

ATLARDA KSİLAZİN-DİAZEPAM-KETAMİN ANESTEZİK KOMBİNASYONUNA EKLENEN PROPOFOLÜN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Cengiz Ceylan¹@

Hüdaî İpek²

Ali Hayat¹

Mehmet Şakar¹

Investigation Effect of Propofol When Added to Xylazine-Diazepam-Ketamine Anaesthetic Combination in Horses

Özet: Bu çalışmanın amacı; atlarda uygulanan ksilazin-diazepam-ketamin anestezik kombinasyonuna propofol ilave ederek, anestezinin indüksiyonunu ve anesteziden uyanma kalitesini düzeltip/düzeltemeyeceğini ve bazı kardiyopulmoner, hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine olan etkilerini araştırmaktır. Araştırmada toplam 6 adet at yedi gün arayla her iki grupta da kullanıldı. Grup I'de atlara, ksilazin-diazepam-ketamin kombinasyonu; grup II'de ise, ksilazin-diazepam-ketamin-propofol kombinasyonu intravenöz uygulandı. Araştırmada, atlara uygulanan son ilaç enjeksiyonundan sonra; anestezinin indüksiyon ve anestezinin süresi, sternal pozisyona gelme ve ayağa kalkma zamanı ile anestezinin indüksiyon, anestezinin analjezi ile uyanma kalitesi belirlendi. Kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı, sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı; anesteziden önce, anestezinin süresince her 5 dakikada bir 30. dakikaya kadar ölçüldü. Hematolojik ve biyokimyasal analizler için anesteziden önce ve sonraki 10., 30., 60. ve 90. dakikalarda kan örnekleri alındı. Kardiyopulmoner parametrelerin anestezinin indüksiyonundan sonraki ilk dönemde düştüğü, sonraki dönemlerde ise başlangıç değerine ulaştığı gözlemlendi. Kombinasyona eklenen propofolün geçici hipertansiyon ve solunum depresyonu oluşturduğu tespit edildi. Propofol ilavesinin klinik anestezinin parametrelerinde, kısmi olarak olumlu etki oluşturduğu belirlendi. Sonuç olarak; propofolün, atlarda genel anestezinin amacıyla kullanılan ksilazin-diazepam-ketamin kombinasyonuna düşük dozlarda propofol ilavesinin, vital parametrelerde önemli bir değişiklik oluşturmadan anestezinin daha güvenli ve kaliteli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ksilazin, Diazepam, Ketamin, Propofol, Anestezinin, At

Summary: The aim of this study was to determine the effects of propofol when added to xylazine-diazepam-ketamine anaesthetic combination in horse anaesthesia by evaluation of some cardiopulmonary, hematological, biochemical and clinical anaesthetic parameters. In this study a total of six horses were used, and horses were treated two times with two anaesthetic drug combinations at seven days interval in random order. In grup I, horses were treated with xylazine-diazepam-ketamine, and in grup II horses were treated with xylazine-diazepam-ketamine-propofol anaesthetic drug combination. In all horses after last drug injection; anaesthesia induction time, anaesthesia time, and recumbency time to sternal and time to standing were recorded. Quality of induction, anaesthesia and recovery were evaluated. Heart rate, respiratory rate, body temperature; systolic, diastolic, mean blood pressures were evaluated before anaesthesia (baseline) and after induction of anaesthesia up to 30 minutes in 5 minutes intervals. Also for hematological and biochemical analysis venous blood samples were collected before and after induction of anaesthesia at 10, 30, 60, 90 minutes. After induction of anaesthesia cardiopulmonary parameters were decreased below baseline values in first stage of anaesthesia and then they were reached to baseline values in late stage of anaesthesia. It was observed that when propofol added to xylazine-diazepam-ketamine combination caused transient hypertension and respiratory depression, and also slightly changed the clinical anaesthetic parameters in good manner. It was concluded that propofol when added to xylazine-diazepam-ketamine anaesthetic combination for anaesthesia of horses produced more safe and adequate anaesthesia without significant changes in vital parameters.

Key Words: Xylazine, Diazepam, Ketamine, Propofol, Anaesthesia, Horse

Giriş

Atların; canlı ağırlıklarının ve cüsselerinin büyük olması, değişik mizaçlı olmaları, anestezinin indüksiyonunun güvenliğini, anestezinin devamını etkilemekte ve anesteziden uyanma şeklinin değişik karakterde olmasına

neden olmaktadır (Hall ve ark., 2001). Geçmişte atlar klorpromazin ve asetilpromazin gibi fenotiazin grubu trunklizanlar ile premedike edilirdi. Anestezinin indüksiyonu ise kloralhidrat, magnezyum sülfat ve pentobarbital gibi anestezik ajanların tek başına veya kom-

bine halde kullanılması ile sağlanırdı. Sonraları tiyopentalın guafenesin ile yapılan kombinasyonları rağbet görmüş günümüzde de bazı şirurjikal müdahalelerde kullanılmaktadır. Günümüzde ise Veteriner Hekimlerin at anesteziğinde kullanabilecekleri bir çok enjektabl anestezi seçeneği mevcuttur (Thurmon ve ark., 1997). Bununla birlikte, kombine anestezi ilaç kullanımı sırasında seçilen herbir anestezi ilacın, dengeli anesteziğin bir parçasını oluşturması açısından; anestezi, analjezi ve kas gevşemesi gibi önemli kriterlerden birini sağlaması gerekir (Lin ve ark., 1992).

