

KÖPEKLERDE HALOTAN VE SEVOFLURANIN BAZI HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL DEĞERLER İLE ANESTEZİDEN UYANMA ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI*

Ali Hayat^{1@}

Sait Bulut²

Comparison of Effects on some Haematological and Biochemical Values and Recovery from Anaesthesia of Halothane and Sevoflurane in Dogs

Summary: In this study comparison of effects recovery from anaesthesia with on some haematological and biochemical values in different ages, sexes, breeds and weights dogs were made. Halothane and sevoflurane of the doses of 1.5 MAC during two hours were administered in a mixture of 100 % O₂. During recovery period, sevoflurane group regained reflex earlier than halothane group. The complete recovery period (standing-up) occurred short in sevoflurane group as compared with halothane group. Among haematologic parameters, leukocyte count continued to rise 24 hours after the anesthesia (p<0.001). Although leukocyte count increased in sevoflurane group, this increase was detected to be statistically non-significant. Even though erythrocyte count, haemoglobin and PCV were observed to reduce slightly during anesthesia (p<0.05), they reached their pre-anesthetic values after 24 hours. In biochemical parameters, statistically significant differences in serum glucose (p<0.001) and ALT (p<0.05) levels in halothane group were detected. These parameters were measured as near as their normal values in the blood serum taken 24 hours after anesthesia. In sevoflurane group, statistically significant increase in serum glucose (p<0.01) level during the anesthesia was determined to approach to its pre-anesthetic value in the samples taken 24 hours later. In other biochemical parameters, BUN, creatine, albumin and globulin values were seen to remain within their physiologic ranges in both groups. In conclusion, it was determined that sevoflurane imposed few adverse effects on the haematological and biochemical parameters and possessed short recovery period as compared with halothane. Therefore, it was suggested that sevoflurane should be preferred to halothane in cases which have poor condition or require quick recovery from anesthesia.

Key Words: Halothane, Sevoflurane, Dog

Özet : Bu çalışmada değişik yaş, cinsiyet, ırk ve ağırlıkta 30 köpek üzerinde halotan ve sevofluranın anesteziden uyanma ile bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması yapıldı. Halotan ve sevofluran % 100 oksijen ile birlikte 1.5 MAC dozlarında iki saat süreyle uygulandı. Uyanma döneminde sevofluran grubunda refleksler halotan grubuna göre daha erken oluştu. Ayağa kalkma süresi halotan grubuna göre daha kısa sürelerde gerçekleşti. Hematolojik parametrelerden lökosit sayısı halotan grubunda anesteziden 24 saat sonrada artışına devam etti (p<0.001). Sevofluran grubunda da lökosit sayısında artış meydana geldi fakat bu artış istatistiksel olarak önemsiz bulundu. Her iki grupta eritrosit sayısı, hemoglobin ve PCV değerlerinde anestezi sırasında anlamlı değişiklikler görüldü (p<0.05) ise de 24 saat sonra anestezi öncesi değerlere yaklaştıkları görüldü. Biyokimyasal parametrelerden serum glukoz (p<0.001) ve ALT (p<0.05) düzeylerinde halotan grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişiklikler görüldü. Sevofluran grubunda anestezi sırasında serum glukoz düzeyinde istatistiksel olarak oluşan anlamlı yükselişin (p<0.01) 24 saat sonra alınan kan serumunda anestezi öncesi değerlere yaklaştığı görüldü. Diğer biyokimyasal parametrelerden BUN, kreatin, albumin, globulin değerlerinin her iki grupta da fizyolojik sınırlar içinde kaldığı görüldü. Sonuç olarak halotan ile karşılaştırıldığında; sevofluranın kan parametreleri üzerine olumsuz etkisinin daha az, anesteziden uyanma süresinin ise daha kısa olduğu saptandı. Bundan dolayı, genel durum bozukluğu bulunan ve erken uyanması istenen olgularda sevofluranın halotana tercih edilebileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Halotan, Sevofluran, Köpek

Giriş

Halotan (halothane, 2-brom-2-klor-1,1,1-triflor-etan, CF₃CHBrCl) 1951 yılında Suckling tarafından sentezlendi. 1956'da Raventos tarafından klinik pratiğe sokuldu. Halotanın yanıcı olmaması, güçlü bir anestetik olması, iyi doze edilebilirliği, solunum yollarında anestetik konsantrasyonlarda iritasyon yap-

maması, anestezi sonrası kusma ve bulantıya sebep olmaması kullanım alanının geniş olmasını sağlamıştır. Halotan renksiz, berrak, tatlımsı bir lezzete sahiptir. Işığa maruz kalınca halojenli hidrojen ürünlerine yıkımlanmasına engel olmak için % 0,1'lik tymol ilave edilmiştir (Atkinson ve ark, 1987; Esengül, 1992; Xiong, 1999).

