük bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Ratlarda MAP ve sistemik vasküler rezistansta mekanik ventilasyon uygulaması ile önemli artışlar olduğu vurgulanmaktadır (34).

Mekanik olarak ventile edilen 18 adet köpekte 1.2 ve 2 MAC konsantrasyonlarda uygulanan sevofloran ve izofloran'ın benzer etkiye sahip olduğu ve doza bağlı olarak MAP'ta azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (35). Mitsuhata ve arkadaşları (36) ise, mekanik ventilasyon uygulanan köpeklerde, izofloran ve sevofloran anestezileri arasında MAP açısından önemli bir farklılık olmadığını tespit etmişlerdir.

Fujita ve arkadaşları (37) tarafından mekanik olarak ventile edilen köpeklerde yapılan çalışmada, CO ve MAP değerinin halotan anestezisi sırasında izofloran ve sevofloran anestezisinde olduğundan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. İzofloran'ın yüksek konsantrasyonlarda kardiyak fonksiyonları deprese ettiği ve bu etkinin düşük konsantrasyonlarda daha zayıf olduğu ifade edilmiştir.

Natalini ve Silva Pires (38) ise köpeklerde izofloran ile oluşturulan anestezide MAP, halotan anestezisindekine oranla daha yüksek olduğunu bildirilmişlerdir. Stowe ve arkadaşları (39) tarafından, halotan anestezisinde gözlenen hipotansiyon oluşumunun temel nedeninin direkt miyokardiyal depresyon olduğu belirtilmiştir.

Takahaski ve arkadaşları (30), köpeklerde sevofloran, halotan ve enfloran anestezilerinin 1 ve 1.5 MAC konsantrasyonlarında, Ma ve arkadaşları (31) ise köpeklerde farklı MAC değerindeki sevofloran anestezilerinde (%1-4), CVP değerleri arasında herhangi bir farklılık olmadığını bildirilmişlerdir.

Polish ve arkadaşları (17) tarafından yapılan çalışmada, spontan ventilasyon ile uygulanan sevofloran, izofloran ve halotan anestezilerinin 1.5 ve 2 MAC düzeylerinde

SpO₂ değerinde anlamlı değişiklikler kaydedilmediği belirtilmiştir. Bu durumu, anestezi sırasında yüksek konsantrasyonlarda oksijen inspire edilmesine bağlamışlardır.

Spontan ventilasyon altındaki köpeklerde sevofloran, izofloran ve halotan anestezilerinin tüm düzeylerinde solunum sayısında belirgin bir azalma gözlenmiştir. Derin anestezi düzeyinde (2 MAC) solunum sayısının daha düşük ama stabil olduğu bildirilmiştir (17, 18). Polish ve arkadaşları (17) alışmasında, 2 MAC konsantrasyonda uygulanan halotan anestesisinde solunum sayısının, sevofloran ve izofloran anestezilerine oranla daha yüksek olduğunu ve bununda aynı zamanda ETCO₂ değerindeki azalmanın bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir.

Tüm inhalasyon anestezikleri, spontan solunum altındaki köpeklerde doza bağlı olarak solunum depresyonuna yol açar ve aynı zamanda tidal volümde azalma meydana getirirler (18, 40, 41). İzofloran köpeklerde derin bir solunum depresanıdır. Spontan ventilasyon sırasında doza bağlı olarak arteriyel pH düşer, PaCO₂ ise artar. Bu durum hem tidal volümün hem de solunum hızının düşmesinden kaynaklanır (23, 25). Spontan ventilasyon uygulanan anestezilerde solunum sayısının azalmasına bağlı olarak oluşan hipoventilasyon, solunumla atılan CO₂ seviyesini yükseltir, buna bağlı olarak ETCO₂ oranının arttığı bildirilmiştir (42). Genel anestezi sırasında PaCO₂ değeri solunum sisteminin bir cevabı olarak değerlendirilmelidir. Tüm inhalasyon anestezikleri alveoler ventilasyonu deprese eder ve sonuçta PaCO₂ artar. Sevofloran halotan'a göre daha güçlü bir solunum depresanıdır. Sevofloran ile izofloran'ın özellikleri benzerdir. Polish ve arkadaşları (8) tarafından yapılan çalışmada, sevofloran'ın artan konsantrasyonlarında spontan ventilasyonda PaCO₂ ve ETCO₂ değerlerinde önemli artışlar şekillendiği bildirilmiştir. Sevofloran anestesisinde spontan ventilasyon uygulanan grupta PaCO₂'nin 2 MAC'taki değerinin 1.5 MAC'ta ki değerine oranla yüksek olduğu kaydedilmiştir. Her iki MAC değerinde kontrollü ventilasyon uygulanan gruplarda ise, spontan ventilasyonla karşılaştırıldığında, PaCO₂ değerinde azalma olduğu bildirilmiştir. Anestezinin herhangi bir döneminde PaO₂ değerinde önemli bir farklılık gözlenmemiş, pH değerinde ise, kontrollü ventilasyon uygulanan anestezi gruplarında, spontan ventilasyonla karşılaştırıldığında belirgin bir artış bildirilmiştir.

Mekanik olarak ventile edilen köpeklerde yapılan çalışmalarda, akciğerler aynı koşullar altında ventile edildiği için her t anestezi madde arasında da önemli bir farklılık olmadığı, PaCO₂ değerinin normal sınırlar arasında ve benzer değerlerde olduğu bildirilmiştir. PaO₂ değerinin, nitröz oksit ve oksijen kombinasyonu ile ventilasyon

uygulanan anestezi sırasında normal sınırlarda olduğu belirtilmiştir. Aynı şekilde pH değerinin de normal fizyolojik değerler içinde olduğu tespit edilmiştir (21, 37, 43).

İnhalasyon anesteziinde indüksiyona giriş ve anesteziiden uyanma, anesteziik ajanın kan-gaz erime katsayısı ile ilişkilidir. Kan-gaz erime katsayısı düşük olan anesteziiklerde alveolar konsantrasyon, inspire edilen konsantrasyona yakındır. Sevofloran'ın kan-gaz erime katsayısı (0.60), izofloran (1.41) ve halotan (2.40) ile karşılaştırıldığında daha düşüktür. Düşük kan-gaz erime katsayısı, daha hızlı ilaç eliminasyonuna neden olur, bu durum anesteziiden çıkışı kolaylaştırır. Sevofloran anesteziinde indüksiyon ve uyanmanın diğer iki inhalasyon anesteziğine oranla daha hızlı olmasının nedeni, kan-gaz erime katsayısının düşük olmasıdır (17, 20, 27, 41, 44-46). Uyanmayı etkileyen diğer faktörler alveolar ventilasyon, CO ve anestezi süresidir (47). Kazama ve Ikeda (48) tarafından 40 köpekte premedikasyon yapılmaksızın sevofloran, izofloran ve halotan ile oluşturulan anesteziilerde, sevofloran'ın kan-gaz erime katsayısının düşük olmasının bir sonucu olarak, indüksiyon ve anesteziiden çıkışın diğer iki anesteziik ajana göre daha hızlı ve uyanma kalitesinin daha iyi olduğu bildirilmiştir.

Köpeklerde anesteziiden uyanmanın değerlendirilmesinde palpebral refleks, yutkunma refleksi ve sternal pozisyona dönüş süresi önemlidir. Polish ve arkadaşları (17) yaptıkları çalışmada, 1.5 ve 2 MAC konsantrasyonlarda, uyanma sırasındaki ilk palpebral refleksini, izofloran anesteziinde sevofloran ve halotan'a oranla daha kısa sürede kaydedildiğini belirtmişlerdir (17). Bu çalışma, ilk palpebral refleks süresinin halotan'ın 1.5 MAC, sevofloran'ın 2 MAC konsantrasyonundan daha uzun olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte bireysel farklılıkların bulunması nedeniyle her üç anesteziik ajan arasında önemli bir farklılık gözlenmediği bildirilmiştir. Çalışmada halotan anesteziinden uyanmanın geç olması, halotan'ın kan-gaz ve yağ-gaz çözünürlüğünün büyük olması ile açıklanmıştır (17). Sevofloran anesteziinde 2 MAC'ta gözlenen ilk palpebral refleks süresinin uzaması, ventilasyondaki azalma ve CO'da ki düşme ile ilişkilendirilmiştir (49).

İnhalasyon anesteziisi uygulamaları sırasında karaciğer fonksiyonlarının, anestezi sırasındaki karaciğer kan akımına, anesteziiklerin metabolitlerine, artmış intrasellüler kalsiyum konsantrasyonuna ve perioperatif dönemde kullanılan ilaçlara bağlı olduğu bildirilmiştir (50).

Halotan, izofloran'a göre karaciğer hücrelerinden kalsiyumun bırakılmasını artırır. Bu durum karaciğer hücrelerinin zarar görmesine neden olur (50).

Tekrarlayan anestezi uygulamalarından sonra enzim düzeylerinde artışlar şekillendiği bilinmektedir (51). Postoperatif dönemde oluşan karaciğer fonksiyon bozukluğunun,

inhalasyon anesteziklerinin kullanımı ile bağlantılı olduğu görülmüştür. Uzun yıllar bu konuda en fazla dikkat çeken ajan halotan olmuş ve halotan hepatiti iyi bir şekilde tanımlanmıştır (52). Ratlarda, %14 oksijen, %1 konsantrasyonda 2 saat süre ile uygulanan halotan anestezisinde, enzim düzeylerinde önemli artışlar gözlenmiş ve anesteziden 24 saat sonra tüm hayvanlarda serum ALT düzeyinde on katı artış ile hepatik sentrilobüler nekroz geliştiği ve bu lezyonların insanlarda “*halotan hepatitisi*” olarak adlandırılan lezyonlar ile benzerlik gösterdiği belirtilmiştir (53). Halotan anestezisi sonrası şiddetli hepatotoksisite rapor edilen hastalarda, AST ve ALT değerlerinde artış ve diğer histolojik lezyonlarla birlikte ağır hepatik sentrilobüler nekroz geliştiği gözlenmiştir (54). Diğer volatil ajanlardan izofloran ve sevofloran’ın kullanımı sonrası ise tanımlanan karaciğer hasarı çok nadirdir (52). Karaciğer kan akımı ile ilgili olarak Bernard ve arkadaşlarının (35), köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada, sevofloran’ın yüksek konsantrasyonlarda bile hepatik arteriyel kan akımını koruduğu bildirilmiştir. Sevofloran anestezisi sırasında portal kan akımı 1.2 ve 2 MAC konsantrasyonlarda % 14-33 oranında azalırken, hepatik arteriyel kan akımında 2 MAC değerinde % 33 oranında artış şekillendiği belirtilmiştir. Sugai (55), köpeklerde akut hipoksi sırasında, oksijen metabolizması ve hepatik sirkülasyon üzerine izofloran ve sevofloran’ın etkilerini karşılaştırdığı çalışmada, izofloran’ın portal venöz kan akımını, sevofloran’ın ise hepatik arteriyel kan akımını daha iyi sağladığı ve sonuçta halotan’a oranla her iki anestezi ajanının oksijen metabolizması ve hepatik sirkülasyon üzerine daha olumlu etkiler oluşturduğunu bildirmiştir.

Tekrarlayan sevofloran ve izofloran uygulamaları sonrasında karaciğer ve böbrek fonksiyonları incelendiğinde AST ve ALT düzeylerinin izofloran grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta da arttığı ifade edilmiştir. Anesteziyelere ikinci kez maruz kalma sonrasında, bu enzim düzeylerinde, sevofloran ile karşılaştırıldığında izofloran anestezisinde daha fazla artış meydana geldiği, ancak bu artışların hastalarda herhangi bir patolojiye neden olmadığı belirtilmiştir (56). Halotan ve izofloran’ın karaciğerde metabolize olması sonucunda, karaciğerde sentrilobüler hepatik nekrozdaki sorumlu olan genel metabolit, triflorür asetik asit (TFA) oluşur. TFA’nın sevofloran anestezisi sırasında oluşmadığı bildirilmiştir (50, 56). Loreda ve arkadaşları (57), sevofloran anestezisi uygulanan köpeklerde anesteziden sonraki 24. ve 48. saatlerde ALT, 48. saatte GGT değerlerinde başlangıca göre önemli ölçüde artış şekillendiğini vurgulamışlardır. Wallin ve arkadaşları (41), köpeklerde sevofloran anestezisi sırasında serum kimyasal parametrelerde ve hematolojik değerlerde önemli bir değişiklik oluşmadığı, sadece ALT düzeyinde artış şekillendiğini bildirirken, Düzgün ve Perk (2) yaptıkları çalışmada

spontan solunumdaki köpeklerde izofloran'ın (%1-2 konsantrasyon) anestezisi sırasında ve anesteziden 24 saat sonra alınan kan örneklerinde, ALT ve AST enzim düzeylerinde önemli hiçbir değişikliğe neden olmadığını bildirmektedirler. Bilgin ve arkadaşları (51) ise, spontan solunumdaki tavşanlarda % 2.5 ve % 4.0 konsantrasyonlarda uyguladıkları sevofloran anestezisinin hepatik etkilerini inceledikleri çalışmalarında, % 4.0 konsantrasyonda serum AST ve ALT enzim düzeylerindeki artışın daha fazla olduğunu ve sık tekrarlanan sevofloran anestezisinin tavşanlarda hepatotoksisite oluşturabileceğini belirtmektedirler.

Total hepatik kan akımını fizyolojik koşullarda sürdürebilmek için, portal kan akımında meydana gelen değişiklikler, hepatik arter tarafından kompanse edilir. Bu durum "*hepatik arter tampon cevabı*" olarak adlandırılır. Halotan anestezisi sırasında CO ve MAP, izofloran ve sevofloran anestezilerinde daha yüksek olmasına rağmen, portal kan akımı ve hepatik oksijenasyonun, diğerlerine göre daha düşük olduğu gözlemlenmiş, sevofloran'ın ise, halotan ve izofloran'a göre daha düşük hepatik oksijenlenmeye neden olmasına rağmen, hepatik fonksiyonları daha iyi koruduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, sevofloran'ın izofloran'a göre daha az vazodilatasyon özelliğine sahip olması, halotan'a göre ise daha zayıf metabolik depresan etki göstermesiyle açıklanmıştır (35, 37).

Frink ve arkadaşları (20) tarafından, sevofloran, halotan, enfloran ve izofloran'ın hepatik sirkülasyon üzerine etkilerinin incelendiği bir başka çalışmada köpeklerde 1, 1.2 ve 2 MAC konsantrasyonlarda kullanılan halotan ve enfloran'ın kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hepatik arteriyel kan akımında azalmaya neden olduğu, sevofloran ve izofloran'ın ise her üç konsantrasyonda da hepatik arteriyel kan akımını değiştirmediği bildirilmiştir. Portal venöz kan akımının ise 1.5 ve 2 MAC konsantrasyonlarda kullanılan izofloran ve sevofloran anestezilerinde azaldığı belirtilmiştir. Özellikle 2 MAC konsantrasyonda kullanılan sevofloran anestezisindeki azalma kontrol grubu ve sevofloran'ın 1 MAC değeri ile karşılaştırıldığında daha fazla bulunmuştur. Çalışmada, tüm anestezi ajanlarının artan konsantrasyonlarının total hepatik kan akımında azalmaya neden olduğu ifade edilmiştir. Enfloran'ın total hepatik kan akımını sevofloran'a oranla daha fazla baskıladığı, sevofloran ve izofloran anestezileri arasında fark olmadığı, halotan'ın ise özellikle 1.5 ve 2 MAC konsantrasyonlarda sevofloran ve izofloran'ın tam tersi olarak total hepatik kan akımında ciddi dereceli azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Bu verilere göre Frink ve arkadaşları (1992), çalışma sonucunda sevofloran'ın 2 MAC' tan daha az konsantrasyonlarda hepatik sirkülasyon üzerinde ılımlı

düzeyde değişikliklere yol açtığı ve düşük konsantrasyonlarda hepatik arteriyel kan akımını koruduğunu ve bu etkisinin izofloran anestezisindeki etkiye benzer olduğunu vurgulamaktadırlar. Fujita ve arkadaşları (37) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise köpeklerde 1.5 MAC konsantrasyonda kullanılan sevofloran'ın izofloran'dan daha fazla portal kan akımını baskıladığı bildirilmiştir.

Yüksek perfüzyonu ve artık ürünlere yüksek konsantrasyonlarda maruz bırakılmasından dolayı birçok ilaç ve toksinler gibi inhalasyon anestezikleri de böbrek fonksiyonlarını etkilerler (58).

Cesur ve arkadaşları (58) tavşanlarda yaptıkları çalışmalarında, uzun süreli tekrarlayan anestezi uygulamaları sırasında izofloran grubunda, halotan ve sevofloran gruplarından daha fazla renal disfonksiyon ve morfolojik hasar oluştuğunu bildirmişlerdir. Çalışmada her üç ilaç grubunda da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında BUN ve Kreatinin düzeylerinde artış ve histopatolojik hasar gözlenmiştir.

Merin ve arkadaşları (21), köpeklerde izofloran ve desfloran'ın renal vazodilatatör olduğunu ve yüksek anestezi düzeylerinde bile renal kan akımını koruduğunu göstermişlerdir. Desfloran'ın, izofloran kadar köpeklerde sistemik koroner, hepatik ve renal sirkülasyonu koruduğunu bildirmişlerdir.

Tıp hekimliğinde anesteziyoloji alanındaki hızlı gelişmelere paralel olarak, hekimliğimizde de sağlıklı bir anestezi oluşturmak için anestezinin kontrolü konusunun önemi açıktır. Bu kapsamda, yapılan çalışma hayvanlarda anestezi sırasında mekanik ventilasyon uygulamasının ve hastanın ventilasyon yeterliliğinin tespit edilmesinde ETCO₂ düzeyinin izlenmesinin, morbidite ve mortaliteyi azaltacağı ve böylece daha kaliteli hizmet sağlayacağını gösterilmesi açısından önemli olup, bilime katkı sağlayacağı açıktır.

Bu çalışmada üç farklı volatil anestezi madde kullanılarak, bunların spontan ve mekanik ventilasyon uygulaması ile köpeklere uygulanmasının fiziki, bazı kan biyokimyasal ve tidal volüm sonu karbondioksit oranı parametreleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

İnhalasyon anesteziikleri, hayvanlarda genel anestezi oluşturmak amacıyla kullanılan maddelerdir. 1940'lı yıllarda nitroz oksidin kullanılmaya başlanmasından günümüze kadar 20'ye yakın inhalasyon anesteziği insan hekimliği alanında kullanılmıştır. Fakat modern anlamdaki inhalasyon anestezi, 1951 yılında halotan'ın bulunmasıyla başlamıştır. Son dönemlerde inhalasyon anesteziiklerinden enfloran, izofloran, desfloran ve sevofloran geliştirilmiştir. Her bir inhalasyon anesteziğinin birbirine karşı üstünlükleri bulunmaktadır (59).

İnhalasyon anesteziiklerinin vücuda alınması ve vücutta dağılıma uğraması, birçok faktör tarafından etkilenir. Bunlar; MAC, anesteziik maddenin fiziksel ve kimyasal özellikleri, absorpsiyon hızı ve uygulanan anesteziik maddenin konsantrasyonu, alveoler ventilasyon, kan-gaz erime katsayısı, ventilasyon-perfüzyon oranı şeklinde sıralanabilir. Pulmoner kan akışı, CO, perfüzyon, dokulardaki yağ oranı gibi faktörler, anesteziik maddenin alımını, dokulara dağılımını ve sonuçta vücuttan atılmasını etkileyecektir (59).

İnhalasyon anesteziikleri büyük oranda değişmemiş olarak akciğerler yoluyla atılırken, solunan anesteziik maddenin az bir kısmı da metabolize olur (60).

İnhalasyon Anesteziiklerinin Özellikleri

Halotan:

Veteriner pratikte 1957 yılından bu yana yaygın biçimde kullanılan bir anesteziik niteliğindedir (61). Yaygın olarak kullanılmasının nedenleri, sakin bir anestezi indüksiyonu ve rahat derlenme sağlayan özellikleri, anesteziinin uygun derinlikte idamesinin kolay olması ve ekonomik oluşudur (1, 62).

Anesteziinin indüksiyonunda % 2-4'lük ve cerrahi anesteziinin sürdürülmesi için de % 0.5-2'lik yoğunlukları yeterli olur. Köpeklerde halotan'ın MAC değeri 0.87'dir (3, 9, 49, 61, 62).

Halotan ağır, renksiz ve kloroformu andıran tatlı kokulu bir sıvıdır. Yanıcı ve patlayıcı değildir; oksijen ve nitroz oksitle her oranda güvenle karıştırılabilir. Soğuk veya ılık soda lime ile tepkimeye girmez (60-63).

Halotan'ın kan-gaz erime katsayısının izofloran ve sevofloran'a oranla büyük olması (2.36) nedeniyle, bu iki anestezi madde ile karşılaştırıldığında anesteziye giriş ve anestezi uyanma daha uzun sürede olur (17, 48).

Emilen halotan karaciğerde metabolik değişikliğe uğratılarak, TFA ile inorganik bromür ve klorürlere ayrışır. Bunlar birkaç saat ile birkaç gün arasında idrarla atılır (61-63).

İnhalasyon anestezikleri; modern inhalasyon ajanlarının ortak metaboliti olan ve metoksifloran çalışmalarında nefrotoksitesisi kesinleşen inorganik florür ve karbondioksit absorbanları ile etkileşirler ve bunun sonucunda ortaya çıkan bileşiklerinin etkisi ile organ toksisitesine yol açarlar (58, 64). Volatil anestezi ajanların biyotransformasyonları ve spesifik organ toksisitesi arasında önemli bir ilişki söz konusudur. Postoperatif karaciğer fonksiyon bozukluğunda volatil anestezi ajanların çoğu ile bağlantı görülmüştür. Uzun yıllar bu konuda en fazla dikkat çeken ajan halotan olmuş ve halotan hepatiti iyi bir şekilde tanımlanmıştır. Diğer volatil ajanlardan izofloran ve sevofloran'ın kullanımı sonrası ise tanımlanan karaciğer hasarı çok nadirdir (52).

İnspire edilen halotan'ın % 20-25 kadarı karaciğer mikrozomları tarafından metabolize edilir, tekrarlayan halotan anestesisine maruz kalma bu metabolitlerin birikimine ve karaciğer hücrelerinin fonksiyonunun bozulmasına neden olur (49). Halotan, karaciğer kan akımında azalmaya neden olur. Ayrıca glomerul filtrasyonu hızındaki düşmeye ve antidiüretik hormon (ADH) salgılanmasındaki azalmaya bağlı olarak ta, böbrek kan akımının azalmasına neden olur (60, 63). Halotan anestesisi ile birlikte enzim düzeylerinde geçici artışlar şekillenir (63). Ratlarda yapılan çalışmalarda, % 14 oksijen, % 1 konsantrasyonda 2 saat süre ile uygulanan halotan anestesisinde, enzim düzeylerinde önemli artışlar gözlenmiş ve anestezi 24 saat sonra tüm hayvanlarda serum ALT düzeyinde on kat artış ile hepatik sentrilobüller nekroz geliştiği ve bu lezyonların insanlarda "*halotan hepatitisi*" olarak adlandırılan lezyonlar ile benzerlik gösterdiği belirtilmiştir (53). Halotan anestesisi sonrası şiddetli hepatotoksitesite rapor edilen hastalarda, AST ve ALT değerlerinde artış ve diğer histolojik lezyonlarla birlikte ağır hepatik sentrilobüller nekroz geliştiği gözlenmiştir (54).

İnhalasyon anestesisinde inhalasyon anesteziklerinden başka birçok faktör karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını etkiler. Bunlar arasında cerrahi ve anestezi travmaları, hastanın preoperatif klinik tablosu ve preoperatif açlık sayılabilir (58, 64), açlık durumunda düşük oksijen konsantrasyonu (% 8) ile birlikte halotan anestesisinde olduğu gibi enfloran ve izofloran anestezilerinden sonra da hepatik nekroz geliştiğini göstermiştir (64).

Ratlarda yapılan çalışmalar ile, karaciğer hipoksisinin, hepatik hasara neden olmada halotan metabolizmasından daha önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (64, 65).

Karaciğer hipoksisinin derecesinin direkt olarak halotan'ın konsantrasyonuna bağlı olabileceği, yüksek halotan konsantrasyonlarının hipoventilasyon sonucu karaciğer hipoksisine yol açacağı ve hepatik kan akımını deprese edeceği belirtilmiştir (65).

Halotan bir solunum depresanıdır (3, 60, 61, 63). Konsantrasyonunun artması solunum sayısından çok volümünün azalmasına neden olur. Anesteziğin çabuk verilmesi halinde, daha ileri solunum depresyonu ve apne hali gelişebilir. Bunun sonucunda karbondioksit tutulması ve plazmadaki CO₂ içeriğinin artması sonucu respiratuvar asidozis gelişebilir. Halotan anestezisinin tüm düzeylerinde solunum deprese olur. Bronkodilatör etkisi vardır (3, 61-63).

Halotan'ın kalp üzerine belirgin bir vagal etkisi vardır. Miyokard kontraktilesini %10-20 oranında azaltır. Arteriyel basıncı % 20 oranında düşürür. Bu hipotansiyon genellikle kalp debisinin azalması sonucudur. Halotan anestezisi sırasında ortaya çıkan aritmi, solunum depresyonu sonucu ortaya çıkan hiperkarbiye bağlıdır (3, 61, 63). Halotan miyokardı katekolaminlere karşı duyarlı kılar. Hipoksi ile birlikte kanda katekolaminlerin artmasına paralel olarak, hiperkarbinde miyokarda sempatik sinir uçlarından katekolamin açığa çıkardığı ve bu olayın aritmi nedeni olduğu bilinmektedir (63, 66). Son çalışmalarda, halotan'ın bazı durumlar altında ventriküler aritmilere karşı koruyucu ajan olabileceği bildirilmiştir (67).

Vücut ısısını düzenleyen merkezleri etkileyerek anestezi esnasında hipotermi oluşturur. Yine bu sistem üzerine olan etkisi nedeniyle insan, domuz, at, köpek ve kedilerde nadir de olsa malignant hipertermi oluşturabilir (1, 62).

Halotan kan glukoz, plazma kortizol, plazma katekolamin konsantrasyonlarını cerrahi süresince ve sonrasında artırmaktadır (63).