Ksilazin-ketamin kombinasyonu uygun dozlarda kullanıldığında atlarda kısa süreli genel anestezi sağlar. Ksilazin-ketamin anestezi güvenli olmakla birlikte kas gevşemesi genelde zayıf kabul edilir. Bu anestezi kombinasyonunda kas gevşemesini iyileştirmek için benzodiazepin grubundan bir tranklizan ajan olan ve merkezi kas gevşemesi sağlayan diazepam kombinasyonuna ilave edilebilir (Muir ve ark., 1977; Clarke ve ark., 1986; McCarty ve ark., 1990; Lin ve ark., 1992).

Yeni bir anestezi ajan olan propofol, insan ve küçük hayvanlarda tek başına veya diğer sedatif ve anestezi ile birlikte kombine olarak güvenle kullanılmaktadır. Günümüzde atlarda da anestezi induksiyonu ve anestezi devam ettirilmesi için kullanılmaktadır (Mama ve ark., 1998; Hall ve ark., 2001). Fakat pahalı olması nedeniyle, küçük hayvan anesteziğinde olduğu kadar kullanımı yaygın değildir. Bununla birlikte propofolün at anesteziğinde gerekli olan yerini alması da istenen bir durumdur. Bu amaçla propofolün dozu azaltılarak maliyeti düşürülebilir (Wagner ve ark., 2002). Propofolün atlarda ketamine olan üstünlüğü ise uyanma evresini düzeltmesi şeklinde belirtilmiştir (Clarke ve ark., 1986). Atlarda uyanma evresi kritik ve kontrol edilmesi zor olan bir evre olduğundan, uyanma kalitesini düzeltmek amacıyla sedatif, tranklizan ve anestezi ajanların birlikte kullanılmasının faydalı olduğu belirtilmektedir (Clarke ve ark., 1986; Wagner ve ark., 2002).

Flaherty ve ark. (1997), propofol ve ketaminin detomidin premedikasyonu ile birlikte genel anestezi amacıyla kullanıldığı poni ırkı atlarda, propofol-ketamin kombinasyonunun kastrasyon için çok iyi bir genel anestezi sağladığını, uyanmanın sakin ve güvenli olduğunu kaydetmişlerdir. Guit ve ark (1991), insanlarda ketamin ile yaptıkları anestezi çalışmasında, propofol ilavesi ile ketamin kaynaklı bazı kardiyopulmoner olumsuzlukların düzeldiğini ve bu durumun propofol eklenmesi ile ketaminin dozunun düşürülmesi sonucu sağlandığını belirtmişlerdir.

Bu çalışmanın amacı; propofolü, atlarda uygulanan ksilazin-diazepam-ketamin anestezi kombinasyonuna ilave ederek, anestezi induksiyonunu

ve anestezi uyanma kalitesini düzeltip/ düzeltmeyeceğini ve bazı kardiyopulmoner, hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve Metot

Atlar ve özellikleri

Araştırmada, yaşları 2-7 yıl arasında değişen (ortalama 4.5 ± 1.87); canlı ağırlıkları 230-330 kg (ortalama 263.3 ± 41.4); 4'ü dişi, 2'si erkek; 2'si yerli ırk melez, 4'ü safkan Arap atı melez olan toplam 6 adet at kullanıldı. Çalışmada kullanılan atların, yapılan klinik fiziksel muayene ve tam kan sayımı ile sağlıklı oldukları belirlendi. Atları ortalama 15 saat aç bırakmak için uygulamadan bir gece önce yem verilmedi, ancak anestezi 2 saat öncesine kadar su içmelerine izin verildi. Tüm atların sağ vena jugularis'lerine denemeden yaklaşık 30 dakika önce No:14G intravenöz katater yerleştirildi.

Araştırma grupları

Çalışma 2 grup şeklinde planlandı ve çalışmada kullanılan 6 adet at yedi gün arayla her iki deneme grubunda kullanıldı. Grup I (ksilazin-diazepam-ketamin grubu)'de atlara ksilazin HCl (Rompun, Bayer) kilogram canlı ağırlığa 0.5 mg dozda intravenöz uygulandı. Ksilazinin sedasyon sağlaması için ortalama 3-5 dakika beklendi. Ksilazinin sedatif etkisinin atlarda karakteristik özelliklerinden olan; baş, alt dudak ve göz kapaklarının aşağıya düşmesi gibi bulguların gözlenmesinden sonra; Ketamin HCl (Alfamine, Egevet) kilogram canlı ağırlığa 2.2 mg dozda ve diazepam (Diazem, Deva) kilogram canlı ağırlığa 0.05 mg dozda aynı enjektörde intravenöz uygulandı. Grup II (ksilazin-diazepam-ketamin-propofol grubu)'de atlara; ksilazin 0.5 mg/kg dozda intravenöz uygulandı. Ksilazinin belirtilen sedasyon bulguları görüldükten sonra (3-5 dakika), ketamin HCl 2.2 mg/kg dozda ve diazepam 0.05 mg/kg dozda aynı enjektörle sol vena jugularis'ten, propofol (Diprivan, Zeneca) ise 0.5 mg/kg dozda sağ vena jugularis'ten eş zamanlı olarak uygulandılar.