Geliş Tarihi : 27.05.2003 @: ahayat@harran.edu.tr

* Bu çalışma A. Hayat'ın doktora tezinden özetlenmiştir.

1 Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

2 Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, ELAZIG

Köpeklerde halotan için MAC % 0,87 olarak bildirilmişse de bu oranın N₂O (Nitrous oxide) ile birlikte kullanıldığında % 22,2 azaldığı vurgulanarak %1-1,2 oranında halotan ile % 20 O₂ ve % 80 N₂O' nun birlikte verilmesiyle iyi bir anestezinin sağlandığı bildirilmektedir (Canpolat, 1992).

Atkinson ve ark (1987), halotanın % 60'nın ilk 30 dakikada ekspirasyonla dışarı atıldığı, yalnızca %12-20' sinin karaciğerde metabolit ürünleri olan trifluoroacetic, trifluoroethanol ve bromid'e indirgenip idrarla atıldığını bildirmektedirler. Sevoflurane (CH₂F-O-CH (CF₃)₂, fluoromethyl-1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropyl ether) 1960 ların sonlarında sentezlenmiş olup 1970'lerin ortalarında klinik uygulaması bildirilen bir metil propil eterdir. Mevcut inhalasyon anesteziklerinden daha hızlı etkili, kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine olumsuz etkileri daha az olan bir ajandır. Sevofluran renksiz, yanıcı ve patlayıcı olmayan, hoş kokulu sıvı şeklinde bir anesteziktir. Korunması için stabilizatöre ihtiyaç göstermez. Konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir. Hızlı indüksiyon ve uyanma sağlar. Maske ile indüksiyonda minimal respiratuvar irritasyona sebep olur (Xiong 1999).

Uçucu genel anestezik ajanlar oldukça güçlü lipofilik maddeler olduklarından, metabolizmaları sırasında ortaya çıkan reaktif ara ürünlere bağlı hasarın özellikle lipit membranlarda olması beklenir. Nitekim anestezik ajanların serbest radikaller ortaya çıkararak lipit yapıların oto oksidasyonunu bozdukları ve bu dokularda hasara yol açtıkları ileri sürülmüştür. Anestezik maddelerin karaciğerdeki ilaç metabolizmasından sorumlu enzimler üzerine etkisi önemli olup, bu etki ilacın tipine ve anestezinin süresine göre değişir. Uzun süre düşük yoğunlukta inhalasyon ajanlarına maruz kalkanlarda enzim indüksiyonu söz konusudur (Esener 1991).

Uzun yıllar inhalasyon anesteziklerinin vücuttan metabolize edilmeden atıldığına inanılırdı. Fakat daha sonra metabolize edilen bazı ekstreterin böbreklerden atıldığı görüldü. Anestezikler esasen karaciğerin mikrozomal fonksiyonunu değişime uğrattırır. Bu değişimler diğer organlarda oldukça azdır. Bu mikrozomal değişim barbitüratlar gibi ilaçlarla daha da artar ve ortaya çıkan bu metabolik ürünler, inert veya toksik olabilirler. Toksik olanlar karaciğerde, böbrekte, kan hücrelerinde ve çeşitli yapılarda yıkımlanmalara neden olabilirler. Sevofluran % 2-5, enfluran % 2.5, isofluran % 0.25 gibi önemsiz bir oranda, halotan % 20, metoksifluran ise % 50 oranında metabolize olurlar (Canpolat, 1992; ; Kharach, 1995; Kaya ve ark, 1997).

Kaya ve ark (1997), anestezik maddelerin ka-teşolamin salgısına neden olacağını ve ka-

teşolaminlerinde oksijen tüketimini % 20-30 artırarak metabolizmayı hızlandıracağını ve sonuçta da karaciğer, kalp ve kaslarda glikojenin glukozaya çevrilmesinin hızlanacağını belirtmişlerdir.

Bütün uçucu ve intravenöz genel anestezik ajanlar idrar akımını, glomerular filtrasyon hızını, böbrek kan akımını ve elektrolit atılımını etkileyerek böbrek fonksiyonlarını deprese ederler. Toksik nefropati özellikle floridli anestezik ajanların kullanımı sonrasında izlenebilir (Esener,1991; Oysul, 1992; Clarke, 1999). Halotan böbrek kan akımında azalmaya neden olabilir. Ancak halotanın kendine atfedilebilecek olumsuz renal bir toksik etkisi yoktur (Esener 1991). Sevofluranın metabolitleri olan hexafluoroisopropanol ve inorganik floridin insanlarda nefrotoksik olduğu ancak uzun süreli ve yüksek konsantrasyonlarda kullanılmasına rağmen ratlarda ve köpeklerde yapılan çalışmalar da serum florid konsantrasyonunun nefrotoksik değer olarak kabul edilen 50 mmol / L düzeyine çıkmadığı görülmüştür (Clarke,1999).

