

Köpeklerde halotan ve enfluran inhalasyon anesteziyelerinin bazı hematolojik, biyokimyasal ve klinik parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Abuzer Taş^a Nazmi Atasoy^b

^aYüzüncü Yıl Üniversitesi, Özalp Meslek Yüksek Okulu, Van, TÜRKİYE

^bAtatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE

Özet: Bu çalışmada, 20'si halotan 20'si de enfluran grubu için toplam 40 adet değişik ırk, yaş, ağırlık ve cinsiyetteki sokak köpekleri kullanıldı. Klinik olarak; beden ısısı, kalp atım sayısı, solunum sayısı ve arteriyel oksijenasyon, hematolojik olarak; lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değeri bakıldı. Biyokimyasal olarak ise; glikoz, total protein, alkalen fosfataz, total bilirubin AST, ALT, GGT, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, magnezyum, kan-üre-nitrojen, kreatinin ve trigliserid değerlerine bakıldı. Klinik parametrelerden kalp atım sayısı ve solunum sayısı her iki grupta da anestezi esnasında azaldı, ancak anestezi 24 saat sonra kontrol değerlerine yakın düzeyde ölçüldü. Hematolojik parametrelerin hepsinde anestezi esnasında iki grupta da ölçümler için bir azalma söz konusuydu. Ancak anestezi 24 saat sonra halotan grubunda total lökosit sayısında artış, diğer parametrelerde ise her iki grupta da normal değerler saptandı. Biyokimyasal parametrelerden glikoz, total protein, kan-üre-nitrojen ve kreatinin değerlerinde her iki grupta da normal sınırlar içerisinde olmak kaydıyla hafif değişimler gözlemlendi. Anestezi 24 saat sonra glikoz dışındaki parametreler her iki grupta da normale dönerken, glikoz miktarındaki artış halotan grubunda devam etti.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Halotan, Enfluran, Klinik, Hematolojik, Biyokimyasal, Parametre.

Comparison of the effects of halothane and enflurane known as inhalation anesthetics on clinical, haematological, biochemical parameters in dog

Abstract: In the present study, a total of 40 street dogs in different breed, age, weight and sex were used. Dogs were divided into 2 groups of twenty. Dogs in halothane group anesthetized with halothane and dogs in enflurane group anesthetized with enflurane. Clinical symptoms such as body temperature, heart rate, respiration rate and arterial oxygenation were recorded. Haematological findings such as total WBC, RBC count, haemoglobin concentration and haematocrit values were also recorded. Glycose, total protein, alkaline phosphatase, bilirubin, AST, ALT, GGT, sodium, potassium, chlor, calcium, magnesium, blood urea nitrogen, creatinin and triglyceride values were also investigated. In both groups, heart rate and respiration rate decreased during anesthesia, however they became normal 24 hours after anesthesia. All haematological parameters in both groups decreased. But total WBC count increased in halothane group 24 hours after anesthesia. Other parameters became normal 24 hours after anesthesia in both groups. Glucose, total protein, blood urea nitrogen and creatinin values were in normal boundaries with small changes in both groups. All biochemical parameters became normal 24 hours after anesthesia in both groups except which increased glycose values continued in halothane group 24 hours after anesthesia.

Keywords: Dog, Halothane, Enflurane, Clinical parameters, Haematological parameters, Biochemical parameters.

GİRİŞ

Veteriner pratikte en fazla kullanılan premedikan thiazine hydrochloride (Rompun-Xylazine)'dir. Tek başına kullanıldığında kas içi enjeksiyonundan 10

dakika sonra sedatif etkisi başlar ve 1-2 saat sürer. Analjezik etkisi ise 15-30 dakikadır. Thiazine hydrochloride tek başına kullanıldığında 1.5 ml/10 kg. dozunda (i.m), bir anestezi ajanla birlikte kullanılacağı zaman ise 0.5-2 mg/kg dozunda (i.m) kullanılır (1).

♦ Aynı isimli doktora tezinden özetlenmiştir.

İndüksiyonu sağlamak için Tiletamin-Zolezepam kombinasyonu (Telazol), Thiopental sodium (Pentotal) ve Ketamine hidrokloride (Ketalar) kullanılabilirliği bildirilmektedir (2). Thiopentone sodyum kullanılırken doze edilen miktarının 1/3'ü hızlı, geri kalan kısmı ise yavaş yavaş verilmelidir. Thiopentone sodyumun % 2.5'lük solüsyonu, % 5'lik solüsyonuna oranla dokulara daha az irkiltici etkisi olduğu için tercih edilmektedir. Premedikasyondan sonra kullanılacaksa 8-12 mg/kg dozunda, tek başına kullanılacaksa 16-25 mg/kg dozunda kullanılmalıdır.

Halotan (halothane, 2-brom-2-klor-1, 1, 1-triflor-etan, $CF_3CHBrCl$) 1951 yılında Suckling tarafından sentezlendi. 1956'da Raventos tarafından klinik pratiğe sokuldu. Halotanın yanıcı olmaması, potent bir anestezik olması, iyi doze edilebilirliği, solunum yollarında anestezik konsantrasyonlarda irritasyon yapmaması, anestezi sonrası kusma ve bulantıya sebep olmaması kullanım alanının geniş olmasını sağlamıştır (3). Halotan renksiz, berrak, tatlımsı bir lezzete sahiptir. Işığa maruz kalınca halojenli hidrojen ürünlerine yıkılmasına engel olmak için % 0.1'lik tymol ilave edilmiştir (4).

Köpeklerde halotan için MAC % 0.87 olarak bildirilmişse de bu oranın N_2O (Nitrous oxide) ile birlikte kullanıldığında % 22.2 azaldığı vurgulanarak, % 1-1.2 oranında halotan ile % 20 O_2 ve % 80 N_2O 'nun birlikte verilmesiyle iyi bir anestezinin sağlandığı bildirilmektedir (2). Yapılan araştırmalara göre halotanın % 60'ının ilk 30 dakikada ekspirasyonla dışarı atıldığı, yalnızca % 12-20'sinin karaciğerde metabolit ürünleri olan trifluoroacetic, trifluoroethanol ve bromid'e indirgenip idrarla atıldığı bildirilmektedir (2).