Belirlenen parametreler ve analizleri

Grup I'de son enjeksiyon olan ketamin-diazepamdan sonra ve grup II'de ise son enjeksiyon olan ketamin-diazepam ve propofol'den sonra; anestezi induksiyon süresi, son enjeksiyondan atın yan yatmasına kadar geçen süre; anestezi süresi, son enjeksiyondan sonra atın ilk kafayı kaldırmasına (ilk spontane hareket) kadar geçen süre; sternal pozisyona gelme zamanı, son enjeksiyondan atın sternal pozisyona gelmesi için geçen süre; ayağa kalkma zamanı, son enjeksiyondan sonra atın ayağa kalkması ve 60 saniye ayakta durabilmesine kadar geçen süre olarak belirlendi. Atların ayağa kalkmak için yaptıkları atak

sayıları da kaydedildi. Anestezi indüksiyon kalitesi, anestezi ve analjezi kalitesi ile anesteziden uyanma kalitesi değişik araştırmacılar (Matthews ve ark., 1991; Lin ve ark., 1992; Kerr ve ark., 1996) tarafından uygulanan kriterler modifiye edilerek subjektif olarak derecelendirildi. Buna göre iyi=10 puan, vasat=5 puan ve zayıf=0 puan şeklinde skorlandı (Tablo 1). Anestezi ve analjezi kalitesini belirlemek için iğne ile ayağın korona bölgesi ve abdominal bölgede ağrı deneyleri (pikürler) hayvanların ilk kafayı kaldırmalarına kadar 5 dakikada bir uygulandı. Yine anestezi ve analjezi kalitesini belirlemek için dişli hemostatik pens ile atların dirsek ve topuk bölgeleri 2-5 saniye süre ile sıkıldı ve alınan cevaplar kaydedildi.

Uygulanan anestezik kombinasyonların kardiyopulmoner etkilerini belirlemek için; kardiyopulmoner parametreler ve vücut ısısı anesteziden önce (yaklaşık 15-20 dakika önce) sakin bir ortamda atlar rahat durumdayken ve son ilaç enjeksiyonundan sonraki her 5 dakika (dk)'da bir 30. dk'ya kadar ölçüldü. Dakikadaki kalp atım sayısı bir steteskopla; mukozal kapıllar dolum zamanı, ağız içi mukozasına parmakla basınç yapılarak; mukoz membran rengi, ağız içi mukozası gözlenerek; dakikadaki solunum sayısı, kosto-abdominal hareketler gözlenerek belirlendi. Sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları noninvasif osillometrik yöntemle ve kuyruk köküne yerleştirilen bir kaf aracılığı ile ölçüldü. Vücut ısısı bir termometre ile rektumdan ölçüldü. Atlar yan yattıktan sonra elektrokardiyografi (EKG) cihazına (Kardiyopet 500, Petaş) bağlanarak oluşabilecek kalp blokları ve ritim bozuklukları belirlenmeye çalışıldı.

Hematolojik ve biyokimyasal analizler için anestezi öncesi ve anesteziden sonraki 10., 30., 60. ve 90. dk'larda venöz kan örnekleri alındı. Eritrosit sayısı, hematokrit değer, trombosit sayısı, akyuvar sayısı ve hemoglobin miktarı otomatik kan sayım cihazı (Coulter MD 18) ile belirlendi. Kan serumunda glikoz ve total protein miktarı spektrofotometrede (Boehringer 5010) standart kolorimetrik yöntem ile belirlendi.

Bununla birlikte denemeler sırasında atlarda oluşabilecek diğer fizyolojik değişiklikler ve komplikasyonlara (apne, apneustik solunum, ürinyasyon) ilişkin bulgular da kaydedildi.

İstatistiksel analizler

Bu çalışmada elde edilen veriler ortalama değer \pm standart sapma (Mean \pm SD) şeklinde gösterildi. Hematolojik, biyokimyasal, kardiyopulmoner ve vücut ısısı gibi parametrelerde grup içi (tekrarlı ölçümler) veri analizi için Two way Anova, gruplar arası aynı zaman noktaları veri analizleri One way Anova ile yapıldı. Klinik anestezi parametreleri için nonparametrik Mann-

Whitney U testi kullanıldı. $p \leq 0.05$ olduğunda farkın önemli olduğu kaydedildi.

Bulgular

Ksilazin-diazepam-ketamin kombinasyonu (Grup I) ve ksilazin-diazepam-ketamin-propofol (Grup II) kombinasyonlarının kardiyopulmoner etkileri Tablo 2'de, hematolojik ve biyokimyasal etkileri Tablo 3'te, klinik anestezi etkileri ise Tablo 4 ve Tablo 5'te gösterilmiştir.

Kalp atım sayısı her iki grupta 15. dk'ya kadar başlangıç değere göre azalmış, 20. dk'dan sonra başlangıç değerinde seyretmiştir. Grup I'de kalp atım sayısı 25. dk'da başlangıç değeri ile 5., 10. ve 15. dk'daki değerlere göre önemli ($p < 0.05$) artış gösterdi (Tablo 2). Grup II'de başlangıç değeri ile belirtilen örnekleme zamanları arasında ve gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak önemli olan bir değişiklik gözlenmedi (Tablo 2).