Bu çalışma, köpeklerde rutin olarak kullanılan halotan ve ülkemiz veteriner hekimlik alanında henüz yeni sayılan sevofluran kullanılarak oluşturulan iki saat süren bir anesteziden uyanma ile bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metot

Araştırma materyalini vücut ağırlıkları 18-24 kg arasında olan 30 adet değişik ırk ve cinsiyette yerli ve melez köpekler oluşturdu. Hayvanlar rastgele halotan ve sevofluran grubu olarak ikiye ayrıldılar. Denekler çalışmaya başlamadan önce, 15 gün süreyle gözetim altında tutuldular. Bu süre sonunda sağlıklı oldukları anlaşılan köpekler çalışmada kullanıldı. Köpeklere anesteziden 24 saat öncesinden diyet uygulandı, ancak anesteziden iki saat öncesine kadar su içmelerine izin verildi.

Inhalasyon anestezisi Boyle marka anestezisi cihazıyla ve yarı kapalı metotla uygulandı. Vaporizatör olarak halotan için halotan vaporizatörü ve sevofluran için sevofluran vaporizatörü kullanıldı.

Hematolojik ve biyokimyasal veriler için vena cephalica antebraçii den EDTA'lı tüpe 2.5 ml, vakoteinerli tüpe de 10 ml olmak üzere anesteziden önce, anestezinin 60. dakikasında ve anesteziden 24 saat sonra üç kez kan alındı.

Her iki gruptaki hayvanlara s.c. olarak 0.04 mg/kg dozunda atropin sulfat (Atropin-Vetaş) premedikasyonundan 15 dakika sonra i.m. olarak 2.3mg/kg dozunda Xylazin hydrochloride (Rompun,23.32mg/ml,Bayer) uygulandı ve 15 dakika sonrada % 2.5'lik

Tiyopental sodyum (Pentothal sodium-Abbott) 15-20 mg/kg dozunda i.v. verilerek indüksiyon sağlandı. İndüksiyondan hemen sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Taşıyıcı gaz olarak % 100 oksijen ve 1.5 MAC dozunda yani % 1.3 halotan, (Halothan-Hoechst) %3.5 sevofluran (Sevoflurane-Abbott) verilerek spontan solunumla iki saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu.

Anesteziye son verildikten sonra hayvanların anesteziden uyanma döneminde ekstübasyon zamanı, pensle vücut derisinin sıkılmasına pozitif cevap zamanı, başını kaldırma zamanı, ayağa kalkma zamanı ile bu süre içerisinde hayvanlarda salivasyon, kusma, ürinyasyon ve defekasyon olup olmadığına bakıldı.

Hematolojik veriler (eritrosit, lökosit, hemoglobin, hematokrit) için EDTA'lı tüp içine 2.5 ml kan alındı ve bu kan örnekleri otomatik sayaç (Coulter, T-660, USA) ile değerlendirildi.

Biyokimyasal veriler için (BUN, glukoz, kreatinin, ALT, AST, albumin, globulin) vacuteinerli tüp içine 10 ml kan alındı. Vacuteinerli tüpe alınan kan oda ısısında yaklaşık 3-4 saat bekletilerek pıhtılaşması sağlandı. Pıhtılaşma sağlandıktan sonra tüpün etrafı ince bir tel ile çizilerek tüpün etrafındaki yapışmalar ayırt edildi. Daha sonra dakikada 3000 devire ayarlanmış bir santrifüj içine konuldu ve 10-15 dakika kadar santrifüj edilerek serum elde edildi. Biyokimyasal verilerin değerlendirilmesi, otoanalizator (Technicon, RA-XT, FRANCE) elektronik sayıcı ile yapıldı. Elde edilen tüm bulgular Minitab 11.5 paket programı kullanılarak varyans analizi ile değerlendirildi.