Enfluran (Ethrane, 2 chlor-1, 1-2-triflor-Athyl-difluor methylather, Compound 347, $CHF_2-O-CF_2-CHFCI$) 1965'de Krantz tarafından sentezlendi. Terelli tarafından klinik kullanıma sokuldu. Ülkemizde veteriner pratikte fazla kullanılmayan bir inhalasyon anestezik ajandır (2). Enfluran ışıktan kolayca bozulmayan hafif hoş kokulu açık renkli bir sıvıdır. Gaz hali ise oksijen ya da havada yanmaz ve patlamaz. Soda-lime ile reaksiyona girmez ve korunması için kimyasal bir stabilizatöre ihtiyaç yoktur. Enfluran anesteziye çabuk ve ekstitasyonsuz bir şekilde uyanmayı sağlamasıyla birlikte uyanma sırasında bulantı ve kusma da çok az görülür. Enfluranın köpekler için minimal alveolar konsantrasyonu % 3.3 olarak bildirilmişse de anestezinin devamı için % 2 oranında verilmesi yeterlidir (5-8).

İnspirasyonla alınan enfluranın yaklaşık % 80 kadar ekspirasyonla % 2.4-3.0 kadarının karaciğerde metabolitleri olan difluoromethoxy difluoroacetic ve fluoride iyonuna indirgenerek idrarla dışarı atıldığı bildirilmektedir (7, 9)

Canpolat (10) köpeklerde halotan ile anesteziye 14 °C'lik bir çevre ısısında köpeklerin beden ısılarında 3.4

°C'lik bir azalma meydana geldiğini bildirmiştir. Waterman (11) köpeklerde anestezi sırasında tesadüfi beden ısısı azalmalarından korunmak için sıcak su sirkülasyonlu bir battaniye kullanıldığında rektal ısıdaki azalmanın 0.5 °C civarında olduğunu saptamış, normal koşullarda 15 kedi ve 18 köpeğin rektal ısılarını operasyon ve anestezi müddetince kaydetmiş, kedilerde ve 10 kg'dan daha az ağırlıktaki köpeklerde 3.4 °C, 30.2 kg ağırlığındakilerde ise 1.5 °C'lik ortalama bir beden ısısı düşmesi olduğunu bildirmiştir.

Yapılan diğer araştırmalarda (12-14) ise köpeklerde halotan anestezi esnasında beden ısısındaki değişikliğin ya yok denecek kadar az yada en fazla 1 °C civarında olduğu bildirilmektedir. Dobkin ve ark. (15) 310 insanda yaptıkları araştırmada enfluran anestezi müddetince hastaların beden ısısında 1 °C'nin üzerine çıkmayan hafif bir azalmanın olduğunu, bu hastaların ağır operasyon geçiren 22'sinde anesteziye uyanma müddetince histerik fenomen meydana geldiğini ve bunların da 7'sinde rektal ısısının 36 °C'nin altına düştüğünü bildirmişlerdir. Köpeklerin enfluran anestezi müddetince ise rektal ısısında 1 °C'den daha az bir azalmanın meydana geldiği ve bu azalmanın klinik açıdan önemli olmadığı vurgulanmaktadır (13).

Yapılan araştırmalarda (3, 4, 7, 10, 14, 16), halotanın miyokard kontraksiyonlarında azalmaya, dolayısıyla bradikardiye ve damarlarda vasodilatasyona sebep olduğu bildirilmektedir. Yapılan diğer bazı araştırmalarda (17, 18), isofluran, enfluran ve halotanla anesteziye, kalp atım sayısı üzerine bu üç anesteziğin etkisi karşılaştırıldığında halotanın kalp atım sayısını azalttığı, enfluran ve isofluranın ise önemli oranda etkilemediği belirtilmektedir. Enfluran anesteziye kalp atım sayısında çok hafif azalmalar meydana geldiği ancak bu azalmanın normal sınırlar içinde kaldığı ve anestezi sonunda bunun normale döndüğü bildirilmektedir (6, 8, 9, 13, 15, 19, 20).

Halotanın solunum merkezi üzerine depresyon etkisinin olmasına karşın, solunum yollarını tahriş etmediği ve solunum yollarındaki sekresyonu arttırmadığı vurgulanmaktadır (4, 7). Halotanın solunum merkezine depresyon etkisinden dolayı solunum sayısında bir azalmanın olduğu, bu azalmanın yanında solunum hacminde de bir azalma gözlemlendiği vurgulanarak, solunum sayısındaki azalma ile anestezik madde miktarı arasında doğru bir orantı olduğu bildirilmektedir (3, 10, 14, 16, 18, 21). Cribb (8), 30 klinik olguda halotan ve enfluranın solunum sayısı üzerine olan etkilerini karşılaştırdığında halotanın ve enfluranın solunum sayısını çok az miktarda azalttığını belirterek bu azalmanın klinik açıdan önemli olmadığını bildirmiştir. Yapılan diğer araştırmalarda da (6, 8, 17) enfluranın solunum sayısını azalttığı veya çok az etkilediği bununda normal sınırlar içinde olduğu vurgulanmaktadır.

Bazı araştırmalarda (3, 21), köpeklerin halotan anestezisi sırasında hemotokrit ve arteriyel oksijenasyon değerlerinde kontrol değerlerine göre ya çok az bir düşüş gözlemlendiği ya da hiçbir değişiklik olmadığı bildirilmektedir. Dobkin ve ark. (13), enfluran anestezisi esnasında O₂ miktarının azalmasına rağmen O₂ saturasyonu ve O₂ tansiyonunun azalmadığını vurgulayarak, kontrol grubuna göre premedikasyonda herhangi bir artışın meydana gelmediğini anestezi esnasında hafif bir artışın olduğunu ancak bu artışın anesteziden 24 saat sonra normale döndüğünü bildirmektedirler.

Canpolat (10), köpeklerde halotan ve isofluranın anestezi esnasında, hematolojik parametrelerden total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değeri üzerine olan etkilerini araştırdığını ve anestezi esnasında hematolojik parametrelerin hepsinde önemli bir değişiklik görülmediğini, sadece postoperatif dönemde total lökosit sayısında bir artış gözlemlendiğini bildirmektedir. Perk (22), halotanın köpeklerde anestezi esnasında hematolojik parametrelerden total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hematokrit değeri ve hemoglobin miktarı üzerine etkilerini araştırmıştır. Eritrosit sayısının anestezi esnasında azaldığını, anesteziden 24 saat sonra kontrol değerlerine yaklaştığını, total lökosit sayısının anestezi esnasında hafif bir azalma gösterdiğini, anesteziden 24 saat sonra ise kontrol değerlerinin de üzerine çıktığını hemoglobin miktarının anestezi esnasında önemli oranda azaldığını, anesteziden 24 saat sonra kontrol değerlerine yakın bir seviyeye yükseldiğini ve hematokrit değerinin anestezi esnasında azalma gösterdiğini ve anesteziden 24 saat sonra başlangıç değerlerine yaklaştığını vurgulamıştır. Topal (14), halotanın, köpeklerde anestezi esnasında hematolojik parametrelerden total lökosit sayısı, eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerine etkilerini incelemiş ve hematolojik değerlerin hepsinde bir azalmanın gözlemlendiğini kaydetmiştir.