İzofloran:

Klinik kullanımı 1979 yılında onaylanmıştır (63, 68). Veteriner anesteziyolojiye ise 1990'lı yıllardan sonra giren ve enfloran'ın yerini alan yeni bir ajandır (62). İzofloran; yanmayan, patlamayan, dayanıklı ve soda lime ile etkileşime girmeyen, hafif eter kokulu, berrak bir sıvıdır (61, 62).

İzofloran ile anestezi indüksiyonunda % 2.5- 4.5'luk konsantrasyon gereklidir. Anestezinin devamı % 1- 3'lük oranla sürdürülür. Köpeklerde izofloran'ın MAC değeri 1.30'dur (9, 49, 69).

İzofloran'ın kan-gaz katsayısı (1.41), halotan (2.36) ile karşılaştırıldığında daha düşüktür. İzofloran anestezisinde indüksiyon ve uyanma halotan'a oranla daha hızlı ve düzgündür (63, 70).

İzofloran'ın alveoler yüzeyden, kana alınımı halotan'a göre daha hızlı olmaktadır. Fakat kandan beyin dokusuna geçişi halotan'dan daha hızlı değildir. Beyin dokusundan ve kandan anestezik madde eliminasyon oranları her iki ajan için benzerdir (71).

İzofloran, halotan'a göre daha az düzeyde metabolize olur. Halotan'ın % 20'si metabolize edilirken, izofloran'ın % 0.17'si metabolize olur (49, 64). Minimal derecedeki biyotransformasyonu ve düşük düzeyde metabolitlerin oluşmasına bağlı olarak karaciğerde hepatotoksisite oluşturmadığı bildirilmiştir (61-63, 68). Tekrarlayan anestezi uygulamalarında AST, ALT ve GGT enzim düzeylerinde artışlar şekillenmiş ancak bu artışların hastalarda herhangi bir patolojiye neden olmadığı bildirilmiştir (56). Başlıca metabolitleri TFA ile inorganik florür'dür. Doza bağımlı olarak böbrek kan akımını ve glomerül filtrasyon hızını, diğer volatil anestezikler gibi azaltır. Uygulamaya son verildiğinde, renal fonksiyonlar hızla operasyon öncesi duruma ulaşır (61-63, 68).

İzofloran, spontan solunumu halotan'dan daha fazla baskılar. Anestezi derinliği artırıldığında hipoventilasyon şekillenebilir. İrritasyon ve sekresyon artışına neden olmaz. Bronkodilatatör etkisi vardır (1, 9, 49, 59, 61, 62, 68).

Kalp atım hızını belirgin olarak artırır. Kalp atım hızında meydana getirdiği artma kardiyak debinin normal sınırlar içinde kalma nedenidir. İzofloran anestezisinde sistemik vasküler rezistans düşer, bu durum MAP'ta düşmeye neden olur. Kan basıncındaki düşme izofloran anestezisinde, halotan anestezisine oranla daha fazladır. İzofloran anestezisinde MAP'ın azalmasına karşın, vasküler akışın önemli oranda etkilenmediği ve kardiyak performansın stabil kaldığı kaydedilmektedir. CO, izofloran'ın sadece yüksek konsantrasyonlarında azalır (1-3, 59, 61- 63, 68, 70).

İzofloran anestezisi sırasında kan glukoz, plazma kortizol ve katekolamin düzeyleri artar (3, 63, 68).

Sevofloran:

Günümüzde kullanılmakta olan en yeni inhalasyon anestezigidir (52, 59, 62). İlk kez 1960'lı yılların sonlarında sentezlenmiştir. Ancak florür açığa çıkarması, soda-lime ile

reaksiyon vermesi üzerine birkaç klinik deneyim dışında kullanılmamıştır. Bu duraklama, 1988'e kadar devam etmiş ve 1990'da klinik onay alındıktan sonra, insanlarda ilk defa Japonya'da kullanılmaya başlanmış ve sonraları diğer ülkelerde kullanımı yaygın hale gelmiştir (59, 72).

Keskin kokulu değildir, solunum yollarını irrite etmez. Sevofloran'ın kanda eriyebilirliği çok düşüktür. Kan-gaz çözünürlük katsayısının düşük olması (0.63-0.69), indüksiyon sırasında alveol havasındaki konsantrasyonun hızla yükselmesine, anesteziğin verilmesi durdurulduğunda ise yine bu oranın hızla azalmasına neden olur. Bu nedenle çok kısa sürede indüksiyon sağlar ve uyanma çabuk olur (8, 46, 62, 72-74). Sevofloran yetişkin köpeklerde maske indüksiyonu için de uygun bir anestezi olup, izofloran ile karşılaştırıldığında daha hızlı ve düzgün indüksiyon oluşturması avantaj sağlar (75).

Sevofloran başlangıç dozu köpeklerde % 3-5 oranındadır. Cerrahi prosedür boyunca anestezinin sürdürülmesi için vaporizatörden inspire edilen anestezi konsantrasyonu 1.25-1.35 x MAC değerinde olmalıdır. Köpeklerdeki MAC değerleri % 2.09-2.36 arasında değişir. Buna göre anestezinin sürdürülmesi için % 2.6-3.2 konsantrasyon gereklidir (45, 48).

Sevofloran'ın düşük doku çözünürlüğü, hızlı pulmoner eliminasyonu ve metabolitlerindeki stabilite gibi özelliklerinden dolayı vücutta minimal düzeyde metabolize olduğu ve karaciğer toksisitesinin olmadığı öne sürülmektedir. Hayvan çalışmalarında sevofloran'ın karaciğere gelen kan miktarını artırarak, bu organa yeterli oksijen desteği sağladığı gösterilmiştir (52, 62, 72). Hayvan çalışmaları sevofloran'ın hepatotoksik olmadığını bildirirse de, hipoksik ratlarda izofloran'a benzer derecelerde karaciğer hasarına yol açabildiği vurgulanmıştır (76). Kobaylarda yapılan ön çalışmalarda da biyokimyasal ve histolojik olarak sevofloran'ın hepatotoksik olduğu gösterilmiştir (51). Tek başına kullanıldığında, az da olsa nefrotoksik potansiyele sahiptir. Kimyasal yapısında yedi adet florür iyonu taşıdığı ve uygulama süresi ile serum florür konsantrasyonu arasında pozitif bir korelasyon gösterdiği bilinen sevofloran'ın, toksik eşiği geçmesine rağmen izofloran'dan daha ılımlı etkiler göstermesi ve bir üriner disfonksiyon yapmaması, sevofloran'ın düşük solübilitesine ve metabolizma hızına bağlanabilir (58).

Solunum sistemine etkisi izofloran'da olduğu gibidir (59). Solunum depresyonuna neden olur. Anestezi derinliği arttıkça, dakika ventilasyonu ve PaCO₂'de düşme gözlenir. Sevofloran tidal volüm üzerine az etki yapar. Solunum sayısını etkilemez. Öksürük

refleksini uyarmaz. Sevofloran, bronkospazmın düzeltilmesine etkin görülmektedir. Diğer inhalasyon anesteziğe göre daha az hava yolu irritasyonu yapar (72).

Sevofloran'ın kardiyovasküler etkileri izofloran'a benzemekle beraber, daha olumludur. Kalp atım hızını normal sınırlar içinde daha iyi korur. Daha az miyokardiyal depresyon oluşturur. Ancak yüksek konsantrasyonlarda miyokardiyal kontraktiletiyi deprese eder ve kardiyovasküler sistemde kollaps yapar. Miyokardı, katekolaminlerin oluşturduğu aritmogenik etkiye karşı halotan'a göre daha az duyarlı kılar. Kan basıncındaki düşme izofloran'dan daha azdır. Kan basıncını dozla orantılı olarak düşürür. Total periferik direnci azaltır. Sevofloran kullanımına ventrikül aritmileri çok ender eşlik eder. Kalp atım hızı stabil ve genellikle izofloran ile karşılaştırıldığında düşük seyrederek (51, 59, 72).

Ventilasyon

Normal ve Anestezi Uygulanılan Hayvanlardaki Ventilasyon:

Güvenilir bir genel anestezi sağlamanın en önemli koşulu normal ventilasyonun sürdürülmesidir. Normal ventilasyon, arteriyel karbondioksit düzeyinin normal limitler içerisinde (35-40 mm Hg) sürdürülmesi olarak tanımlanır. Genellikle solunum eforu, hastanın göğüs ve abdominal duvar hareketlerinin gözlenmesiyle doğrulanabilir. Bu hareketler düzenli ve yeterli derecede gaz değişiminin bir göstergesi olabilse de, akciğerlere yeterince hava giriş-çıkışını sağlayamaz (3).

Anestezi uygulanan hayvanlardaki ventilasyon, normal ventilasyona göre önemli derecede farklılıklar gösterir. Trankilizanlar ve genel anesteziğe beyindeki solunum merkezinin karbondioksit oranını azaltır. Bu nedenle genel anestezi altındaki hayvanlarda solunum sayısı düşer ve buna bağlı olarak karbondioksit oranı yükselir. Anestezi maddelerinin etkisiyle interkostal kaslar ve diyafram gevşediği için, bu yapılar inspirasyon fazında normale oranla daha az genişlerler. Göğüs duvarı tam genişleyemediği için tidal volüm azalır. Tidal volüm dinlenme durumundaki hayvanlarda yaklaşık olarak 10-15 ml/kg olduğu halde, anestezi uygulanan hayvanlarda 8 ml/kg'dan az olabilir. Tidal volüm ve solunum oranı azaldığında aynı zamanda solunumun dakika volümü de azalacaktır. Böylece anestezi sırasında akciğerlere giren çıkan hava miktarı da azalmış olur. Eğer hayvanlar anestezi sırasında yeterli oksijen desteği almıyorlarsa PaCO₂'da artışlar şekillenir. Tidal volüm azalmasına bağlı olarak alveoller, normal inspirasyonda tam olarak genişleyemediğinden atelektazi gelişebilir. Anestezi sırasındaki

yeterli gaz değişimi sağlamak için hasta ventile edilmelidir (6, 77). Yeterli gaz değişimi, bir mekanik ventilatör kullanımı ya da solunum balonunun elle sıkıştırılması ile önceden belirlenmiş volüm veya basınç ile akciğerlerin şişirilmesi ile sağlanabilir. Anestezideki hayvanlarda mekanik ventilasyonun temel hedefi arteriyel kandaki karbondioksit basıncını normal sınırlarında sürdürmektir (3, 78).

Mekanik Ventilasyona Ait Temel Kavramlar:

Mekanik Ventilasyon: Solunum fonksiyonunun yapay olarak bir cihaz yardımıyla sürdürülmesi işlemidir (1).

Mekanik Ventilatör: Bu amaçla kullanılan cihazlara denir. Mekanik ventilatör, akciğerlere gaz giriş-çıkışı sağlayacak şekilde, hastanın solunum yollarında sıklık olarak basınç değişikliği sağlayan bir alettir (1).

Mekanik ventilasyon, birçok yönden sürekli manuel ventilasyona benzer. Hastanın solunumu bir ventilatör ile kontrol edilir. Ventilatör otomatik olarak bir körük ile komprese edilir. Veteriner anestezi cihazları ile kullanılabilen birçok tipte ventilatör vardır (77, 78).

Tarihsel Gelişim:

Veteriner hekimlik alanında yapay mekanik solunum ilk kez 1555'de Vesalius tarafından göğsü açık bir köpekte respirasyonu sürdürmek için kullanılmıştır (4, 79). Vesalius'un köpeklerde uyguladığı tekniği, 1896'da iki Fransız cerrah Tuffier ve Hallion, insanlarda kullanmıştır (4, 12). Modern pozitif basınçla mekanik ventilasyon uygulanması, Danimarka ve İsveç'teki 1952-1953 yılındaki poliomyelit salgınları sırasında Engström tarafından başlatılmıştır. Engström ventilatörleri ile gerçekleştirilen pozitif basınçla ventilasyonla mortalitede anlamlı düşmeler sağlanmıştır. Daha sonra bu ventilatörler anestezi sırasında ve ameliyat sonrası solunum desteğinde kullanılmıştır (4).

Veteriner hekimlik alanında, anestezi ve yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon, yalnızca son 20 yıl içerisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Veteriner hekimler diğer nedenlerin yanı sıra, yeterli anestezi personelinin eksikliği ve gerçekte veteriner genel anestezi vakalarının büyük çoğunluğunun yapay ventilasyonu gerektirmemesi yüzünden bu tekniği benimsemekte isteksiz olmuşlardır (79).

Genel Anestezi Sırasında Mekanik Ventilasyon Kullanımının Endike Olduğu Durumlar:

Anestezikler solunum depresanlarıdır. Bu nedenle aslında tüm anestezi hastaları hipoventiledir (78). Anestezi sırasında mekanik ventilasyonun kesin endike olduğu durum apnedir. Bunun yanısıra belirgin hipoventilasyon varlığında, intratorasik cerrahi uygulanıyorsa ya da nöromüsküler bloke edici ilaçlar kullanıldığı zaman alveolar ventilasyonu devam ettirmek için mekanik ventilasyon gerekir. Hipoventile hayvanlar inhalasyon anestezisi süresince anestezik maddeyi yeterince absorbe edemeyecekleri için IPPV uygulanması, alveolar ventilasyonu ve anestezik maddelerin alımını artırarak inhalasyon anestezisini kolaylaştırır (3, 78).

Uzamış anestezi (özellikle atlarda >90 dk), travma (göğüs travması, merkezi sinir sistemi travması, diyafragmatik herni) ve yüksek dozda ilaç kullanımı sırasında da mekanik ventilasyon kullanımı gereklidir (3).

Normal tidal volüm evcil hayvanlar için yaklaşık olarak 10 ml/kg'dır. Genel anestezi sırasında eğer bir mekanik ventilatör kullanılacaksa, tidal volüm artırılmalıdır. Küçük hayvanlarda 20 ml/kg, büyük hayvanlar için ise 15 ml/kg olarak ayarlanması önerilir. Akciğerlerin yeterli oranda genişleyebilmesi için pik basıncın ise 15-30 cm H₂O olarak ayarlanması önerilir. Gastrointestinal gerginlik, havayolu sekresyonu veya pulmoner hastalıkların varlığında bu oran artırılmalıdır. Solunum sayısı türlerdeki büyüklük farklılığına göre değişmekle birlikte, köpeklerde ortalama olarak 8-12/dk olmalıdır. Vena cava ve sağ atriya venöz kan akımı dönüşünü engellememesi için, inspirasyon oranı ekspirasyon oranından kısa olmalıdır. Bu amaçla İ:E oranının 1:2 ya da 1:3 olarak ayarlanması önerilir (78, 79).

Kullanılan ventilatör tipine bağlı olarak, anestezi uzmanları inspirasyonda dağıtılan gazı basınç, volüm ya da zaman sikluslu olarak seçebilirler (77).

Ventilatörlerin Sınıflandırılması:

1. Volüm Sikluslu Ventilatörler:

Anestezi esnasında akciğerlerin kompliansındaki ve rezistansındaki değişikliklere rağmen, sürekli bir volüm dağıtılır. Yüksek hava yolu basıncı gelişmesi dezavantajlarıdır. Volüm ventilatörleri sistemdeki küçük kaçakları kompanze edemez, eliminasyon için hava geçirmez sistem gerekir. Büyük kaçaklar hastanın yeterli tidal volüm almasına engel olur (3, 77).

2. Basınç Döngülü Ventilatörler:

Gaz ya da gaz karışımı, inspirasyon fazı esnasında önceden ayarlanmış bir basınca ulaşana kadar bir ventilatör ile sağlanır. Güvenlik faktörü yüksektir. Eğer ventilatör körük veya respirometre ile teçhiz edilmediyse tidal volümün ölçülmesi zor olabilir (3, 77).

3. Zaman Sikluslu Ventilatörler:

Zaman sikluslu bir ventilatör, inspirasyon zamanına göre hava sağlar. Daha önceden seçilen zamanı aşınca inspirasyonu durdururlar (3, 4, 77).

4. Volüm Ayarlı Ventilatörler:

Ekspirasyon sırasındaki körük hareketiyle klasifiye edilirler. Asending olanlar; kaçaklar kolaylıkla identifiye edilebildiğinden tercih edilen dizaynlardır. Desending olanlarda; ekspiratör faz sırasında körük hareketi azalır (3).

Mekanik Ventilasyonun Riskleri:

Mekanik ventilasyon kardiyovasküler fonksiyonları etkiler (78). Akciğer volümündeki artma ile vagal refleks arkı uyarılır, buna bağlı olarak kardiyodepresyon gelişir (78, 80). IPPV intratorasik basıncı artırır. İntratorasik basınçta artış ise, sırasıyla sistemik venöz dönüşü, sağ ventrikül doluşunu ve sağ ventrikül atım volümünü azaltır. Stroke volüm, CO ve MAP azalır. Mekanik ventilasyonun kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine negatif etkisi, inspirasyon süresinin uzaması ile şiddetlenebilir (78).

Mekanik ventilasyon sırasında, küçük tidal volüm uygulanması atelektazi ile sonuçlanabilir. Yine aşırı basınç baro/ volotravmaya neden olabilir. Bu durumda alveoler membran tahrip olur ve bu durum alveollerde ruptura neden olabilir. Sonuçta alveoler havanın akciğer dışına kaçması ile karakterize olan pnömotoraks, tansiyon pnömotoraks, mediastinal amfizem, subkutan amfizem, pnömoperikardiyum gelişebilir (77, 78, 81). Eğer ventilasyon oranı aşırı ise, aşırı miktarda karbondioksit ekshale olabilir. Bu da solunum alkalozuna öncülük eder (77).

Monitörizasyon-İzleme

Anestezinin monitörizasyonu; sağlıklı bir anestezi oluşturmak, anestezi uygulaması sırasında anestezinin güvenliğini artırmak ve hastanın fizyolojik parametreleri hakkında bilgi sahibi olmak ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonları en aza indirmek amacıyla, hastanın yaşam parametrelerinin izlenmesi ve birbiri ile bağlantılı olarak değerlendirilmesidir (7, 82, 83).

Anestezi hastalarında oluşan olumsuzluklar ve mortalitenin büyük oranda yetersiz hazırlık ve anestezi hastasının durumunun yeterince değerlendirilememesinden kaynaklandığı bir gerçektir. Hasta, hastalık ve cerrahi girişim üçlüsünün birbiri üzerine olan etkilerinin her zaman önceden bilinmesi olası değildir. Anesteziye ilişkin birçok komplikasyon oluşabilir. Ancak önemli olan husus bu komplikasyonların meydana geldiği anda anlaşılması ve düzeltilmesi için girişimde bulunulmasında süratli davranılmasıdır. Bu nedenle anestezi hastalarında tüm parametreler olmasa bile, temel yaşamsal parametrelerin 5-10 dakikalık sürelerle periyodik olarak kontrolü yapılmalıdır. Ancak monitörizasyon ile, istenmeyen sorunların tespiti ve tedavi amacıyla uygulanan girişimlerin etkinliğinin denetlenmesi mümkün olmaktadır (7). Anestezi sırasında, HR, T, MAP, CVP, solunum sayısı ve derinliği, kan gazları gibi parametrelerin sürekli monitörizasyonu gereklidir (77, 83, 84).

Veteriner hekimlikte her ne kadar anesteziye bağlı ölüm insidensi düşük gibi görünse de, anestezi komplikasyonu nedeniyle bir hayvanın beklenmedik ölümü hem hayvan sahibini hem de veteriner hekimi oldukça üzer. Veteriner hekimler sıklıkla, yeni bir medikal teknolojiyi iyice oturana ve yeterince ucuzlayana kadar kullanmazlar. Bu yüzden, anestezi esnasında sistem fonksiyonlarının değerlendirilmesi, subjektif parametreler temelinde yapılır. Fakat bu parametreler yanıltıcı olabilir. Örneğin; anemik ve zayıf doku perfüzyonlu hayvanlarda (ör: hayvan şokta ise), kritik durumda hipoksemik olduğu zaman bile siyanoz görülmeyebilir (7, 83).

Kardiyovasküler ve pulmoner sistemlerin izlenmesi bakımından göz önüne alınacak parametreler aşağıda açıklanmaktadır.

Kardiyovasküler Sistem Parametreleri:

Kalp Atım Hızı:

Kalp atım hızı, kalp atım volümü ve kan basıncı üzerinde önemli etkiye sahiptir, bu nedenle kalbin monitörizasyonu önemlidir. Kalp atım hızının normal değerlerin üzerine çıkması taşikardi olarak adlandırılır. Anestezik etkinin azaldığı dönemde, hipotansiyon, hiperkapni, hipertermi, operasyon travması, şok, premedikasyonda atropin sülfat kullanılması, anesteziklerin kalp kasına etkileri gibi durumlarda ortaya çıkmaktadır. Kalp atım hızının normal değerinin altında olması ise bradikardi olarak tanımlanır. Halotan, xylazin gibi anestezik ilaçların uygulanmasını takiben, derin anestezi devresinde, vagal

stimülasyon, terminal hipoksi, hipotermi, miyokardiyal yetersizlik gibi durumlara bağlı olur (82, 83).

Elektrokardiografi:

Bir EKG paterni bazı kardiyak problemlerin tanısı ve tedavisi konusunda önemli bilgiler verebilirken, sürekli bir EKG takibi de kalp kasındaki elektriksel değişikliklerin erken tanınmasına yardımcı olacaktır (1, 85).

Ortalama Arteriyel Kan Basıncı:

Kanın damar duvarının her ünitesine karşı oluşturduğu kuvvet demektir. Doku perfüzyonunun iyi bir göstergesidir. Yeterli koroner ve serebral perfüzyonun sağlanması için sistemik kan basıncının 50-60 mm Hg olması gerekir (82). Kan basıncı ölçümü, kardiovasküler sistemin değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemdir. Arteriyel kan örnekleri; asit baz dengesinin, hastanın oksijenizasyonunun etkinliği ve ventilasyon yeterliliğinin tayininde çok değerlidir (1).

Köpeklerde normal sistolik basınç 110-160 mm Hg'dır. Normal diyastolik basınç ise 60-100 mm Hg'dır. Ortalama arteriyel basınç ise 85-130 mm Hg aralığındadır. Kan basıncını hem genel anestezipler hem de preanestezipler etkileyebilir. İnhalasyon anesteziplerinin derinliğinin artması, özellikle halotan kullanılıyorsa, genellikle kan basıncını düşürür (77, 82, 83, 86).

Non-invaziv olarak Doppler ultrasound veya Ossilometrinin kullanımı ya da invaziv olarak, perkutan veya kesi yapılarak (cutdown) bir plastik kateterin uygun arter içine yerleştirilmesiyle ölçülür (1). Katetere bir aneroid manometre eklenir. Aneroid manometre kullanılırken, manometre içine sıvı gitmemesi önemlidir, bu yüzden bir hava / sıvı aralığı olmalıdır. Aneroid manometredeki basınç, hayvanların ortalama kan basıncına eşittir (73).

Santral Venöz Basınç:

Vena cava cranialis'teki kan basıncının sağ atriya girmeden önceki ölçümüdür (87). Kalbin sağ tarafına dönen kanın oluşturduğu basıncı ve sağ kalbin bu dönüşü karşılamadaki etkinliğini ölçen dinamik bir rehberdir. Kan kalpten ortalama 100 mm Hg basınç ile pompalanır. Kapiller arter ucundaki basınç ortalama 30 mm Hg, vena ucunda ise 10 mm Hg'ya düşer. Venüllerde ise basınç 10 mm Hg'dır. Bu basınç sağ atriya

gelinceye kadar 0 mm Hg'ya düşer. Normal değer bundan dolayı 0-10 mm Hg olarak alınır (1, 83, 87, 88).

CVP, hemoraji, aksidental ve cerrahi travma sonrasında, sepsiste ve kan volümünde azalma ile seyreden acil durumlarda sıvı tedavisinin izlenmesinde sık olarak kullanılan bir ölçüm yöntemidir. Normal santral ven basıncı köpeklerde +4 / +6 cm H₂O'dur. CVP, köpeklerde v. jugularis'ten uygulanan kateterizasyon ve özel manometre aracılığıyla sağ atriumdan ölçülür. Basıncın doğru okunabilmesi için, manometrenin sıfır seviyesinin sağ atrium seviyesinde olması gereklidir. Negatif CVP ciddi hipovoleminin göstergesidir. Kanama, arteriyel basınç düşmesinden bile önce oluşan venöz basınç azalması ile seyreder. Bu durumda hastanın CVP'si normale dönünceye kadar hızlı olarak sıvı verilmelidir. Eğer CVP normalden yüksek ise, bu durumda da sağ kalp yetmezliğinin veya aşırı serum uygulamasının bir göstergesidir (1, 82, 88).

Pulmoner Sistem Parametreleri:

Solunum sistemi monitörizasyonu ile, spontan solunumu olan veya mekanik olarak ventile edilen hastalarda, inspire ve ekspire edilen gazların kalitesi ile arteriyel kan ve dokulardaki gaz konsantrasyonları hakkında bilgi edinmek mümkündür. Mekanik ventile edilen hastalarda solunum sistemi monitörizasyonu, bu sayılan nedenlerin dışında, gaz kaynağındaki basınç değişiklikleri, hastanın kazara ventilatörden ayrılması veya ventilatör devresindeki gaz kaçakları, hava yolu basıncı ve dakika volümündeki ani değişiklikler hakkında da bilgi verir (89).

Tidal Volüm, Solunum sayısı:

Tidal volüm, normal bir solunum çabası ile solunum sistemine giren ve çıkan hava miktarıdır. Nicel olarak mekanik veya elektronik çeşitli spirometreler kullanılarak ölçülebilir (1).

Solunum sayısının derinliği ve karakteri her hastada anestezi öncesi kontrol edilmelidir. Sık, yüzeysel ve düzensiz solunum bir akciğer hastalığı belirtisidir. Solunum düzensizliği ve yetmezliğine bağlı olarak hipoksi ve solunum asidozu meydana gelebilir. Anestezik depresyona bağlı olarak, şiddetli hipoksi, hipokapni ya da şiddetli hiperkapniye bağlı olarak medullar solunum merkezinin metabolik bozukluğu sonucu anormal derecede yavaş solunum (hipopne) şekillenir. Solunum sisteminin en önemli kimyasal uyarıcısı karbondioksittir. Hipokapni, apne'nin oluşmasına neden olur. Solunum hızının artması (taşipnö) ise hipoksemi, hiperkapni, hipotansiyon ve hipertermiye bağlı olabilir (82).