Bulgular

Ekstübasyon zamanı halotan grubunda 7.54 dakika, sevofluran grubunda 6.25 dakika olarak ölçüldü. Derinin pensle sıkılmasına pozitif cevap zamanı halotan grubunda 8.76 dakika, sevofluran grubunda 6.70 dakika olarak saptandı. Başını ilk hareket ettirme zamanı halotan grubunda 13.01 dakika, sevofluran grubunda 7.25 dakika olarak belirlendi. Ayağa kalkma zamanı halotan grubunda 21.71 dakika, sevofluran grubunda 11.18 dakika olarak bulundu. Halotan grubunda anestezi sırasında bir hayvanda (7 nolu olgu) hem ürinyasyon hem de defekasyon, anestezi sonrası uyanma döneminde de bir hayvanda (11 nolu olgu) defekasyon görüldü. Sevofluran grubunda ise bir hayvanda (3 nolu olgu) uyanma döneminde kusmaya rastlandı.

Hematolojik parametrelerden lökosit sayısı halotan grubunda anesteziden 24 saat sonrada artışına devam etti ($p<0.001$). Sevofluran grubunda da lökosit sayısında artış meydana geldi. Fakat bu artış istatistiksel olarak önemsiz bulundu. PCV değerinde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler görüldü ($p<0.05$). Her iki grupta eritrosit sayısı, hemoglobin ve PCV değerlerinde anestezi sırasında meydana gelen değişikliklerin 24 saat sonra anestezi öncesi değerlere yaklaştıkları görüldü (Tablo 1-2).

Biyokimyasal parametrelerden serum glukoz ($p<0.001$) ve ALT ($p<0.05$) düzeylerinde halotan grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişiklikler görüldü. Sevofluran grubunda anestezi sırasında serum glukoz düzeyinde oluşan istatistiksel olarak anlamlı yükselişin ($p<0.01$) 24 saat sonra alınan kan serumunda anestezi öncesi değerlere yaklaştığı görüldü. Diğer biyokimyasal parametrelerden BUN, kreatin, albumin, globulin değerlerinin her iki grupta da fizyolojik sınırlar içinde kaldıkları görüldü (Tablo 1-2).

Tablo 1. Halotan grubunun hematolojik ve biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler

	Anestezi Öncesi		Anestezi Esnası		Anestezi Sonrası		P Derecesi
	X	±Sx	X	±Sx	X	±Sx	
Lökosit ($10^3/mm^3$)	12.15	0.54 ^{ab}	10.64	0.51	13.17	0.70 ^a	+++
Eritrosit ($10^6/mm^3$)	6.81	0.26	6.14	0.24	6.66	0.21	-
Hemoglobin (g/dl)	13.28	0.44	12.30	0.52	13.16	0.43	-
PCV (%)	46.10	1.06 ^a	41.70	1.01 ^b	45.27	1.26 ^a	+
BUN (mg/dl)	17.93	0.37	17.75	0.61	18.15	0.46	-
Kreatinin (mg/dl)	1.12	0.07	1.06	0.08	1.11	0.07	-
Glukoz (mg/dl)	85.78	2.13 ^c	115.57	2.73 ^a	96.23	2.19 ^b	+++
AST (İÜ/L)	37.52	1.53 ^b	45.22	1.88 ^a	41.76	2.41 ^{ab}	+
ALT (İÜ/L)	56.70	2.39	54.13	2.31	55.77	2.05	-
Albumin (g/dl)	3.59	0.09	3.48	0.10	3.46	0.12	-
Globulin (g/dl)	2.96	0.04	2.93	0.05	2.97	0.05	-

n: 15

X: Aritmetik ortalama

±Sx: Standart hata

a; b; c; d Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var

- : $p>0.05$

+: $p<0.05$

++ : $p<0.01$

+++ : $p<0.001$

Tablo 2. Sevofluran grubunun hematolojik ve biyokimyasal parametrelerindeki değişiklikler

	Anestezi Öncesi		Anestezi Esnası		Anestezi Sonrası		P Derecesi
	X	±Sx	X	±Sx	X	±Sx	
Lökosit (10 ³ /mm ³)	13.93	1.05	12.79	1.10	14.29	0.88	-
Eritrosit (10 ⁶ /mm ³)	6.37	0.19	5.94	0.21	6.32	0.18	-
Hemoglobin (g/dl)	14.99	0.56	13.85	0.57	15.04	0.50	-
PCV (%)	44.08	0.91 ^a	40.41	1.10 ^b	43.00	1.06 ^{ab}	+
BUN (mg/dl)	19.19	0.84	20.13	0.98	18.38	0.84	-
Kreatinin (mg/dl)	1.25	0.08	1.22	0.09	1.18	0.08	-
Glukoz (mg/dl)	87.81	3.30 ^b	113.13	5.12 ^a	98.90	4.29 ^{ab}	++
AST (İ.Ü/L)	42.22	1.46	40.39	1.40	44.97	1.43	-
ALT (İ.Ü/L)	33.13	1.33 ^b	31.87	2.33 ^b	39.35	2.01 ^a	+
Albumin (g/dl)	3.18	0.14	3.21	0.15	3.34	0.14	-
Globulin (g/dl)	2.84	0.13	2.85	0.14	2.90	0.14	-

n: 15 X: Aritmetik ortalama ±Sx: Standart hata
a; b; c; d Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var
- : p>0.05 + : p<0.05 ++ : p<0.01 +++ : p<0.001