Bazı araştırmalarda (3, 21, 23, 24) da halotan anestezisinde hemoglobin miktarı ve hematokrit değerlerinde başlangıç değerlerine göre herhangi bir farklılık gözlemlenmediği bildirilmektedir. Constane (9), 7 hastada enfluranın anestezi esnasında hemoglobin miktarı ve eritrosit sayısını incelediğinde, bu parametrelerde anestezi esnasında bir artış gözlemlendiğini, bunun postoperatif 1. günde devam ettiğini ancak postoperatif 5. ile 10. günler arasında normale döndüğünü bildirmektedir. Enfluran anestezisinde hematokrit değerinin kontrol değerlerine göre hafifçe bir azalma gösterdiği ve bu azalmanın anesteziden 24 saat sonra da devam ettiğini bildiren araştırmacıların (15) yanında, Linde (20) ise enfluran anestezisi esnasında kontrol değerlerine göre hemoglobin miktarı, hematokrit değeri ve total lökosit sayısında önemli bir değişiklik meydana gelmediğini kaydetmiştir.

Perk (22), köpeklerde halotan anestezisi esnasında glikoz değerinin önemli oranda arttığını, anesteziden 24 saat sonra ise başlangıç değerlerine yaklaştığını saptamıştır. Dobkin (21) ise, halotan anestezisi esnasında spontan solunum olduğu zaman kan şekeri önemli değişikliklerin olmadığını, ancak solunum hızlandığı zaman hipoglisemiye hafif eğilim olduğunu kaydetmiştir. Araştırmacıların bazıları (13, 15, 25) köpeklerde enfluran anestezisi esnasında glikoz miktarında, hiperglisemi derecesinde bir değer artışı olduğunu bildirmelerine rağmen diğer bazı araştırmacılar (9, 20) ise, enfluran anestezisi süresince glikoz miktarındaki değişikliklerin klinik açıdan pek önemli olmadığını bildirmektedir.

Halotan ve enfluranın köpeklerde anestezi esnasında serum protein değerlerini, hem düşük hem de yüksek konsantrasyonlarında etkilemediği bildirilmektedir (9, 18, 20).

Halotanın karaciğer üzerine toksik etkisi çok azdır. Ancak tekrarlanan uygulamalarda toksik etki belirgin bir şekilde artar, % 3-5 gibi yüksek konsantrasyonlarda karaciğer fonksiyonlarını deprese eder (2).

Bazı araştırmacılar (4, 7), halotanın köpeklerde ve atlarda anestezi esnasında biyokimyasal parametrelerden alkalen fosfataz ve total bilirubin değerlerini etkilemediğini ancak AST ve ALT değerlerini çok az arttırdığını ve bu değerlerin anesteziden 5-15 gün sonra normale döndüğünü vurgulamaktadırlar. Canpolat (10), halotanın köpeklerde anestezi esnasında AST ve ALT değerlerini çok az arttırdığını ancak bu artışın normal sınırlar içinde olduğunu kaydetmiştir.

Enfluranın köpeklerde anestezi esnasında alkalen fosfataz ve total bilirubin değerlerini önemli oranda etkilemediği, AST ve ALT değerlerini de arttırdığı kaydedilmektedir (7, 10, 13, 20, 25). Botty ve ark. (6), 28 köpekte yaptığı araştırmada enfluranın anestezi esnasında ve postoperatif 2. ve 5. günlerde, total bilirubin, alkalen fosfataz ve transaminazların değerlerini önemli oranda değiştirmediğini vurgulamaktadır.

Dobkin ve ark. (15), 538 hastada yaptığı araştırmada, enfluran anestezisi esnasında hastaların 45'inde AST ve ALT değerlerinin normal sınırlar içinde yer aldığını, 29 hastada AST'nin 40 ünitenin üzerinde arttığını, 26 hastada da SGPT'nin 35 ünitenin üzerinde arttığını vurgulayarak 42 hastada yükselmiş transaminazların anesteziden önce de olduğunu bildirmektedir.

Köpeklerde anestezi esnasında halotan ve enfluranın sodyum, potasyum, klor ve kalsiyum değerlerinde klinik açıdan önemli olacak değişiklikleri meydana getirmediği vurgulanmaktadır (20, 26, 27). Dobkin ve ark. (21), köpeklerde halotanın anestezi esnasında sodyum, potasyum, klor değerleri üzerine olan etkilerini

araştırdıklarını ve anestezi esnasında sodyum, klor değerlerinde önemli bir değişiklik meydana gelmediğini ancak potasyum değerinin arttığını bildirmektedir. Dobkin ve ark. (13), köpeklerde enfluranın anestezi esnasında sodyum, potasyum, klor değerlerine olan etkilerini incelemiştir. Elde edilen bulgularda anestezi esnasında sodyum ve klor değerlerinin değişmediğini, potasyum değerinin ise çok az azaldığını belirterek bu azalmanın respiratorik alkalozis, hiperkarbi ve solunumdaki sıkıntılar sonucu meydana geldiğini bildirmektedir. Diğer araştırmacılar (15) ise enfluranın anestezi esnasında ve anestezi sonrası sodyum, potasyum, kalsiyum değerini değiştirmediklerini, potasyum değerini ise çok az azalttığını vurgulamaktadır.