Arteriyel Kan Gazları-pH:

Respirasyon fonksiyonlarının bir göstergesidir. Anestezideki hayvanlarda PaO₂ 500 mm Hg'ya kadar çıkabilir. Normal değerler köpekler de 95-115 mm Hg'dır. PaCO₂'nin normal değeri 28-46 mm Hg arasındadır. Normal kan pH'sının değeri ise 7.40 (7.36-7.44)'tır (77). Arteriyel kan gazları ölçümü hastanın ventilasyonu, oksijenasyonu, ve asit-baz durumu hakkında doğru bilgiler verir (7).

End-tidal Karbondioksit Değeri ve Oksijen Saturasyonu:

ETCO₂ monitörizasyonu, PaCO₂'nin değerlendirilmesinde kullanılır ve böylece ventilasyonun yeterliliği hakkında bilgi sağlar (89, 90). Akciğerlerin normal olması halinde ETCO₂, alveoler karbondioksit basıncı (PACO₂) ve dolayısıyla PaCO₂ ile yakından ilişkilidir. Akciğer hastalıklarında ise bu ilişki bozulmaktadır. ETCO₂'de ki ani değişiklikler kardiyovasküler veya respiratuvar değişikliklere bağlı olabilir (89). Örneğin, hipoksemi sırasında hastanın ventilasyon durumu hızla değişir, genellikle bunun sonucunda solunum sayısı artar ve ETCO₂ değerinde hızla azalma olur. Kardiyak bir neden ile ani CO düşüşü ya da pulmoner emboli ETCO₂'de ani düşmelere yol açar (89, 90).

İnsanlarda, eğitimli klinisyenler tarafından, kapnograf ve pulse oksimetrenin birlikte kullanımının anestezideye bağlı komplikasyonların önceden saptanmasında % 60-93 arasında önem taşıdığı bildirilmiştir. Arteriyel oksijen saturasyonunun ve end-tidal karbondioksit'in sürekli monitörizasyonu 1985'den beri insan anestezisinde minimal bakım standartı olarak kabul edilmiştir (7). Özellikle son yıllarda kapnografi kullanımı, hasta güvenliği için, anestezisi sırasında zorunlu bir monitörizasyon uygulaması olmuştur (91). Güvenilir, kolay kullanımı olan ve nisbi olarak ucuz bir klinik monitördür (92).

Kapnografi; bir solunum siklusunda, solunum gazlarındaki CO₂ konsantrasyonunun anında, grafik olarak (kapnogram) kayıdır. Karbondioksit üretiminin non-invaziv monitörize edildiği önemli bir tekniktir. Bir solunumdan diğerine sürekli olarak CO₂ basıncı ölçümünde en çok kullanılan yöntemler; mass spektrometresi ve kızıl ötesi CO₂ ışık absorpsiyonudur. Kapnometri; karbondioksit konsantrasyonunun dijital ölçümüdür. Karbondioksit ölçümü ile akciğerlerden elimine edilen CO₂'deki değişiklikler, ekspire edilen hava içerisinde direkt olarak gözlenir. İndirekt olarak da, dolaşım sistemi ile akciğerlerde karbondioksitin dağıtımı ve dokularda karbondioksit üretim düzeyindeki değişikliklerin göstergesidir (89, 91).

ETCO₂ ölçümü ile;

1. *PaCO₂ tahmin edilebilir;*

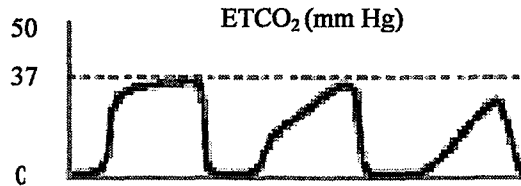
ETCO₂ ölçümü, anestezi sırasında hastalarda PaCO₂'nin değerlendirilmesinde ve tahmin edilmesinde kullanılan non-invaziv bir uygulamadır. Gerçekte ventilasyonu iyi olan alveollerdeki CO₂ basıncı, end-tidal CO₂ basıncına eşittir (PACO₂ = ETCO₂). Perfüzyonu iyi olan alveollerdeki CO₂ basıncı da, kandaki PaCO₂ basıncına eşittir (PACO₂ = PaCO₂). Buna göre, sağlıklı ve uyanık bireylerde PaCO₂, perfüzyonu iyi olan alveollerdeki ortalama PACO₂'ni yansıtır. Buna karşın, ETCO₂ perfüze olsun veya olmasın ventile olan alveollerdeki PACO₂'ni yansıtır. ETCO₂'nin artışı, PaCO₂'nin arttığını gösterirse de gerçek PaCO₂ hakkında bilgi veremez. Aksine ETCO₂'de düşme olduğunda PaCO₂ normal, düşük veya yükselmiş olabilir. Bu nedenle ETCO₂'de değişiklik olması PaCO₂'nin ölçülmesi ve hastanın solunum ve dolaşım fonksiyonlarının tekrar değerlendirilmesini gerektirir. ETCO₂, PaCO₂'den düşükse, ölü boşluk ventilasyonunun arttığı düşünülmelidir. Bu nedenle ETCO₂ ve PaCO₂ karşılaştırılarak, ölü boşluk ventilasyonu hakkında bilgi edinilebilir (89-91, 93).

2. *Spontan solunumun yeterliliği hakkında bilgi sağlar;*

Kapnografi, spontan ventilasyonun yeterliliğinin monitörizasyonu için kullanılabilir. Aynı zamanda bir apne monitörü olarak da hizmet eder (91).

3. *Anestezik cihazların doğruluğu;*

Son yıllarda Murray ve arkadaşları (94), ekstübasyon, özofagal entübasyon, kısmi ya da total endotrakeal tüp tıkanıklıkları (şekil-1), problemlerini kapnografi kullanarak köpek modellerinde araştırmışlardır. Kapnografinin bu problemlerin kısa sürede saptanmasında oldukça yararlı olduğunu göstermişlerdir. Total tıkanmalar ya da kazara endotrakeal tüpün ekstübasyonu durumunda ETCO₂'de ani azalmalar şekillenir. Halbuki kısmi kıvrılmalar ya da tıkanıklıklarda ETCO₂ artar ya da azalır (91, 95).

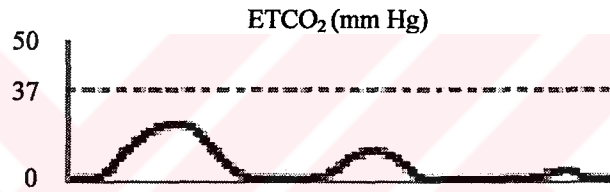


Şekil-1: Obstrüksiyon (ör: hava yolunda yabancı cisim, bronkospazm)

Kapnografi, endotrakeal tüplerin doğru yerleştirilip yerleştirilmediğinin tespitinde kullanılabilen yaygın ve etkili bir metottur (94, 96). Ancak unutulmaması gereken bir nokta, ilk beş ventilasyon esnasında oluşan karbondioksit dalgaları tüpün doğru yerleştirildiğinin bir garantisi değildir. Doğru karbondioksit dalgalarının oluşumu en az altı ventilasyondan sonra okunan değerdir (96).

4. Özofagus entübasyonunun tesbiti;

Karbondioksit monitörizasyonu özofagus entübasyonunun tesbitinde kullanılan en iyi yoldur. Özofagal ventilasyonda da normal karbondioksit konsantrasyonu nedeni ile karbondioksit dalgaları oluşabilir, fakat bu dalgalar anormal şekildedir. ETCO₂ genelde düz bir çizgi olarak okunur. Kapnografi ile gösterilen normal olmayan dalgaların gözlenmesi (Şekil-2), özofagus entübasyonunun erken dönemde saptanması açısından bir ipucudur (91, 96, 97).

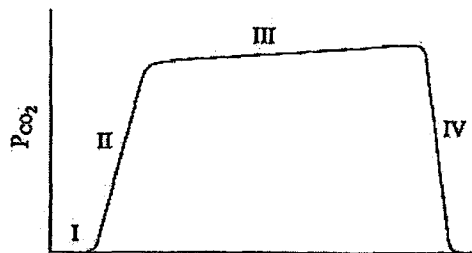


Şekil-2 : Özofagus entübasyonu

5. Kardiyopulmoner resüsitasyonda;

ETCO₂ düzeyinin hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda CO'yu doğru olarak yansıttığı ve kardiyopulmoner resüsitasyonda istenilen sonucu verdiği ve bunun koroner perfüzyon basıncı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (98).

Kapnogramların kullanılması sırasında, rakamsal olarak ölçülen ETCO₂ değerlerinin doğru olduğunu kabul etmek için, ekran üzerinde alveoler platosu olan CO₂ dalgalarının görülmesi gereklidir. Bu dalgardan bazı özel bilgiler de elde etmek mümkündür (89). Kapnogramın dört fazı vardır.



Şekil-3. Normal kapnogram trasesi

İnspirasyona uyan başlangıç kısmında (Şekil-3, I), ETCO₂ değeri sıfırdır. Daha sonra anatomik ölü boşluk havasının ekspirasyonunun başlaması ile dalgada birdenbire yukarı doğru sıçrayan bir bölüm oluşur (Şekil-3, II). Başlangıçta ekshale edilen CO₂ konsantrasyonu oldukça düşüktür. Perfüzyonu iyi olan alveoller boşaldıkça CO₂ konsantrasyonu hızla artar. Bunu takiben, distal hava yolları gaz ekspirasyonuna iştirak ettikçe hafifçe yükselen alveoler plato ortaya çıkar (Şekil-3, III). Plato üzerinde bir sonraki inspirasyonun başlamasından hemen önce görülen en yüksek nokta ETCO₂'nin ölçüldüğü noktadır. Inspirasyonun başlaması ile, inspirasyon gazında hiç CO₂ olmadığından dalgada aşağıya doğru kesin bir iniş ortaya çıkar (Şekil-3, IV). Yetersiz alveoler ventilasyonun temel sorun olduğu durumlarda, ventilatör tedavisi sırasında, alveollerin aşırı distansiyonunu belirlemede VD/VT oranının hesaplanması zorunludur. PaCO₂ - ETCO₂'nin hesaplanması ekshale gaz örnekleri toplanmasına gerek kalmadan VD/VT hakkında fikir verir (89).

Son yıllarda, ameliyathanelerde ve kritik hasta transportunda, SpO₂'nin sürekli olarak izlenmesine olanak veren oksimetreler geliştirilmiştir (89, 90, 99, 100). Saturasyonun yanısıra, nabız sayısının da sürekli olarak izlenmesine olanak sağlayan pulse oksimetre adı verilen bu aletlerle izleme, anestezi sırasında gelişebilecek hipokseminin erken teşhisinde yaygın olarak kullanılan non-invaziv bir tekniktir. Pulse oksimetrelerin SpO₂'yi % 70-100 oranında doğru ve tam olarak yansıttığı belgelenmiştir (90, 99). Fakat nabız basıncı düşük olduğunda ölçülen SpO₂ değerleri, hemoglobin saturasyonunun objektif bir değerlendirmesini sağlamayabilir. Hipotansiyon durumunda da pulse oksimetrelerin tanımlamalarının, tam ve doğru olmayacağı bildirilmiştir (90).

Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Anestezi öncesi ve sonrasında karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi, hastanın prognozu açısından önemlidir.

Alanin Aminotransferaz:

Albumin metabolizmasında görevlidir. Köpek ve kedilerde, ALT'nin en büyük spesifik aktivitesi karaciğerdedir. ALT karaciğer hasarı için oldukça spesifiktir (82, 101). Anestezik ilaçlar (ör: halotan, metoksifloran) akut hepatik yetersizliğe neden olabilir. Bu durumda ALT enzim düzeyinde artış şekillenir (102). Düşük ALT aktivitesinin bilinen bir önemi yoktur. Köpekte normal serum kimyasal değeri 8-57 U/L' dir (82, 101).

Aspartat Aminotransferaz:

AST köpeklerde karaciğere spesifik bir enzim değildir (102). Albumin metabolizmasında görevlidir. AST pek çok yumuşak dokuda bulunduğundan, serum aktivitesinde yükselme yumuşak doku hasarının bir göstergesidir. Köpek ve kedilerde bakteriyel endokarditis ve miyokardiyal enfarktüs nedeniyle gelişen kardiyak iskemi AST aktivitesinde yükselmeye neden olur. Köpekte normal serum kimyasal değeri 9-49 U/L'dir (82, 101).

Gama-Glutamil Transferaz:

GGT'nin hepatik seviyeleri, doğumdan sonra kısa bir süre için yükselir ve hayvan büyüdükçe kademeli olarak düşer. Böylece yüksek enzim seviyeleri büyüme döneminde görülür. Köpek ve kedilerde en yüksek GGT aktivitesi, böbreklerde bulunur. Bundan sonra karaciğerde yüksek GGT aktivitesi vardır. Köpekte normal serum kimyasal değeri 0-11 U/L'dir (82, 101). Tekrarlayan anestezi uygulamaları ile GGT enzim seviyesinde artış olduğu gözlenmiştir. Ancak bu artışların hastalarda herhangi bir patolojiye neden olmadığı bildirilmiştir (56).

Kan üre-nitrojeni:

BUN konsantrasyonunun normal değerlerinin iki misline çıkması, renal doku fonksiyonlarında önemli bir kayıp olduğunu gösterir. Kan üre-nitrojen konsantrasyonu sadece renal fonksiyonlardaki değişikliklerden değil aynı zamanda fizyolojik faktörler ve renal orjinli olmayan hastalıklardan da etkilenebilir. Köpekte normal serum kimyasal değeri 9-26 mg/ dl'dir (101).

Kreatinin :

Serum kreatinin konsantrasyonu artışının en önemli nedeni glomerular filtrasyon hızının azalması ile oluşan böbrek hasarıdır. Köpekte normal serum kimyasal değeri 0.5-1.6 mg/ dl'dir (101).

Glukoz:

Anestezi sırasında karaciğerin normalden fazla glikojen tüketmesine bağlı olarak glukoz düzeyi artar. Oluşan artışın sempatik stimülasyonla birlikte hipofizer ve adrenokortikal hormonların salgılanmasının artmasına da etkili olduğu bildirilmektedir. Anestezikler katekolamin salınımını artırır. Katekolaminlerde oksijen tüketimini

artıracağından metabolizmanın hızlanacağı, buna bağı olarak da karaciğer, kalp ve kaslarda glikojenin glukozu çevrilmesinin hızlanacağı bildirilmiştir. Glukoz düzeyi operasyon öncesi strese bağı olarak da yükselir (2).

Köpeklerde normal düzeyi 60-110 mg/dl'dir. (82, 101).



GEREÇ ve YÖNTEM

Gereç:

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Küçük Hayvan Kliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışmanın materyalini farklı ırk ve cinsiyette, farklı kg canlı ağırlıkta 60 köpek oluşturdu. Her köpeğin çalışma öncesinde sağlık kontrolleri yapılarak sağlıklı oldukları belirlendi. Daha sonra deney grupları rasgele seçilen 20 köpeklik üç ana gruba ayrıldı ve her ana grup 10 köpeklik iki alt grup şeklinde düzenlendi.

1. Halotan Grubu (HG) n=20
 - Halotan grubu spontan (HGS) n=10
 - Halotan grubu mekanik (HGM) n=10
2. İzofloran Grubu (IG) n=20
 - İzofloran grubu spontan (IGS) n=10
 - İzofloran grubu mekanik (IGM) n=10
3. Sevofloran Grubu (SG) n=20
 - Sevofloran grubu spontan (SGS) n=10
 - Sevofloran grubu mekanik (SGM) n=10

Yöntem:

Premedikasyon öncesinde, nabız sayısı (perifer a. femoralis'ten alınan), solunum sayısı, rektal ısı, mukozal membran rengi ve CFT değerlendirildi. Takiben v. cephalica antebrachi'ye yerleştirilen kateter aracılığı ile yaklaşık 3 ml kan biyokimyasal parametrelerin (ALT, AST, GGT, BUN, Kreatinin ve Glukoz) ölçümü için tüpe alındı.

Premedikasyon ve İndüksiyon Dönemi:

Premedikasyon amacı ile Xylazine HCL (Alfazyn % 2 Enjektabl Solusyon, 20 mg/ml, Alfasan / Ege Vet, Türkiye) 1.0-2.0 mg/kg I.M yolla kullanılarak sedasyon oluşturuldu. Sedasyonu takiben v. cephalica antebrachi' ye kateter yerleştirildikten sonra, % 0.9'luk serum fizyolojik solüsyonu I.V uygulandı. 15 mg/kg dozunda, % 2.5'luk olarak hazırlanan Thiopental sodyum (Penthotal Sodium, Abbott, UK) I.V enjekte edilmek suretiyle indüksiyon sağlandı. Thiopental enjeksiyonundan sonra köpekler entübe edildi.

Anestezi İdamesi:

Entübasyonu takiben, her bir anesteziik maddenin köpeklerdeki vaporizatörden geçen uygun konsantrasyondaki değeri göz önünde bulundurularak gaz geçişi sağlanıp, inhalasyon anestezisine geçildi. Inhalasyon anestezisi olarak halotan (Fluothane ®, Zeneca, Türkiye), izofloran (Forane ®, Abbott, UK) ve sevofloran (Sevorane ® Likid Sevofluran, Abbott, UK) kullanıldı. Her bir anesteziik madde, bir grupta spontan ventilasyon, diğer grupta mekanik ventilasyon ile uygulandı. Spontan ventilasyon uygulanan grupta solunuma müdahale edilmeksizin, hayvanların kendi kendilerine solumalarına izin verildi. Mekanik ventilasyon uygulanacak grupta ise tidal volüm 15 ml/kg, solunum sayısı dakikada yaklaşık 12-14 ve İ:E 1:2 olmak üzere ayarlandı.

Fizyolojik Parametrelerin Ölçüm Yöntemi:

Kalp atım hızı ve oksijen saturasyonu ölçümü için, hayvanın diline yerleştirilen özel probu ile pulse oksimetre cihazı (VET/ OX 4403, SDI Co. USA) kullanılarak anestezinin 0., 15., 30., 45., 60. ve 90. dakikalarında ölçülen HR ve SpO₂ değerleri kaydedildi.

Santral venöz basınç ölçümü için, CVP kateterinin (CVP seti, REF 110, Bıçakçılar, Türkiye) ponksiyon iğnesi ile v. jugularis'e perkutan ponksiyon yapıldı. Takiben 20- 25 cm uzunluğundaki venöz kateter jugular ven içerisinde ilerletilerek sağ atriyuma yönlendirildi. CVP kateteri, CVP manometresine (CVP seti, REF 110, Bıçakçılar, Türkiye) bağlandıktan sonra, 90 dakikalık anestezi süresi içinde her 15 dakikada bir CVP değeri ölçülerek kaydedildi.

Ortalama arteriyel kan basıncı ve kan gazları ölçümleri için, lateral yatış pozisyonundaki hayvanda, altta kalan arka bacağın iç yüzünde bulunan A. femoralis'e, bölgedeki kılların tıraşı ve bölgenin dezenfeksiyonu sonrası cut-down yapılmak suretiyle 18 numara kateter yerleştirildi. Perfüzyon setleri aracılığı ile üç yollu musluğun bir ucuna aneroid manometer (Riester, minimus ® III, Germany), diğer ucuna içinde heparinli serum bulunan 50 cc'lik enjektör, üçüncü ucu da katetere yerleştirildi. Manometre ile arter arasında bağlantı sağlanarak arteriyel basınç manometre üzerinden okundu. Arteriyel kan gazları analizi için de, indüksiyon sonrası başlamak üzere, inhalasyon anestezisine giriş ve sonrasında 15'er dakika aralarla 90. dakika değeri de dahil olmak üzere, önceden 1000 ünite/ml'lik heparin ile yıkanmış 2 ml'lik plastik enjektöre 1ml arter kanı alınıp, hava ile teması engellendikten sonra ve soğuk zincirde laboratuvara gönderilerek kan gazı cihazında (CHIRON/DIAGNOSTIC, Rapid lab™ 248, UK) ölçümü yapıldı.

Solunum sayısı ve tidal volüm sonu karbondioksit ölçümleri ise, kapnograf cihazı (NORMO CAP, Datex / Ohmeda, Danimarka) ile sağlandı. Cihazın “T” parçası endotrakeal tüp ile anestezi cihazının “Y” borusu arasına yerleştirildi ve 0.dakikadan itibaren her 15 dakikada bir anestezi süresince belirtilen parametrelerin ölçümleri yapıldı.

Beden ısı ölçümü ise, rektal yolla uygulanan termometre ile okunan değer olarak kaydedildi.

Kan Biyokimyasal Parametrelerin Analizi:

Premedikasyon uygulaması öncesi ve anestezi süresince 30., 60. ve 90.dakikalarda alınan kan örnekleri, santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve derin dondurucuda -20°C 'de depolanan serumların, toplu olarak Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında bulunan otoanalizörde (Aeroset, Abbott, U.K) analizleri yapıldı.

Çalışma sonrasında tüm hayvanların anesteziden çıkması ve normal yaşamlarına dönmeleri sağlandı.

İstatistikî Yöntem:

Sürekli değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Tüm analizler için p değeri < 0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Üç anesteziik maddenin (halotan, izofloran ve sevofloran) spontan veya mekanik ventile edilmesinin, 0 ile 90.dakikalar arasında hastanın fizyolojik ve bazı biyokimyasal değişkenleri üzerindeki etkilerini istatistiksel olarak inceleyebilmek için aşağıdaki gibi bir regresyon modeli modifiye edilerek teze uyarlandı (103-105).

$$Y_{ji} = \beta_1 + \beta_2 VENT_i + \beta_3 İZO_i + \beta_4 SEVO_i + \beta_5 D15_i + \beta_6 D30_i + \beta_7 D45_i + \beta_8 D60_i + \beta_9 D90_i + u_i$$

Not: j, j=1,...,10, ölçümü yapılan değişkenleri, i vaka gözlemlerini, β_k , k=1,..., 9 regresyon denklemleri katsayılarını, u_i modelin hata birimini göstermektedir.

Ölçüm yapılan değişkenler Tablo 1 ve Tablo 2' de listelendi. Modelde kullanılan açıklayıcı değişkenler kukla değişkenler olup, Tablo 3' de gösterildi.

Tablo 1. Bağımlı (Açıklanan) Fizyolojik Değişkenler

<i>Değişken</i>	<i>Kısaltılmış Adı</i>	<i>Açıklama</i>
Y_1	HR	Kalp atım hızı
Y_2	T	Beden ısısı
Y_3	RR	Solumum sayısı
Y_4	MAP	Ortalama arter basıncı
Y_5	CVP	Santral venöz basınç
Y_6	SpO ₂	Saturasyon oranı
Y_7	ETCO ₂	End-tidal karbondioksit
Y_8	pH	Hidrojen iyon konsantrasyonu
Y_9	PCO ₂	Arteriyel karbondioksit basıncı
Y_{10}	PO ₂	Arteriyel oksijen basıncı

Tablo 2. Bağımlı (Açıklanan) Kimyasal Değişkenler

<i>Değişken</i>	<i>Kısaltılmış Adı</i>	<i>Açıklama</i>
Y_1	ALT	Alanin Aminotransferaz
Y_2	AST	Aspartat Aminotransferaz
Y_3	GGT	Gama-Glutamil Transferaz
Y_4	BUN	Kan üre-nitrojeni
Y_5	Kreatinin	Kreatinin
Y_6	Glukoz	Glukoz

Tablo 3. Bağımlı (Açıklanan) Değişkenler

<i>Değişken Adı</i>	<i>Açıklama</i>
VENT.	VENT=1 Mekanik Ventilasyon
	VENT=0 Spontan Ventilasyon
IZO	İZO=1 İzofloran Anestezisi
	İZO=0 Halotan Anestezisi
SEVO	SEVO=1 Sevofloran Anestezisi
	SEVO=0 Halotan Anestezisi
D_{15}	$D_{15}=1$ 15.dakika ölçümü
	$D_{15}=0$ 15.dakika dışında yapılan ölçümler
D_{30}	$D_{30}=1$ 30.dakika ölçümü
	$D_{30}=0$ 30.dakika dışında yapılan ölçümler
D_{45}	$D_{45}=1$ 45.dakika ölçümü
	$D_{45}=0$ 45.dakika dışında yapılan ölçümler
D_{60}	$D_{60}=1$ 60.dakika ölçümü
	$D_{60}=0$ 60.dakika dışında yapılan ölçümler
D_{90}	$D_{90}=1$ 90.dakika ölçümü
	$D_{90}=0$ 90.dakika dışında yapılan ölçümler

Tahmin Yöntemi:

Model, olağan en küçük kareler yöntemi ile tahmin edilmektedir. Yapılan varsayımlar altında en küçük haneden tahmin yöntemi optimal özelliklere sahiptir. Ele alınan durumda varsayımların geçerli olup olmadığı her tahmin edilen denklem için yapılan testler ile sınanacak ve katsayı tahminleri tekrar değerlendirilecektir. Öte yandan tahmin yöntemi tüm optimal özelliklere sahip olsa dahi bu tahmin yönteminden elde edilen tahminler güvenilir olmayacaktır. Katsayı tahminlerinin güvenilirliği konusunda karar verebilmek için t ve F testleri yapıldı (103-105).

BULGULAR

Kalp Atım Hızı Üzerindeki Etki:

Tablo 1. Kalp atım hızı için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	88.3±22.7	88.8±22.5	92.9±14.6	87.0±17.9	84.7±16.8	78.5±12.9
	İzofloran	81.3±19.0	92.2±16.5 ^a	92.7±13.9 ^a	90.3±14.9	89.8±13.0	87.3±12.8
	Sevofloran	71.8±16.6	80.4±17.0	81.0±13.3	81.7±13.4	81.1±10.3	78.5±16.8
Mekanik ventilasyon	Halotan	93.6±33.9	90.8±27.3	89.0±18.5	94.6±22.3	94.9±20.9	95.5±11.3
	İzofloran	85.5±23.9	96.8±17.1	95.5±13.4	93.6±11.6	90.9±12.8	89.0±14.9
	Sevofloran	80.6±26.1	86.6±28.8	76.7±26.2	86.7±20.7	86.7±17.7	83.0±20.1

(a) : Anestezi süresince grup içinde, başlangıç değerine göre (0.dk) HR değerleri karşılaştırıldığında
a=p<0.05

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\begin{aligned} \hat{HR}_i = & 83.956 + 4.539 MEK_i + 0.525 İZO_i - 8.650 SEVO_i + 5.750 D_{15} + 4.450 D_{30} \\ & (0,000) \quad (0,020) \quad (0,826) \quad (0,000) \quad (0,089) \quad (0,188) \\ & + 5.467 D_{45} + 4.500 D_{60} + 1.783 D_{90} \\ & (0,106) \quad (0,183) \quad (0,597) \end{aligned}$$

$$\bar{R}^2 = 0.054$$

$$F = 3.584 (0,001)$$

Model genel olarak anlamlıdır. F istatistiği p değeri < 0,01'dir. HR değişkenlerindeki değişmelerin çok düşük bir oranı model tarafından açıklanmaktadır, $\bar{R}^2 = 0,054$.

