

KÖPEKLERDE PROPOFOL VE ISOFLURAN ANESTEZİKLERİNİN BAZI KLİNİK VE ELEKTROKARDİYOGRAFİK (EKG) BULGULAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Cihan GÜNAY*

Engin BALIKCI**

Geliş Tarihi : 21.11.2000

Özet: Bu çalışma, köpekler için halen pratikte kullanılmakta olan inhalasyon anesteziğinden isofluran ve köpeklerde son yıllarda kullanılan propofol anesteziğinde yeni bir teknik olan damla infüzyon tekniği kullanılarak, 2 saat süreyle anestezi yapılmış ve bu 2 saatlik süre içerisinde hayvanların bazı klinik ve EKG parametrelerindeki değişiklikleri incelemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmada 10'arlı iki grup halinde toplam 20 adet değişik yaş, ırk, cinsiyet ve ağırlıkta köpekler kullanıldı. Sistolik basınç, diastolik basınç ve kalp frekansı her iki grupta da belirgin düşüşler gösterdi. Anestezi süresine bağlı olarak sistolik basınç ve kalp atım sayısında en büyük düşüş propofol grubunda görülürken, diastolik basınçtaki en büyük düşüş isofluran grubunda gerçekleşti. EKG bulgularında ise isofluran ve propofol grubundaki hayvanlarda çok kısa süre devam eden çeşitli aritmiler ve PQ, QRS ve QT aralıklarında anestezi süresine bağlı olarak uzama saptandı.

Anahtar Sözcükler: Köpek, isofluran, propofol ve kardiyovasküler sistem

The Comparison of Effects of Propofol and Isoflurane on Some Clinical and Electrocardiographic ECG Findings in Dogs

Summary: The aim of this study was to investigate the changes in some clinical and ECG parameters of the dogs that were anaesthetized for 2 hours with two inhalation anaesthetics currently in use; propofol, given by infusion method, and isofluran.

In the study, a total number of 20 dogs (ten dogs in two groups) in different breed, sex, age and weight were used.

Among cardiovascular findings, systolic blood pressure, diastolic pressure and heart rate showed prominent decreases in both groups. The greatest decreases in systolic pressure and heart rate were observed in propofol group, while the greatest decrease in diastolic pressure was in isoflurane group. In ECG findings, short period arrhythmia were determined in propofol and isoflurane groups and an increase in the means of PQ, QRS, QT intervals was found.

Key words: Dog, isoflurane, propofol and cardiovascular system.

GİRİŞ

Anestezi otonom sistem aracılığıyla kalbin dakikadaki atım sayısını, ritmini, miyokard kontrolitesini ve damar tonusunu değiştirebilir, doğrudan miyokard depresyonu yapabilir ve yetersiz solunum sonucu gelişen hipoksi, hiperkapni ve asidoz miyokard deprese edebilir ve aritmi eğilimini artırabilir¹⁻³.

Kedi ve köpeklerde anestezi sırasında oluşan aritmilerin başlıca sebepleri; uygulanan anestezi tekniğine, şirurjikal maniplasyonlara, hi-

poksiye, hiperkapniye, hiperventilasyona, anestezi ilaç ve ilaç kombinasyonlarına bağlı olarak şekillenebilir^{2,4-6}.

Anestezi ve operasyon sırasında hastaların % 84'ünde aritmiler ortaya çıkmasına rağmen, bunların sadece % 5'inin klinik olarak anlamı olduğu bildirilmiştir⁴. Aritmilerin çoğu, anestezi düzeyinin değiştirilmesi, hipoksi, hipoventilasyon ve hipovoleminin düzeltilmesi veya cerrahi uygulamaların kesilmesi ile kay-

* Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, Elazığ-TÜRKİYE

** Fırat Üniversitesi Sivrice Meslek Yüksekokulu, Elazığ-TÜRKİYE

bolur. Ancak yapılan bu işlemlerle düzeltilemezse antiaritmik ilaçlara başvurulmalıdır⁷.