Miao ve ark. (28), köpeklerde kalsiyum miktarının enfluran anestezi esnasında % 3.5 oranında azaldığını, halotan anestezi esnasında ise % 1.5 oranında arttığını bildirmektedir. Köpeklerde kan-üre-nitrojen normal değerleri 8.8-25.9 mg/dl ve kreatinin normal değerleri 0.5-1.6 mg/dl olarak verilmektedir (4, 7). Perk (22), köpeklerde halotan anestezi esnasında kan-üre-nitrojen değerlerinde meydana gelen değişiklikleri araştırdığında, kan-üre-nitrojen değerinin anestezi süresince bir artış gösterdiğini ve anestezi sonrası 24 saat sonra ise bu değerlerin kontrol değerlerinin altına düştüğünü bildirmektedir. Enfluran anestezi süresince kan-üre-nitrojen değerlerinde bir düşüş gözlemlendiği, bunun anestezi sonrası da devam ettiği ayrıca kreatinin değerlerinin de anestezi esnasında ve anestezi sonrası değişmediği bazı araştırmacılar (9, 26, 27) tarafından kaydedilmiştir. Halotan ve enfluranın, anestezi esnasında ve anestezi sonrası günlerde kan-üre-nitrojen değerleri ve kreatinin değerleri üzerine etkileri incelenmiş ve bu değerlerin gerek anestezi esnasında gerekse anestezi sonrası günlerde değişmediği vurgulanmıştır (13, 15, 19, 20).

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada materyali; 20'si halotan, 20'si enfluran grubu olmak üzere toplam 40 adet değişik ırk, yaş, ağırlık ve cinsiyetteki sağlıklı sokak köpekleri oluşturdu.

Deney hayvanları çalışmaya başlamadan 1 ay önce, ekdo ve endoparazitlere etkili olan ivomec (0.2 mg/kg-s.c) kullanılarak paraziter hastalıklara karşı korumaya alındı. Köpeklere anestezi uygulamaya başlamadan 24 saat öncesinde diyet uygulandı, pulseoximetre probunun takılması için kuyruk ucunun ve i.v. kateterizasyon için v. sphenica antebrahinin geçtiği bölgenin traş ve dezenfeksiyonu yapıldı. Premedikasyona başlamadan; kontrol değerleri için

önce klinik parametreler ölçüldü. V. sphenica antebrahinin kateterizasyonunu takiben hematolojik ve biyokimyasal parametreler için venöz kanlar alındı. Akabinde Xylazine hidrokloride (Rompun Bayer-2 mg/kg i.m) ve Atropin sülfat (Atropin-Vetaş-0.05 mg/kg, s.c) uygulanarak premedikasyon sağlandı. Premedikasyondan 25-30 dakika sonra i.v. olarak Thiopental sodium (Pentotal-Abbott- % 2.5, 15 mg/kg) verilerek indüksiyon dönemi aşıldı. Yutkunma refleksi kontrolünden sonra, 15-20 kg'lık köpeklere 7.5 mm'lik ve 20-35 kg'lık köpeklere 9.0 mm'lik endotracheal tüp kullanılarak entübasyon yapıldı. Hayvanların cihaz ile ilişkilendirilmesi Thiopental Sodiumun etkisini, en aza indirmek ve volatil anesteziplerin etkileriyle karışmasını önlemek amacıyla palpebral refleksi hissedilmeye başladıktan 5 dakika sonra yapıldı ve sadece oksijen (10 ml/kg) uygulamasına devam edildi. Korneal, ağrı ve yutkunma refleksinin kontrolüne tepki alındığı andan itibaren sisteme halotan(Hoechst) başlangıçta % 1, 2 dakika sonra % 2 ve 4 dakika sonra % 3 oranında, enfluran (Abbott) ise başlangıçta % 1, 2 dakika sonra % 2, 4 dakika sonra % 3 ve 6 dakika sonra % 4 oranında verildi. Hayvanlardaki bu refleksler tamamen kaybolup şirurjikal anestezi dönemine geçildikten sonra sistemdeki halotan oranı % 1 enfluran oranı ise %2.5 olarak iki saat süreyle idame ettirildi. Anestezi süresinin yarısında anestezi esnasındaki değişiklikleri saptamak için klinik parametreler ölçülerek, hematolojik ve biyokimyasal parametreler için daha önceden yerleştirilen kateterden venöz kan alındı. Bunları takiben yaklaşık bir saat kadar sonra anestezi ajanının verilmesi durduruldu ve akciğerlerin temizlenmesi için 10 dakika sadece oksijen (10ml/kg) uygulamasına devam edildi. Bu 10 dakikalık oksijen uygulamasından sonra da hayvan cihazdan ayrıldı. Yutkunma refleksinin saptanmasıyla entübasyon işlemi yapıldı ve hayvana daha önceden uygulanan i.v. kateter de çıkarılarak dinlenme yerine alındı. Anestezi sonrası 24 saat sonra da yine klinik parametreler ölçülerek, hematolojik ve biyokimyasal parametreler için venöz kan alındı. Her üç dönemde de alınan kanların hematolojik analizleri Y.Y.Ü. Tıp Fak. Hematoloji, biyokimyasal analizleri de Biyokimya laboratuvarlarında yapıldı. Gruplar arasındaki farklılığı saptamak için varyans analizi testi, farkın önem derecesi için de Duncan çoklu karşılaştırma testi uygulandı. Grup içindeki istatistiksel değerlendirmeler ise Student -t testine göre yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmada elde edilen bulgular tablo 1, 2, 3 ve 4'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Halotan grubunun anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi 24 saat sonrası klinik ve hematolojik parametrelerindeki değişimlerin ortalama değer, standart hata, değişim sınırları ve p anlamlılık dereceleri.

Parametreler	Anestezi öncesi				Anestezi esnası				Anestezi 24 saat sonrası				P derecesi		
	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	AÖ/ AE/ AE	AE/ AS	AÖ/ AS
Beden Isısı	38.9	0.20	38.2	40.4	38.2	0.27	36.8	39.9	38.9	0.19	38.3	40.3			
Kalp At. Say.	83.2	5.41	56.0	112	60.3	4.59	40.0	77.0	89.7	7.42	60.0	120	*	*	
Solunum.Say.	30.7	3.18	18.0	55.0	14.5	1.35	8.00	24.0	30.6	3.93	18.0	60.0	*	*	
Art.Oks.Or.	91.1	0.62	88.0	94.0	94.3	0.44	92.0	97.0	91.7	0.47	89.0	94.0			
To-Lok. Mik.	15.3	2.08	8.40	27.7	12.0	1.25	7.80	21.1	18.4	2.14	11.2	31.1		*	
Eritrosit Say.	6.38	0.25	5.37	8.00	6.87	0.62	5.32	11.9	6.36	0.24	5.49	7.77			
Hemog. Mik.	13.6	0.57	9.90	15.7	13.4	0.52	11.1	15.9	14.2	0.47	12.3	17.2			
Hemat. Or.	42.3	1.73	36.5	52.8	45.3	3.80	35.9	7.65	42.1	1.43	36.0	51.6			

n = 20, p < 0.05 *, A.Ö: Anestezi öncesi, A.E: Anestezi esnası, A.S : Anestezi 24 saat sonrası, X: Ortalama, Sx: Standart Hata, Min: Minimum, Max: Maksimum.