Spontan ventilasyonda uygulanan halotan anestezisinde, ortalama HR değeri 84 atım/dk'dır. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında, halotan anestezisi sırasında mekanik ventilasyon HR'yi spontan ventilasyona kıyasla yaklaşık 5 kalp atım hızı artırmaktadır. İzofloran anestezisi sırasında mekanik ventilasyon uygulanan grupta spontan ventilasyona kıyasla HR'de 5 kalp atım hızı artış gözlenirken, sevofloran anestezisi sırasında bu artış 4 kalp atım hızı olarak belirlendi.

Farklı anestezi maddelerinin HR üzerine etkileri değerlendirildiğinde; hem spontan hem de mekanik ventilasyon sırasında halotan anestezisine kıyasla izofloran anestezisinin HR'yi yaklaşık olarak 1 kalp atım hızı artırdığı, sevofloran anestezisinin ise yaklaşık olarak 9 kalp atım hızı azalttığı saptandı. Yine sevofloran anestezisinin izofloran anestezisine göre HR'de 8 kalp atım hızı azalmaya neden olduğu belirlendi.

Anestezi süresinin HR üzerine olan etkisi değerlendirildiğinde ise; her üç anestezi maddede de tüm zamanlarda mekanik ventilasyon uygulaması HR'yi yaklaşık olarak 5 kalp atım hızı artırmaktadır.

Anestezi süresince grup içinde, başlangıç değerine (0.dakika) göre tüm zamanlardaki HR değerleri karşılaştırıldığında ise yalnızca izofloran'ın spontan ventilasyonda uygulandığı anestezi sırasında başlangıç değerine göre, 15. ve 30. dakika değerlerinin anlamlı olduğu saptandı ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Solunum Sayısı Üzerindeki Etki:

Tablo 2. Solunum Sayısı için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	12.4±5.0	12.8±6.9	11.6±6.4	11.1±4.1	12.0±5.2	12.6±7.5
	İzofloran	11.2±4.0	8.8±2.2	7.3±2.9	8.6±3.5	8.4±2.8	7.6±2.4 ^b
	Sevofloran	10.3±2.6	7.5±2.7	6.8±3.8 ^b	8.5±5.2	7.6±3.6	7.2±2.6 ^b
Mekanik ventilasyon	Halotan	15.4±1.3	15.4±1.3	15.4±1.3	15.4±1.3	15.4±1.3	15.4±1.3
	İzofloran	14.4±0.8	14.4±0.8	14.4±0.8	14.4±0.8	14.4±0.8	14.4±0.8
	Sevofloran	15.4±1.0	15.4±1.0	15.4±1.0	15.4±1.0	15.4±1.0	15.4±1.0

(b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine göre (0.dk) solunum sayısı değerleri karşılaştırıldığında $b=p < 0.01$

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\hat{SS}_i = 11.858 + 5.494 MEK_i - 2.217 İZO_i - 2.050 SEVO_i - 0.800 D_{15} - 1.367 D_{30} - 0.950 D_{45} - 0.983 D_{60} - 1.083 D_{90}$$

(0,000) (0,000) (0,000) (0,000) (0,177) (0,021) (0,109)
 (0,097) (0,068)

$$\bar{R}^2 = 0.449$$

$$F = 37.572 (0,000)$$

Model değişkenlerinin katsayıları çok yüksek düzeyde anlamlıdır. Dakika değişkenlerinin katsayıları da genel olarak %10 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

Model solunum sayısındaki değişmelerin yaklaşık %50'sini, $\bar{R}^2 = 0.449$, açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda uygulanan halotan anestezisinde, ortalama solunum sayısı yaklaşık olarak 12 soluk/dk' dır. Mekanik ventilasyon için kabul edilen ventilasyon sayısına kıyasla tüm gruplarda, spontan ventilasyon sırasında solunum sayısında, mekanik ventilasyona göre ortalama 5 solunum sayısı azalma olduğu tespit edildi.

Farklı anestezi maddelerinin solunum sayısı üzerine etkileri değerlendirildiğinde, spontan ventilasyon sırasında halotan anestezisine kıyasla izofloran ve sevofloran anestezilerinde, 2 solunum sayısı azalma saptandı.

Her üç anestezi maddenin spontan ventilasyon sırasında, başlangıç değerine göre solunum sayısında azalmaya neden olduğu gözlemlendi. Fakat halotan anestezisi sırasında, izofloran ve sevofloran gruplarına oranla solunum sayısındaki azalma daha az düzeyde bulundu.

Anestezi süresince gruplar içinde solunum sayıları karşılaştırıldığında, yalnızca spontan ventilasyon uygulanan izofloran anestezisi sırasında başlangıç değerine göre, 90.dakika değerinde gözlenen azalma, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Ayrıca sevofloran spontan ventilasyon grubunda, başlangıç değerine göre, en düşük ortalama 30.dakikada saptandı. 30. dakikadan sonra, 45 ve 60. dakika ortalamalarında artış gözlenirken, 90. dakikada tekrar azalma dikkati çekti. İstatistiksel olarak, 30. ve 90.dk değerlerinin anlamlı olduğu gözlemlendi ($p < 0.01$) (Tablo 2).

Beden Isısı Üzerindeki Etki:

Tablo 3. Beden Isısı için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	38.8±0.4	38.3±0.6 ^b	38.1±0.6 ^b	37.8±0.7 ^b	37.6±0.7 ^b	37.1±0.9 ^b
	İzofloran	38.0±0.6	37.5±0.7 ^b	37.2±0.6 ^b	36.8±0.6 ^b	36.5±0.6 ^b	36.0±0.6 ^b
	Sevofloran	37.8±1.3	37.6±0.9 ^b	37.2±1.0 ^b	36.7±1.0 ^b	36.5±1.0 ^b	36.2±0.9 ^b
Mekanik ventilasyon	Halotan	38.6±0.5	38.4±0.6	38.1±0.8 ^b	37.9±0.9 ^a	37.9±1.0 ^b	37.4±1.1 ^b
	İzofloran	38.1±0.9	37.7±0.9 ^b	37.4±0.8 ^b	37.1±0.8 ^b	36.4±1.0 ^b	36.5±1.0 ^b
	Sevofloran	38.0±0.8	37.6±0.8 ^b	37.2±0.7 ^b	36.8±0.9 ^b	36.5±0.9 ^b	36.0±0.9 ^b

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine göre (0.dk) T değerleri karşılaştırıldığında
a= p<0.05, b= p<0.01

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\begin{aligned} \hat{T}_i = & 38.797 + 0.114 MEK_i - 0.865 İZO_i - 0.998 SEVO_i - 0.347 D_{15} - 0.717 D_{30} \\ & (0,000) \quad (0,183) \quad (0,000) \quad (0,000) \quad (0,019) \quad (0,000) \\ & -1.030 D_{45} - 1.293 D_{60} - 1.703 D_{90} \\ & (0,000) \quad (0,000) \quad (0,000) \\ \bar{R}^2 = & 0.440 \\ F = & 35.830 (0,000) \end{aligned}$$

Model değişkenlerinin katsayıları genel olarak yüksek düzeyde anlamlıdır. Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında ortalama beden ısısı değeri 38.7 °C'dir. Model

T değerindeki değişmelerin yaklaşık %45'ini, $\bar{R}^2 = 0.440$, açıklamaktadır.

Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında; mekanik ventilasyon, spontan ventilasyona kıyasla T değerini çok küçük bir oranda artırdı. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Farklı anestezi maddelerinin T değeri üzerine etkileri değerlendirildiğinde; izofloran ve sevofloran anestezileri sırasında, halotan anestezisine göre yaklaşık 1 °C'lik azalma gözlemlendi.

Dakika arttıkça T değerinde gözlenen azalma miktarı artmaktadır. 90.dakikada, değerde oluşan azalma yaklaşık olarak 2 °C'lik düzeye çıkmaktadır.

Spontan ventilasyon uygulanan tüm anestezi gruplarında ve mekanik ventilasyon uygulanan sevofloran ve izofloran anesteziplerinde, başlangıç değerine göre tüm zamanlarda istatistiksel anlamlılık gözlenirken ($p<0.01$), halotan' ın mekanik ventilasyonda uygulandığı grupta ise değerler 30, 60 ve 90.dakika ($p<0.01$) ve 45.dakikada ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı kaydedildi (Tablo 3).

Ortalama Arter Basıncı Üzerindeki Etki:

Tablo 4. Ortalama Arter Basıncı için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	108.5±19.4	90.5±16.5 ^b	84.5±16.6 ^b	75.5±16.7 ^b	74.0±12.9 ^b	73.5±18.3 ^a
	İzofloran	92.0±28.4	76.0±18.1 ^a	65.0±16.1 ^b	65.5±16.4 ^b	62.5±12.3 ^b	63.0±9.5 ^b
	Sevofloran	103.5±18.9	89.0±15.0 ^b	83.5±17.0 ^b	72.5±12.7 ^b	71.0±13.3 ^b	73.0±10.0 ^b
Mekanik ventilasyon	Halotan	99.0±22.8	88.0±17.8 ^a	76.3±19.7 ^b	73.8±18.9 ^b	77.5±16.7 ^a	71.5±20.3 ^b
	İzofloran	91.0±20.8	72.0±17.0 ^a	69.0±16.5 ^b	67.0±16.9 ^b	61.0±11.2 ^b	64.0±13.7 ^b
	Sevofloran	101.3±24.9	102.5±29.4	94.0±21.2	86.5±20.9	88.5±22.1	87.0±18.9 ^a

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine göre (0.dk) MAP değerleri karşılaştırıldığında $a=p<0.05$, $b=p<0.01$

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\begin{aligned} \hat{MAP}_i = & 100.272 + 2.606 MEK_i - 12.050 İZO_i + 4.975 SEVO_i - 12.883 D_{15} - 20.500 D_{30} \\ & (0,000) \quad (0,173) \quad (0,000) \quad (0,034) \quad (0,000) \quad (0,000) \\ & - 25.750 D_{45} - 26.800 D_{60} - 27.217 D_{90} \\ & (0,000) \quad (0,000) \quad (0,000) \end{aligned}$$

$$\bar{R}^2 = 0.302$$

$$F = 20.422 (0,000)$$

Model değişkenlerinin katsayıları genel olarak yüksek düzeyde anlamlıdır. Spontan ventilasyonda halotan anestezi sırasında ortalama MAP değeri 100 mm Hg' dir. Model MAP değerindeki değişmelerin yaklaşık %30'unu, $\bar{R}^2 = 0.302$, açıklamaktadır.

Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında, tüm anestezi gruplarında mekanik ventilasyon, spontan ventilasyona kıyasla MAP değerinde 2.6 mm Hg'lık bir artışa yol açtı.

Farklı anestezi maddelerinin MAP değeri üzerine etkileri değerlendirildiğinde; halotan anestezisine kıyasla, izofloran anestezisi sırasında MAP değerinde yaklaşık olarak 12 mm Hg azalma gözlenirken, sevofloran anestezisi sırasında yaklaşık 5 mm Hg artış şekillendi. Yine izofloran anestezisinin sevofloran anestezisine kıyasla, MAP değerinde 8.1 mm Hg'lık azalmaya neden olduğu belirlendi.

Dakikalar arttıkça tüm anestezi gruplarında MAP değeri düşmektedir. Yaklaşık olarak 15.dakikada 13 mm Hg, 30.dakikada 20 mm Hg, 45.dakikada 26 mm Hg, 60 ve 90.dakikalarda ise 27 mm Hg'lık azalma şekillendi.

İstatistiksel olarak, anestezi süresince gruplar içinde başlangıç değerine göre MAP ölçümleri karşılaştırıldığında, sevofloran mekanik ventilasyon grubunda 90. dakikadaki azalma anlamlı kaydedildi ($p<0.05$). Mekanik ventilasyon uygulanan izofloran ve halotan anestezilerinde ve tüm spontan ventilasyon gruplarında ise başlangıç değerine göre, tüm zamanlarda gözlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$) (Tablo 4).

Santral Venöz Basınç Üzerindeki Etki:

Tablo 5. Santral Venöz Basınç için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	8.9±3.3	8.3±3.1	8.2±3.0	8.2±4.1	8.0±4.2	7.9±5.3
	İzofloran	14.6±5.3	13.9±5.6	12.1±4.3 ^a	10.9±3.7 ^b	11.1±3.7	18.0±27.3
	Sevofloran	6.7±3.9	5.4±3.5	5.9±4.3	5.1±3.9	5.0±4.0	5.3±4.1
Mekanik ventilasyon	Halotan	3.0±4.0	2.8±3.6	2.8±3.8	2.9±4.0	2.5±3.6	3.3±4.0
	İzofloran	10.5±5.1	10.0±6.3	9.7±5.6	9.1±5.3	8.3±5.0	8.1±3.8
	Sevofloran	11.0±4.2	9.8±1.3 ^a	9.0±1.1 ^b	7.8±1.0 ^b	7.6±1.1 ^b	7.7±1.2 ^b

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre CVP değerleri karşılaştırıldığında $a=p<0.05$, $b=p<0.01$

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\begin{aligned} \hat{CVP}_i = & 7.735 - 2.092 MEK_i + 5.767 İZO_i + 1.617 SEVO_i - 0.767 D_{15} - 1.183 D_{30} \\ & (0,000) \quad (0,002) \quad (0,000) \quad (0,049) \quad (0,507) \quad (0,306) \\ & - 1.775 D_{45} - 2.033 D_{60} - 0.750 D_{90} \\ & (0,125) \quad (0,079) \quad (0,517) \end{aligned}$$

$$\bar{R}^2 = 0.141$$

$$F = 8.382 (0,000)$$

Model genel olarak anlamlıdır. Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında, ortalama CVP değeri 7.7 cm H₂O'dur.

Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında, tüm anestezi gruplarında mekanik ventilasyon, spontan ventilasyona kıyasla CVP değerini ortalama 2 cm H₂O azaltmıştır.

Farklı anestezi maddelerinin CVP değeri üzerine etkileri değerlendirildiğinde, izofloran anestezisi sırasında halotan anestezisine kıyasla 5.7 cm H₂O oranında bir artış oluşurken, sevofloran anestezisi sırasında bu artış daha düşük düzeyde (1.6 cm H₂O) şekillendi. Yine izofloran anestezisinin sevofloran anestezisine kıyasla CVP' de 7.3 cm H₂O basıncı artmaya neden olduğu belirlendi.

CVP değeri tüm anestezi gruplarında, 15., 30 ve 90.dakikalarda aynı düzeyde azalırken (yaklaşık 1 cm H₂O) 60.dakikada 2 cm H₂O basıncı düzeyinde bir azalma gözlemlendi.

Spontan ventilasyonda uygulanan halotan ve sevofloran anestezileri sırasında anestezi süresince gruplar içinde başlangıç değere göre istatistiksel anlamlılık bulunmazken, izofloran anestezisi sırasında 30. dakika (p<0.05) ve 45. dakika (p<0.01) değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Mekanik ventilasyon uygulanan gruplarda ise; halotan anestezisinde CVP değerleri ortalama olarak diğer iki anestezi maddede olduğundan daha düşüktü. Fakat değerler arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Mekanik ventile edilen izofloran anestezisi sırasında da değerler arasında istatistiksel anlamlılık gözlenmez iken, mekanik ventile edilen sevofloran anestezisinde , 15. dakika (p<0.05) ile 30, 45, 60 ve 90. dakika değerlerinin (p<0.01) anlamlı olduğu belirlendi (Tablo 5).

Oksijen Saturasyonu Üzerindeki Etki:

Tablo 6. Oksijen Saturasyonu için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	90.0±10.2	89.3±8.4	92.9±3.4	94.7±2.0	95.0±1.6	93.3±3.7
	İzofloran	93.6±2.5	94.3±2.7	94.9±2.6	95.8±2.1^a	95.9±1.4^a	95.6±1.7
	Sevofloran	93.4±4.3	94.3±4.0	94.5±3.7	94.1±3.1	94.6±3.3	94.1±3.4
Mekanik ventilasyon	Halotan	93.0±5.0	91.7±7.4	89.4±9.9	90.6±8.6	93.1±4.2	93.4±4.9
	İzofloran	93.2±4.6	95.4±1.6	95.1±1.6	95.2±1.9	95.2±1.9	94.7±1.8
	Sevofloran	95.0±2.8	91.7±5.3^b	94.0±3.4^a	93.7±6.2	94.1±6.2	94.0±4.2

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında a = p<0.05, b = p<0.01

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\hat{SpO}_{2i} = 91.850 - 0.389 MEK_i + 2.708 İZO_i + 1.825 SEVO_i - 0.383 D_{15} + 0.300 D_{30} \\ (0,000) \quad (0,427) \quad (0,000) \quad (0,003) \quad (0,651) \quad (0,724) \\ + 0.850 D_{45} + 1.483 D_{60} + 1.017 D_{90} \\ (0,317) \quad (0,081) \quad (0,231)$$

$$\bar{R}^2 = 0.054$$

$$F = 3.573 (0,001)$$

Model genel olarak anlamlıdır. F istatistiği p değeri 0,01' den küçüktür. SpO₂ değerindeki değişmelerin çok düşük bir oranı model tarafından açıklanmaktadır, $\bar{R}^2 = 0,054$.

Spontan ventilasyonda uygulanan halotan anestezisinde, başlangıçta ortalama SpO₂ değeri % 92'dir. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında, halotan anestezisi sırasında mekanik ventilasyon, spontan ventilasyona kıyasla SpO₂ değerini çok düşük bir oranda (% 0.3) azaltmaktadır. İzofloran anestezisinde mekanik ventilasyon ile spontan ventilasyona göre SpO₂ değerinde % 2.4, sevofloran anestezisinde ise % 1.4 oranında bir artış gözlemlendi.

Farklı anestezi maddelerinin SpO₂ üzerine etkileri değerlendirildiğinde, halotan anestezisine kıyasla izofloran anestezisi SpO₂ değerinde % 2.7, sevofloran anestezisi ise % 1.8 oranında artışa neden olduğu saptandı. Yine izofloran anestezisi sevofloran anestezisine kıyasla SpO₂' de % 0.8'lik bir artışa yol açmaktadır.

Dakikalar arttıkça tüm anestezi gruplarında 60. dakikaya kadar, SpO₂ değeri çok küçük oranda artmaktadır (< % 1). 60. dakikada % 1.4'lük artış şekillenirken, 90. dakikada % 1 oranında artış gözlenmektedir. Fakat zaman içinde gözlenen artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Anestezi süresince gruplar içinde başlangıç değerine göre SpO₂ ölçümleri karşılaştırıldığında, sadece spontan ventile edilen izofloran anestezisinde 45. ve 60. dakika değerlerinde (p<0.05), ve mekanik ventile edilen sevofloran anestezisinde ise 15. ve 30. dakika değerlerinde istatistiksel anlamlılık mevcuttu (p<0.01, p<0.05) (Tablo 6).

End-tidal Karbondioksit Değeri Üzerindeki Etki :

Tablo 7. End-tidal Karbondioksit değeri için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	42.6±5.6	47.2±6.6 ^a	50.0±7.0 ^b	51.5±7.6 ^a	51.3±6.4 ^b	49.9±5.7 ^a
	İzofloran	41.8±6.1	46.4±5.9	50.0±7.3 ^a	49.0±8.6	50.7±7.2 ^a	50.0±5.2 ^b
	Sevofloran	37.3±5.0	38.6±7.9	46.1±8.3 ^a	46.3±8.5 ^a	45.7±8.4 ^a	46.2±7.2 ^a
Mekanik ventilasyon	Halotan	33.0±4.7	34.9±4.9	35.5±4.9	37.6±6.6	38.0±7.1	39.5±9.8
	İzofloran	37.3±4.2	40.8±6.6	42.0±5.4 ^a	42.0±5.3 ^a	41.9±5.5 ^a	42.8±5.7 ^a
	Sevofloran	35.6±4.2	38.6±5.2 ^a	38.3±6.2	39.4±6.5 ^a	39.1±7.1 ^a	38.2±9.2

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında a = p<0.05, b = p<0.01

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$ETCO_{2,i}^A = 41.933 - 8.117 MEK_i + 1.975 İZO_i - 1.800 SEVO_i + 3.150 D_{15} + 5.717 D_{30} + 6.367 D_{45} + 6.517 D_{60} + 6.500 D_{90}$$

(0,000) (0,000) (0,023) (0,038) (0,010) (0,000)
(0,000) (0,000) (0,000)

$$\bar{R}^2 = 0.347$$

$$F = 24.795 [0,000]$$

Model değişkenlerinin katsayıları çok yüksek düzeyde anlamlıdır. Model ETCO₂'de ki değişmelerin yaklaşık %35' ini, $\bar{R}^2 = 0.347$, açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında, ortalama ETCO₂ değeri yaklaşık olarak 42 mm Hg' dir. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında, halotan anestezisi sırasında mekanik ventilasyon, spontan ventilasyona kıyasla ETCO₂ değerini 8.1 mm Hg azaltmaktadır. İzofloran anestezisinde mekanik ventilasyon, spontan ventilasyona göre ETCO₂ değerinde 6.1 mm Hg, sevofloran anestezisi de benzer şekilde ventilasyon grupları arasında 9.9 mm Hg'lık bir azalma oluşturmaktadır.

Farklı anestezi maddelerinin ETCO₂ üzerine etkileri değerlendirildiğinde, halotan anestezisine kıyasla izofloran anestezisi ETCO₂ değerinde 1.9 mm Hg artışa, sevofloran anestezisi ise 1.8 mm Hg azalmaya neden olduğu belirlendi. Yine izofloran anestezisi sevofloran anestezisine kıyasla ETCO₂' de çok küçük bir oranda (0.17 mm Hg) artışa yol açtığı saptandı.

Dakikalar arttıkça tüm anestezi gruplarında ETCO₂ değeri artmaktadır ve yaklaşık olarak 15.dakikada 3 mm Hg düzeyinde bir artış gözlenirken, 30., 45, 60 ve 90.dakikalarda 6 mm Hg düzeyinde bir artış şekillenmiştir. ETCO₂ değerinde tüm zamanlarda gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlıdır.

Anestezi süresince, spontan ventile edilen halotan anestezisi sırasında, başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında tüm zamanlarda gözlenen artışlar istatistiksel olarak anlamlı idi (15, 45 ve 90.dakikalarda p<0.05, 30. ve 60.dakikalarda ise p<0.01). İzofloran anestezisi sırasında 30., 60. ve 90.dakika değerlerinde gözlenen artışlar (30 ve 60. dakika p<0.05, 90. dakikada p<0.01) ile, sevofloran anestezisi sırasında başlangıç değerine göre 30, 45, 60 ve 90. dakika değerlerinde gözlenen artışlar istatistiksel olarak anlamlı kaydedildi (p<0.05). Mekanik ventile edilen gruplar içerisinde ise; başlangıç değer ile karşılaştırıldığında, halotan anestezisi sırasında değerler arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmazken, izofloran anestezisi sırasında 30, 45, 60 ve 90.dakika değer artışları (p<0.05) ile, sevofloran anestezisi sırasında 15, 45 ve 60. dakika değer artışları istatistiksel olarak anlamlı kaydedildi (p<0.05) (Tablo 7).

Hidrojen İyon Konsantrasyonu Üzerindeki Etki:

Tablo 8. Hidrojen iyon konsantrasyonu için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	7.32±0.05	7.29±0.05	7.27±0.06 ^a	7.24±0.06 ^a	7.25±0.04 ^a	7.24±0.04 ^a
	İzofloran	7.31±0.03	7.27±0.02 ^b	7.25±0.07 ^a	7.26±0.05 ^a	7.22±0.07 ^a	7.21±0.03 ^b
	Sevofloran	7.33±0.05	7.29±0.05	7.26±0.05 ^b	7.25±0.07 ^a	7.24±0.05 ^b	7.24±0.07 ^a
Mekanik ventilasyon	Halotan	7.33±0.05	7.31±0.06	7.29±0.07	7.27±0.09	7.21±0.09 ^b	7.22±0.10 ^a
	İzofloran	7.34±0.04	7.30±0.06 ^a	7.29±0.05 ^b	7.27±0.06 ^b	7.27±0.06 ^b	7.24±0.06 ^b
	Sevofloran	7.33±0.04	7.31±0.04 ^a	7.30±0.05 ^a	7.29±0.05 ^a	7.30±0.05	7.30±0.07

(a), (b) : Gruplar arasında, başlangıç değerine (0.dk) göre pH değerleri karşılaştırıldığında a=p<0.05, b=p<0.01

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\begin{aligned} \hat{PH}_i = & 7.312 + 0.0244 MEK_i - 0.00064 İZO_i + 0.0165 SEVO_i - 0.029 D_{15} - 0.048 D_{30} \\ & (0,000) \quad (0,000) \quad (0,932) \quad (0,030) \quad (0,007) \quad (0,000) \\ & - 0.061 D_{45} - 0.077 D_{60} - 0.083 D_{90} \\ & (0,000) \quad (0,000) \quad (0,000) \end{aligned}$$

$$\bar{R}^2 = 0.217$$

$$F = 13.463 (0,000)$$

Model değişkenlerinin katsayıları genel olarak yüksek düzeyde anlamlıdır. Model pH' da ki değişmelerin yaklaşık % 20' sini, $\bar{R}^2 = 0.217$, açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında, pH değeri yaklaşık olarak 7.3'tür. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında, mekanik ventilasyon, spontan ventilasyona kıyasla halotan anestezisi sırasında pH değerini 0.024, izofloran anestezisi sırasında 0.017 ve sevofloran anestezisi sırasında ise 0.015 oranında artırmaktadır.

Farklı anestezi maddelerinin pH değeri üzerine etkileri değerlendirildiğinde, halotan anestezisine kıyasla izofloran anestezisi 0.0006'lık azalmaya, sevofloran anestezisi ise 0.016'lık artışa neden olurken, izofloran anestezisine göre sevofloran anestezisi ise 0.01'lik artışa yol açmaktadır.