Solunum sayısı bakımından her iki grupta; başlangıç ve belirtilen örnekleme zamanları karşılaştırıldığında önemli bir farklılık gözlenmedi (Tablo 2). Solunum sayısı her iki grupta da anestezinin indüksiyonundan sonra istatistiksel önem arz etmeyen azalma gösterirken, grup I'de 15. dk'da başlangıç değere ulaşmış, grup II'de ise ancak 25. dk'da başlangıç değere ulaşmıştır. Bununla birlikte gruplar arasında yapılan karşılaştırmada 25. dk'da grup II'nin ortalama solunum sayısı grup I'den önemli ($p < 0.05$) düzeyde düşük bulundu.

Sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları anestezinin indüksiyonundan sonraki 5. dk'da her iki grupta da istatistiksel olarak önemli olmayan düzeyde artmıştır (Tablo 2). Gruplar arası karşılaştırmada ise hem diastolik hem de ortalama kan basınçları bakımından başlangıç değerlerde ve 25. dk'daki değerlerde grup I ve II arasında önemli ($p < 0.05$) farklılıklar gözlenmedi.

Vücut ısısı, hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından gerek grup içi, gerekse gruplar arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel açıdan önemli bir farklılık gözlenmedi (Tablo 2-3).

Mukozal kapıllar dolum zamanının her iki grubun başlangıç ve örnekleme zamanlarında 1-2 saniye olduğu belirlendi. Anestezi süresince mukoz membran renginin hiçbir atta normalden sapmadığı (siyanoz şekillenmediği) gözlenmedi. EKG bulguları değerlendirildiğinde denemede kullanılan hiçbir atta herhangi bir kalp aritmisi ve bloğu gözlenmedi.

Uygulanan anestezik kombinasyonlara ilişkin klinik anestezi parametreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmazken, grup II'de ksilazin-diazepam-ketamin kombinasyonuna ilave edilen propofolün; anestezi indüksiyon süresini kı-

Tablo 1. Anestezi indüksiyon kalitesi, anestezi kalitesi ve uyanma kalitesi değerlendirme kriterleri.

İYİ	İNDÜKSİYON KALİTESİ	
	VASAT	ZAYIF
Hemen ve sakin bir şekilde anestezisyona girdi, ileri ve geri hareketler çok azdı.	Biraz uzadı, hayvanda az da olsa inkoordinasyon var, ileri ve geri hareketler belirgin, hayvan yerde biraz çırpındı.	İndüksiyon normalden çok uzadı, inkoordinasyon çok belirgin, ileri ve geri hareketler çok belirgin, kaslarda aşırı titremeler var.
ANESTEZİ ve ANALJEZİ KALİTESİ		
Ağrı deneylerine cevap yok, gövde ve ayak kaslarında titreme yok.	Ağrı deneylerine çok hafif hareketlerle cevap var, kas titremeleri az da olsa var.	Ağrı deneylerine belirgin cevap var, ayağını çekti-çırttı, kaslarda çok belirgin titremeler var.
UYANMA KALİTESİ		
Eksitasyon ve inkoordinasyon yok, sakin bir şekilde ve 1 hamlede ayağa kalktı, ayakta belirgin bir ataksi yok.	Eksitasyon ve inkoordinasyon az, sakin bir şekilde fakat 2-3 hamlede ayağa kalkabildi, ayakta ataksi belirgin.	Yerde çok çırpındı-çabaladı, ayağa kalkmak için çok çabaladı, 3'ten fazla atak yaptı, kendine ve çalışanlara zarar verebilir.

Tablo 2. Gruplara ait kalp atım sayısı, solunum sayısı, vücut ısısı, sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncı ortalama değerleri (Mean±SD).

Parametre	Anestezinin indüksiyonundan sonraki						
	Başlangıç	5. dakika	10. Dakika	15. Dakika	20. dakika	25. dakika	30. dakika
<i>Kalp Atım Sayısı (atım/dakika)</i>							
Grup I	36.00±4.00 ^a	28.67±1.56 ^a	33.33±0.58 ^a	34.67±2.31 ^a	43.33±4.16 ^{ab}	46.67±6.11 ^b	44.67±1.16 ^{ab}
Grup II	36.67±1.56	30.00±5.29	36.00±8.00	34.00±3.46	37.33±8.33	39.67±1.53	45.67±6.66
<i>Solunum Sayısı (solunum/dakika)</i>							
Grup I	16.33±1.53	13.00±1.73	14.67±5.03	16.00±6.00	18.67±2.31 x	16.67±3.06	18.67±6.11
Grup II	15.67±2.52	10.67±1.56	11.67±0.58	10.67±1.56	12.00±2.00 y	17.33±9.45	16.00±4.00
<i>Vücut Isısı (°C)</i>							
Grup I	36.20±0.63	36.00±1.06	36.04±0.81	36.04±1.00	35.94±0.73	35.90±0.70	36.00±0.66
Grup II	37.20±0.36	36.80±0.78	36.67±0.84	35.87±0.93	36.44±0.82	36.50±1.04	36.44±0.99
<i>Sistolik Kan Basıncı (mm Hg)</i>							
Grup I	106.7±7.02	124.3±24.2	112.4±7.51	107.7±14.7	116.0±20.2	100.7±7.51	109.0±3.61
Grup II	106.4±3.21	117.0±7.81	108.7±10.3	105.0±14.1	103.7±6.4	111.7±5.86	94.0±18.3
<i>Diastolik Kan Basıncı (mm Hg)</i>							
Grup I	39.4±2.31 x	48.33±0.58	53.0±15.7	55.3±255.0	57.3±29.2	48.7±5.51 x	52.33±9.50
Grup II	61.0±9.64 y	66.7±17.6	66.7±23.2	69.3±20.7	71.7±23.1	83.0±13.0 y	58.7±5.13
<i>Ortalama Kan Basıncı (mm Hg)</i>							
Grup I	61.8±1.36 x	73.7±8.43	72.8±12.6	72.8±21.0	76.9±26.1	65.8±5.80 x	71.3±6.83
Grup II	76.1±7.02 y	83.5±12.2	80.7±17.2	82.3±18.8	82.3±16.9	92.6±10.2 y	70.5±9.12

Aynı satır (a, b) ve sütunda (x, y) farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0.05).