Tablo 2. Halotan grubunun anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi 24 saat sonrası biyokimyasal kan parametrelerindeki değişimlerin ortalama değer, standart hata, değişim sınırları ve p anlamlılık dereceleri.

Parametreler	Anestezi öncesi				Anestezi esnası				Anestezi 24 saat sonrası				P derecesi		
	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	AÖ/ AE/ AE	AE/ AS	AÖ/ AS
Glikoz	66.2	5.47	45.0	91.0	77.1	8.56	17.0	111	78.7	6.21	41.0	93.0			
To-Protein	6.77	0.62	2.70	9.90	6.59	0.60	1.50	8.40	6.72	0.45	3.30	8.20			
A.Fosfataz	85.2	11.5	39.0	152	83.1	39.8	21.0	132	92.1	12.3	44.0	155			
T.Bilirubin	0.25	0.07	0.00	0.90	0.26	0.06	0.10	0.60	0.23	0.07	0.10	0.80			
AST	37.5	6.66	15.0	71.0	47.1	7.72	12.0	103	39.8	2.09	29.0	51.0			
ALT	64.7	20.1	20.0	229	57.8	12.2	18.0	130	57.1	10.3	22.0	128			
GGT	6.70	1.64	0.00	17.0	5.50	1.34	0.00	15.0	6.80	0.90	2.00	1.10			
Na	147	2.56	134	165	147	1.74	136	156	147	1.64	137	155			
K	4.30	0.28	1.90	5.00	4.20	0.09	3.70	5.00	4.60	0.05	4.30	5.00			
Cl	115	3.06	98.0	136	112	2.26	100	121	112	2.71	99.0	123			
Ca	9.13	0.31	7.50	10.5	10.0	0.90	6.00	17.0	9.93	0.71	7.00	15.1			
Mg	2.03	0.15	1.10	2.80	2.10	0.22	0.40	3.10	2.08	0.16	1.20	3.00			
BUN	17.9	2.83	10.0	41.0	14.8	1.12	11.0	21.0	19.9	4.19	7.00	52.0			
Kreatinin	1.56	0.14	1.00	2.70	1.28	0.14	0.40	2.20	1.39	0.14	0.80	2.50			
Trigliserid	64.0	6.67	30.0	10.1	47.4	4.72	20.0	72.0	66.5	4.91	36.0	90.0			*

n = 20, p < 0.05 *, A.Ö: Anestezi öncesi, A.E: Anestezi esnası, A.S : Anestezi 24 saat sonrası, X: Ortalama, Sx: Standart Hata, Min: Minimum, Max: Maksimum.

Tablo 3. Enfluran grubunun anestezi öncesi, anestezi esnası ve anestezi 24 saat sonrası klinik ve hematolojik parametrelerindeki değişimlerin ortalama değer, standart hata, değişim sınırları ve p anlamlılık dereceleri.

Parametreler	Anestezi öncesi				Anestezi esnası				Anestezi 24 saat sonrası				P derecesi		
	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	AÖ/ AE/ AE	AE/ AS	AÖ/ AS
Beden Isısı	38.8	0.14	38.0	39.5	38.3	0.15	37.8	39.3	38.7	0.11	38.0	39.3			
Kalp At.Say.	96.9	5.86	60.0	120	71.6	5.62	40.0	96.0	96.6	5.88	60.0	120	*	*	
Solunum.Say	32.2	3.24	24.0	60.0	9.70	0.80	6.00	14.0	30.0	4.25	24.0	68.0	*	*	
Art.Oks.Or.	64.7	3.00	50.0	80.0	71.1	2.70	55.0	86.0	65.1	2.90	52.0	80.0			
To-Lok.Mik.	17.3	1.96	10.8	27.7	16.9	2.81	8.20	39.6	16.6	2.41	8.50	27.6			
Eritrosit Say.	6.22	0.22	5.37	7.49	6.18	0.26	4.97	7.57	6.01	0.23	5.02	7.00			
Hemog. Mik.	14.3	0.50	12.6	17.0	14.1	0.45	11.5	15.9	14.3	0.53	11.7	16.4			
Hematokrit	41.7	1.52	36.5	50.3	41.8	1.71	33.8	50.5	40.2	1.45	33.7	46.2			

n = 20, p < 0.05 *, A.Ö: Anestezi öncesi, A.E: Anestezi esnası, A.S : Anestezi 24 saat sonrası, X: Ortalama, Sx: Standart Hata, Min: Minimum, Max: Maksimum.

Tablo 4. Enfluran grubunun anestezi öncesi, anestezi esnası ve anesteziiden 24 saat sonrası biyokimyasal kan parametrelerindeki değişimlerin ortalama değer, standart hata, değişim sınırları ve p anlamlılık dereceleri.

Parametreler	Anestezi öncesi				Anestezi esnası				Anesteziiden 24 saat sonrası				P derecesi		
	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	X	±Sx	Min	Max	AÖ/ AE/ AE	AE/ AS	AÖ/ AS
Glikoz	76.5	4.34	45.0	91.0	65.5	5.06	41.0	91.0	73.9	3.04	60.0	88.0			
To-Protein	6.55	0.34	5.00	8.20	6.46	0.41	4.70	9.00	6.11	0.29	5.00	7.70			
A.Fosfataz	71.5	11.9	12.0	128	50.7	9.60	16.0	121	57.9	11.4	16.0	130			
T.Bilirubin	0.18	0.04	0.00	0.50	0.24	0.06	0.10	0.60	0.08	0.01	0.00	0.10	*	*	
AST	44.6	7.50	18.0	91.0	33.8	4.21	12.0	55.0	61.6	29.1	17.0	321			
ALT	76.0	22.8	16.0	229	80.5	36.7	15.0	394	68.3	27.6	16.0	301			
GGT	6.30	1.10	0.00	11.0	7.90	1.12	3.00	14.0	10.6	0.96	5.00	15.0			
Na	146	1.08	140	152	145	1.41	139	151	145	2.58	136	161			
K	4.50	0.33	1.90	5.90	4.50	0.13	3.70	5.00	4.50	0.05	4.20	4.80			
Cl	113	1.20	108	119	111	2.08	104	121	112	3.05	104	131			
Ca	9.63	0.37	7.50	12.1	9.43	0.27	8.10	10.9	9.51	0.15	8.50	10.1			
Mg	2.05	0.09	1.50	2.70	2.26	0.16	1.60	3.40	2.05	0.12	1.50	2.60			
BUN	15.1	3.02	7.00	41.0	16.4	1.84	10.0	26.0	13.3	1.46	8.00	22.0			
Kreatinin	1.10	0.09	0.50	1.50	1.10	0.10	0.50	1.80	1.00	0.08	0.50	1.30			
Trigliserid	61.7	8.66	30.0	113	47.6	4.52	25.0	73.0	55.1	4.98	40.0	95.0			