Arteriyal basınç kalbin kasılma gücünü ve sirkülasyondaki kan basıncının uygunluğunu gösterir. Normalde anestezi esnasında bu basıncın değişmemesi veya çok az değişmesi arzu edilmektedir. Kan basıncındaki ani düşüşler oksijen dağılımını etkileyerek sinir sistemindeki hücrelere zarar verebilirler. Özellikle inhalasyon anestezikleri güçlü vazodilatatör etkiye sahip olduklarından bu tür bir anestezide anestezinin derinliği ile birlikte bazı komplikasyonlara yol açabilirler⁸⁻¹⁰.

İsofluran güçlü bir anestezi ve iyi bir kas gevşeticidir. Bazı depresif özelliklerine rağmen kardiyovasküler güvenilirliği oldukça fazladır. İsofluran'ın fiziksel özellikleri ideal bir anestezinin özelliklerine yaklaşmaktadır^{5,11,12}.

İsofluran; renksiz, eter benzeri bir kokusu olan, yanıcı ve patlayıcı olmayan bir maddedir. Kimyasal olarak stabil olup, herhangi bir koruyucu kullanılmasına gerek yoktur. Plastik, metal ve sodalime ile reaksiyona girmez. Düşük bir çözünürlük katsayısının olması indüksiyonun hızlı bir şekilde oluşmasını sağlarken aynı zamanda uyanmayı da hızlandırmaktadır^{10,13-16}.

İsofluran sinoatriyal düğümün çalışmasını yaşılatır, anestezi esnasında görülen aritmiler, anestezi öncesinde mevcut bir kalp bozukluğuna bağlı olabileceği gibi, anestezinin uzun süre devam etmesinden de etkilenebilir^{17,18}. İsofluran koroner damarlarda vasodilatatör etkisi de bilinmektedir¹⁹⁻²¹.

İsofluran ile başlangıçta arteriyal basıncın azaldığı fakat bütün vasküler sistemde geçişin sağlandığı ve kardiyak performansın genelde stabil kaldığı görülmektedir. İsofluran miyokardı deprese eder, ancak bu etkisi propofolden daha azdır. Ventriküller iletimi deprese etmez ve kalp hızı genellikle stabildir^{11,13,15,16,22,23}.

Hipertansiyonlu hastalarda isofluran ile anestezide normale yakın bir stabilite sağlandığı bildirilmektedir^{5,15,24,25}. Köpeklerde yapılan araştırmalarda^{26,27} indüksiyondan hemen sonra, isofluran ile yapılan anestezide kan basıncındaki düşüşün halotandan daha fazla olduğu,

başlangıçtaki bu ani düşüşün daha sonra normale döndüğü ileri sürülmektedir.

Propofol insanlar için geliştirilmiş kısa süreli bir hipnotik anestezi ajandır. Propofol yağda yüksek oranda eriyebilir ve kısa sürede yarısı elimine olur. Propofol'ün kimyasal yapısı barbitüratlara benzemez. Veteriner hekimlikte propofol köpeklerde anestezinin devamı ve genel anestezi oluşturmak içinde kullanılır^{28,29}.

Propofol'ün kardiyovasküler sistem üzerine depresif etkisi vardır. Kardiyak output ve sistemik vasküler direnç azalması ile kan basıncını düşürür^{5,12,30,31}.

Propofol thiopental'e göre sistolik ve diastolik basınçlarda daha fazla bir düşüşe yol açar. Kan basıncında önemli bir düşüşe neden olduğundan hipovolemik hastalarda kullanılması kontrendikedir. Kardiyovasküler depresyona neden olduğundan kalp hastalarına verilmesi önerilmez^{32,33}.

Propofol ile indüksiyon anında genellikle kardiyak ritim bozuklukları oluşmaz. Entübasyon süresince geçici supraventriküler taşikardi, ventriküler ektopi ve nodal ritim görülürse de bu durumda hastaya atropin ve eksternal masaj uygulamaları yapılarak hasta eski haline döndürülebilir. Propofol, koroner arter hastalarında uygulanabilirse de hemodinamik değişiklikler için dikkatli olmak gerekir³⁴⁻³⁶.

Bu çalışmanın amacı; isofluran ve propofol anesteziyelerinin klinik ve elektrokardiyografik parametreler üzerine olan etkilerini kısa ve uzun süreli anestezi ile ortaya koyarak, anestezide bağlı olarak doğabilecek komplikasyonları minimuma indirmektir.