Dakikalar arttıkça pH değeri tüm anestezi gruplarında azalırken, tüm zamanlarda gözlenen değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu kaydedildi.

Anestezi süresince başlangıç değerine göre, spontan olarak ventile edilen gruplar içerisinde, halotan anestezisi sırasında 30, 45, 60 ve 90. dakikalarda ($p<0.05$), izofloran anestezisi sırasında 15, 30, 45, 60 ve 90.dakikalarda (15 ve 90.dakikalarda $p<0.01$, 30, 45 ve 60.dakikalarda $p<0.05$) ve sevofloran anestezisinde ise 30, 45, 60 ve 90. dakika değerlerinde (30 ve 60. dakikalarda $p<0.01$, 45 ve 90. dakikalarda $p<0.05$) gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Mekanik ventilasyon uygulanan gruplarda ise; halotan anestezisi uygulanan grupta 60. ve 90. dakika değerlerinde istatistiksel anlamlılık saptandı (60.dakika $p<0.01$, 90.dakika da $p<0.05$). İzofloran anestezisi uygulanan grupta 15, 30, 45, 60 ve 90. dakika değerlerinde (15.dakika $p<0.05$, 30, 45, 60 ve 90.dakikalarda ise $p<0.01$) ve sevofloran anestezisi sırasında ise, 15., 30. ve 45. dakika değerlerinde istatistiksel anlamlılık kaydedildi ($p<0.05$) (Tablo 8).

Arteriyel Karbondioksit Basıncı Üzerindeki Etki:

Tablo 9. Arteriyel Karbondioksit Basıncı için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	47.7±4.6	53.6±9.2 ^a	56.6±8.1 ^a	60.1±9.6 ^a	58.0±8.0 ^a	58.8±8.7 ^a
	İzofloran	49.2±6.2	57.3±5.6 ^b	61.6±12.3 ^a	59.4±10.5 ^a	64.5±14.1 ^a	65.0±5.3 ^b
	Sevofloran	44.7±7.6	51.6±9.7 ^a	53.1±10.3 ^a	55.2±9.7 ^a	54.6±8.9 ^b	54.4±8.1 ^a
Mekanik ventilasyon	Halotan	39.0±4.7	40.6±5.1	42.3±7.6	45.9±8.4 ^a	49.7±8.4 ^b	50.6±10.7 ^a
	İzofloran	40.6±4.0	46.7±7.9 ^a	48.8±7.6 ^b	50.0±6.7 ^b	49.4±8.0 ^b	50.9±7.9 ^b
	Sevofloran	41.6±5.4	44.9±6.3 ^a	46.0±7.6 ^a	46.6±8.0 ^a	44.9±6.4	44.5±10.2

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre PaCO₂ değerleri karşılaştırıldığında a= $p<0.05$, b= $p<0.01$

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\hat{PaCO}_{2i} = 48.343 - 10.134 MEK_i + 3.353 İZO_i - 1.740 SEVO_i + 5.320 D_{15} + 7.593 D_{30} \\ + 9.063 D_{45} + 9.717 D_{60} + 10.242 D_{90}$$

(0,000) (0,000) (0,002) (0,102) (0,000) (0,000)
(0,000) (0,000) (0,000)

$$\bar{R}^2 = 0.379$$

$$F = 28.383 (0,000)$$

Model değişkenlerinin katsayıları çok yüksek düzeyde anlamlıdır. Model PaCO₂' de ki değişmelerin yaklaşık % 40' ını, $\bar{R}^2 = 0.379$, açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında, ortalama PaCO₂ değeri yaklaşık olarak 48 mm Hg' dir. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında, mekanik ventilasyon, spontan ventilasyona kıyasla halotan anestezisi sırasında PaCO₂ değerinde 10 mm Hg, izofloran anestezisi sırasında 6.7 mm Hg ve sevofloran anestezisi sırasında ise 11.8 mm Hg' lik bir azalmaya neden olmaktadır.

Farklı anestezi maddelerinin PaCO₂ üzerine etkileri değerlendirildiğinde; halotan anestezisine kıyasla izofloran anestezisi sırasında PaCO₂ değeri 3 mm Hg artmakta, sevofloran anestezisi sırasında ise 1.7 mm Hg azalmaktadır. İzofloran anestezisi sırasında sevofloran' a kıyasla PaCO₂ değerinde 1.6 mm Hg' lik bir artış şekillendi.

Dakikalar ilerledikçe tüm anestezi gruplarında PaCO₂ değeri artmaktadır. Yaklaşık olarak 15.dakikada 5 mm Hg, 30.dakikada 8 mm Hg, 45.dakikada 9 mm Hg' lik artışlar şekillenirken, 60 ve 90.dakikalarda PaCO₂ değerinde 10' ar mm Hg artış gözlemlendi. PaCO₂ değerinde tüm zamanlarda gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Başlangıç değere göre anestezi süresince gruplar içi değerlendirme yapıldığında; spontan ventilasyon uygulanan halotan anestezisi sırasında, tüm zamanlarda gözlenen artışlar istatistiksel olarak anlamlı kaydedildi (p<0.05). İzofloran spontan ventilasyonda tüm zamanlarda (15. ve 90. dakikada p<0.01, 30. 45 ve 60. dakikada p< 0.05) ve sevofloran anestezisinde spontan ventilasyon sırasında 15, 30, 45, 60 ve 90.dakika değerlerinde gözlenen artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (15, 30, 45 ve 90. dakikada p<0.05, 60. dakikada p<0.01). Mekanik ventilasyon sırasında halotan anestezisi uygulanan grupta 45, 60 ve 90. dakika değerleri (60. dakikada p<0.01, 45.ve 90. dakikalarda p<0.05), izofloran anestezisi uygulanan grupta 15, 30, 45, 60 ve 90.dakika değerleri (30, 45, 60 ve 90. dakikada p<0.01, 15. dakikada p<0.05) ve sevofloran anestezisi uygulanan grupta ise 15, 30 ve 45. dakika değerleri (p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 9).

Arteriyel Oksijen Basıncı Üzerindeki Etki:

Tablo 10. Arteriyel Oksijen Basıncı için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		0.dk	15.dk	30.dk	45.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	472.1±69.7	500.2±60.8 ^b	492.8±51.8	491.9±60.3	491.7±60.7	471.2±64.8
	İzofloran	535.4±45.8	543.8±40.0	543.7±33.3	555.7±29.5	529.6±37.5	531.5±37.5
	Sevofloran	507.3±23.2	525.6±60.6	512.7±54.8	504.6±56.7	504.3±47.1	505.3±38.4
Mekanik ventilasyon	Halotan	506.9±97.1	506.7±56.7	533.8±37.1	535.4±42.2	517.5±54.4	518.5±51.2
	İzofloran	519.2±40.7	535.2±56.6	545.6±57.5	548.8±55.3	513.6±64.4	502.7±65.3
	Sevofloran	518.3±42.3	539.8±53.4	529.2±42.1	532.0±40.7	513.1±50.2	492.9±38.9

(b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre PaO₂ değerleri karşılaştırıldığında b=p<0.01

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\begin{aligned} \hat{PaO}_{2i} = & 490.375 + 10.590 MEK_i + 30.442 İZO_i + 12.185 SEVO_i + 15.337 D_{15} + 16.298 D_{30} \\ & (0,000) \quad (0,054) \quad (0,000) \quad (0,069) \quad (0,106) \quad (0,087) \\ & + 18.212 D_{45} + 1.754 D_{60} - 6.206 D_{90} \\ & (0,055) \quad (0,853) \quad (0,512) \end{aligned}$$

$$\bar{R}^2 = 0.074$$

$$F = 4.559 (0,000)$$

Model genel olarak anlamlıdır. PaO₂ değerindeki değişmelerin çok düşük bir oranı, $\bar{R}^2 = 0.074$, model tarafından açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında, ortalama PaO₂ değeri yaklaşık olarak 490 mm Hg' dir. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında; mekanik ventilasyon, spontan ventilasyona kıyasla halotan anestezisi sırasında PaO₂ değerinde 10 mm Hg artışa yol açarken, izofloran anestezisinde 15.6 ve sevofloran anestezisinde ise 11 mm Hg artışa neden oldu.

Farklı anestezi maddelerinin PaO₂ değeri üzerine etkileri değerlendirildiğinde; halotan anestezisine kıyasla izofloran anestezisi sırasında PaO₂ değeri 30 mm Hg, sevofloran anestezisi sırasında ise 12 mm Hg artış gösterdi. İzofloran anestezisi sırasında sevofloran'a kıyasla PaO₂ değerinde 18 mm Hg artış şekillendi.

Dakikalar arttıkça tüm anestezi gruplarında 45.dakikaya kadar, her 15 dakikada PaO₂ değerinde yaklaşık olarak ortalama 16 mm Hg'lık artış gözlemlendi. 45. dakikadan sonra PaO₂ değerinde artış hızı hızla düştü, 60.dakikada yaklaşık 2 mm Hg'lık artış gözlenirken, 90.dakikada ise PaO₂ yaklaşık olarak 6 mm Hg azaldı. Fakat PaO₂ değerinde zaman içinde gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Gruplar içi değerlendirme yapıldığında ise yalnızca spontan ventilasyon sırasında uygulanan halotan anestezisinin, başlangıç değere göre 15. dakikasında gözlenen artış, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.01) (Tablo 10).

Alanin Aminotransferaz Üzerindeki Etki:

Tablo 11. Alanin Aminotransferaz için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		Preanestezi	30.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	35.3±16.3	34.7±18.9	34.4±19.7	32.2±15.5 ^a
	İzofloran	22.0±4.1	21.7±4.3	20.2±2.9	19.4±4.0 ^a
	Sevofloran	29.0±16.5	28.7±14.1	28.8±12.6	29.5±15.1
Mekanik ventilasyon	Halotan	31.7±15.5	31.0±14.6	31.4±15.3	30.7±15.1
	İzofloran	25.9±7.2	24.6±7.4	22.9±7.3 ^a	20.9±7.1 ^b
	Sevofloran	26.2±7.5	26.5±7.2	25.9±6.9	25.1±6.4

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre ALT değerleri karşılaştırıldığında a=p<0.05, b=p<0.01

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\hat{ALT}_i = 34.153 - 7.612 MEK_i - 13.55 İZO_i - 5.55 SEVO_i - 0.500 D_{30} - 1.206 D_{60} - 2.312 D_{90}$$

(0,000) (0,006) (0,725) (0,133) (0,833) (0,741) (0,629)

$$\bar{R}^2 = 0.025$$

$$F = 1.999 (0,067)$$

Model düşük oranda anlamlıdır. ALT değerindeki değişmelerin çok düşük bir oranı, $\bar{R}^2 = 0.025$, model tarafından açıklanmaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında, ortalama ALT değeri yaklaşık olarak 34.15 U/L' dir. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında; mekanik ventilasyon

sırasında, spontan ventilasyona kıyasla halotan anestezisinde 7.6 U/L, izofloran anestezisinde 13.5 U/L, sevofloran anestezisinde ise 5.5 U/L miktarında azalma gözlemlendi.

Farklı anestezi türlerinin ALT üzerine etkisi incelendiğinde; halotan' a kıyasla izofloran ALT değerinde 10.4 U/L azalmaya neden olurken, sevofloran 5.2 U/L'lik bir azalmaya yol açtı. Yine izofloran anestezisine göre sevofloran ALT değerini 5.2 U/L azaltmış olduğu belirlendi.

Dakikalar arttıkça sevofloran' ın spontan ventilasyonda uygulandığı grup dışındaki diğer anestezi gruplarında ALT değeri azaldı. Fakat ALT değerinde zaman içinde gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Gruplar içi değerlendirme yapıldığında spontan ventilasyondaki halotan ve izofloran anestezileri sırasında, en düşük ortalama 90. dakikada kaydedildi ve değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Mekanik olarak ventile edilen gruplar içerisinde ise, yalnızca izofloran anestezisi sırasında başlangıç değerine göre 60. ve 90. dakika değerlerinde gözlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (60. dakika $p<0.05$, 90. dakika $p<0.01$) (Tablo 11).

Aspartat Aminotransferaz Üzerindeki Etki:

Tablo 12. Aspartat Aminotransferaz için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		Preanestezi	30.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	38.1±12.5	31.0±13.2 ^a	31.4±14.1	28.3±11.0 ^a
	İzofloran	31.8±26.9	29.6±24.7	27.6±22.2 ^a	26.1±20.3 ^a
	Sevofloran	29.0±16.4	28.7±14.1	28.8±12.6	29.5±15.1
Mekanik ventilasyon	Halotan	35.3±9.9	35.9±7.7	35.3±8.5	31.9±9.0
	İzofloran	22.7±7.3	21.1±7.0	19.0±7.3 ^a	18.0±6.5 ^b
	Sevofloran	30.6±9.9	32.7±21.2	32.2±20.4	29.5±17.5

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre AST değerleri karşılaştırıldığında $a=p<0.05$, $b=p<0.01$

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\hat{AST}_i = 38.625 - 4.884 MEK_i - 8.912 İZO_i - 9.60 SEVO_i - 2.283 D_{30} - 3.283 D_{60} - 5.566 D_{90}$$

(0,000) (0.051) (0.004) (0.468) (0.517) (0.352) (0.115)

$$\bar{R}^2 = 0.061$$

$$F = 3.578 (0,002)$$

Model değişkenlerinden ventilasyon ve anestezi madde değişkenlerinin katsayıları yüksek düzeyde anlamlıdır. Dakika değişkenlerinden yalnızca 90.dakika değişkeninin katsayısı % 10 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır. Model AST düzeyindeki değişmelerin düşük bir oranını, $\bar{R}^2 = 0.061$, açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında ortalama AST değeri 38.6 U/L' dir. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında; mekanik ventilasyon spontan ventilasyona göre, AST değerini, halotan anestezisinde 4.8 U/L, izofloran anestezisinde 13.7 U/L, sevofloran anestezisinde ise 14.4 U/L azalttı.

Farklı anestezi maddelerin AST üzerine etkileri değerlendirildiğinde; halotan anestezisine kıyasla izofloran anestezisinde AST düzeyinde 9 U/L, sevofloran anestezisinde ise 3.3 U/L azalma şekillendi. Bunun yanı sıra, izofloran anestezisinin sevofloran'a göre AST düzeyini 5.7 U/L azalttığı belirlendi.

Dakikalar arttıkça tüm anestezi gruplarında AST değeri azaldı. Fakat AST değerinde zaman içinde gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Gruplar içi değerlendirme yapıldığında ise istatistiksel olarak, başlangıç değerine göre halotan anestezisinde spontan ventilasyon uygulanan grupta 30. ve 90. dakikalarda istatistiksel anlamlılık saptandı ($p < 0.05$), halotan anestezisinin mekanik ventilasyon uygulanan grubunda ise değerler arasında istatistiksel anlamlılık yoktu. İzofloran anestezisi sırasında hem spontan hem de mekanik ventilasyon uygulanan gruplarında 60. ve 90. dakikalarında istatistiksel anlamlılık gözlemlendi ($p < 0.01$ ve $p < 0.05$). Sevofloran anestezisinde ise her iki ventilasyon modunda da istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Tablo 12).

Gama-Glutamil Transferaz Üzerindeki Etki:

Tablo 13. Gama-Glutamil Transferaz için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		Preanestezi	30.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	3.6±1.8	3.7±2.3	4.1±1.6	4.3±1.8
	İzofloran	4.9±2.7	4.7±2.7	4.0±2.0 ^a	4.2±1.9
	Sevofloran	4.3±1.1	3.5±1.2 ^a	3.7±1.3	4.2±1.3
Mekanik ventilasyon	Halotan	3.9±1.9	3.7±2.3	4.1±1.6	4.3±1.8
	İzofloran	4.9±0.9	3.8±1.8 ^a	3.9±0.9 ^a	3.2±1.3 ^b
	Sevofloran	4.0±2.2	4.2±1.8	3.5±1.9	3.8±1.6

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre GGT değerleri karşılaştırıldığında a=p<0.05, b=p<0.01

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$GGT_i = 3.928 + 0.086 MEK_i + 0.600 İZO_i + 0.304 SEVO_i - 0.405 D_{30} - 0.572 D_{60} - 0.505 D_{90}$$

(0,000) (0.703) (0.030) (0.271) (0.205) (0.074) (0.114)

$$\bar{R}^2 = 0.012$$

$$F = 1.462 (0,192)$$

Model değişkenlerinin katsayısı düşük düzeyde anlamlıdır. F istatistiğinin p değeri anlamsızdır. Model GGT değerindeki değişmelerin düşük bir oranını, $\bar{R}^2 = 0.012$, açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında ortalama GGT düzeyi 3.9 U/L' dir. Tüm anestezi türlerinde mekanik ventilasyon spontan ventilasyona göre, GGT düzeyini çok küçük miktarda (< 1 U/L) artırdı.

Farklı anestezi türlerinin GGT düzeyi üzerine etkileri değerlendirildiğinde, üç anestezi türünde de çok küçük oranda (< 1 U/L) GGT miktarını artırdı.

Dakikalar arttıkça, halotan anestezisi grupları haricinde diğer anestezi gruplarında, GGT değeri azaldı.

Gruplar içi değerlendirme yapıldığında; halotan anestezisi uygulanan spontan ventilasyon grubunda başlangıç değerine göre diğer dakikalarda istatistiksel anlamlılık yoktu. İzofloran anestezisi spontan ventilasyon uygulanan grupta, başlangıç değerine göre 60. dakikada en düşük ortalama kaydedildi ve değerinde gözlenen azalma istatistiksel

olarak da anlamlıdır ($p<0.05$). Sevofloran anestezisinin spontan olarak ventile edildiği grupta ise, başlangıç değerine göre, 30. dakika değerindeki azalma istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0.05$). Mekanik ventilasyon uygulanan gruplarda ise, yalnızca izofloran anestezisi sırasında, başlangıç değerine göre 30, 60 ve 90. dakika değerlerinde şekillenen azalmanın istatistiksel olarak anlamlılığı saptandı (30. ve 60. dakikada $p<0.05$, 90. dakikada $p<0.01$) (Tablo 13).

Kan Üre-Nitrojen Üzerindeki Etki:

Tablo 14. Kan Üre-Nitrojen için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		Preanestezi	30.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	31.1±15.8	28.9±14.1 ^a	28.5±14.3 ^a	27.8±13.6 ^a
	İzofloran	21.1±10.2	22.0±9.9	22.0±9.3	21.6±8.3
	Sevofloran	30.8±14.8	25.4±8.5 ^b	25.5±7.4 ^b	25.4±7.3 ^b
Mekanik ventilasyon	Halotan	26.5±12.5	25.1±10.9	25.1±11.2	26.9±18.9
	İzofloran	24.6±5.9	23.5±5.9	23.2±6.1	23.4±6.4
	Sevofloran	18.9±5.7	15.7±5.3	16.9±4.8	16.5±4.1

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre BUN değerleri karşılaştırıldığında $a=p<0.05$, $b=p<0.01$

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\hat{BUN}_i = 30.818 - 3.628 MEK_i + 4.500 İZO_i - 5.567 SEVO_i - 2.210 D_{30} - 2.010 D_{60} - 1.944$$

D_{90}

$$(0,000) \quad (0,007) \quad (0,004) \quad (0,001) \quad (0,269) \quad (0,292) \quad (0,308)$$

$$\bar{R}^2 = 0.065$$

$$F = 3.755 (0.001)$$

Model değişkenlerinden ventilasyon ve anestezi madde değişken katsayıları yüksek düzeyde anlamlıdır. Model BUN değerindeki değişmelerin düşük bir oranını, $\bar{R}^2 = 0.065$, açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisi sırasında, ortalama BUN değeri 30.8 mg/dl'dir. Mekanik ventilasyon sırasında spontan ventilasyona göre BUN değeri, halotan

anestezisinde 3.6 mg/dl azaldı, izofloran anestezisinde yaklaşık olarak 1 mg/dl arttı. Sevofloran anestezisinde ise 9.1 mg/dl azaldı.

Farklı anestezi maddelerinin BUN değeri üzerine etkileri değerlendirildiğinde ise; halotan anestezisine göre izofloran anestezisinin 4.8 mg/dl, sevofloran anestezisinin ise yaklaşık olarak 6 mg/dl'lik azalmaya neden olduğu gözlemlendi. İzofloran anestezisine kıyasla sevofloran anestezisinde ise BUN değerinde yaklaşık olarak 1 mg/dl azalma şekillendi.

Dakikalar arttıkça BUN değeri daha az düzeyde azaldı. Fakat gözlenen bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Gruplar içi değerlendirme yapıldığında yalnızca spontan ventile edilen halotan anestezisi sırasında 30, 60 ve 90. dakikalarda ($p<0.05$), ve sevofloran'ın spontan ventilasyonda uygulandığı anestezi grubunda 30, 60 ve 90. dakikalarda ($p<0.01$) başlangıç değere göre gözlenen azalma anlamlı bulundu (Tablo 14).

Kreatinin Üzerindeki Etki:

Tablo 15. Kreatinin için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		Preanestezi	30.dk	60.dk	90.dk
Spontan ventilasyon	Halotan	1.0±0.2	0.9±0.2 ^b	0.9±0.2 ^a	0.9±0.2 ^b
	İzofloran	0.7±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1 ^a
	Sevofloran	0.8±0.1	0.6±0.1 ^b	0.7±0.2	0.6±0.1 ^b
Mekanik ventilasyon	Halotan	0.9±0.2	0.8±0.2 ^a	0.9±0.2	0.8±0.2
	İzofloran	0.7±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1
	Sevofloran	0.9±0.2	0.7±0.2 ^b	0.7±0.2 ^b	0.7±0.2 ^b

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre Kreatin değerleri karşılaştırıldığında $a=p<0.05$, $b=p<0.01$

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\hat{Kreatinin}_i = 1.003 - 0.008 MEK_i - 0.237 İZO_i - 0.205 SEVO_i - 0.09 D_{30} - 0.075 D_{60} - 0.121 D_{90}$$

(0,000) (0.717) (0.000) (0.000) (0.005) (0.019) (0.000)

$$\bar{R}^2 = 0.294$$
$$F = 17.513 (0.000)$$

Model değişkenlerinden ventilasyon değişkeni dışında, diğer değişken katsayıları çok yüksek düzeyde anlamlıdır. Model kreatinin değerindeki değişmelerin yaklaşık %30'unu, $\bar{R}^2 = 0.294$, açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisinde ortalama kreatinin değeri 1.0 mg/dl' dir. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında; tüm anestezikler için, mekanik ventilasyon spontan ventilasyona kıyasla kreatinin düzeyini çok ufak bir miktarda (<0.5 mg/dl) azaltmaktadır.

Farklı anestezik maddelerin kreatinin değerleri üzerine etkileri incelendiğinde; halotan anestezisine kıyasla izofloran ve sevofloran anestezilerinde 0.2 mg/dl azalma oluştu. İzofloran anestezisinin sevofloran anestezisine göre kreatinin düzeyi açısından bir farklılık oluşturmadığı saptandı.

Dakikalar ilerledikçe izofloran anestezisi haricindeki gruplarda kreatin düzeyinde düşük oranda azalma dikkati çekti. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Anestezi süresince gruplar içinde başlangıç değere göre kreatinin değerleri incelendiğinde, istatistiksel olarak halotan anestezisi sırasında, spontan ventile edilen grupta 30, 60, 90. dakika değerleri başlangıç değere göre azaldı ve istatistiksel olarak anlamlı kaydedildi (30.ve 90. dakikada $p < 0.01$, 60. dakikada $p < 0.05$). İzofloran spontan ventilasyon uygulanan grupta 90. dakika değerinin anlamlı olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Sevofloran anestezisinde ise spontan ventilasyon uygulanan grupta 30. dakika ve 90. dakika değerleri başlangıç değerine göre daha düşük seyretti ve değerlerde görülen azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Mekanik ventile edilen gruplarda ise halotan anestezisi sırasında, 30. dakikada gözlenen azalma istatistiksel olarak anlamlı kaydedildi ($p < 0.05$). İzofloran anestezi grubunda istatistiksel anlamlılık bulunmazken, sevofloran anestezisi sırasında başlangıç değerine göre 30, 60 ve 90. dakika değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0.01$) (Tablo 15).

Glukoz Üzerindeki Etki:

Tablo 16. Glukoz için tanımlayıcı istatistik değerleri;

		Preanestezi	30.dk	60.dk	90.dk
<i>Spontan ventilasyon</i>	Halotan	79.9±21.9	108.1±31.1^a	121.6±35.2^a	126.1±45.2^a
	İzofloran	89.6±9.2	106.1±72.2	114.1±63.2	114.0±62.3
	Sevofloran	78.6±19.1	95.6±43.2	99.8±40.2	99.5±49.8
<i>Mekanik ventilasyon</i>	Halotan	86.6±11.8	95.9±55.4	113.3±56.7	115.6±54.2
	İzofloran	83.2±9.0	95.3±13.6^b	120.1±38.8^b	118.2±36.0^b
	Sevofloran	79.2±20.2	101.9±23.8^a	116.4±33.0^a	129.4±56.1^a

(a), (b) : Anestezi süresince gruplar içinde, başlangıç değerine (0.dk) göre Glukoz değerleri karşılaştırıldığında a=p<0.05, b=p<0.01

Bu durumda tahmin edilen regresyon denklemi şöyledir:

$$\begin{aligned} \hat{Glikoz}_i = & 84.156 - 1.852 MEK_i - 0.813 İZO_i + 5.823 SEVO_i + 17.614 D_{30} + 31.347 D_{60} \\ & (0,000) \quad (0.726) \quad (0.900) \quad (0.369) \quad (0.019) \quad (0.000) \\ & + 34.264 D_{90} \\ & (0.000) \end{aligned}$$

$$\bar{R}^2 = 0.082$$

$$F = 4.542 (0.000)$$

Model değişken katsayıları düşük düzeyde anlamlıdır. Model glukoz düzeyindeki değişmelerin çok düşük bir oranını, $\bar{R}^2 = 0.082$, açıklamaktadır.

Spontan ventilasyonda halotan anestezisinde, ortalama glukoz değeri 84.1 mg/dl' dir. Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında; mekanik ventilasyonda spontan ventilasyona göre glukoz düzeyi, halotan anestezisi sırasında 1.8 mg/dl, izofloran anestezisinde 2.6 mg/dl azaldı, sevofloran anestezisinde ise 4.0 mg/dl düzeyinde arttı.