n = 20, p < 0.05 *, A.Ö: Anestezi öncesi, A.E: Anestezi esnası, A.S : Anesteziiden 24 saat sonrası, X: Ortalama, Sx: Standart Hata, Min: Minimum, Max: Maximum.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma; inhalasyon anestezi maddelerden halotan ve enfluranın köpeklerde kan parametreleri ve klinik parametreler üzerine olan etkilerini ortaya koymak için yapıldı.

Tablo 1 incelendiğinde halotan ve enfluran grubunda anestezi esnasında beden ısısında 1°C'yi aşmayan bir azalmanın meydana geldiği ve anesteziiden 24 saat sonra bunun anestezi öncesi değere yükseldiği görülmektedir. Bu parametrelerimiz Dobkin ve ark. (15) ile diğer bazı araştırmacıların (11, 13) verileriyle benzerlik göstermektedir.

Tablo 1 ve 3 incelendiğinde her iki grupta da anestezi esnasında kalp atım sayısında % 25'lere varan ve istatistiki olarak da (p<0.05) anlamlı olan azalmalar meydana geldiği, ancak anesteziiden 24 saat sonra bunun normale döndüğü görülmektedir. Bu azalmalar klinik olarak normal sınırlara yakın olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bulundu. Bazı araştırmacıların (6, 8, 9, 13, 15, 19, 20) enfluran anestezi esnasında kalp atım sayısında önemli olmayan azalmaların meydana geldiği şeklindeki verileri, bu çalışmada elde edilen verilerle paralellik göstermektedir. Diğer araştırmacıların (3, 4, 7, 10, 14, 16) halotanın bradikardiye neden olduğu şeklindeki görüşleri, çalışmada elde edilen verilerle benzer bulundu. Enfluranın özellikle uterus kasları üzerindeki miyorelaksan etkisi kanama miktarını arttırmaktadır(4). Bu etkisinin ise bu çalışmada anestezi esnasında saptanan kalsiyum miktarındaki azalmadan

kaynaklandığı sanılmaktadır. Yapılacak operasyonlarda bu durumun göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Her iki grupta da anestezi esnasındaki kalp atım sayısında azalmalar ve anesteziiden 24 saat sonra bu azalmanın normale dönmesi şeklindeki değişimler istatistiki olarak (p<0.05) anlamlı bulundu.

Tablo 1 ve 3 incelendiğinde halotan ve enfluranın her ikisinde de solunum sayısını % 50 oranında azalttığı ancak bu azalmanın anesteziiden 24 saat sonra normale döndüğü görülmektedir. Anestezi esnasındaki bu ölçümlerin fizyolojik sınırlara yakın düzeyde olduğu görülmüştür. Her iki grubun değerleri arasındaki değişimler istatistiki olarak (p<0.05) anlamlı bulunmuştur. Cribb (8) ve bazı araştırmacılar (6, 8, 17, 20) yaptıkları çalışmada halotan ve enfluranın, solunum sayısını düşük oranlarda azalttığını veya hiç etkilemediğini belirtmektedirler. Bu açıdan elde edilen veriler ile adı geçen araştırmacıların verileri (6, 8, 17, 20) arasında farklılık söz konusudur. Anestezi esnasında meydana gelen bu azalmanın her iki inhalasyon anestezi ajanının solunum merkezi üzerine olan depresan etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Halotan ve enfluran grubundaki arteriyel oksijenasyon değerinin anestezi esnası ve anesteziiden 24 saat sonrası değişimleri bazı literatür verileri (3, 21, 23, 24) benzerlik, Dobkin ve ark. (15)'nin verileriyle ise farklılık göstermektedir. Tablo-1 ve 3 ile grafik-4 incelendiğinde enfluranın, anestezi esnasında arteriyel oksijenasyonu, halotana göre biraz daha fazla arttırdığı,

ancak anesteziden 24 saat sonra bu değerlerin normal seviyeye indiği görülmektedir

Tablo 1 ve 3 incelendiğinde halotan anestezisi esnasında eritrosit sayısının ve hematokrit değerinin azalması Canpolat (10), Perk (22) ve Topal (14) ile paralellik göstermektedir. Anestezi esnasında lökosit sayısı ile hemoglobinin miktarındaki azalma anesteziden 24 saat sonra eritrosit sayısı, hemoglobinin miktarı ve hematokrit değerinin başlangıç miktarlarına yakın düzeyde bulunması ve lökosit sayısının başlangıç miktarının üzerinde ölçülmesi konusundaki literatür verileri (3, 10, 14, 21-24) aynı sonuca ulaşılmıştır.

Enfluran anestezisi esnasında eritrosit sayısı ile hemoglobinin miktarındaki artış ve bu artışın anesteziden 24 saat sonra da devam etmesi şeklindeki veriler ise Constane (9)'nın verileriyle benzerlik göstermektedir.

Bu çalışmada elde edilen veriler, Dobkin ve ark. (13)'nin enfluran anestezisi esnasında ve anesteziden 24 saat sonra hematokrit değeri ve hemoglobinin miktarının değişmediği şeklindeki verilerini teyit etmektedir.