MATERYAL ve METOT

Araştırmada yaşları 2-6 yaş ve vücut ağırlıkları 18-26 kg arasında değişen 10 adeti isofluran, 10 adeti propofol grubunda olmak üzere toplam 20 adet çeşitli ırk ve cinsiyette köpekler kullanılmıştır. Deney hayvanları 15 gün önceden getirilip sağlık taramasından geçirilmiştir. Bu dönemde hayvanların kan ve idrarları muayene edilerek sağlıklı oldukları anlaşılmıştır.

İsofluran grubundaki köpeklere s.c. olarak 0,04 mg/kg dozunda atropin premedikasyonundan 15 dakika sonra, i.m. olarak 1 mg/kg C.A. dozunda Xylazine HCl (Rompun %2, Bayer) uygulandı ve 15 dakika sonra % 2,5'lük Thiopentone sodium (Pentothal, Abbott) ile i.v. olarak 15-20 mg/kg dozunda indüksiyon sağlandı. İndüksiyondan hemen sonra endotrekeal entübasyon uygulandı. Taşıyıcı gaz olarak % 100 oksijen ve % 1,9 isofluran katılarak spontan solunumla 2 saat süreyle hayvanlar anestezide tutuldu^{15,17,31}.

Propofol grubundaki köpeklere ise s.c. olarak 0,04 mg/kg dozunda Atropin sülfat (Atropin, Vetaş) premedikasyonundan 15 dakika sonra, i.m. olarak 1 mg/kg C.A. dozunda xylazine uygulandı ve 15 dakika sonra % 1'lik propofol'den 6 mg/kg dozunda i.v. uygulama yapılarak indüksiyon sağlandı ve V. cephalica antebrachi'ye 32 numara branül yerleştirilerek, 0,4 mg/kg/dk olarak ayarlanmış bir infüzyon pompasına bağlanarak hayvanlar 2 saat süreyle anestezide tutuldu.

Arteriyel kan basıncını ölçmek için, yöntemine uygun olarak a. femoralis ortaya çıkarılıp, daha sonra atar damarın altına ipek iplik geçirilerek bağlandı. Arter kaldırılıp gerilip, diğer uca arter pensi konularak kan akımı engellendi. Arter kanülü damar içerisine sokularak, bir ipele sabitleştirildi. Kanülün ucu lastik bir boru aracılığıyla T borusundaki manometreye bağlandı. T borusundan % 5'lik sodyum sitrat eriyiği verilerek, manometre dolduruldu. Manometrenin açık olan üst kısmı kapatılıp, arter pensi kaldırılarak kanın geçişine izin verildi. Manometreden anestezinin her 30 dakikasında sistolik ve diastolik basınçlar okundu²³.

EKG traselerini elde etmek için, köpekler sağ tarafına yatırılarak ön ve arka bacaklarının kasık ve koltuk altlarındaki kılları traş edildi. Elektrotların uçlarına bir miktar jel sürülerek traş edilen bölgelere tutturuldu². Cardioline marka EKG cihazı kullanılarak D I, D II, D III, aVR, aVL ve aVF derivasyonları kağıt hızı 25 mm/sn hızla ve 30 dakika aralıklarla traseler elde edildi.

Elde edilen tüm bulgular StatWievTM 512 paket programı kullanılarak varyans analizi yapıldı. Gruplar arasında farklılığın istatistiksel

olarak önemli olup olmadığı bulundu.

BULGULAR

İsofluran anestezisinde %1,9 konsantrasyon ile iyi bir anestezi sağlandığı görülmüştür.

Propofol grubunda ise ilk 20-25 dakika boyunca yeterli düzeyde bir anestezi oluşmadığı ve gözlerin açık olduğu, pedal ve palpebral reflekslerinde kaybolmadığı görülmüştür. Anestezinin 20. dakikasının orta dereceli, 30. dakikadan itibaren ise iyi bir anestezinin oluştuğu saptanmıştır.

Tablo 1'de görülebileceği gibi, isofluran ve propofol grupları arasında sadece EKG parametrelerinden QRS aralığı süresinde anestezinin 30, 60 ve 90. dakikalarında ve QT aralığı süresinde anestezinin 30. dakikasında $p < 0,05$ düzeyinde önemli farklar saptanmıştır.