SD: Standart Deviasyon (sapma).

Tablo 3. Gruplara ilişkin hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin ortalama değerleri (Mean±SD).

Parametre	Anestezinin indüksiyonundan sonraki				
	Başlangıç	10. dakika	30. Dakika	60. Dakika	90. dakika
<i>Eritrosit sayısı (X10⁶ mm³)</i>					
Grup I	6.08±0.71	6.23±0.60	6.09±0.57	5.94±0.33	6.06±0.78
Grup II	6.00±0.29	6.03±0.50	5.98±0.34	5.92±0.23	6.24±0.41
<i>Hematokrit Değer (%)</i>					
Grup I	33.37±3.93	33.53±3.04	32.93±3.14	35.47±5.45	32.83±4.05
Grup II	31.60±0.50	32.30±2.25	31.40±0.87	32.67±3.84	32.73±2.16
<i>Trombosit Sayısı (X 10³ mm³)</i>					
Grup I	197.0±20.9	204.0±17.3	193.0±7.94	198.3±24.1	197.3±9.02
Grup II	189.3±22.2	201.0±15.4	202.3±23.3	181.7±14.0	189.7±20.2
<i>Akyuvar sayısı (X 10³ mm³)</i>					
Grup I	8.17±1.99	8.73±3.20	8.67±3.33	9.30±2.44	8.90±2.29
Grup II	7.57±0.49	7.80±2.18	6.54±1.62	8.60±1.47	7.73±2.24
<i>Hemoglobin Miktarı (g/dl)</i>					
Grup I	10.6±1.31	11.2±1.16	10.7±1.05	11.6±2.30	10.8±1.42
Grup II	10.5±0.78	10.6±1.06	10.3±0.71	10.8±1.50	10.6±0.80
<i>Serum Glikoz Miktarı (mg/dl)</i>					
Grup I	91.0±10.8	123.7±21.4	106.7±8.4	104.0±7.8	100.0±10.6
Grup II	88.0±10.5	99.4±16.2	108.0±7.8	106.0±7.8	101.7±4.1
<i>Serum Total Protein Miktarı (g/dl)</i>					
Grup I	5.74±0.42	5.79±0.91	5.57±0.41	5.60±0.52	5.64±0.42
Grup II	6.10±0.27	6.20±0.36	6.10±0.53	6.07±0.65	5.54±0.46

Tablo 4. Gruplara ilişkin klinik anestezi değerlendirme parametrelerinin ortalama değerleri (Mean±SD).

Parametre	Grup I	Grup II
Anestezi indüksiyon süresi (saniye)	71.7±19.0	48.0±12.1
Anestezi indüksiyon kalitesi *	8.33±2.89	10.00±0.00
Anestezi süresi (ilk kafayı kaldırma, dakika)	10.28±4.57	10.77±1.72
Sternal pozisyona gelme zamanı (dakika)	12.01±5.54	12.02±1.34
Ayağa kalkma zamanı (dakika)	19.49±4.35	18.33±1.12
Ayağa kalkmak için atak sayısı	2.00±1.73	2.00±1.00
Anesteziden uyanma kalitesi *	6.67±5.77	8.33±2.89

* : Tablo 1'deki kriterlere göre değerlendirildi, iyi=10 puan, vasat=5 puan, zayıf=0 puan.

Tablo 5. Gruplara ait anestezi ve analjezi kalitesi ortalama değerleri * (Mean±SD).

Gruplar	Anestezinin indüksiyonundan sonraki		
	5. dakika	10. Dakika	15. Dakika
Grup I	6.67±2.89	5.00±0.00	5.00±0.00
Grup II	10.00±0.00	6.67±2.89	5.00±0.00

* : Tablo 1'deki kriterlere göre değerlendirildi, iyi=10 puan, vasat=5 puan, zayıf=0 puan.

saltığı, anestezi indüksiyon ve anesteziden uyanma kalitesini arttırdığı, anestezi süresini uzattığı, ayağa kalkma zamanını kısalttığı belirlendi (Tablo 4). Ayrıca propofol ilavesinin anestezi ve analjezi kalitesi üzerinde de 5. ve 10.dk'larda istatistiksel olarak önemli olmamakla birlikte ($p>0.05$), olumlu etki gösterdiği belirlendi (Tablo 5).

Tartışma

Araştırmada kullanılan ksilazin-diazepam-ketamin (Grup I) ve ksilazin-diazepam-ketamin- propofol (Grup II) kombinasyonları bütün atları güvenli bir şekilde yan yatırdı ve genel anestezi sağladı.