Tablo 3. Halotan ve Sevofluran gruplarının uyanma dönemine ait verileri

	Halotan		Sevofluran		P Derecesi
	X	±Sx	X	±Sx	
Ekstübasyon zamanı (dak)	7.54	0.29	6.25	0.12	+++
Derinin Pensle sıkılmasına + cevap zamanı (dak)	8.76	0.18	6.70	0.11	+++
Başını kaldırma zamanı (dak)	13.01	0.39	7.25	0.12	+++
Ayağa kalkma zamanı (dak)	21.71	0.89	11.18	0.43	+++

n: 15 X: Aritmetik ortalama ±Sx: Standart hata
- : p>0.05 + : p<0.05 ++ : p<0.01 +++ : p<0.001

Tartışma ve Sonuç

Bazı yazarlar (Esener, 1991; Higuchive ark 1995; Malan, 1995) halotan ve sevofluranın böbrek kan akımında azalmaya neden olduğunu, halotanın kendisine özgü olumsuz renal bir toksik etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Malan (1995) sevofluranın potansiyel bir nefrotoksin olan ve florlanmış anestezik ajanların nefrotoksitesinin etiolojisinde suçlanan inorganik florüre metabolize olduğunu bildirmiştir. Clarke (1999) sevofluranın metabolik ürünlerinden olan Hexafluoroisopropanolun hızla konjuge olduğunu ve nefrotoksiteye inorganik florid iyonlarının sebep olduğunu bildirmiştir. Önceleri serum florid iyonlarının 50 mmol/L seviyesinin toksik olduğu düşünülmesine rağmen bir milyondan fazla insana uygulandığında bile sevofluran anestezisinin böbrek yetmezliğine sebep olduğuna dair herhangi bir rapor bildirilmediğini ifade etmiştir. Hikasa ve ark (1998) sevofluranın kan/gaz eriyebilirlik katsayısının düşük olduğunu ve hızlı eliminasyonun serum florid iyonlarının böbrek yetmezliğine sebep olacak kadar yüksek konsantrasyonda uzun süre kalmasına engel olduğunu bildirerek anesteziden 24 saat sonra serum kreatinin,

BUN düzeylerinde önemli değişiklik olmadığını bildirmiştir. Chelly ve ark (1995) sevofluranın tekrarlanan uygulamalarda güvenilirliğinin saptanması için yaptıkları çalışmada üç kez sevofluran anestezisi uygulanan hastalarda inorganik florür birikimine neden olduğuna dair herhangi bir bulguya rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Conzen ve ark (1995) böbrek yetmezliği olan 41 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 2.05 MAC dozunda sevofluran anestezisinden sonra hiçbir hastanın kalıcı bir ağırlaşmadan şikayet etmediği ve hiçbirine dializ gerekmediği vurgulanarak sevofluranın renal bozukluğu olan hastalarda bile güvenli ve etkin olduğunu belirtmişlerdir. Tablo 1-2 incelendiğinde halotan ve sevofluran grubunda BUN ve serum kreatinin değerlerinin anestezi sırasında ve sonrasında toksik etkiye ulaşmıyacak derecede değiştiği saptanmıştır.

Bazı araştırmacılar (Atkinson ve ark 1987; Clarke 1995; Frink 1995; Hikasa 1994; Hikasa 1997; Hikasa 1998) anesteziklerin hepatoselluler hasar mekanizmasının hepatik biyotransformasyonla oluşan aktif metabolitlerin karaciğer makromoleküllerine bağlanarak immün cevap oluşturması olduğunu ileri sürmüşlerdir. Halotanın neden olduğu hepatonekroza TFA