Halotan grubunda anestezi esnasında kan şekerinde meydana gelen artışa dair bulgular Perk'in verileriyle (22) benzerlik göstermekle birlikte, Dobkin ve ark. (21)'nin verileriyle tezat teşkil etmektedir. Anesteziden 24 saat sonra kan şekeri seviyesinin kontrol değerlerine yakın olması (Tablo-2) Perk (22)'ye ilaveten Dobkin ve ark. (21) ile de benzerlik göstermektedir. Enfluran anestezisi esnasında bazı literatürlerdeki (13, 15, 25) gibi kan şekerinde bir artışın meydana geldiği şeklindeki verilere katılmamakla birlikte, anesteziden 24 saat sonraki değerlerin normale yakın olduğu şeklindeki bulgulara paralel sonuçlar elde edilmiştir. Halotan anestezisinde meydana gelen artışın anesteziden sonrada devam etmesi, enflurana göre halotanın karaciğerde detoksifikasyonunun daha uzun süre devam etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu durum dikkate alınarak diyabet şüphesi olan hastalarda halotan yerine enfluran tercih edilebilir.

Tablo 2 ve 4 incelendiğinde gerek halotan grubunda gerekse enfluran grubunda total protein değerlerinde bazı literatürlerde (9, 18, 20) bildirildiği gibi önemsiz azalmaların meydana geldiği, anesteziden 24 saat sonra bu durumun halotan grubunda normale döndüğü, enfluran grubunda ise devam ettiği saptandı.

Tablo 2 ve 4 incelendiğinde alkalen fosfataz değerlerinde enfluran grubunda, halotan grubuna göre daha fazla bir azalma görülmesine rağmen elde edilen sonuçların bazı literatürlerde (4, 6, 7, 10, 12, 13, 16, 19, 20) bildirildiği gibi normal sınırlar içinde yer aldığı, anesteziden 24 saat sonra ise kontrol değerlerine yakın bir seviyede olduğu görülmektedir. Total bilirubin değerlerinde de alkalen fosfataz değerlerinde olduğu gibi enfluran grubunda meydana gelen artış, halotan grubuna göre daha fazla olmasına rağmen, bu değerlerin her ikisi de bazı literatürlerde (12, 13, 16, 19, 20) olduğu gibi normal sınırlar içinde yer almıştır.

Anesteziden 24 saat sonra ise halotan grubundaki artış devam ettiği halde, enfluran grubundaki artış normale dönmektedir. Enfluran grubunda anesteziden 24 saat sonraki total bilirubin miktarındaki değişime istatistiki olarak ($p<0.05$) da anlamlı bulunmuştur.

AST değerlerinde anestezi esnasında halotan grubunda hafif artış meydana gelirken enfluran grubunda azalma meydana gelmiştir. Anesteziden 24 saat sonra ise bu değerler normale dönmektedir. Ancak enfluran grubunda anesteziden 24 saat sonraki AST değerlerinin normal değerlerin üzerinde olması Dobkin ve arkadaşlarının (15) verilerinde olduğu gibi anesteziden öncede AST değerlerinin yüksek olmasından kaynaklanmaktadır. ALT değerleri de halotan grubunda anestezi esnasında azaldı, enfluran grubunda ise kayda değer görülmeyecek derecede arttı. ALT değerleri anesteziden 24 saat sonra ise halotan grubunda anestezi esnası değere enfluran grubunda ise anestezi öncesi değere daha yakın bulundu. Her iki gruptaki bu değişiklikler bazı araştırmacıların (4, 6, 12, 13, 16, 20, 25) vurguladığı gibi normal sınırlar içinde yer almaktadır.

Tablo 2 ve 4 incelendiğinde, halotan grubunda anestezi esnasında sodyum ve klor değerlerinde önemli değişmeler olmadığı, potasyum değerlerinin Dobkin ve ark. (21) verilerinin aksine, Rajaian'ın verileriyle (27) ise paralellik arz edecek bir şekilde azalma gösterdiği, anesteziden 24 saat sonra ise bu değerlerin literatürlerdeki (21, 27) gibi normale döndüğü görülmektedir. Enfluran grubunda ise gerek anestezi esnasında gerekse anesteziden 24 saat sonra sodyum, potasyum, klor değerlerinin bazı literatürlere (20, 26, 27) benzer şekilde değişmediği görülmektedir. Bu bakımdan diğer araştırmaların (13, 15, 21) enfluran anestezisi esnasında potasyum değerlerinin değiştiği şeklindeki sonuçlarına bir tezat sözkonusudur.

Tablo 2 incelendiğinde kalsiyum değerlerinde anestezi esnasında halotan grubunda bir artış gözlenirken, enfluran grubunda bir azalmanın meydana geldiği, anesteziden 24 saat sonra ise bu değerlerin normal değerlere yakın bir düzeyde ölçüldüğü görülmektedir. Bu bakımdan anestezi esnasındaki kalsiyum değerleri Miao (28)'nin değerleri ile benzerlik göstermektedir.

Tablo 2 ve 4 incelendiğinde halotan grubunda kan-üre-nitrojen değerlerinde anestezi esnasında Perk (22)'in verilerinin aksine bir azalma meydana geldiği, anesteziden 24 saat sonra da bu değerlerin kontrol değerlerinin üzerine çıktığı, enfluran grubunda ise bazı literatürlerin (9, 26, 27) aksine anestezi esnasında kan-üre-nitrojen değerlerinde bir artış gözleendiği ve anesteziden 24 saat sonra bu değerlerin normalin altına düştüğü görülmektedir.

Tablo 2 incelendiğinde kreatinin değerlerinin anestezi esnasında hiç değişmediği yada kayda değmeyecek bir azalmanın meydana geldiği, bu azalmanın halotan grubunda, enfluran grubuna göre

daha fazla olduğu, anesteziden 24 saat sonra ise bu değerlerin kontrol değerlerine yakın bir seviyede olduğu ve her iki gruptaki bu değişmelerin bazı literatürlerde (13, 15, 19, 20) olduğu gibi normal sınırlar içinde yer aldığı görülmektedir.

Bu çalışmada operasyon yapılmadığından dolayı akut travma söz konusu olmamıştır. Şayet akut travma söz konusu olmuş olsaydı, bu çalışmanın kan üre-nitrojen ve kreatinin verilerinin Perk'in (22) verilerine paralel olacağı düşünülmektedir.

Halotan ve enfluranın trigliserid üzerine olan etkisi hakkında literatür bulunmamasına rağmen elde edilen veriler; anestezi esnasında gerek halotan gerekse enfluran grubunda trigliserid değerlerinde bir azalmanın meydana geldiğini ve bu azalmanın halotan grubunda enfluran grubuna göre biraz daha fazla olduğu, anesteziden 24 saat sonra ise enfluran grubunda trigliserid değerlerinin normalin altında, halotan grubundaki trigliserid değerlerinde istatistikî olarak ($p < 0.05$) anlamlı olacak şekilde normalin üstünde olduğu göstermektedir. Anestezi esnasında trigliserid miktarındaki azalmaların anestezi öncesi uygulanan diyetten kaynaklandığı sanılmaktadır.