Farklı anestezi maddelerinin glukoz düzeyine etkileri değerlendirildiğinde ise; halotan anestezisine göre izofloran anestezisi sırasında yaklaşık 1 mg/dl miktarında azalma, sevofloran anestezisi sırasında ise 5.8 mg/dl artma şekillendi. Sevofloran anestezisi ise izofloran anestezisine göre glukoz düzeyinde yaklaşık 4.0 mg/dl düzeyinde azalmaya neden oldu.

Dakikalar ilerledikçe glukoz düzeyinde kaydedilen artış istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi.

Anestezi süresince tüm gruplarda başlangıç değere kıyasla gruplar içi değerlendirme yapıldığında, spontan olarak ventile edilen anestezi gruplarında tüm zamanlarda artış şekillendiği gözlemlendi ve aynı zamanda halotan anestezi grubunda 30, 60 ve 90. dakika değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Mekanik ventilasyon uygulanan anestezi gruplarında ise yalnızca sevofloran ve izofloran anestezi grupları için 30, 60 ve 90. dakika değerleri (sevofloran için $p<0.05$, izofloran için $p<0.01$) istatistiksel olarak anlamlı kaydedildi (Tablo 16).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Tıp hekimliğinde anesteziyoloji alanındaki hızlı gelişmelere paralel olarak, hekimliğimizde de sağlıklı bir anestezi oluşturmak ve anestezinin monitörizasyonu konusunun önemi açıktır.

Sunulan çalışmada, veteriner hekimlikte sağlıklı bir inhalasyon anestezisi oluşturmak için, mekanik ventilasyon uygulamasının önemi ve her anestezi hastasında monitörizasyonun önemi gözetilerek, en çok kullanılan volatil anesteziklerden halotan, izofloran ve sevofloran köpeklerde spontan ve mekanik ventilasyon yöntemi ile uygulanmış olup, fizyolojik, kan biyokimyasal parametreler ile ETCO₂ üzerine etkileri araştırılmıştır.

Kalp Atım Hızı:

Inhalasyon anesteziklerinin barorefleks fonksiyonları deprese ettiği ve bu depresyonun boyutunun anestezik ajanlar arasında farklı olduğu bildirilmiştir (27, 106). Anestezik maddelerin baroreseptör refleks aktivasyonunu artırmaları, arteriyel kan basıncında azalmaya neden olur. Buna cevap olarak sistemik vasküler rezistansın azaldığı ve takiben HR'nin arttığı bildirilmiştir (21).

Polish ve arkadaşları (17), spontan ventilasyon uygulanan köpeklerde halotan anestezisinde HR'in izofloran ve sevofloran anestezisi ile karşılaştırıldığında her iki anestezik konsantrasyonda da (1.5 ve 2 MAC' ta), daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Pagel ve arkadaşları (107), ise halotan'ın köpeklerde HR'yi çok az etkilediğini bildirmişlerdir.

İzofloran'ın spontan ventilasyonda, HR'de artışa yol açtığı vurgulanmıştır (21,108, 109). İzofloran'ın yüksek MAC değerinde uygulanması ya da inspire edilen konsantrasyonun hızla artırılması taşikardiye neden olmaktadır (110-112). Merin ve arkadaşları (21), 0.8 MAC değerinde izofloran ile HR'de ki artışın maksimum seviyede olduğunu, artan anestezik konsantrasyonu ile HR'de ki artışların daha minimal düzeyde oluştuğunu bildirmişlerdir.

Genelde sevofloran'ın kardiyovasküler etkileri izofloran'a oldukça benzer. Köpeklerde izofloran ve sevofloran anestezisi arasında HR açısından önemli bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (17, 36).

Lowe ve arkadaşları (28), sevofloran'ın köpeklerde tüm MAC değerlerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında HR'de artışa neden olduğunu bildirilmişlerdir. Çalışmalarında, sevofloran'ın düşük konsantrasyonlarda daha bariz taşikardi oluşturduğunu gözlemlemişlerdir.

Lowe ve arkadaşlarının çalışma sonuçlarının aksine bazı araştırmacılar (18, 72,113), sevofloran ile anestezide kalp atım hızının stabil olduğunu ya da hafif bir azalmaya yol açtığını rapor etmişlerdir. Takahaski ve arkadaşları (30) da, sevofloran'ın HR'de doza bağlı olarak azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Ma ve arkadaşları (31) köpeklerde sevofloran'ın % 3 konsantrasyona kadar CO ve HR'nin 0. dakika değerleri ile karşılaştırıldığında doz artışlarından etkilenmediğini, % 4 konsantrasyonda ise HR'de yaklaşık % 24 oranında azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir. Normalde arteriyel kan basıncındaki azalmaya cevap olarak HR'de artış beklenmesine rağmen, Ma ve arkadaşları (22) tarafından tavşanlarda sevofloran'ın % 3 ve % 4 konsantrasyonda uygulanmasının HR'de depresyona yol açtığı gözlemlenmiştir.

Yapılan çalışmada spontan olarak ventile edilen gruplarda, HR'de elde ettiğimiz bulgular yukarıda verilen çalışma sonuçları ile benzerlik gösterdi. Bu çalışmalara paralel olarak HR, izofloran anestezisinde, halotan anestezisine göre daha fazla arttı ($p < 0.05$) (Tablo 1). Bu kapsamda Polish ve arkadaşları (17)'nin izofloran ve sevofloran anestezilerinde, arteriyel kan basıncındaki düşmeye bağlı baroreseptör refleks aktivitesinin artmasının kalp atım hızını artırdığı, halotan anestezisinde ise direkt miyokardiyal depresyon ve vagolitik etkiye bağlı kalp atım hızında azalma meydana geldiği yorumlarına katılmaktayız.

Çalışmada spontan ventilasyon uygulanan gruplarda, sevofloran anestezisi sırasında elde edilen HR değerlerinin izofloran'dan düşük olduğu tespit edildi (Tablo 1). Bu bulgular yukarıda verilen çalışma sonuçları ile (18, 22, 30, 31, 72, 110-113) benzerlik göstermektedir. Halotan uygulanan gruba göre HR değerlerinin biraz daha düşük olması ise, sevofloran'ın % 3- % 4 gibi konsantrasyonlarının HR'yi deprese ettiğini açıklayan çalışmaların (22, 31) bulguları ile paralellik göstermektedir.

Araştırmacılar (20, 27, 35), mekanik olarak ventile edilen köpeklerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sevofloran ve izofloran'ın benzer etkiye sahip ve doza bağlı olmaksızın sistemik vasküler rezistansta azalmaya, HR'de artışa neden olduğunu vurgulamışlardır. Frink ve arkadaşları (20) ayrıca, mekanik olarak ventile edilen köpeklerde halotan anestezisinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında HR'in değişmediğini bildirmişlerdir. Çalışmalarda (20, 27, 35) tüm anestezik ajanlar ile CO'un, doza bağlı olarak azaldığı belirtilmiştir.

Picker ve arkadaşları da (19), inhalasyon anesteziklerinin doza bağlı olarak HR'yi arttırdığını belirtmiştir. Köpeklerde kontrollü ventilasyon uyguladıkları çalışmada sevofloran, izofloran ve halotan anesteziklerinin eşit konsantrasyonlarda HR'yi artırma derecelerinin farklı olduğunu belirtmiş, bunun da nedenini sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile açıklamışlardır.

Tek bir anesteziik maddenin spontan ve mekanik ventilasyon etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmada, Polish ve arkadaşları (8) köpeklerde sevofloran'ın kardiyopulmoner etkilerini incelemişlerdir. Çalışmalarında mekanik ventilasyon uygulanan anestezi grubunda sevofloran'ın HR'de artışa neden olduğunu kaydetmişlerdir.

Yapılan çalışmada, ventilasyon grupları karşılaştırıldığında, her üç anesteziik maddenin de, mekanik ventilasyon uygulanması sırasında spontan ventilasyona kıyasla HR'yi arttırdığı tespit edildi (Tablo 1). Bu kapsamda, spontan ventilasyona oranla mekanik ventilasyon uygulamalarında HR'de tespit edilen artışların, CO₂'da ki azalmaya bağlı olduğunu ve bu azalmanın kompanze edilebilmesi için HR'de artış meydana geldiğini ifade eden yorumlara katılmaktayız.

Solunum Sayısı :

Tüm volatil anesteziik ajanlar köpeklerde doza bağlı olarak solunum depresyonuna neden olurlar. Bu solunum depresyonu aynı zamanda, tüm anesteziik ajanlar için tidal volümde azalma ile karakterizedir (18, 24, 25, 40). Köpeklerde tidal volüm ve solunum sayısındaki azalma, end-tidal karbondioksit düzeyinde artış ile sonuçlanır (24, 25).

Polish ve arkadaşları (17), spontan ventilasyon uygulanan köpeklerde sevofloran, izofloran ve halotan anesteziilerinde 1.5 MAC'ta tüm anestezi protokollerinde solunum sayısında belirgin bir azalma olduğunu belirtmişlerdir. 2 MAC konsantrasyonda ise solunum sayısı değerlerinin daha düşük fakat stabil olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte halotan anesteziisinin 2 MAC konsantrasyonunda izofloran ve sevofloran ile karşılaştırıldığında solunum sayısı daha yüksek bulunmuş ve bu bulgular aynı zamanda halotan anesteziisi sırasındaki düşük ETCO₂ yüzdesi ile açıklanmıştır. Hikasa ve arkadaşları (114), kedilerde spontan ventilasyon boyunca izofloran ve sevofloran'ın solunumu deprese ettiğini, halotan'a bağlı solunum depresyonunun ise oluşmadığını tespit etmişlerdir. Halotan ile karşılaştırıldığında, sevofloran'ın daha fazla düzeyde asidoz ve hiperkapniye neden olduğu bildirilmiştir. Mutoh ve arkadaşları da (18), halotan'ın solunum sayısında az miktarda azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir.

Wallin ve arkadaşları (41), sevofloran (%5-8 konsantrasyon) ve halotan (%5 konsantrasyon) anesteziiklerinin spontan solunum altındaki köpeklerde doza bağlı olarak solunum depresyonuna neden olduğunu ve orta dereceli bir solunum asidozunun geliştiğini belirtmişlerdir. Steffey ve Howland (25) izofloran'ın, köpeklerde derin bir solunum depresanı olduğunu, doza bağımlı olarak arteriyel CO₂ basıncındaki artışların bulguları ile desteklemişlerdir. Hellebrekers (115), köpeklerde spontan ventilasyonda halotan ve izofloran

grupları arasında solunum değişiklikleri açısından önemli bir farklılık olmadığını, genellikle izofloran uygulanan grupta solunum sayısında düşüş, ETCO₂ değerinde artış şekillendiğini bildirmiştir. Her iki grupta da orta dereceli bir solunum asidozu geliştiğini, bunun izofloran grubunda biraz daha ciddi olduğunu belirtmişse de, bu değerler her iki grup içinde klinik açıdan önemsiz olarak değerlendirilmiştir. Trucchi ve arkadaşları (116) ise, değişik ırk, yaş, cinsiyet ve canlı ağırlıktaki premedikasyonu yapılmış ve indüksiyon için İ.V Thiopentone uygulanmış, çeşitli cerrahi prosedürün uygulanacağı 30 köpekte, halotan ve izofloran anesteziklerinin solunumu deprese ettiği fakat izofloran verilen grupta dakika solunum hızının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmada spontan ventilasyon uygulanan gruplar karşılaştırıldığında, solunum sayısının, halotan anestezisine kıyasla izofloran ve sevofloran anestezilerinde azaldığı saptandı. Yine izofloran anestezisine kıyasla sevofloran anestezisinin solunum sayısında daha fazla azalmaya neden olduğu belirlendi (Tablo 2). Spontan ventilasyon gruplarından izofloran ve sevofloran'ın solunum sayısını halotan'a göre daha fazla deprese etmesi, yukarıda verilen literatür bulguları ile uyumludur (17, 18, 25, 41, 114-116). İzofloran ve sevofloran'ın benzer şekilde solunum depresyonu oluşturması, gerek spontan ventilasyon sayılarının benzer miktarlarda azalması, gerekse ETCO₂ oranındaki benzer değerlerde artış oluşması ile açıklanabilir.

Mekanik ventilasyon için kabul edilen ventilasyon sayısına kıyasla tüm gruplarda, spontan ventilasyon sırasında solunum sayısında mekanik ventilasyona göre azalma olduğu saptandı (Tablo 2).

Spontan ventilasyon ile sürdürülen anestezi gruplarında, solunum sayısının özellikle izofloran ve sevofloran anestezileri sırasında belirgin bir düşme eğilimi göstermesinin nedeni, inhalasyon anesteziklerinin solunum merkezinde depresyon oluşturma etkisine bağlanabilir (17, 25). Mekanik ventilasyon uygulanması sırasında hayvanların solunumlarının cihaz tarafından sürdürülmesi, anestezi süresince solunum sayısının stabil kalmasını sağlamak ve böylece anestezik maddelerin solunum üzerine depresyon oluşturma etkileri önlenmiş olmaktadır.

Beden Isısı:

Beden ısısının farklı inhalasyon anestezik maddeler ile değişik derecelerde azalma göstermesi, bu anesteziklerin farklı oranlarda periferik vazodilatasyona yol açması ve oluşan ısı kaybına bağlanabilir (27, 35). Araştırmacılar, T değerindeki düşüşü bu anestezik maddeler ile ısı regülasyonunun deprese edilmesine bağlamışlardır (59, 82).

Çalışmada, anestezi süreci içinde tüm gruplarda T değerinde tedrici bir azalma kaydedildi (Tablo 3). Ventilasyon grupları karşılaştırıldığında mekanik ventilasyon sırasında spontan ventilasyona kıyasla, T değerinde istatistiki önemi olmayan bir artış saptandı. Farklı anestezi maddelerinin T değeri üzerine etkileri dikkate alındığında ise, izofloran ve sevofloran gruplarında halotan'a göre azalma tespit edildi.

Çalışmada anestezi süresindeki T değerinde gözlenen azalmayı, inhalasyon anestezi maddelerinin ısı regülasyonunu deprese etmesine bağlamaktayız. Ayrıca farklı anestezi maddelerinin farklı derecelerde ısı kaybı oluşturmasının nedeni olarak, ilaçların bireysel vazodilatasyon farkından kaynaklandığı düşüncesine katılmaktayız.

Ortalama Arteriyel Kan Basıncı:

Volatil anestezi maddelerinin, doza bağlı olarak MAP'ta azalma meydana getirdikleri bildirilmiştir (17, 19, 20-25, 30, 31, 35). Yapılan çalışmalarda, sevofloran'ın izofloran'a benzer derecede hipotansiyon oluşturduğu bildirilmiş olup, sevofloran'da meydana gelen hipotansiyonun düşük MAC değerlerinde sistemik vazodilatasyondan, yüksek MAC değerlerinde ise anestezi maddenin miyokardiyumu daha fazla deprese etmesinden kaynaklandığı belirtilmiştir (22, 26, 27). Araştırmacılar (28, 107), halotan'ın ise CO'ta azalma meydana getirdiğini, izofloran'da ise bu etkinin minimal düzeyde olduğunu belirtmişlerdir. İzofloran'da meydana gelen MAP'ta ki azalmanın sistemik vasküler rezistanstaki azalmaya bağlı olduğunu açıklamışlardır.

Polish ve arkadaşları (8), sevofloran anestezi sırasında spontan ventilasyondan mekanik ventilasyona geçildiğinde, MAP'ta küçük bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Selden ve arkadaşları (34) ise, deneysel çalışmalarında, ratlarda MAP ve sistemik vasküler rezistansta mekanik ventilasyon uygulaması ile önemli artışlar olduğunu göstermişlerdir. Frink ve arkadaşları (20) da köpeklerde artan MAC değerinde ciddi bir kardiyopulmoner depresyon olduğunu ve MAP'ta önemli derecede düşme meydana geldiğini bildirmişlerdir. Bu azalmanın mekanik ventilasyona kıyasla, spontan ventilasyon uygulanan köpeklerde aynı MAC değerlerinde daha bariz olduğunu vurgulamışlardır.

Yapılan çalışmada, benzer şekilde anestezi süresince tüm anestezi gruplarında her iki ventilasyon modunda MAP'ta azalma gözlemlenildi (Tablo 4). Bununla birlikte, mekanik ventilasyon sırasında, spontan ventilasyona kıyasla MAP'ta istatistiksel önemi olmayan artış kaydedildi. Mekanik ventilasyon sırasında MAP'ta meydana gelen artış araştırmacılar (8, 34) tarafından da rapor edilmiştir. Çalışmada yukarıdaki araştırmacıların bulgularına paralel olarak, spontan ventilasyon uyguladığımız gruplar dikkate alındığında, izofloran anestezi süresinde

daha belirgin olmak üzere, izofloran ve sevofloran'ın MAP'ı halotan'a göre daha fazla deprese ettiği tespit edildi.

İnhalasyon anestezikleri her iki ventilasyon modunda karşılaştırıldığında ise, sevofloran gruplarında MAP'ın halotan'dan daha iyi korunmasının nedeni olarak, mekanik ventilasyon uygulanan grubundaki MAP değerlerinin daha yüksek olması düşünüldü.

Santral Venöz Basınç:

Spontan ventilasyon sırasında izofloran anestezisi ile CVP değerinde gözlenen artış, izofloran'ın kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisinin daha iyi olması ve HR ve CO'u daha stabil tutması ile açıklanmıştır (117). Çalışma da spontan ventilasyon sırasında izofloran anestezisinde halotan ve sevofloran'a kıyasla CVP değerlerinde gözlenen artış (Tablo 5), yukarıdaki açıklamayı desteklemektedir.

Mekanik ventilasyon sırasında artan intraplevral basınç anterior vena cava içerisindeki luminal basınçta değişime yol açar. Plevral basıncın artması venöz kanın kalbe dönüşünü azaltacağından, mekanik ventilasyon sırasında spontan ventilasyona kıyasla CVP değerinde azalma olacaktır (117). Çalışmada da halotan ve izofloran anestezileri sırasında spontan ventilasyona kıyasla mekanik ventilasyon grubunda CVP değerinde gözlenen azalma (Tablo 5), bu klasik bilgi ile desteklenmektedir.

Oksijen Saturasyonu:

Çalışmada gerek mekanik gerekse spontan ventilasyon sırasında, Polish ve arkadaşlarının (17) çalışma bulgularına paralel şekilde, SpO₂ değerleri fizyolojik sınırlar içerisinde seyretmiş ve anestezi maddeler arasında anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir (Tablo 6).

End-tidal Karbondioksit Değeri:

ETCO₂ ölçümü, anestezi sırasında hastalarda PaCO₂'nin tahmin edilmesinde kullanılır, spontan solunumun yeterliliği hakkında bilgi sağlar (89, 90, 91, 93).

Tüm volatil inhalasyon anestezikleri, spontan solunum altındaki köpeklerde doza bağlı olarak solunum depresyonuna yol açar ve aynı zamanda tidal volümde azalma meydana getirirler (18, 40, 41). İnhalasyon anesteziklerinin spontan ventilasyon ile uygulandığı birçok çalışmada bildirildiği üzere, spontan ventilasyon uygulanan anestezilerde solunum sayısının azalmasına bağlı olarak oluşan hipoverilasyon, solunumla atılan CO₂ seviyesini yükseltir, buna bağlı olarak ETCO₂ oranı artar (8, 18, 25, 40, 42, 107).

İzofloran köpeklerde derin bir solunum depresanıdır ve spontan ventilasyon sırasında doza bağlı olarak hem tidal volümü hem de solunum hızını azaltır, buna bağlı olarak

solunumla atılan CO₂ değeri artar (23, 25). Sevofloran ile izofloran'ın özellikleri benzerdir (8, 17, 18). Polish ve arkadaşları (8) tarafından yapılan çalışmada, sevofloran'ın artan konsantrasyonlarında spontan ventilasyonda ETCO₂ değerlerinde önemli artışlar şekillendiği bildirilmiştir.

Polish ve arkadaşları (17) bir diğer çalışmalarında, 2 MAC konsantrasyonda uygulanan halotan anestezisi sırasında ETCO₂ değerinde gözlenen azalmanın, sevofloran ve izofloran anestezilerine oranla halotan anestezisi sırasında solunum sayısının daha yüksek olmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmada, tüm anestezi gruplarında mekanik ventilasyon sırasında spontan ventilasyona kıyasla ETCO₂ değerinde azalma saptandı (Tablo 7). Bu durumu, mekanik ventilasyon sırasında uyguladığımız solunum sayılarının spontan ventilasyondaki değerlere kıyasla daha yüksek olmasına ve spontan solunum ile solunum sayısının azalmasına bağlı olarak şekillenen solunum depresyonun, mekanik ventilasyon sırasında oluşmamasına bağlayabiliriz.

Çalışmada farklı anestezi maddelerin ETCO₂ üzerine etkileri karşılaştırıldığında ise, anestezi süreci boyunca, her üç anestezi maddenin de özellikle spontan ventilasyon gruplarında, ETCO₂ oranında artışa neden olduğu, ancak aralarında önemli bir farkın oluşmadığı tespit edildi (Tablo 7).

Hidrojen İyon Konsantrasyonu:

Halotan, izofloran ve sevofloran'ın pH üzerine etkilerini araştıran Mutoh ve arkadaşları (18) ile izofloran ve desfloran etkilerini karşılaştıran Merin ve arkadaşları (21), çalışmalarında pH'ya ilişkin önemli farklılıkların oluşmadığını bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmada, mekanik ve spontan ventilasyon gruplarında tüm anestezi ajanların, anestezi süresince kan pH değerinde azalmaya neden olduğu saptandı (Tablo 8). Bununla beraber inhalasyon ajanları arasında pH'ya ilişkin önemli bir farklılık gözlenmedi.

Arteriyel Karbondioksit Basıncı:

Yapılan çalışmalarda, spontan ventilasyon uygulanan anestezi gruplarında PaCO₂ değerinde artış, mekanik ventilasyon uygulanan anestezi gruplarında ise PaCO₂ düzeylerinde başlangıç değerlerine göre azalma meydana geldiği bildirilmiştir (18, 21, 23, 25, 35, 107).

Mekanik ventilasyon uygulanan çalışmalarda (21, 35, 107), solunum sayıları belirtilmemiş olup, bu sayıların kan gazlarını normal sınırlar içerisinde tutacak şekilde düzenlendiği bildirilmiştir. Düşük PaCO₂ değerleri göz önünde bulundurulduğunda, bu

çalışmalardaki solunum sayılarının, çalışmamızdaki değerlerden daha yüksek olabileceğini düşünmekteyiz.

Mutoh ve arkadaşları (18) izofloran ve sevofloran'ın halotan'a göre, Jones ve arkadaşları (23) ise izofloran'ın halotan'a göre, daha fazla solunum depresyonu oluşturması nedeniyle, izofloran grubunda PaCO₂ değerlerini daha yüksek elde ettiklerini açıklamışlardır.

Yapılan çalışmada, tüm anestezi gruplarında mekanik ventilasyon sırasında spontan ventilasyona kıyasla, PaCO₂ değerinde azalma saptandı (Tablo 9). Spontan ventilasyon uygulanan anestezi gruplarında PaCO₂ değerinde gözlenen artışın, inhalasyon anesteziklerinin spontan ventilasyonda uygulandığı birçok çalışmada da bildirildiği üzere, solunum depresyonuna bağlı olduğunu düşünmekteyiz (8, 18, 25, 40, 42).

Arteriyel Oksijen Basıncı:

Anestezi uygulanmamış köpeklere göre PaO₂ değerinde (100 mm Hg) tüm gruplardaki gözlenen artış, ventilasyonda %100 oranda uygulanan oksijene bağlıdır (8,18, 21, 25, 35, 37, 40, 43, 107). Jones ve Seymour (69), izofloran'ın halotan'a kıyasla PaO₂ değerini artırdığını belirtmişlerdir.

Mekanik ventilasyona kıyasla, spontan solunumda PaO₂ değerinde gözlenen azalmayı, benzer çalışmalarda olduğu gibi anestezi maddelerinin solunumu deprese etmelerine bağlamaktayız (8, 18, 21, 25, 35, 37, 40, 43, 107). Yapılan çalışmada, tüm anestezi ile mekanik ventilasyon sırasında spontan ventilasyona kıyasla artış saptandı (Tablo 10). Farklı anestezi maddelerinin PaO₂ üzerine etkileri karşılaştırıldığında halotan'a göre izofloran ve sevofloran anesteziplerinde PaO₂ değerinin daha yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 10).

Alanin Aminotransferaz ve Aspartat Aminotransferaz:

Anestezi maddelerinin karaciğer kan akımı ve oksijenasyonu üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar, izofloran ve sevofloran anestezi ile hepatik arteriyel kan basıncı ve hepatik arteriyel oksijen konsantrasyonunun halotan'a göre daha stabil düzeyde sürdürüldüğünü ve dolayısıyla halotan'a oranla her iki anestezi ajanının hepatik oksijenasyon ve sirkülasyon üzerine daha olumlu etkiler oluşturduğu belirtmişlerdir (20, 35, 55).

Çalışmada, tüm anestezi ile spontan ventilasyona kıyasla, mekanik ventilasyon sırasında enzim düzeylerinde azalma saptandı, farklı anestezi maddelerinin enzim düzeylerine etkisi değerlendirildiğinde ise her üç anestezi madde için ALT ve AST enzim düzeylerinin fizyolojik sınırlar içerisinde yer aldığı, ancak halotan'ın izofloran ve sevofloran'a kıyasla enzim düzeylerinde daha fazla artışa neden olduğu belirlendi (Tablo 11, 12). Anestezi

maddelerin karaciğer üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda olduğu gibi halotan grubunda enzim düzeylerinin daha yüksek olması; izofloran ve sevofloran'a göre halotan'ın karaciğer kan akımını azaltması ve dolayısıyla oksijenasyonu düşürmesi ve halotan'ın daha fazla metabolize olması ile açıklanabilir (20, 35, 50, 55, 56,118-122).