Sunulan çalışmada, kalp atım sayısı grup I ve II'de anestezinin indüksiyonundan sonraki 5., 10. ve 15. dk'larda başlangıç değere göre azalmış; 20., 25. ve 30. dk'larda başlangıç değere göre artmıştır. Ancak sadece grup I'de 25. dk'daki artış istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) bulunmuştur (Tablo 2). Bununla birlikte atlarda tehlikeli sayılan ve kalp atım sayısının <25 atım/dk şeklinde belirtilen (Thurmon ve ark., 1985; Matthews ve ark., 2002) bradikardi durumu hiçbir atta gözlenmedi. Atlarda ksilazin-ketamin kombinasyonu ile yapılan anestezi çalışmalarında (Muir ve ark., 1977; Muir ve ark., 1978; Clarke ve ark., 1986; Kerr ve ark., 1996), kalp atım sayısının ilk 5.dk'da azaldığı, sonraki dönemlerde ise arttığı kaydedilmiştir. Belirtilen çalışmalarda kalp atım sayısında erken dönemde oluşan azalma ksilazinin merkezi sinir sisteminin (MSS)'de sempatik aktiviteyi azaltması sonucu şekillenen bradikardiye bağlanmıştır, geç dönemde oluşan artış ise ketaminin MSS'deki sempatik aktiviteyi ksilazinin tersine artırıcı etki göstermesi ve ketaminin bu etkisinin dominant karakterde olmasına bağlanmıştır. Grup I'de 25. dk'daki ortalama kalp atım sayısındaki artışın başlangıç değeri ile 5., 10. ve 15. dk'lardaki değerlere göre istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) olması, ksilazine rağmen ketaminin sempatomimetik etkisinin dominant olduğunu gösteren bir bulgu olarak değerlendirildi. Bununla birlikte propofol eklenen grup II'de kalp atım sayısının başlangıca göre önemli bir değişim göstermemesi propofol lehinde bir bulgu olarak kaydedildi.

Solunum sayısının, anestezinin indüksiyonundan sonra her iki grupta da azaldığı, bununla beraber solunum sayısının propofol eklenen grup II'de grup I'den daha fazla deprese olduğu gözlemlendi. Bu durum literatür veride de (Matthews ve ark., 1999; Bettschart-Wolfensberger ve ark., 2001a; Bettschart-Wolfensberger ve ark., 2001b; Bettschart-Wolfensberger ve ark., 2002) belirtilen propofolün güçlü solunum depresan etkisine bağlanabilir. Zaten 20. dk'da grup II'nin ortalama solunum sayısının grup I'den istatistiksel olarak önemli ($p<0.05$) düzeyde

düşük bulunması, literatür veriyi destekler nitelikte bulunmuştur.

Taylor (1989), anestezinin indüksiyonundan sonra vücut ısısının başlangıç değere göre düşmesinin beklenen bir durum olduğunu ve bununda anestezinin organizmadaki metabolik aktiviteleri düşürmesi sonucu vücut ısısı hemostazisinin bozulması nedeniyle şekillendiğini kaydetmiştir. Sunulan bu çalışmada da bütün atların vücut ısısında, istatistiksel olarak önemli olmayan ($p>0.05$) düşüşler belirlendi (Tablo 2).

Sunulan bu çalışmada grup I ve II'de anestezinin indüksiyonundan sonraki 5. dk'da sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncında oluşan geçici yükselmeler (Tablo 2), değişik araştırmalarda (Greene ve Thurmon, 1988; Wagner ve ark., 1991; Kerr ve ark., 1996) belirtilen ksilazinin kan basıncı üzerindeki bifazik etkisine bağlanmıştır. Ksilazin intravenöz uygulandıktan sonra, kan basınçlarında ilk devrede oluşan hipertansiyon $\alpha 1$ ve $\alpha 2$ adrenoreseptörlerde oluşan periferik stimülasyona bağlanırken, sonra oluşan hipotansiyon ise, ksilazine bağlı oluşan sedasyona ve kalp atım sayısının azalmasına bağlanabilir (Wagner ve ark., 1991). Gruplar arası karşılaştırmada, diastolik ve ortalama kan basıncı bakımından başlangıç ve anestezinin indüksiyonundan sonraki 25. dk'da grup I ve II arasında istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) fark gözlemlendi (Tablo 2). Literatür veride (Greene ve Thurmon, 1988; Wagner ve ark., 1991; Kerr ve ark., 1996) ksilazinin kan basıncı üzerinde bifazik etki gösterdiği (önce hipertansiyon sonra hipotansiyon oluşturduğu) ve ketamininde sempatomimetik etkisinden dolayı kan basıncını arttırdığı (Muir ve ark., 1977; Guit ve ark., 1991; Hall ve ark., 2001) konusunda aynı görüşler belirtilirken; propofolün kan basıncı üzerindeki etkisi konusunda ise değişik bulgular kaydedilmiştir. Bazı araştırmalarda (Sebel ve ark., 1989; Smith ve ark., 1994; Flaherty ve ark., 1997; Taylor ve ark., 2001) propofolün kan basıncını düşürdüğü kaydedilirken, diğer bazı araştırmalarda ise (Matthews ve ark., 1994; Matthews ve ark., 1999) propofolün ketamin gibi sempatomimetik etki göstererek kan basıncını yükselttiği belirtilmiştir. Sunulan çalışmada, 25. dk'daki diastolik kan basıncı grup I'de başlangıca göre % 24 oranında artarken, propofol eklenen grup II'de ise % 36 oranında artmıştır. Yine 25. dk'daki ortalama kan basıncı grup I'de başlangıca göre % 6 oranında artarken, grup II'de ise % 22 oranında artmıştır. Belirtilen bu artış oranları değerlendirildiğinde, propofolün ketamin ile birlikte kombine etki göstererek kan basıncını arttırdığı şeklinde açıklanabilir.