(trifluoroasetikacid) metabolitlerine karşı gelişen an-tikortarın sebep olduğu, sevofluranın halotana göre çok daha az biyotransformasyona uğradığından böyle bir toksikasyonu başlatma potansiyelinin zayıf olduğu ileri sürülerek sevoflurandan oluşan hexafluoroisopropanol'un hızla glukronize olarak karaciğer makromoleküllerine bağlanma yeteneğinin düştüğü, bundan dolayı sevofluranın halotana göre karaciğer me-tabolik fonksiyonlarını daha iyi koruduğu belirtilmiştir. Esener (1991) halotan anestezisinde toksisite riskini arttıran faktörleri; tekrarlanan uygulamalar, uzun süreli anestezi, şişmanlık, orta yaş, cinsiyet ve genetik olarak sıralamıştır. Hikasa ve ark (1994a) sığırlarda yaptıkları çalışmada sevofluran anestezisinden 24 saat sonra serum AST düzeyinde hafif bir yükselme meydana geldiğini, serum ALT düzeyinde önemli bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Hikasa ve ark. (1994b) sağlıklı atlarda 90 dakikalık sevofluran anestezisinden yedi gün sonra serum AST, ALT düzeylerinde önemli bir değişiklik olmadığını ileri sürmüşlerdir.

Halotan grubunda serum ALT ve AST dü-zeylerinde, sevofluran grubunda ise AST düzeyinde istatistiksel olarak önemli bir fark görülmesine rağmen fizyolojik olarak normal sınırlar içinde kaldıkları görüldü (Tablo 1 ve Tablo 2). Yapılan çalışmada orta süreli bir anestezi planlandığı ve tekrarlanan uygulamalar ger-çekleştirilmediği için karaciğer enzim düzeylerinde önemli değişiklikler meydana gelmediği kanısına varılmıştır.

Halotanın ratlarda glikoz oksidasyonunu de-ğiştirmeksizin insülin sekresyonunu inhibe ettiğini, in-sanlarda plazma insülin seviyesini azalttığını, se-vofluranın ise; kortisol, ACTH, growth hormon ve glukagon'un plazma seviyesini etkilemediğini, fakat in-sanlarda plazma insülin seviyesini azalttığını, anestezi ve cerrahinin insanlarda stres hormonlarının seviyesini arttırdığı ileri sürülmektedir (Atkinson 1987; Hikasa 1996; Hikasa 1997). Her ne kadar hayvanlarda hi-pergliseminin nedenleri tam olarak bilinmese de en-tübasyon, kateşolaminlerin varlığı, stres hormonlarının serbest bırakılması, hiperkapni, genel fizyolojik stres ve kateterizasyonunun hiperglisemiye neden olabileceği kaydedilmektedir (Hikasa 1996; Hikasa 1997; Hikasa 1998).

Halotan ve sevofluran grubunda anestezi sı-rasında serum glikoz seviyesinde meydana gelen istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişikliğin (Tablo 1 ve Tablo 2) yazarların belirttiği gibi genel fizyolojik stres, trakeal entübasyon ve i.v. kateterizasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tablo-1 ve Tablo-2 incelendiğinde halotan ve se-vofluran grubların da total lökosit miktarında artış gö-rüldü. Meydana gelen bu lökositoz bazı yazarların (Perk 1992; Altıntaş 1993; Turgut 1995; Kaya ve ark

1997; Günay 1999) belirttiği gibi, korku, heyecan gibi faktörlerin depo organlardaki hücreleri mobilize et-mesinden ileri geldiği düşüncesini uyandırmıştır. Anes-tezi sırasında eritrosit, hemoglobin, hematokrit, al-bümin, globulin düzeylerinde meydana gelen de-ğişiklikler bazı araştırmacıların (Canpolat 1992; Perk 1992; Taş 1998) verileriyle paralellik gösterdi.

Sevofluranın kan/gaz dağılım katsayısının (0.69) halotan kan/gaz dağılım katsayısından (2.5) çok düşük olduğu için induksiyon ve anesteziden uyanmanın se-vofluran anestezisinde, halotan anestezisine göre çok kısa olduğu araştırmacılarca belirtilmektedir (Campell ve ark 1995; Lerman 1995; Mutoh ve ark 1995a; Mutoh ve ark 1995b; Smith ve ark 1995; Johnson 1998; Tacke ve ark 1998; Xiong 1999). Stead ve ark (1995) isofluran (% 1.15) ve sevoflurana (% 2) uzun süre maruz kalan (>5 saat) erişkin hastaların uyanma ve derlenme hızlarının saptanması için yaptıkları ça-lışmada, sevofluran alan hastaların isofluran alanlara göre yaklaşık %50 daha erken uyanıldığını ve ekstübe edildiğini belirtmişlerdir. Özellikle hızlı kendine gelmesi istenen poliklinik hastalarında isoflurana tercih edi-lebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Samer ve ark (1995) halotan ve sevofluranı kar-şılaştırdıklarında, azotprotoksitsiz veya azotprotoksitle birlikte sevofluran kullanılarak anestezi verilen ço-cukların daha hızlı uyanıldıklarını ve sevofluranın ço-cuklarda halotana iyi bir alternatif olduğunu dü-şündüklerini ifade etmişlerdir.