Anestezik maddelerin karaciğer üzerine etkilerini araştıran çalışmalar, bu etkileri yaklaşık olarak anesteziden 2-14 gün sonraya kadar izlemişlerdir. Çalışmalarda, enzim düzeylerinde 2-7 günler içerisinde artış meydana gelirken, 14.güne doğru azalmalar tespit edildiği bildirilmiştir (50, 56, 118, 119, 121). Yapılan çalışmada, enzim değerlerinin fizyolojik sınırlar içerisinde yer alması ve belirtilen önemli artışların meydana gelmemesini, enzim düzeylerinin yalnızca anestezi süreci içinde değerlendirilmesine bağlıyoruz.

Gama-Glutamil Transferaz:

Tüm anestezi süreçlerinde elde edilen GGT düzeyleri normal fizyolojik sınırlar içinde tespit edildi (Tablo 13). Mekanik ve spontan ventilasyon grupları karşılaştırıldığında, GGT düzeyleri arasında önemli bir farklılık yoktu. Her iki ventilasyon modunda da, izofloran ve sevofloran'ın GGT düzeylerini başlangıç değerlere göre azalttığını, halotan'ın ise artırdığı gözlemlendi (Tablo 13). Halotan anestezisi sırasında, AST ve ALT düzeylerinde olduğu gibi GGT'de de artış eğilimi oluşması, yine halotan'ın daha fazla metabolize olması ile açıklanabilir (122).

Kan Üre-Nitrojen ve Kreatinin :

Cesur ve arkadaşları (58) inhalasyon anesteziklerinin böbrek fonksiyonu üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, izofloran grubunda halotan ve sevofloran'a göre BUN ve kreatinin değerlerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Düşük metabolizması ve çok az florür üretimine bakarak teorik olarak nefrotoksisite umulmayan izofloran'ın bu etkisinin, bilinmeyen bir biyotransformasyon ile ilişkili olabileceği vurgulanmıştır. Obata ve arkadaşları (118), BUN ve kreatinin düzeylerinde sevofloran'a göre izofloran grubunda daha fazla artış ve nispeten daha fazla böbrek hasarı oluşabileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmada, kan üre-nitrojen ve kreatinin değerleri fizyolojik sınırlar içerisinde yer almakla birlikte, spontan ventilasyona göre mekanik ventilasyonda, BUN ve kreatinin değerlerinin azaldığı gözlemlendi. Halotan ve sevofloran gruplarında BUN ve kreatin düzeyleri azalma gösterirken, izofloran grubunda değişim göstermedi (Tablo 14, 15).

Kan üre-nitrojen ve kreatinin değerleri üzerine çalışılan ilgili literatürlerde (118, 123) inhalasyon anesteziklerinin daha uzun sürelerde uygulanması (8-9 saat) ve parametrelerin

yaklaşık 4-5 günlük dönemdeki düzeylerinin dikkate alınmasıyla bulgular değerlendirilmiştir. Ancak yapılan çalışmada, BUN ve kreatinin düzeylerinin yalnızca anestezi periyodundaki sonuçları incelenmiştir.

Glukoz :

Vore ve arkadaşları (124), köpeklerde inhalasyon anestezisi sırasında insülin düzeylerini ölçtükleri çalışmalarında, plazma insülin konsantrasyonunda azalma ile birlikte, ılımlı bir hiperglisemi oluştuğunu bildirmişlerdir.

İnsülinin pankreastan 6-8 dakika ara ile sekresyonunun oluştuğu bilinmektedir. Anestezik maddelerin, sekresyon sıklığından ziyade, sekresyon ile salınan insülin miktarını azalttığı belirtilmiştir (124).

Sunulan çalışmada, tüm anestezi gruplarında glukoz düzeyinin, anestezi süresi içinde tedrici bir artış gösterdiği tespit edildi (Tablo 16). Spontan ventilasyona göre mekanik ventilasyonda gözlenen artışın daha az düzeyde oluştuğu ve istatistiksel anlamlılığın olmadığı saptandı. Tüm gruplarda glukoz düzeyinde gözlenen ılımlı düzeydeki artışların, anesteziklerin insülin sekresyonunu baskılamasından kaynaklanabileceği fikrine katılıyoruz.

Sonuç :

Sunulan çalışma verilerine dayanarak, anestezi sırasında yeterli solunum fonksiyonunun sağlanmasının güvenilir bir anestezi için temel gereksinim olduğu söylenebilir. Sadece anestezi sırasında değil, postoperatif dönemde de yetersiz ventilasyona bağlı oluşabilecek riskleri ortadan kaldırmaya yönelik olarak, anestezi hastasında mekanik ventilasyon kullanılmasının dengeli anestezi sağlamak açısından önemli olduğu vurgulanabilir.

Kapnografi kardiyak output'un ve periferden CO₂ üretiminin indirekt bir göstergesidir. Anestezi sırasında karşılaşılabilecek özofagal entübasyon, anestezi cihazlarına bağlı hatalar, hava yolunda meydana gelen tıkanıklıklar gibi yaşamı tehdit eden durumların erken tanısında, hastanın sürekli ve non-invaziv monitörizasyonu amaçlı özellikle kapnografi ve pulse oksimetre cihazlarının rutinde kullanılması, anestezi hastasının ventilasyon ve oksijenasyonu hakkında anestezi için değerli bilgiler sağlamak ve bu sayede anestezi kalitesi artırılmaktadır.

Benzeri çalışmalar yapacak araştırmacıların, anestezik maddelerin karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkilerini değerlendirmeye yönelik bakılan kan biyokimyasal

parametrelerinde oluşabilecek değişimleri gözlemleyebilmeleri için, kan örneklerinin postoperatif dönemde de alınmasıyla yapılacak çalışmalara yönelmeleri önerilebilir.

İnhalasyon anesteziği içerisinde, pahalı olması nedeniyle pratiğe sunulması dezavantaj gibi görülse de, kardiyovasküler ve solunum sistemleri ile karaciğer, böbrek fonksiyonları üzerine olumlu etkileri düşünöldüğünde, sevofloran kullanımının güvenli bir anestezi sağlamada tercih sebebi olması gerektiği düşünölmektedir.



EKLER

EK 1.

İstatistiki Yöntem Hakkında Ayrıntılı Açıklama :

Modelin Varsayımları:

1. Model doğrusal olarak ifade edilebilen hata terimi çok sayıda ufak pozitif ve negatif farkları temsil etmektedir ve beklenen değeri sıfırdır, yani $E(u_i) = 0$.
2. Hata terimleri otokorelasyonsuzdur.
3. Hata terimlerinin varyansı sabittir.
4. Hata terimleri ile açıklayıcı (bağımsız) değişkenler arasında korelasyon yoktur.
5. Hata terimi normal dağılmaktadır.

Bu varsayımların modelin tahmin edildiği anlam için geçerliliği model tahmin edildikten sonra yapılan testlerle sınıandı.

Model Katsayılarının Anlamı:

Bu modelde katsayıların ne anlama geldiğini anlamının en kolay yolu önce sabit terimin (kesmenin) yani β_1 'in ne anlama geldiğini açıklamaktır. Anlatımı kolaylaştırmak için bağımlı değişken olarak kalp atım hızı değişkenlerini, Y_1 , örnek olarak alındı; aynı açıklama tüm diğer göstergeler için, Y_2, \dots, Y_{10} , için geçerlidir. Tüm açıklayıcı değişkenlere 0 (sıfır) değeri verildiğinde ve hata terimi ortalama değeri olan sıfır, yani $E(u_i) = 0$, değerini aldığı anda model şu şekle indirgendi.

$$E(Y_i) = \beta_1$$

Denklem, spontan olarak ventile edilen halotan anestezisinin başlangıçta, yani sıfırıncı dakikada yarattığı ortalama kalp atım hızının β_1 'e eşit olduğunu belirtmektedir.

İlk olarak başka hiçbir şeyi değiştirmeden, yani tüm bağımsız değişkenler sıfır olarak kalmaya devam ederken, spontan ventilasyondan mekanik ventilasyona geçtiğimizi farzedelim, bu durumda VENT. değişkeni 1 değerini alacak ve model,

$$E(Y_i) = \beta_1 + \beta_2 MEK_i \quad \text{yani} \quad E(Y_i) = \beta_1 + \beta_2$$

şeklini alacaktır, yani diğer her şey aynı kalırken mekanik ventilasyona geçildiğinde kalp atım hızı, β_1 'den $\beta_1 + \beta_2$ 'ye çıkmaktadır. Başka bir ifade ile β_2 , diğer herşey aynı kaldığı bir durumda, mekanik ventilasyonun kalp atım hızını, spontan ventilasyona göre nasıl değiştirdiğini göstermektedir. Eğer $\beta_2 > 0$ ise kalp atım hızı mekanik ventilasyonda, spontan

ventilasyona kıyasla, β_2 kadar artmıştır. Yani kalp atım hızı mekanik ventilasyonda artmıştır ($\beta_1 + \beta_2 > \beta_1$). Eğer $\beta_2 < 0$ ise kalp atım hızı mekanik ventilasyonda, spontan ventilasyona kıyasla, β_2 kadar azalmıştır. Yani kalp atım hızı spontan ventilasyonda azalmıştır ($\beta_1 + \beta_2 < \beta_1$). İkinci olarak, diğer tüm bağımsız değişkenler sıfır değerini almaya devam ederken, halotan anestezisi yerine izofloran anestezisini spontan olarak ventile ettiğimizi farzedelim. Bu durumda İZO değişkeni 1 değerini alacaktır. Böyle bir durumda model;

$$E(Y_i) = \beta_1 + \beta_3 IZO_i \text{ yani } E(Y_i) = \beta_1 + \beta_3$$

biçiminde olacaktır. Halotan anestezisi yerine izofloran anestezisi kullanıldığında ortalama kalp atım hızı β_3 kadar artmaktadır. Özetle; β_3 katsayısı, spontan ventilasyonla halotan anestezisi durumuna kıyasla, izofloran anestezisinin kalp atım hızını ne kadar değiştirdiğini gösterdi. Üçüncü olarak, başka hiçbir şey değiştirmeden halotan anestezisi yerine sevofloran anestezisi kullandığımızı farz edelim. Bu halde SEVO değişkeni 1 değerini alacak ve model,

$$E(Y_i) = \beta_1 + \beta_4 SEVO_i \text{ yani } E(Y_i) = \beta_1 + \beta_4$$

biçiminde olacaktır. Özetle sevofloran spontan olarak ventile edildiğinde kalp atım hızını halotan kullanıldığı durumdakinden β_4 kadar farklı olacaktır. Başka bir ifade ile, eğer $\beta_4 > 0$ ise halotana kıyasla sevofloran kalp atım hızını β_4 kadar artıracak, $\beta_4 < 0$ ise sevofloran kalp atım hızını β_4 kadar azaltacaktır.

Benzer şekilde β_5, \dots, β_9 sıra ile spontan olarak ventile edilen halotan'ın sevofloran ile 15, 30, 45, 60 ve 90. dakikalarda kalp atım hızını ne kadar değiştirdiğini göstermektedir. Katsayıların pozitif olması ilerleyen dakikalarda kalp atım hızının arttığına, negatif olması ise azaldığına işaret eder.

Geliştirilen model sadece spontan ventilasyona göre mekanik ventilasyonun farkı veya halotan' a kıyasla tek başına izofloran ya da sevofloran anestezisinin kalp atım hızı üzerindeki etkisini değil, çok daha karmaşık soruların etkisini belirlemede kullanılabilir. Örneğin "başlangıç durumunda kalp atım hızı açısından mekanik ventilasyonda izofloran anestezisinin spontan ventilasyonda halotan anestezisinden farkı nedir?" sorusunu cevaplandırmak istediğimizi farz edelim. Böyle bir durumda model şu şekli alacaktır:

$$E(Y_i) = \beta_1 + \beta_2 MEK_i + \beta_3 IZO_i \text{ yani } E(Y_i) = \beta_1 + \beta_2 + \beta_3$$

β_2 sadece mekanik ventilasyonun spontan ventilasyona farkını, β_3 sadece izofloran anestezisinin halotan anestezisine farkını belirtirken, $\beta_2 + \beta_3$ mekanik ventilasyonlu.

izofloran'ın kalp atım hızı üzerindeki etkisinin spontan ventilasyonlu izofloran'dan ne kadar farklı olduğunu gösterdi.

Benzer şekilde, örneğin 60. dakikada mekanik ventilasyonda sevofloran anestezisinin kalp atım hızı üzerindeki ortalama etkisinin ne olduğu sorulduğunda model,

$$E(Y_i) = \beta_1 + \beta_2 MEK_i + \beta_4 SEVO_i + \beta_8 D60_i \text{ yani } E(Y_i) = \beta_1 + \beta_2 + \beta_4 + \beta_8 \text{ şeklinde olur.}$$



Uygulanan regresyon modelinin fizyolojik ve kan-biyokimyasal değişkenler üzerine etkisinin tanımlandığı tablolar.

Tablo 1. Kalp Atım Hızı Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	83.956	2.920	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	4.539	1.947	.020
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	.525	2.384	.826
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	-8.650	2.384	.000
Dakika 15	β_5	5.750	3.371	.089
Dakika 30	β_6	4.450	3.371	.188
Dakika 45	β_7	5.467	3.371	.106
Dakika 60	β_8	4.500	3.371	.183
Dakika 90	β_9	1.783	3.371	.597

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.054
F istatistiği	3.584
F istatistiği p değeri	.001

Tablo 2. Solunum Sayısı Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	11.858	.512	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	5.494	.341	.000
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	-2.217	.418	.000
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	-2.050	.418	.000
Dakika 15	β_5	-.800	.591	.177
Dakika 30	β_6	-1.367	.591	.021
Dakika 45	β_7	-.950	.591	.109
Dakika 60	β_8	-.983	.591	.097
Dakika 90	β_9	-1.083	.591	.068

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.449
F istatistiği	37.572
F istatistiği p değeri	.000

Tablo 3. Beden Isısı Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	38.797	.127	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	.114	.085	.183
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	-.865	.104	.000
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	-.998	.105	.000
Dakika 15	β_5	-.347	.148	.019
Dakika 30	β_6	-.714	.148	.000
Dakika 45	β_7	-1.030	.148	.000
Dakika 60	β_8	-1.293	.148	.000
Dakika 90	β_9	-1.703	.148	.000

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.440
F istatistiği	35.830
F istatistiği p değeri	.000

Tablo 4. Ortalama Arter Basıncı Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	100.272	2.860	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	2.606	1.907	.173
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	-12.050	2.336	.000
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	4.975	2.336	.034
Dakika 15	β_5	-12.883	3.303	.000
Dakika 30	β_6	-20.500	3.303	.000
Dakika 45	β_7	-25.750	3.303	.000
Dakika 60	β_8	-26.800	3.303	.000
Dakika 90	β_9	-27.217	3.303	.000

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.302
F istatistiği	20.422
F istatistiği p değeri	.000

Tablo 5. Santral Venöz Basınç Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	7.735	1.000	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	-2.092	.667	.002
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	5.767	.817	.000
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	1.617	.817	.049
Dakika 15	β_5	-.767	1.155	.507
Dakika 30	β_6	-1.183	1.155	.306
Dakika 45	β_7	-1.775	1.155	.125
Dakika 60	β_8	-2.033	1.155	.079
Dakika 90	β_9	-.750	1.155	.517

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.141
F istatistiği	8.382
F istatistiği p değeri	.000

Tablo 6. Oksijen Saturasyonu Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	91.850	.734	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	-.389	.489	.427
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	2.708	.599	.000
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	1.825	.599	.003
Dakika 15	β_5	-.383	.848	.651
Dakika 30	β_6	.300	.848	.724
Dakika 45	β_7	.850	.848	.317
Dakika 60	β_8	1.483	.848	.081
Dakika 90	β_9	1.017	.848	.231

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.054
F istatistiği	3.573
F istatistiği p değeri	.001

Tablo 7. End-tidal Karbondioksit Değeri Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	41.933	1.058	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	-8.117	.705	.000
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	1.975	.864	.023
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	-1.800	.864	.038
Dakika 15	β_5	3.150	1.221	.010
Dakika 30	β_6	5.717	1.221	.000
Dakika 45	β_7	6.367	1.221	.000
Dakika 60	β_8	6.517	1.221	.000
Dakika 90	β_9	6.500	1.221	.000

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.347
F istatistiği	24.795
F istatistiği p değeri	.000

Tablo 8. Hidrojen İyon Konsantrasyonu Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	7.312	.009	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	2.44E-02	.006	.000
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	-6.4E-04	.008	.932
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	1.65E-02	.008	.030
Dakika 15	β_5	-2.9E-02	.011	.007
Dakika 30	β_6	-4.8E-02	.011	.000
Dakika 45	β_7	-6.1E-02	.011	.000
Dakika 60	β_8	-7.7E-02	.011	.000
Dakika 90	β_9	-8.3E-02	.011	.000

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	0.217
F istatistiği	13.463
F istatistiği p değeri	.000

Tablo 9. Arteriyel Karbondioksit Basıncı Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	48.343	1.298	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	-10.134	.866	.000
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	3.353	1.060	.002
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	-1.740	1.060	.102
Dakika 15	β_5	5.320	1.499	.000
Dakika 30	β_6	7.593	1.499	.000
Dakika 45	β_7	9.063	1.499	.000
Dakika 60	β_8	9.717	1.499	.000
Dakika 90	β_9	10.242	1.499	.000

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.379
F istatistiği	28.383
F istatistiği p değeri	.000

Tablo 10. Arteriyel Oksijen Basıncı Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	490.375	8.191	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	10.590	5.469	.054
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	30.442	6.702	.000
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	12.185	6.688	.069
Dakika 15	β_5	15.337	9.459	.106
Dakika 30	β_6	16.298	9.499	.087
Dakika 45	β_7	18.212	9.459	.055
Dakika 60	β_8	1.754	9.459	.853
Dakika 90	β_9	-6.206	9.459	.512

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.074
F istatistiği	4.559
F istatistiği p değeri	.000

Tablo 11. Alanin Aminotransferaz Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	34.153	8.126	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	-7.612	6.149	.006
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	-13.550	7.514	.725
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	-5.550	7.539	.133
Dakika 30	β_5	-.500	8.714	.833
Dakika 60	β_6	-1.206	8.714	.741
Dakika 90	β_7	-2.312	8.714	.629

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.025
F istatistiği	1.999
F istatistiği p değeri	.067

Tablo 12. Aspartat Aminotransferaz Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	38.625	3.284	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	-4.884	2.484	.051
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	-8.912	3.036	.004
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	-9.60	3.046	.468
Dakika 30	β_5	-2.283	3.521	.517
Dakika 60	β_6	-3.283	3.521	.352
Dakika 90	β_7	-5.566	3.521	.115

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.061
F istatistiği	3.578
F istatistiği p değeri	.002

Tablo 13. Gama-Glutamil Transferaz Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	3.928	.297	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	8.60E-02	.225	.703
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	.600	.275	.030
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	.304	.276	.271
Dakika 30	β_5	-.405	.319	.205
Dakika 60	β_6	-.572	.319	.074
Dakika 90	β_7	-.505	.319	.114

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.012
F istatistiği	1.462
F istatistiği p değeri	.192

Tablo 14. Kan Üre-Nitrojeni üzerindeki etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	30.818	1.775	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	-3.628	1.343	.007
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	4.500	1.641	.004
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	-5.567	1.647	.001
Dakika 30	β_5	-2.110	1.903	.269
Dakika 60	β_6	-2.010	1.903	.292
Dakika 90	β_7	-1.944	1.903	.308

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.065
F istatistiği	3.755
F istatistiği p değeri	.001

Tablo 15. Kreatinin Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	1.003	.029	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	-8.1E-03	.022	.717
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	-.237	.027	.000
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	-.205	.027	.000
Dakika 30	β_5	-9.0E-02	.032	.005
Dakika 60	β_6	-7.5E-02	.032	.019
Dakika 90	β_7	-.121	.032	.000

*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.294
F istatistiği	17.513
F istatistiği p değeri	.000

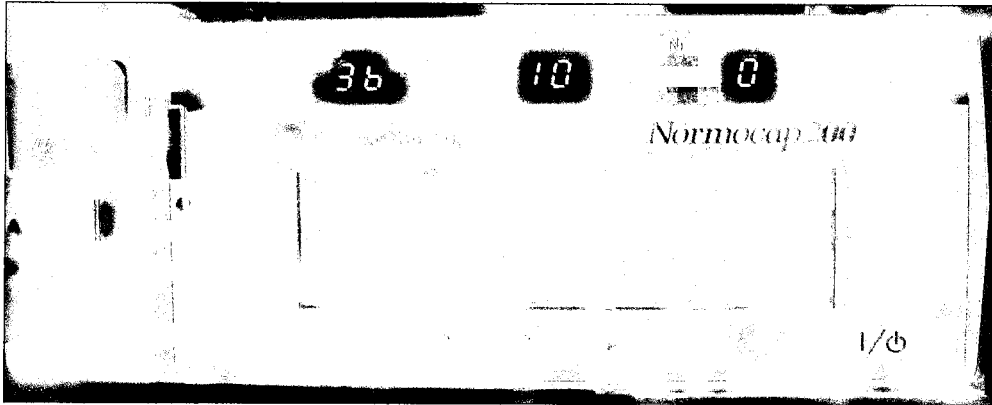
Tablo 16. Glukoz Üzerindeki Etki;

Model		Katsayı		p değeri
		β	Standart hata	
Sabit değişken*	β_1	84.156	6.976	.000
Mekanik ventilasyon	β_2	-1.852	5.278	.726
İzofloran-spontan ventilasyon	β_3	-.813	6.451	.900
Sevofloran-spontan ventilasyon	β_4	5.823	6.471	.369
Dakika 30	β_5	17.614	7.480	.019
Dakika 60	β_6	31.347	7.480	.000
Dakika 90	β_7	34.264	7.480	.000

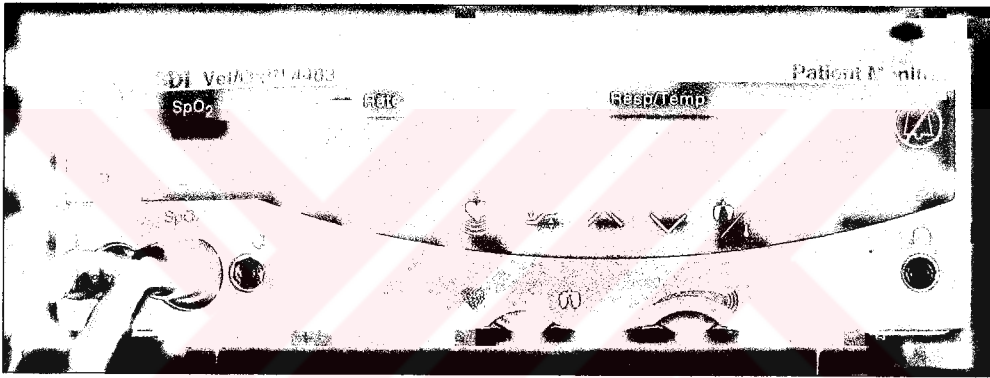
*Sabit değişken=Halotan-spontan ventilasyon

\bar{R}^2	.082
F istatistiği	4.542
F istatistiği p değeri	.000

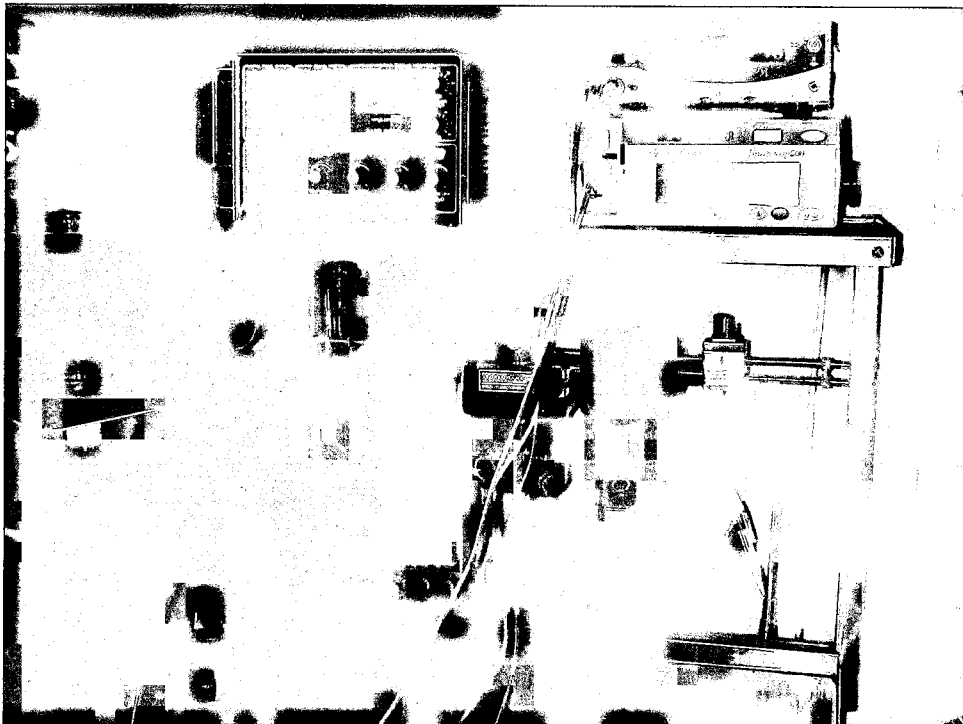
Anestezi monitorizasyonunda kullanılan monitörler ve mekanik ventilatör.



Şekil-1. Kapnografi cihazının fotoğrafı.



Şekil-2. Pulse oksimetre cihazının fotoğrafı.



Şekil-3. Mekanik ventilatör ve monitörler.