Anestezinin indüksiyonundan sonra; eritrosit sayısı, hematokrit değeri, trombosit sayısı, akyuvar sayısı, hemoglobin ve total protein miktarı grup I ve II'de is-

statistiksel olarak önemli olmayan ($p>0.05$) değişiklikler göstermekle birlikte (Tablo 3), bu parametreler atlar için bildirilen normal sınırlar içinde kalmıştır. Belirtilen parametrelerde oluşan kısmi değişimler Muir ve ark. (1978)'nin belirttiği gibi, anestezi sırasında organizmanın kan basıncında oluşan değişimleri dengelemek için, intravasküler aralık ile ekstrasvasküler aralık arasında karşılıklı oluşan sıvı değişimlerine bağlanabilir. Thurmon ve ark. (1984), atlara ksilazin enjeksiyonundan sonra serum glikoz miktarının arttığını; ksilazinin bu etkisini, karaciğerde glikoz üretimini artırarak ve hipoinsulinemi'ye neden olarak gösterdiğini belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada her iki grupta da serum glikoz düzeyinin anestezinin indüksiyonundan sonra başlangıca göre yüksek olması belirtilen bulguyu destekler nitelikte bulunmuştur.

Matthews ve Hartsfield (1993), Hall ve ark. (2001), at anestezisinde kardiyovasküler performansın izlenmesi amacıyla; mukozal kapillar dolum zamanının belirlenmesi ve mukoz membran renginin izlenmesinin faydalı olduğunu, bunun yanında elektrokardiyografik (EKG) izlemenin de önemli olduğunu kaydetmişlerdir. Sunulan çalışmada belirtilen parametreler açısından her hangi bir anormal durum belirlenmemiş olması ve bu parametrelere ilişkin değerlerin normal sınırlar içinde stabil kalması, kombinasyona düşük dozda eklenen propofol lehinde bir bulgu olarak kaydedilebilir.

Sunulan çalışmada grup II'de ksilazin-diazepam-ketamin kombinasyonuna 0.5 mg/kg dozda ilave edilen propofolün klinik anestezi değerlendirme parametrelerini istatistiksel olarak önemli olmamakla ($p>0.05$) birlikte kısmi olarak olumlu yönde etkilediği gözlemlendi (Tablo 4 ve 5). Grup II'de klinik anestezi değerlendirme parametrelerinde oluşan bu kısmi düzeltilmeler değişik araştırmalarda (Matthews ve ark., 1999; Hall ve ark., 2001; Edner ve ark., 2002) propofol için belirtilen; hızlı etki göstermesi, organizmada akümüle olmaması, organizmada hızlı bir şekilde metabolize olması ve atılması, iyi bir kas gevşemesi sağlaması gibi ideal bir anestezik ajanda aranan özelliklere sahip olmasına bağlanabilir.

Propofol yeni bir anestezik ajan olup, ideal bir anestezik ajandan istenen özelliklerin bir çoğuna sahiptir. İnsan ve küçük hayvan anestezisinde son yıllarda kullanımı yaygınlaşmış olmasına rağmen; at anestezisinde kullanımı maliyetinin yüksek olması nedeniyle yaygın değildir. Sonuç olarak, sunulan bu çalışmada olduğu gibi, propofolün düşük dozlarda anestezik kombinasyonlara katılması ile hem maliyeti azaltılmış hem de uygulanan anestezinin daha kaliteli ve güvenli olacağı düşüncesine varılmıştır. Bununla birlikte propofolün atlarda kullanılan diğer anestezik

kombinasyonlara eklenmesinin ne şekilde etki göstereceği ileriye yönelik çalışmalara gereksinim bırakmıştır.