Bu çalışmada halotan anestezisinde reflekslerin normale dönmesinin sevofluran anestezisine göre daha geç olduğu, ayağa kalkmanın ise nerede ise iki kat daha uzun sürdüğü görüldü.

Sonuç olarak hayvanlar anesteziye alınmadan önce sistemik muayenelerinin mutlaka yapılması ge-rekir. Klinik, kardiyovasküler, hematolojik ve bi-yokimyasal değerlerin ışığı altında anesteziye engel bir durum tespit edilirse, anestezi bu durum ortadan kal-dırılıncaya kadar ertelenmeli ya da operasyon için acil bir durum söz konusu olduğunda bozukluğun bu-lunduğu sisteme olumsuz yönde katkısı bulunan anes-tezikler kullanılmamalıdır.

Yapılan çalışmada veteriner pratikte rutin olarak kullanılan halotan ve henüz çok yeni olan sevofluranın köpeklerde anesteziden uyanma ile bazı hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkileri araş-tırılarak karşılaştırıldı. Hematolojik ve biyokimyasal bazı parametrelerde istatistiksel olarak fark görülse de bu parametrelerin fizyolojik sınırlar içinde kaldığı saptandı. Sevofluran anestezisinden uyanmanın halotan anes-tezisine oranla çok kısa olduğu görüldü. Anesteziden erken uyanması istenen ve genel durum bozukluğu olan olgularda sevofluranın halotana tercih edilmesinin yararlı olacağı kanısına varıldı.