Tablo 1'de görülebileceği gibi, isofluran grubunda anestezisi süresine bağlı olarak solunum sayısı, vücut ısısı, sistolik basınç, diastolik basınç $p < 0,001$ düzeyinde, EKG'de QT aralığı süresinde $p < 0,01$ düzeyinde, kalp frekansı, EKG'de PQ aralığı ve QRS aralıkları sürelerinde $p < 0,05$ düzeyinde önemli farklılıklar bulunmuştur.

Tablo 1'de görülebileceği gibi, propofol grubunda anestezisi süresine bağlı olarak solunum sayısı, vücut ısısı, sistolik basınç, diastolik basınç $p < 0,001$ düzeyinde, EKG'de QT aralığı ve QRS aralıkları sürelerinde $p < 0,01$ düzeyinde, kalp frekansı ve EKG'de PQ aralığı süresinde $p < 0,05$ düzeyinde önemli farklılıklar saptanmıştır.

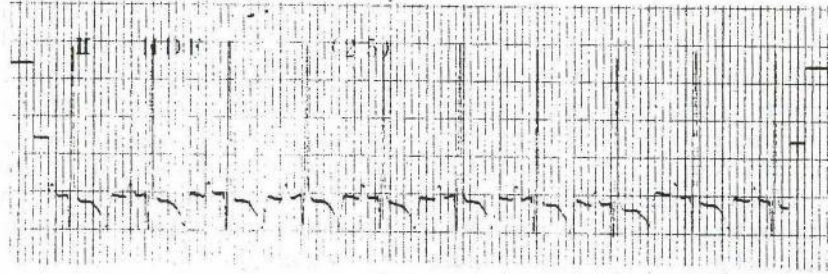
İsofluran anestezisi, süresince kalp sinüzal ritimli olarak çalışmasına rağmen, 1 olguda çok kısa süreli olarak supraventriküler taşikardi ve 2 olguda T dalgasında negatiflik, ST segmentinde çökme ile birlikte sinus taşikardi oluşmuştur (Şekil 1).

Propofol anestezisi süresince genelde kalp sinüzal ritimli çalışmasına rağmen, 1 olguda SA blok, 3 olguda ST segmentinde yükselme ile birlikte sinus taşikardi, 1 olguda ventriküler fibrilasyon, ayrıca R ve T dalgalarının amplitüdülerinde belirgin artışlar saptanmıştır (Şekil 2-4).

Tablo 1. Propofol ve isofluran gruplarının zamana bağlı olarak bazı klinik ve EKG parametrelerindeki değişikliklerinin varyans analizi ve aynı parametreler için iki grup arasında uygulanan T testi.