Kaynaklar

- Bettschart-Wolfensberger, R., Freeman, S.L., Jaggin-Schmucker, N. and Clarke, K.W. (2001a). Infusion of a combination of propofol and medetomidine for long-term anesthesia in ponies, *Am. J. Vet. Res.*, 62, 4, 500-507.
- Bettschart-Wolfensberger, R., Bowen, M.I., Freeman, S.L., Feller, R., Bettschart, R.W., Nolan A. and Clarke, K.W. (2001b). Cardiopulmonary effects of prolonged anesthesia via propofol-medetomidine infusion in ponies, *Am. J. Vet. Res.*, 62, 9, 1428-1435.
- Bettschart-Wolfensberger, R., Freeman, S., Bettschart, R.W., Fürst, A. and Clarke, K.W. (2002). Assessment of a medetomidine/propofol total intravenous anaesthesia (TIVA) for clinical anaesthesia in equidae, *Pferdeheilkunde*, 18, 1, 39-48.
- Clarke, K.W., Taylor, P.M. and Watkins, S.B. (1986). Detomidine/ketamine anaesthesia in the horse, *Acta Vet. Scand.*, 82, 167-179.
- Edner, A., Nyman, G. And Essen-Gustavson, B. (2002). The relationship of muscle perfusion and metabolism with cardiovascular variables before and after detomidine injection during propofol-ketamine anaesthesia in horses, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 29, 182-199.
- Flaherty, D., Reid, J., Welsh, E., Monterio, A.M., Lerche, P. And Nolan, A. (1997). A pharmacodynamic study of propofol or propofol and ketamine infusions in ponies undergoing surgery, *Res. Vet. Sci.*, 62, 179-184.
- Greene, S.A. and Thurmon, J.C. (1988) Xylazine: A review of its pharmacology and use in veterinary medicine, *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 11, 295-313.
- Guit, J.B.M., Koning, H.M., Coster, M.L., Niemeijer, R.P.E. and Mackle, D.P. (1991). Ketamine as analgesic for total intravenous anaesthesia with propofol, *Anaesthesia*, 46, 24-27.
- Hall, L.W., Clarke, K.W. and Triim, C.M. (2001) Anaesthesia of the species, *The horse*, in "Veterinary Anaesthesia", Tenth Edition, W.B. Saunders, Harcourt Publishers Limited, London, pp-247-313.
- Kerr, C.L., McDonell, W.N. And Young, S.S. (1996) A comparison of romifidine and xylazine when used with diazepam/ketamine for short duration anaesthesia in the horse, *Can. Vet. J.*, 37, 10, 601-609.
- Lin, H.C., Bronson, K.R., Thurmon, J.C., Benson, G.J., Tranquilli, W.J., Olson, W.A. and Vaha-Vahe, A.T. (1992). Ketamine, telazol, xylazine and detomidine: A comparative anesthetic drug combinations study in ponies, *Acta Vet. Scand.*, 33, 2, 109-115.
- Mama, K.R., Pascoe, P.J., Steffey, E.P. and Baker, C.K. (1998). Comparison of two techniques for total intravenous anesthesia in horses, *Am. J. Vet. Res.*, 59, 10, 1292-1298.
- Matthews, N.S., Hartsfield, S. M., Comick, J. L., Williams, J.

- D. and Beasley, A. (1991). A comparison of injectable anesthetic combinations in horses, *Veterinary Surgery*, 20, 4, 268-273.
- Matthews, N.S. and Hartsfield, S.M., (1993) Using injectable anesthetic drugs safely in horses, *Veterinary Medicine*, 88, 154-159.
- Matthews, N.S., Chaffin, M.K., Hartsfield, S.M. and Overhulse, W.A. (1994). Propofol for immobilization of neonatal foals, *Veterinary Surgery*, 23, 76-77.
- Matthews, N.S., Hartsfield, S.M., Hague, B., Carroll, G.L. and Short, C.E. (1999). Detomidine-propofol anesthesia for abdominal surgery in horses, *Veterinary Surgery*, 28, 3, 196-201.
- Matthews, N.S., Taylor, T.S. and Sullivan, J.A. (2002). A comparison of three combinations of injectable anesthetics in miniature donkeys, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 29, 36-42.
- McCarty, J.E., Trim, C.M. and Ferguson, D. (1990). Prolongation of anesthesia with xylazine, ketamine and guaifenesin in horse: 64 cases (1986-1989), *JAVMA*, 197, 12, 1646-1650.
- Muir, W.W., Skarda, R.T. and Milne D. W. (1977). Evaluation of xylazine and ketamine hydrochloride for anesthesia in horses, *Am. J. Vet. Res.*, 38, 195-201.
- Muir, W.W., Skarda, R.T. and Sheehen W. (1978). Evaluation of xylazine, guaifenesin, and ketamine hydrochloride for restraint in horses, *Am. J. Vet. Res.*, 39, 8, 1274-1278.
- Sebel, P.S. and Lowdon J.D. (1989). Propofol: A new intravenous anaesthetic, *Anesthesiology*, 71, 260-277.
- Smith, I., White, P.F., Nathanson, M. and Gouldson, R. (1994). Propofol: An update on its clinical use, *Anesthesiology*, 81, 4, 1005-1043.
- Taylor, P.M. (1989). Equine stress responses to anesthesia, *Br. J. Anaesth.*, 63, 702-709.
- Taylor, P.M., White, K.L., Fowden A.L., Giusseni D.A. and Bloomfield, M. (2001) Propofol anaesthesia for surgery in late gestation pony mares, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 28, 177-187.
- Thurmon, J.C., Steffey, E.P., Zinkl, J.G., Woliner, M. and Howland, D. (1984). Xylazine causes transient dose-related hyperglycemia and increased urine volumes in mares, *Am. J. Vet. Res.*, 45, 2, 224-227.
- Thurmon, J.C., Benson, G.J. and Tranquilli, W.J. (1985). Injectable anesthesia for horses, *Modern Veterinary Practice*, 66, 745-750.
- Thurmon, J.C., Ko, J.C.H., Lin, H.C. and Olson, W.A. (1997). Guaifenesin-ketamine-detomidine anaesthesia for castration of ponies. *The Journal of Equine Veterinary Science*, 17, 5, 262-266.
- Wagner, A.E., Muir, W.W. and Hinchcliff, K.W. (1991). Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses, *Am. J. Vet. Res.*, 52, 5, 651-657.
- Wagner, A.E., Mama, K.R., Steffey, E.P., Brevard, L.F. and Hellyer, P.W. (2002). Behavioral responses following eight anesthetic induction protocols in horses, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 29, 207-211.