Kaynaklar

- Altıntaş, A., Fidancı, U.R. (1993). Evcil Hayvanlarda ve İnsanda Kanın Biyokimyasal Normal Değerleri. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 40, 2, 173-186.
- Atkinson, R.S., Rushman, G.B., Lee, J.A. (1987). *A Synopsis of Anaesthesia*. Tenth Edition, Bristol.
- Campbell, C., Nahrwold, L.M., Miller, D.D. (1995). Clinical Comparison of Sevoflurane When Administrated With Nitrous Oxide for Surgical Procedures of Intermediate Duration. *Can. J. Anaesth.*, 42,10, 884-890.
- Canpolat, İ. (1992). Köpeklerde Yeni Bir İnhalasyon Anesteziji Olan İsofluran ile Halotanın Karşılaştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ*.
- Chelly, J.E., Hantler, C.B., Kaiser, R.E., Bikhazi, G.B., Finegan, R.F. (1995). Multi-Center, Open-Label Study to Evaluate the Effect of Repeat Exposure of Sevoflurane in Patients ASA I-III. *Anesthesiology*, 83, (3A), 1075-1076.
- Clark, R.S. (1973). Anaesthesia and Carbohydrate Metabolism. *Br. J. Anaesth.*, 45, 3, 237-243.
- Clarke, K.W. (1999). Desflurane and Sevoflurane New Volatile Anesthetic Agents. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29, 3, 793-810.
- Conzen, P. F., Nuscheler, M., Mellotte, A., Verhaegen, M., Lepolt, T., Van Aken, H., Peter, K. (1995). Renal Function and Serum Fluoride Concentrations in Patients With Stable Renal Insufficiency After Anesthesia With Sevoflurane or Enflurane. *Anesth. Analg.*, 81, 569-575.
- Esener, Z. (1991). "Klinik Anestezisi". 1. Baskı Çiftay Matbaası, İstanbul.
- Esengül, A. (1992). "Anesteziyoloji ve Reanimasyon". II. Baskı Nobel Tıp Kitapevleri Yazı Ofset, İstanbul.
- Frink, E.J. (1995). The Hepatic Effects of Sevoflurane. *Anest. Analg.*, 81, 1 46-50.
- Günay,C.(1999). Köpeklerde Enfluran, İsofluran ve Propofol Anesteziklerinin Karşılaştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ*.
- Higuchi, H., Sumikura, H., Sumita, S., Arimura, S., Takamatsu, F., Kanno, M., Satoh, T. (1995). Renal Function in Patients With High Serum Fluoride Concentrations After Prolonged Sevoflurane Anesthesia. *Anesthesiology*, 83, 149-158.
- Hikasa, Y., Takase, K., Kondou, K., Ogasawara, S. (1994). Sevoflurane Anesthesia Following Administration of Atropine-Guaifenesin-Thiopental in Spontaneously-Breathing Adult Cattle. *J. Vet. Med. Sci.*, 56, 3, 613-616.
- Hikasa, Y., Takase, K., Ogasawara, S., (1994). Sevoflurane and Oxygen Anaesthesia Following Administration of Atropine-Xylazine-Guaifenesin-Thiopental in Spontaneously Breathing Horses. *J. Vet. Med.*, A. 41, 700-708.
- Hikasa, Y., Kawanabe, H., Takase, K., Ogasawara, S. (1996). Comparisons of Sevoflurane, Isoflurane, and Halothane Anesthesia in Spontaneously Breathing Cats. *Veteriner Surgery*, 25, 234-243.
- Hikasa, Y., Yoshikai, T., Takase, K., Ogasawara, S. (1997). Comparisons of Prolonged Sevoflurane, Isoflurane, and Halothane Anaesthesia Combined With Nitrous Oxide in Spontaneously Breathing Cats. *J. Vet. Med.*, A. 44, 427-442.
- Hikasa, Y., Yamashita, M., Takase K., Ogasawara, S. (1998). Prolonged Sevoflurane and Halothane Anaesthesia in Oxygen Using Rebreathing or Non-rebreathing System in Cats. *J. Vet. Med.*, A. 45,559-575.
- Hikasa, Y., Yoshikai, T., Takase, K., Ogasawara, S. (1997). Comparisons of Prolonged Sevoflurane, Isoflurane, and Halothane Anaesthesia Combined With Nitrous Oxide in Spontaneously Breathing Cats. *J. Vet. Med.*, A. 44, 427-442.
- Johnson, R.A., Striler, E., Sawyer, D.C., Brunson, D.B. (1998). Comparison of Isoflurane With Sevoflurane For Anesthesia Induction and Recovery in Adult Dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 59, 478-481.
- Kaya, S., Pirinççi, İ. ve ark. (1997). "Veteriner Uygulamalı Farmakoloji". Medisan Yayın Serisi, Ankara.
- Kharach, E.D. (1995). Biotransformasyon of Sevoflurane. *Anesth Analg.*, 81, 27-38.
- Lerman, V. (1995). Sevoflurane in Pediatric Anesthesia. *Anesth. Analg.*, 81, 4-10.
- Malan, T.P. (1995). Sevofluran and Renal Function. *Anesth. Analg.*, 81, 39-45.
- Mutoh, T., Nishimura, R., Kim, H., Matsunaga, S., Kadosawa, T., Mochizuki, M., Sasaki, N. (1995). Clinical Application Of Rapid İnhalation İnduction of Anesthesia Using İsoflurane and Sevoflurane With Nitrous Oxide in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, 57, 6, 1121-1124.
- Mutoh, T., Nishimura, R., Kim, H., Matsunaga, S., Kadosawa, T., Mochizuki, M., Sasaki, N. (1995). Rapid İnhalasyon İnduction of Anesthesia by Halothane, Enflurane, İsoflurane and Sevoflurane and Their Cardiopulmonary Effects in Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, 57, 6, 1007-1013.
- Oysul, B. (1992). Halojenli İnhalasyon Anesteziklerinin Karaciğer ve Böbreğe Etkilerinin Deney Hayvanlarında İncelenmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ*.
- Perk, E.C. (1992). Köpeklerde Genel Anestezisi ve Kan Tablosu İlişkileri. *İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul*.
- Samer, J.B., Levine, M., Davis, P.J., Lerman, J., Cook D.R., Motoyama, E.K. (1995). Clinical Characteristics of Sevoflurane in Children: A Comparison With Halothane. *Anesthesiology*, 82, 38-46.
- Smith, I., Nathanson, M.H., White, P.F. (1995). The Role of Sevoflurane in outpatient Anesthesia. *Anesth. Analg.*, 81, 67-72.
- Stead, S., Miller, J., Pregler, J., Beatie, C., Keyes, M., Chan, S., Mohajer, P. (1995). Recovery From Sevoflurane and Isoflurane Anesthesia Following Prolonged Exposure. *Anesth. Analg.*, 80: S468.
- Tacke, S., Xiong, H., Schimke, E., (1998). Sevoflurane (SEVOrane) Zur İnhalationsanasthesie Beim Hund im Vergleich mit Halothan und Isofluran. *Tierarztl Prax.*, 26, (K): 369-377.
- Taş, A. (1998). Köpeklerde Halotan ve Enfluran İnhalasyon Anesteziklerinin Bazı Hematolojik, Biyokimyasal ve Klinik Parametreler Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van*.
- Turgut, K. (2000). "Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis". Genişletilmiş 2. Baskı, Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş., Konya.
- Xiong, H., (1999). Sevofluran (SEVOrane), ein Neues İnhalationsnarkotikum Beim Hund im Vergleich mit Halothan und Isofluran. *Inaugural-Liebig-Universitaet. Giessen*.