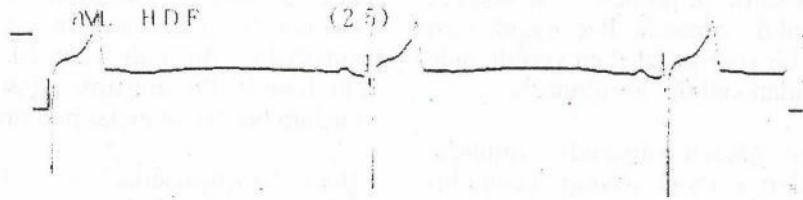
Parametreler	n	Anesteziyen önce			30. dakika			60. dakika			90. dakika			120. dakika			F
		\bar{X}	S \bar{x}	\bar{X}	S \bar{x}	\bar{X}	S \bar{x}	\bar{X}	S \bar{x}	\bar{X}	S \bar{x}	\bar{X}	S \bar{x}	\bar{X}	S \bar{x}		
Sistolik basınç (mmHg)																	
Propofol	10	144.60a	6.76	103.20b	9.71	93.40bc	4.22	86.60c	6.28	84.80c	4.81	40.48+++					
Isofluran	10	144.80a	4.05	116.60b	7.96	88.40c	4.16	85.60c	3.72	83.60c	4.62	61.46+++					
T değeri		0.02-		0.13-		0.90-		0.13-		0.96-							
Diastolik basınç (mmHg)																	
Propofol	10	97.80a	8.32	75.60b	8.74	53.60c	5.18	62.60bc	3.45	52.80c	2.43	13.93+++					
Isofluran	10	105.20a	5.15	74.20b	2.95	58.40c	4.80	55.00c	2.21	51.00c	1.34	5.57+++					
T değeri		1.45-		0.15-		0.89-		1.71-		0.48-							
Kalp frekansı (/dk.)																	
Propofol	10	127.0a	17.83	107.5ab	7.26	93.6b	11.52	108.2ab	14.64	101.2b	12.31	2.44+					
Isofluran	10	132.0a	3.59	116.0a	7.31	108.4b	8.66	99.8b	8.42	94.2c	8.58	2.66+					
T değeri		1.14-		1.50-		1.68-		1.32-		1.33-							
Solunum sayısı (/dk.)																	
Propofol	10	20.40a	1.90	90.60b	1.03	9.40b	1.28	9.80b	2.22	9.60b	1.77	43.36+++					
Isofluran	10	21.8.0a	1.20	10.40b	0.98	10.20b	1.24	9.40b	0.87	9.00b	0.89	44.26+++					
T değeri		0.10-		0.07-		0.07-		0.04-		0.06-							
Vücut ısısı (°C)																	
Propofol	10	38.78a	0.23	36.98b	0.40	35.94c	0.46	35.14d	0.49	34.66e	0.47	70.21+++					
Isofluran	10	38.88a	0.30	37.84b	0.44	36.66c	0.61	35.48d	0.67	35.02d	0.71	37.61+++					
T değeri		0.04-		0.80-		0.70-		0.10-		0.50-							
PQ aralığı (sn)																	
Propofol	10	0.116a	0.004	0.125c	0.005	0.122b	0.003	0.121b	0.003	0.119b	0.001	2.30+					
Isofluran	10	0.116a	0.003	0.121b	0.004	0.121b	0.005	0.121b	0.005	0.119b	0.002	2.24+					
T değeri		0.15-		0.73-		0.29-		0.14-		0.24-							
QRS aralığı (sn)																	
Propofol	10	0.039a	0.001	0.043b	0.002	0.041b	0.002	0.043b	0.002	0.044b	0.002	2.28+					
Isofluran	10	0.039a	0.001	0.048b	0.001	0.046b	0.001	0.048b	0.001	0.048b	0.001	4.12++					
T değeri		0.05-		1.97+		1.83+		2.09+		1.57-							
QT aralığı (sn)																	
Propofol	10	0.249a	0.001	0.272b	0.009	0.275b	0.009	0.285b	0.012	0.288b	0.011	4.04++					
Isofluran	10	0.245a	0.028	0.257b	0.006	0.268b	0.008	0.325c	0.025	0.348c	0.029	4.43++					
T değeri		0.44-		2.05+		0.65-		1.28-		1.63-							

Aynı satırda farklı harfler taşıyan gruplar arasında önem var, -: p>0.05, +: p<0.05, ++: p<0.01, +++: p<0.001



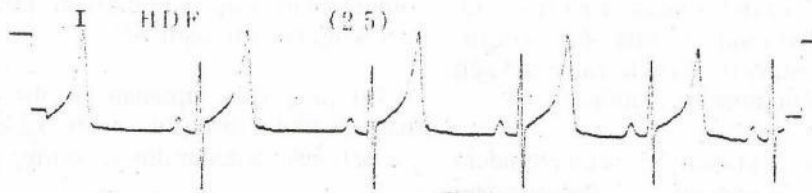
Şekil 1. İsofluran anestezisinde görülen T dalgası negatifliği ve ST çökmesi ile birlikte sinus taşikardi.

Picture 1. A negative T wave and a depression in ST segment with sinus tachycardia observed in isoflurane anesthesia.