Bu anesteziyelerin, endikasyonu şekillendiği zaman kullanılması gerektiğinden yapılacak operasyonun niteliği dikkate alınarak bu operasyonlarda doğabilecek komplikasyonlara yönelik gerekli önlemlerin alınması şarttır.

Sonuç olarak; her iki volatil likid anestezi ajanının köpeklerdeki bazı önemli klinik, hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerinde dikkate değer bir değişiklik oluşturmadığı, bazı parametrelerde ise (AST, kalp atım sayısı, solunum sayısı, total protein, kan-üre-nitrojen, kreatinin) meydana gelen farklılıkların da fizyolojik sınırlar içinde kaldığı görülerek diabet şüpheli olanlarda enfluran ve gebe olanlarda halotan kullanmak kaydıyla, genel anestezinin endike olduğu bütün olgularda her iki anestezide güvenle kullanılabilirliği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Oehme FW: Textbook of large animal surgery. Second Ed. Philadelphia, (1988).
- Lumb WV , Janes EW: Veterinary Anaesthesia. Second Edition. Lea- Febier. Philadelphia, (1984).
- Steffey EP, Gillespie JR, Berry JD , Eger EI: Circulatory effects of halothane and halothane-nitrous oxide anesthesia in the dog: Controlled ventilation. American Journal of Veterinary Research 35(10): 1289-1293, (1974).
- Erengül A: Anesteziyoloji ve Reanimasyon. II. Baskı Nobel Tıp Kitapevleri Yazı Ofset. İstanbul, (1992).
- Şanlı Y, Kaya S: Veteriner Farmakoloji ve İlaçlarla Sağtım Seçenekleri. Medisan Yayınları. 4(1) Baskı: 152-205, Ankara, (1991).
- Carlos B, Burnell B, Vayden S, Stephen CR: Clinical experiences with compound 347: A halogenated anesthetic agent. Anesthesia and Analgesia. 47(5): 499-505. (1968).
- Marshall BE, Wollmon H: General anesthetics in the pharmacological basis of therapeutics. Editör:Goodman and Gilman, Vol.1. 276-308.Macmillan Publishing Newyork, (1985).
- Cribb PH, Hird JFR , Hail LW: Clinical evaluation of enflurane in the dog. Veterinary Record. 23, 24, (101): 50-54, (1977).
- Graves CL, Downs NH: Cardiovascular and renal effects of enflurane in surgical patients. Anesthesia and Analgesia. 53(6): 898-903, (1974).
- Canpolat İ: Köpeklerde yeni bir inhalasyon anestezisi olan isofluran ile halotanın karşılaştırılması. Doktora tezi. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Elazığ, (1992).
- Waterman A: Accidental hypothermia during anaesthesia in dogs and Cats. Veterinary Record. 96: 308-313, (1975).
- Rehder K, Forbes J, Alter H, Hessler O, Stier A: Halothane biotransformation in man: A quantitative study. Anesthesiology 28(4):711-715, (1985).
- Dobkin AB, Ronald GH, Jalcob SI, Ashley AL, John FN , Kingkoa O: Clinical and laboratory evaluation of a new inhalation agent: Compound 347 (CH F₂-0 CF₂-CHFCl). Anesthesiology. 29(2) :275-287, (1968).
- Topal A: Köpeklerde anestezi kontrolü. Doktora tezi özet. Veteriner Cerrahi Dergisi. 2(2): 31-35, (1996).
- Dobkin AB, Nishioka K , Gengaje DBC, Kim DS, Evers W, Israel JS : Ethrane (Compound 347) anesthesia: A clinical and laboratory review of 700 cases. Anesthesia and Analgesia. 48(3): 477-494, (1969).
- Dobkin AB, Harland JH, Fedoruk S: Chloroform and halothane in a precision sistem: Comparison of same cardiovascular respiratory and metabolic effects in dogs. British Journal of Anesthesia. 33: 239 ,(1961).
- Casson WR ,Jones RM: Cardiac rate and rhythm during anaesthesia for dental extraction. British Journal of Anaesthesia. 57(5): 476-481, (1985).
- Klide AM: Cardiopulmonary effects of enflurane and isoflurane in the dog. Am J Vet Res 37:127-131, (1976).
- Nuscheler M, Conzen PF, Melotte A, Aken HV, Peter K: Renal function after sevoflurane versus enflurane anesthesia in patients with renal impairment. Anesthesiology. 81(3): 362-366, (1994).
- Eckenhoff JE: The search for better anesthetic agents: Clinical investigation of ethrane. Anesthesiology. 32(6): 555-559, (1970).
- Dobkin, AB ve Fedoruk S: Comparison of the cardiovascular, respiratory and metabolic effects of metoxyflurane and halothane in dogs. Anesthesiology. 22: 355-362, (1961).
- Perk C: Köpeklerde genel anestezi ve kan tablosu ilişkileri. Doktora tezi, İ.Ü. Veteriner Fakültesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul, (1992).
- Taylor IB ve Waters RM: Leucocytosis following inhalation anesthesia. Anesthesia and Analgesia, 14: 276, (1935).
- Steffy EP., Gillespie JR., Berry JD, Eger EI ve Shalm OW: Effect of halothane and halothane-nitrous oxide on hemotokrit and plasma protein concentration in dog and monkey. American Journal of Veterinary Research. 37: 959-962, (1976).
- Mc Dowell SA., Hall KD ve Stephen CR: Difluoromethyl 1,1,2-trifluoro- 2- chloroethylether: Experiments on dogs with a new inhalational anaesthetic agent. British Journal of Anesthesia. 40.511, (1968).
- Michael JC, Richard LG, Ben AH ve Richard IM: Metabolism and renal effects of enflurane in man. Anesthesiology. 44: 44-53, (1976).

- 26 Rajaian H: Hemotological and biochemical changes due to holothane in sheep. *Indian Veterinary Journal*. 70: 622-635, (1993).
- 27 Miao N, Frazer MJ ve Lynch C: Volatile anesthetic effects on Ca^{+2} influx and glutamate release in isolated synaptosomes. *Anesthesiology*. 81: 1482-1489, (1994).

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Nazmi Atasoy
Atatürk Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Erzurum, TÜRKİYE

e-mail: abuzertas@hotmail.com