KAYNAKLAR

1. SNOW JC. Handbook of Anaesthesia (Anestezi el kitabı). Çeviren: ELAR Z. 1986-2000 cilt. 2. baskı, İzmir Güven Kitapevi, İzmir, sayfa 301-314, 1982.
2. DÜZGÜN O, PERK E.C. Köpeklerde ketamin indüksiyonuyla gerçekleştirilen izofloran anestezisi ve kan tablosuna etkileri üzerine araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 24: 379-401, 1998.
3. MUIR WW, HUBBELL AEJ. Handbook of veterinary anesthesia, 2nd edition, Mosby-Year Book, St.Louis, page 142-160, 1995.
4. ÖZYURT G. Yoğun bakım, Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, sayfa 49-81, 1992.
5. BARASH MD, CULLEN BF, STOELTING RK. Handbook of clinical anesthesia, (Klinik anaestezi el kitabı). Çeviren: ELAR Z. 3. baskı, Logos Yayıncılık, sayfa 127-138, 1997.
6. MC DONELL W. Respiratory system. Editors: THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ. Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia, 3rd edition, Williams & Wilkins, Baltimore, page 115-147, 1996.
7. WRIGHT B, HELLYER WP. Pulse oximetry and capnography. Respiratory monitoring during anesthesia. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. 18:10, 1083-1097, 1996.
8. POLISH I, GASTHUYS F, LAEVENS H, VAN HAM L, DE RICK A. The influence of ventilation mode (spontaneous ventilation, IPPV and PEEP) on cardiopulmonary parameters in sevoflurane anaesthetized dogs. Journal of Veterinary Medicine.Series A, 48: 619-630, 2001.
9. SHORT EC. Inhalant anaesthesia. Editor: SHORT EC. Principles and practice of veterinary anaesthesia, London, page 84-86, 1987.
10. GUYTON AC, HALL JE. Textbook of medical physiology (Tıbbi fizyoloji). Çeviri Ed.: ÇAVUŞOĞLU H. 1. baskı, Yüce yayımlar & Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, sayfa 432-442, 2001.
11. GREEN CJ. Laboratory animal handbooks 8. Animal anaesthesia, Laboratory animals Ltd., London, page 53-110, 1982.
12. MORRISSEY PE, LOWE DK. Mechanical ventilation. Editor: Moylan JA. Surgical Critical Care. Mosby-Year Book, St. Louis, page 393-405, 1994.
13. KING LG, HENDRICKS JC. Use of possitive-pressure ventilation in dogs and cats: 41 cases (1990-1992), Journal of Veterinary Medicine.Series A, 204: 7, 1045-1052, 1994.
14. GÜNERLİ A. Mekanik ventilasyon endikasyonları. Türk Anestezi ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası, 27: 59-62, 1999.
15. SNASIL M, NEMECEK L, MEZEROVA J. The use of Czechoslovak ventilator ELVENT in artificial ventilation during halothane narcosis in the dog. Journal of Veterinary Anaesthesia, Special supplement, 393-402, 1991.
16. GREENE SA, KEEGAN RD, GALLAGHER LV, ALEXANDER JE, HARARI J. Cardiovascular effects of halothane anesthesia after diazepam and ketamine administration in beavers (*Castor canadensis*) during spontaneous or controlled ventilation. American Journal of Veterinary Research, 52:5, 665-668, 1991.
17. POLISH I, GASTHUYS F, VAN HAM L, LAEVENS H. Recovery times and evaluation of clinical hemodynamic parameters of sevoflurane, isoflurane and halothane anaesthesia in mongrel dogs. Journal of Veterinary Medicine.Series A, 48, page 401-411, 2001.

18. MUTOH T, NISHIMURA R, KIM-HWIYOO, MATSUNGA S, SASAKI N, KIM HY. Cardiopulmonary effects of sevoflurane, compared with halothane, enflurane, and isoflurane, in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 58: 885-890, 1997.
19. PICKER O, SCHEEREN WL, ARNDT JO. Inhalation anaesthetics increase heart rate by decreasing cardiac vagal activity in dogs. *British Journal of Anaesthesia*, 87:5, 748-754, 2001.
20. FRINK EJR, MORGAN SE, COETZEE A, CONZEN PF, BROWN BRJr. The effects of sevoflurane, halothane, enflurane and isoflurane on hepatic blood flow and oxygenation in chronically instrumented greyhound dogs. *Anesthesiology*, 76:1, 85-90, 1992.
21. MERIN RG, BERNARD JM, DOURSOUT MF, COHEN M, CHELLY JE. Comparison of the effects of isoflurane and desflurane on cardiovascular dynamics and regional blood flow in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 74:3, 568-574, 1991.
22. MA D, SAPSED-BYRNE M, CHAKRABARTI MK, WHITWAM JG. Effect of sevoflurane on spontaneous sympathetic activity and baroreflexes in rabbits. *British Journal of Anaesthesia*, 80: 68-72, 1998.
23. JONES RS, SNOWDON SL. Experimental investigation of the cardiovascular and respiratory effects of increasing concentrations of isoflurane in the dog. *Research In Veterinary Science*, 40: 89-93, 1986.
24. KLIDE AM. Cardiopulmonary effects of enflurane and isoflurane in the dog. *American Journal of Veterinary Research*. 37: 127-131, 1976.
25. STEFFEY EP, HOWLAND D. Isoflurane potency in the dog and cat. *American Journal of Veterinary Research*. 38:11,1833-1836, 1977.
26. HATAKEYAMA N, ITO Y, MOMOSE Y. Effects of sevoflurane, isoflurane and halothane on mechanical and electrophysiologic properties of canine myocardium. *Anesthesia and Analgesia*, 76: 1327-1332, 1993.
27. BERNARD JM, WOUNTERS PF, DOURSOUT MF, FLORENCE B, CHELLY E, MERIN RG. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology*, 72:4, 659-662, 1990.
28. LOWE D, HETTRICK DA, PAGEL PS, WARLTIER DC. Influence of volatile anesthetics on left ventricular afterload in vivo. Differences between desflurane and sevoflurane. *Anesthesiology*, 85:1, 112-120, 1996.
29. HIRANO M, FUJIGAKI T, SHIBATA O, SUMIKAWA K. A comparison of coronary hemodynamics during isoflurane and sevoflurane anesthesia in dogs. *Anesthesia and Analgesia*, 80: 651-656, 1995.
30. TAKAHASHI H, MURATA K, IKEDA K. Sevoflurane does not increase intracranial pressure in hyperventilated dogs. *British Journal of Anaesthesia*, 71: 551-555, 1993.
31. MA D, WANG C, PAC SOO CK, CHAKRABARTI MK, LOCKWOOD GG, WHITWAM JG. The effect of sevoflurane on spontaneous sympathetic activity, A and C somatosympathetic reflexes, and associated hemodynamic changes in dogs. *Anesthesia and Analgesia*, 86: 1079-1083, 1998.
32. MALAN TPJr, DINARDO JA, ISNER RJ, FRINK EJ Jr, GOLDBERG M, FENSTER PE, BROWN EA, DEPA R, HAMMOND LC, MATA H. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology*, 83:5, 918-928, 1995.

33. BERNARDSKI RM, MUIR WW. Hemodynamic effects of high-frequency oscillatory ventilation in halothane-anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 50:7, 1106-1109, 1989.
34. SELLDEN H, SJOVALL H, RICKSTEN SE. Sympathetic nerve activity and central haemodynamics during mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure in rats. *Acta Physiologica Scandinavica*, 127:1, 51-60, 1986.
35. BERNARD JM, DOURSOUT MF, WOUTERS P, HARTLEY CJ, MERIN RG, CHELLY JE. Effects of sevoflurane and isoflurane on hepatic circulation in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology*, 77: 541-545, 1992.
36. MITSUHATA H, SAITOH J, SHIMIZU R, TAKEUCHI H, HASOME N, HORIGUCHI Y. Sevoflurane and isoflurane protect against bronchospasm in dogs. *Anesthesiology*, 81:5, 1230-1234, 1994.
37. FUJITA Y, KIMURA K, HAMADA H, TAKAORI M. Comparative effects of halothane, isoflurane and sevoflurane on the liver with hepatic artery ligation in the beagle. *Anesthesiology*, 75: 313-318, 1991.
38. NATALINI CC, SILVA PIRES J. Effects of general anaesthesia with halothane and isoflurane on the arterial pressure of dogs. *Ciencia Rural*, 30:3, 425-430, 2000.
39. STOWE DF, MONROE SM, MARIJIC J, BOSNJACK ZJ, KAMPINE JP. Comparison of halothane, enflurane and isoflurane with nitrous oxide on contractility and oxygen supply and demand in isolated hearts. *Anesthesiology*, 75 :86, 1062-1074, 1991.
40. DOI M, IKEDA K. Respiratory effects of sevoflurane. *Anesthesia and Analgesia*, 66:3, 241-244, 1987.
41. WALLIN RF, REGAN BM, NAPOLI MD, STERN IJ. Sevoflurane: A new inhalational anesthetic agent. *Anesthesia and Analgesia*, 54:6, 758-766, 1975.
42. MOENS Y, VERSTRAETEN W. Capnographic monitoring in small animal anesthesia. *Journal of American Animal Hospital*, July/August, 18:659-678, 1982.
43. IDE T, KOCHI T, IJIMA K, MIZUGUCHI T. Distribution of diaphragm blood flow during sevoflurane anaesthesia in dogs. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 43:1, 44-49, 1996.
44. SCHELLER MS, NAKAKIMURA K, FLEISCHER JE, ZORNOW MH. Cerebral effects of sevoflurane in the dog: Comparison with isoflurane and enflurane. *British Journal of Anaesthesia*, 65: 388-392, 1990.
45. HAITJEMA H, CULLEN LK. Clinical experience with sevoflurane in dogs. *Australian Veterinary Journal*, 79:5, 339-341, 2001.
46. EBERT TJ, ROBINSON BJ, UHRICH TD, MACKENTHUN A, PICHOTTA PJ. Recovery from sevoflurane anaesthesia. *Anesthesiology*, 89: 1524-1531, 1998.
47. CARPENTER RL, EGER EI, JOHNSON BH, UNADKAT JD, SHEINER LB. Does the duration of anesthetic administration affect the pharmacokinetics or metabolism of inhaled anesthetics in humans. *Anesthesia and Analgesia*, 66:1, 1-8, 1987.
48. KAZAMA T, IKEDA K. Comparison of MAC and rate of rise of alveolar concentration of sevoflurane with halothane and isoflurane in the dog. *Anesthesiology*, 68: 435-437, 1998.
49. STEFFEY EP. Inhalation anesthetics. Editors: THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ. *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edition, Williams & Wilkins, Baltimore, page 297-329, 1996.

50. NISHIYAMA T, YOKOYAMA T, HANAOKA K. Liver function after sevoflurane or isoflurane anaesthesia in neurosurgical patients. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 45:8, 753-756, 1998.
51. BİLGİN H, ÇAVUŞOĞLU İ, İLÇÖL Y, KUTLAY O, TÜRKER G, KORFALI G. Tavşanlarda sevofluran' ın iki farklı konsantrasyonda tekrarlanarak uygulanması ile oluşan toksik etkilerin karşılaştırılması. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*, 28: 284-291, 2000.
52. BAŞAR H, ALPTEKİN A, KAYMAK Ç, TURGUT Ö, ÜNAL N. Non-hepatik cerrahide sevofluran anestezisinin karaciğer fonksiyon testlerine etkisi. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*, 28:49-52, 2000.
53. COUSINS MJ. Halothane and the liver : "Firm ground" at last?, *Anaesthesia Intensive Care*, 7:1, 5-7, 1979.
54. POHL LR, GILLETTE JR. A perspective on halothane-induced hepatotoxicity. *Anesthesia and Analgesia*, 61:10, 809-811, 1982.
55. SUGAI M. Comparison of the effect of isoflurane and that of sevoflurane on hepatic circulation and oxygen metabolism during acute hypoxia in dogs. *Japanese Journal of Anesthesiology*, 45:5, 608-616, 1996.
56. NISHIYAMA T, YOKOYAMA T, HANAOKA K. Liver and renal function after repeated sevoflurane or isoflurane anaesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 45:8, 789-793, 1998.
57. LOREDO FG, CANTALAPIEDRA AG, AGUT A, PEREIRA JL, MURCIANO J. The Komesaroff anaesthetic machine for delivering sevoflurane to dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 28: 161-167, 2001.
58. CESUR M, YÜKSEK MŞ, ERDOĞAN F, DOĞAN N, ALICI HA, USLU S. Halotan, isofluran ve sevofluran' ın böbrek üzerine etkilerinin tavşanlarda karşılaştırılması. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası*, 29: 150-154, 2001.
59. TOPAL A. Anestezik ilaçlar ve anestezi teknikleri. *Veteriner anesteziyoloji ve reanimasyon ders notu. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi yayınları No:1, sayfa 36-60, 2001.*
60. WYLIE WD, DAVIDSON-CHURCHILL HC. Anestezi uygulaması. Çeviren: AKYÖN G. Hacettepe Üniversitesi yayınları, Ankara, sayfa 160, 1981.
61. ŞANLI Y. MSS farmakolojisi. Ed: ŞANLI Y, KAYA S. *Veteriner farmakoloji ve ilaçla sağaltım seçenekleri.*, 1. Baskı, Medisan Yayınları No.4, Ankara, sayfa 124-250, 1991.
62. PERK CE, GÜLANBER GE. Anesteziyoloji ve reanimasyon ders notları. *Teknik yayınları, İstanbul, sayfa 39-42, 1999.*
63. UÇKUNKAYA Ö.N. Halotan ve isofluran'ın kan glukoz düzeyine etkilerinin karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, 1990.*
64. VAN DYKE RA. Hepatic centrilobular necrosis in rats after exposure to halothane, enflurane or isoflurane. *Anesthesia and Analgesia*, 61:10, 812-819, 1982.
65. SHINGU K, EGER II ET, JOHNSON BH. Hypoxia may be more important than reductive metabolism in halothane-induced hepatic injury. *Anesthesia and Analgesia*, 61: 824-827, 1982.
66. ÖZYURT G. Tek akciğer anestezisinde halothane ve methoxyflurane uygulamasından elde edilen bazı bulguların karşılaştırılması. *Doçentlik tezi, İstanbul Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi, Bursa, 1975.*
67. FREEMAN LC, ACK JA, FLINGER MA, MUIR WW. Atrial fibrillation in

- halothane- and isoflurane- anesthetized dogs. American Journal of Veterinary Research, 51:1, 174-177, 1990.
68. TOKAT O. İsofloran'ın bazı karaciğer fonksiyon testleri üzerine etkileri. Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, 1990.
69. JONES RS, SEYMOUR CJ. Clinical experiences with isoflurane in dogs and horses. Veterinary Record, 119: 8-10, 1986.
70. TRIM CM. Anaesthesia and systemic disease: an over view. Proceedings of the 4th international congress of veterinary anaesthesia. Special supplement of The Journal of Veterinary Anaesthesia. Ed: Hall Lw., 25-31 August, Utrecht, 29-34, 1991.
71. ZBINDEN AM, THOMSON DA, WESTENSKOW DR, FREI F, MAERTENS J. Anaesthetic uptake and elimination: is there a difference between halothane and isoflurane in the dog?. British Journal of Anaesthesia, 60:4, 395-401, 1988.
72. POLAT Ş. Günübirlilik olgularında sevofloran ve propofolün induksiyon özelliklerinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Bursa, 1999.
73. PASCOE PJ. Keeping them Alive: Monitoring the anaesthetised patient. Editors: HELLEBREKERS LJ, KIRPENSTEIJN J. WSAVA / FECAVA World Congress 2000 Scientific Proceedings, 21-22, 2000.
74. TACKE S, XIONG H, SCHIMKE E. Sevoflurane (SEVOrane) as an inhalation anaesthetic in dogs in comparison with halothane and isoflurane. Tierärztliche Praxis Ausgabe K. Klientiere Heimtiere, 26:6, 369-377, 1998.
75. JOHNSON RA, STRILER E, SAWYER DC, BRUNSON DB. Comparison of isoflurane with sevoflurane for anaesthesia induction and recovery in adult dogs. American Journal of Veterinary Research, 59:4, 478-481, 1998.
76. RAY DC, DRUMMOND GB. Halothane hepatitis. British Journal of Anaesthesia, 67: 84-99, 1991.
77. MCKELVEY D, HOLLINGSHEAD KW. General anesthesia. Editor: McBRIDE D. F. Small animal anesthesia. Mosby-Year Book, St. Louis, page 55-112, 1994.
78. HARTSFIELD SM. Airway management and ventilation. Editors: THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ. Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia, 3rd edition, Williams & Wilkins, Baltimore, page 515-556, 1996.
79. SHAWLEY RV. Contolled ventilation and pulmonary function. Editor: SHORT CE. Principles & Practice of Veterinary Anaesthesia, Williams & Wilkins, Baltimore, page 419-426, 1987.
80. BACAĞOĞLU F. Mekanik ventilasyona bağlı akciğer hasarı, Toraks dergisi, 3:2, 207-212, 2002.
81. ÜNAL N. Akut akciğer hasarı ve multi organ disfonksiyonu patogenezinde mekanik ventilasyonun yeri ve mekanik ventilasyonda yeni strateji: Akciğer koruyucu ventilasyon. Editör: KAYA K. Anestezi Dergisi Journal of Anesthesia. 8:3, 160-174, 2000.
82. GÖRGÜL OS, Anestezi. Editör: İMREN YH. Kedi ve köpek hastalıkları, 1. baskı, Medisan yayın serisi no: 32, Ankara, sayfa 532-536, 1998.
83. TOPAL A. Köpeklerde anestezinin kontrolü. Veteriner Cerrahi Dergisi 2:2, 31-35, 1996.
84. FORSYTH S. Monitoring during anaesthesia. Editors: HELLEBREKERS LJ, KIRPENSTEIJN J. WSAVA / FECAVA World Congress 2000 Scientific Proceedings, page 23-24, 2000.

85. ÇOBANOĞLU N. Klinik elektrokardiografi. Ayyıldız matbaası A.Ş., Ankara, 3, 1979.
86. STEPIEN RL, RAPOPORT GS. Clinical comparison of three methods to measure blood pressure in nonsedated dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 215:11, 1623-1628, 1999.
87. AKGÜN T. Yan ve yüzükoyun ameliyat konumlarında santral venöz basınç değişimleri. Uzmanlık Tezi, Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kürsüsü, Bursa, 1981.
88. HICKMAN J, WALKER R. An atlas of veterinary surgery. 2nd edition. Lippincott Company, Philadelphia/ Toronto. page 11-12, 1980.
89. TULUNAY M. Solunum sistemi fonksiyonlarının izlenmesi. Editör: ŞAHİNOĞLU AH. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. 1.baskı, Türkiye Klinikleri Yayın serisi No:21, Ankara, sayfa 229-244, 1992.
90. GROSENBAUGH DA., MUIR WW. Accuracy of noninvasive oxyhemoglobin saturation, end-tidal carbon dioxide concentration, and blood pressure monitoring during experimentally induced hypoxemia, hypotension, or hypertension in anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 59:2, 205-211, 1998.
91. SHANKAR- BHAVANI K, MOSELEY H, KUMAR AY, DELPH Y. Capnometry and anaesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 39: 6, 617-632, 1992.
92. ISSERLES SA, BREEN PH. Can changes in end-tidal PCO₂ measure changes in cardiac output. *Anesthesia and Analgesia*, 73, 808-814, 1991.
93. AHN-KYOGAH, HAURO Y, KIYOSHI T, NORRIO Y, KWEON OHKYUNG, AHN KA, KWEON OK. The relationship between arterial and end-tidal partial pressure of CO₂ in Halothane- anesthetized heavy breed horses with respect to operative positions and the modes of ventilation. *Korean Journal of Veterinary Clinical Medicine*, 14: 2, 238-243, 1997.
94. MURRAY IP, MODEL JH. Early detection of endotracheal tube accidents by monitoring carbon dioxide concentration in respiratory gas. *Anesthesiology*, 59: 344-346, 1983.
95. COTE CJ, LIU LMP, SZYFELBEIN SK, FIRESTONE S, GOUDSOUZIAN NG, WELCH JP, DANIELS AL. Intraoperative events diagnosed by expired carbon dioxide monitoring in children. *Canadian Anaesthetists Society Journal*, 33:3, 315-320, 1986.
96. SUM PING ST, MEHTA MP, SYMRENG T. Reliability of capnography in identifying esophageal intubation with carbonated beverage or antacid in the stomach. *Anesthesia and Analgesia*, 73: 333-337, 1991.
97. LINKO K, PALOHEIMO M, TAMMISTO T. Capnography for detection of accidental oesophageal intubation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 27: 199-202, 1983.
98. LEVINE RL, WAYNE MA, MILLER CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *The New England Journal of Medicine*. 337:5, 301-305, 1997.
99. MATTHEWS NS, HARTKE S, ALLEN JC. An evaluation of pulse oximeters in dogs, cats and horses. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 30: 3-14, 2003.
100. JACOPSON JD., MILLER MW., MATTHEWS NS., HARTSFIELD SM., KNAUER KW. Evaluation of accuracy of pulse oximetry in dogs, *American Journal of Veterinary Research*, 53:4, 537-540, 1992.
101. TURGUT K. Veteriner klinik laboratuvar teşhis. 2.baskı, Bahçivanlar Basım, Konya, sayfa 202-257, 2000.
102. PLUNKET SJ. Emergency Procedures for the Small Animal Veterinarian,

- 2nd edition, W.B.Saunders, London, page 133- 189, 2000.
103. KAN İ. Biyoistatistik kitabı. Uludağ Üniversitesi Güçlendirme Vakfı Yayın No: 128, Vipaş Yayınları: 4, U.Ü. Basımevi Bursa, 1998.
 104. MILTON JS, ARNOLD JC. Introduction to probabilitiy and statistics. 2nd edition, Mc Grow-Hill, 1990.
 105. SPSS Base 11.0 User's Guide, Prentice-Hall, 2000.
 106. LEE JS, MORROW D, ANDERSEN MC, CHANG KSK. Isoflurane depresses baroreflex control of heart rate in decebrate rats. *Anesthesiology*, 96: 1214-1222, 2002.
 107. PAGEL PS, KAMPINE JP, SCHMELING WT, WARLTIER DC. Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane and enflurane in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 74:3, 539- 551, 1991.
 108. RAFFE M, SCHNEIDER T, LARSON L. Isoflurane in dogs: Retrospective study. Editor: HALL LW, Proceedings of the 4th International Congress of Veterinary Anaesthesia, page 391-392, 1991.
 109. ROLF N, VAN AKEN H. The cardiovascular effects of sevoflurane. *Der Anaesthesist*, 45:1, 514-521, 1996.
 110. EBERT TJ, HARKIN CP, MUZI M. Cardiovascular responses to sevoflurane :a review. *Anesthesia and Analgesia*, 81:6, 11-22, 1995.
 111. EBERT TJ. Cardiovascular and autonomic effects of sevoflurane. *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 47:1, 15-21, 1996.
 112. HAYASHI Y, SUMIKAWA K, TASHIRO C, YAMATODANI A, YOSHIYA I. Arrhythmogenic threshold of epinephrine during sevoflurane, enflurane and isoflurane anaesthesia in dogs. *Anesthesiology*, 69:1, 145-147, 1988.
 113. HARKIN CP, PAGEL PS, KERSTEN JR, HETTRICK DA, WARLTIER DC. Direct negative inotropic and lusitropic effects of sevoflurane. *Anesthesiology*, 81:1, 156-167, 1994.
 114. HIKASA Y, OHE N, TAKASE K, OGASAWARA S. Cardiopulmonary effects of sevoflurane in cats: comparison with isoflurane, halothane, and enflurane. *Research In Veterinary Science*, 63:3, 205-210, 1997.
 115. HELLEBREKERS LJ. Comparison of isoflurane and halothane as inhalation anaesthetics in the dog. *The Veterinary Quaterly*, 8:3, 183-188, 1986.
 116. TRUCCHI G, MAUTHE von DEGERFELD M, MORETTA P. Halothane vs isoflurane in canine anaesthesia. Editor: HALL LW, Proceedings of the 4th International Congress of Veterinary Anaesthesia, 389, 1991.
 117. HASKINS SC. Monitoring the anesthetized patient. Editors: THURMON JC, TRANQUILLI WJ, BENSON GJ. *Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia*, 3rd edition, Williams & Wilkins, Baltimore, page 409-424, 1996.
 118. OBATA R, BITO H, OHMURA M, MORIWAKI G, IKEUCHI Y, KATOH T, SATO S. The effects of prolonged low-flow sevoflurane anesthesia on renal and hepatic function. *Anesthesia and Analgesia*, 91: 1262-1268, 2000.
 119. DARLING JR, SHARPE PC, STIBY EK, McATEER JA, ARCHBOLD GPR, MILLIGAN KR. Serum mitokondrial aspartate transaminase activitiy after isoflurane or halothane anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 85:2, 195-198, 2000.
 120. CANPOLAT İ, BULUT S, ÖZER H, BOSTANCIOĞLU H, KARAKILÇIK Z. Köpeklerde halothane veya isoflurane ile anesteziinin karaciğer ve bazı kan parametreleri üzerine etkileri. *F.Ü. Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6:1-2, 53-66, 1992.

121. McEWEN MM, GLEED RD, LUDDERS JW, STOKOL T, PIERO FD, ERB HN. Hepatic effects of halothane and isoflurane anaesthesia in goats. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 217:11, 1697-1700, 2000.
122. TOPAL A, GÜL N, İLÇÖL Y, GÖRGÜL OS. Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anaesthesia in dogs. *Journal of Veterinary Medicine. Series A*, 50, 1-4, 2004.
123. KHARASCH ED, FRINK EJ, ARTRU A, MICHALOWSKI P, ROOKE GA, NOGAMI W. Long-duration low-flow sevoflurane and isoflurane effects on postoperative renal and hepatic function. *Anesthesia and Analgesia*, 93: 1511-1520, 2001.
124. VORE SJ, AYCOCK ED, VELDHUIS JD, BUTLER PC. Anesthesia rapidly suppresses insulin pulse mass but enhances the orderliness of insulin secretory process. *American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism*, 281: 93-99, 2001.



TEŞEKKÜR

Bu tez konusunun seçimi, yürütülmesi ve yazılmasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın hocam Doç. Dr. Ayşe TOPAL'a, bilimsel anlamda değerli görüşleri ile katkıda bulunan Sayın hocam Prof. Dr. O. Sacit GÖRGÜL'e, U.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Ferda KAHVECİYE ve tezimin istatistiksel değerlendirilmesinde katkısı bulunan U.Ü. I.İ.B.F. Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Sacit ERTAŞ'a katkılarından dolayı teşekkürü borç bilirim. Ayrıca çalışmamın klinik uygulama aşamasında emekleri geçen Fakültemiz öğrencilerinden Erkan ERDAL ve Burcu ŞAFAK başta olmak üzere, U.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nın akademik ve idari personeline ve değerli aileme teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bu çalışmayı mali açıdan destekleyen Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü'ne de ayrıca teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1976 yılında Erzincan'ın Refahiye ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi BURSA'nın Yenişehir ilçesinde tamamladım. 1997 senesinde U.Ü.Veteriner Fakültesi'nden mezun oldum. Aynı yıl içerisinde U.Ü.Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım. Eylül 1998 tarihinde aynı Anabilim Dalı'nda doktora programına başladım. Halen U.Ü. Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım.