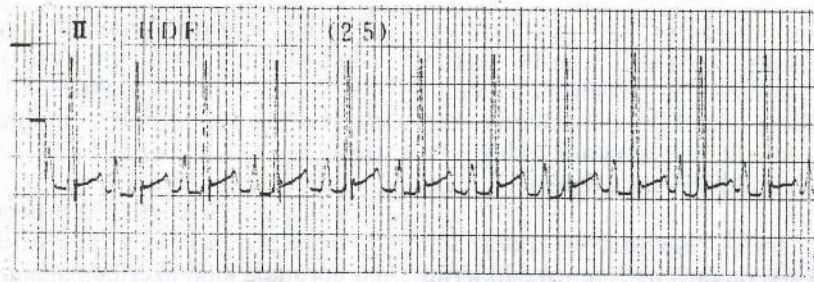
Şekil 2. Propofol anestezisinde görülen sinoatriyal (SA) blok.

Picture 2. SA block observed in propofol anesthesia



Şekil 3. Propofol anestezisinde görülen T dalgası amplitüdünde artış ve sinus aritmi.

Picture 3. Increase in amplitude of T wave and sinus arrhythmia observed in propofol anesthesia.



Şekil 4. Propofol anestezisinde görülen ST yükselmesi ile birlikte sinus taşikardi.

Picture 4. Elevated ST segment with sinus tachycardia in propofol anesthesia.

TARTIŞMA

Birçok araştırmacı^{1,3,4,15,18} anestezi esnasında aritmilerin görülebileceğini bildirmiş ve bunun nedenini de gangliyonik blokaj, merkezi vazomotor, miyokardiyum ve damar kaslarının deprese olmasına bağlamışlardır. Aynı zamanda kateşolaminler, kanda karbondioksit birikimi, hipoksi, elektrolit denge bozuklukları, hipotermi, anestezinin uzun süre devam etmesi, endotraheal entübasyon, cerrahi işlem ve doz fazlalığına bağlı olarak oluşabileceğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada isofluran grubunda supraventriküler taşikardi ve propofol grubunda 3. dereceden AV blok saptandı. İlaç uygulaması kesilip hayvana bir süre saf oksijen verildiğinde bu durumun ortadan kalktığı görülmüştür.

Arıkan⁴ yapmış olduğu çalışmada aritmilerin en büyük nedeninin karbondioksitin vücutta birikmesi, hipoksi, anestezi doz fazlalığı ve kateşolaminlerin etkisine bağlamıştır. Bu durumun önlenmesi için de anesteziden önce iyi bir premedikasyon yapılması ve anestezi sırasında oksijen konsantrasyonunun iyi ayarlanması gerektiğini önermiştir.

Her iki anestezi maddenin kullanılmasıyla birlikte zamana paralel olarak EKG'de PQ, QRS ve QT aralıklarında uzama saptanmıştır. Bunun nedeni anestezi ile birlikte zamana bağlı olarak vücut ısısının düşmesi olabilir^{2,6}.

Bazı EKG'lerde saptanan ST segmentindeki yükselme veya depresyon, T dalgasındaki değişikliklerin anestezi ile birlikte görülen hipoksiden kaynaklandığı düşünülmüştür⁴.

Waterman⁶ vücut ısısındaki düşüşün kalp atım sayısında ve arteriyel kan basıncında düşmeye neden olacağını ve miyokardiyal uyarımı artırarak kardiyak arrest riskini artıracığını belirtmiştir. Bu çalışmada da vücut ısısının çok fazla düştüğü durumlarda kan basıncında da çok fazla düşmenin olduğu ve bazı aritmilerin görüldüğü saptanmıştır.

Stimfel ve ark.¹² isofluran'ın kalbi kateşolaminlere karşı duyarlı hale getirmediklerini ileri sürmüş olmasına rağmen, bazı araştırmacılar^{1,9,10,13-15,19-23} isofluran'ın doza bağlı olarak miyokardiyumun oksijene olan ihtiyacını arttırdığını ve kardiyovasküler sistemde dep-

ressif etki yaptığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise isofluran'ın doza bağlı olarak kardiyak vasküler depresif etkisinin 1,9 konsantrasyonda anestezi dozunda olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, İsofluran grubunda gözlenen aritmilerin bu grupta indüksiyon ajanı olarak kullanılan pentotalden kaynaklanabileceği bazı araştırmacılar tarafından belirtilmiştir^{1,7,24}.

Lawrence ve Steffey^{8,9} isofluran'ın 1,9 'lık dozunda sistolik basıncın 86 ± 6 mmHg ve diastolik basıncın da 53 ± 4 mmHg olduğunu bildirmişlerdir. Steffey ve ark.¹⁰ isofluran anestezisinde sistolik basıncın 84 mmHg, diastolik basıncın da 56 mmHg olduğunu saptamışlardır. Pauca ve Drips²⁵ isofluran ile arteriyel kan basıncının % 23'lük bir düşüş göstereceğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da kan basıncı ölçümlerinde bu araştırmacıların bildirdikleri sonuçlara benzer sonuçlar bulunmuştur.

Bazı araştırmacılar^{12,27,34-36} propofol'ün indüksiyon sırasında kardiyak ritim bozukluğu oluşturmadığını ve yine birçok araştırmacı^{29,31,34,35} propofol'ün kan basıncında % 22-30'lük bir azalma yapacağını ileri sürmüşler ve bu durumu da periferik vazodilatasyona bağlamışlardır. Propofol kan basıncında önemli bir düşüşe neden olduğundan, hipovolemik hastalarda ve kardiyovasküler depresyona neden olduğundan kalp hastalarında kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir^{23,33}.

Bu çalışmada saptanan sistolik ve diastolik basınçlardaki düşüşün sebebi kardiyak output ve sistemik vasküler direnç azalması olabilir.

Propofol ile indüksiyon anında genellikle kardiyak ritim bozuklukları oluşmaz. Entübasyon süresince geçici supraventriküler taşikardi, ventriküler ektopi ve nodal ritim görülürse de bu durumda hastaya atropin ve eksternal masaj uygulamaları yapılarak hasta eski haline döndürülebilir. Propofol, koroner arter hastalarında uygulanabilirse de hemodinamik değişiklikler için dikkatli olmak gerekir³⁵.

Sonuç olarak anesteziden önce EKG ile kardiyovasküler sistemde bir bozukluk saptanırsa bu durumda kalp üzerine daha az depresif etkisi olan isofluran tercih edilmelidir. Ayrıca anestezi süresince kardiyovasküler sistemde meydana gelebilecek problemleri bulup anında çözebilmek amacıyla hayvanlar mutlaka mo-

nitörize edilmeli, anestezi öncesi, boyunca ve sonrası bazı klinik muayeneleri yapılmalı, EKG'leri alınmalı ve anında değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Edmond I, Eger II: Isoflurane a review. *Anesthesiology*, 55 (5): 559-576, 1981.
2. Esener Z: Klinik anestezi. Birinci Baskı, Çiftay Matbası, İstanbul, 1991.
3. Konuk T: Pratik fizyoloji. İkinci Baskı. Ankara Üniv Basımevi. Ankara, 1981.
4. Arıkan N: Köpeklerde genel anestezi ve elektrokardiografi ilişkileri üzerinde araştırmalar. Doktora Tezi, İstanbul Üniv. İstanbul, 1980.
5. Hall LW, Clark, KW: Veterinary anaesthesia. Ninth Edition. London, 1984.
6. Waterman A: Accidental hypothermia during anaesthesia in dogs and cats. *Vet Rec*, 96 (14): 308-313, 1975.
7. Başoğlu, A: Veteriner kardiyoloji. Birinci Baskı, Selçuk Üniv İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, 1992.
8. Lawrence WW: Surgical diagnosis and treatment. Ninth Edition. San Francisco, 1991.
9. Steffey EP, Howland D: Isoflurane potency in the dog and cat. *Am J Vet Res*, 38 (11): 1833-1836, 1977.
10. Steffey EP, Howland D: Comparison of circulatory and respiratory effects of isoflurane and halothane anaesthesia in horses. *Am J Vet Res*, 41 (5): 821-825, 1980.
11. Keegan RD, Greene SA: Cardiovascular effects of continuous two hour propofol infusion in dogs comparison with isoflurane anaesthesia. *Veterinary Surgery*, 22 (6): 537-543, 1993.
12. Stimpfel TM, Gershey EL, et.al: Selecting anesthetic agents for human safety and animal recovery surgery. *FASEB-Journal*, 5 (7): 2099-2104, 1991.
13. Canpolat İ: Köpeklerde yeni bir inhalasyon anesteziği olan isofluran ile halothan'ın karşılaştırılması. Doktora Tezi. Fırat Üniv Vet Fak, Elazığ, 1992.
14. Jones RS, Seymour CJ: Clinical experiences with isoflurane in dogs and horses. *Vet Rec*, 119(5):8-10, 1986
15. Oysul B: Halojenli inhalasyon anesteziklerinin karaciğer ve böbreğe etkilerinin deney hayvanlarında incelenmesi. Uzmanlık Tezi. Fırat Üniv. Elazığ, 1992.
16. Wilium VL, Jones EW: Veterinary anaesthesia. Second Edition. 1984.
17. Freeman LC, James AA, et. al: Atrial fibrillation in halothane and isoflurane anesthetized dogs. *Am J Vet Res*, 51 (1): 174-177, 1990.
18. Hubbell JAE, Muir WW, et.al: Change of inhalation anesthetic agents for management of ventricular premature depolarizations in anesthetized cats and dogs. *The American Veterinary Medical Association*, 185 (6): 643-646, 1984.
19. Hall LW, Chambers JP: A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. *J Small Anim Pract*, 28, 623-637, 1987.
20. İlkıw JE, Poscoe PJ, et.al: The cardiovascular sparing effect of fentanyl and atropine, administered to enflurane anesthetized dogs. *Can J Vet Res*, 58 (4): 248-253, 1994.
21. Peter F, Conzen and Klaus P: Volatil anesthetics and organ blood flow. Update on Modern Inhalation Anaesthetics an International Syposium, Milan, 1989.
22. James AO and Taylor JL: Enflurane anaesthesia in the pony a comparative study between enflurane and halothane. *Cornell Vet*, 70, 50-66, 1980.
23. Steffey EP, Howland D: Potency of enflurane in dogs: Comparison with halothane and isoflurane. *Am J Vet Res*, 39 (4): 573-577, 1978.
24. Jones RS, Snawdon SL: Experimental investigation of cardiovascular and respiratory effects of increasing concentrations of isoflurane in the dog. *Research in Veterinary Science*, 40, 89-93, 1986.
25. Pauca AL, Drips RD: Clinical experience with isoflurane (Forane) *Br J Anaesth*, 45, 697-703, 1973.
26. Gelman S, Fowler KC, et. al: Liver circulation and function during isoflurane and halothane anaesthesia. *Anesthesiology*, 61 (6): 726-730, 1984.
27. Steffey EP, Howland D, et.al: Enflurane, halothane and isoflurane potency in horses. *Am J Vet Res*, 38 (7): 1037-1039, 1977.
28. Dolman J, Jenkins, MD, et.al: Propofol for induction and maintenance of anaesthesia. A Comparison with Thiopental-Isoflurane. *Can J Anaesth*, 141, 2, 1990.
29. Thurmon C, Jeff C, et.al: Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine-premedicated dogs. *Am J Vet Res*, 55(3):363-367, 1994.
30. Jessop E, Grounds RM, et.al: Comparison of infusions of propofol and methohexitone to provide light general anaesthesia during surgery with regional blockade. *Br J Anaesth*, 57, 1173-1177, 1985.
31. Weaver BMQ, Raptopoulos D: Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. *Vet Rec*, 126, 617-620, 1990.
32. Bâuhan N, Güzeldemir ME ve ark: Küçük cerrahi girişimlerde anestezi induksiyonu ve idamesinde propofol ve etomidatın karşılaştırmalı olarak incelenmesi. *Türk Anest Rean ve Cem Mec*, 18, 91-94, 1990.
33. Kaoniaris P, Lekakis D, et.al: Serum free fatty acid and blood sugar levels in children under halothane, thipentone and ketamine anaesthesia (comparative study). *Can Anaesth Soc J*, 22 (4): 509-515, 1975.
34. Glen JB, Hunter SC: Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868. *Br J Anaesth*, 56, 617-626, 1984.
35. Julien F, Biebuyck MB and Phillip D: Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 71 (2): 260-277, 1989.
36. Kay NH, Uppington J, et.al: Use of an emulsion of ICI 35868 (propofol) for the induction and maintenance of anaesthesia. *Br J Anaesth*, 57, 736-742, 1985.