

Köpeklerde kısa süreli uygulanan propofolün pankreatitis oluşumuna etkisi

Zeynep PEKCAN¹, Emel Funda KARAİSAOĞLU ONGAN²

¹ Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Kırıkkale; ²Büyükşehir Belediyesi Kurtuluş Evcil Hayvanlar Sağlık Merkezi, Ankara, Türkiye.

Özet: İlaça bağlı pankreatitis şekillenmesi nadir olmakla beraber bugüne kadar 85'in üzerinde değişik ilacın pankreatitise neden olduğu bildirilmiştir. Yakın tarihte FDA'ya propofol uygulanmasından sonra pankreatitis geliştiğini bildiren 25 ayrı vaka bildirimi vardır. Veteriner çalışmalarında ise propofol uygulaması sonrasında hiperlipidemi ve trigliserid seviyesinde yükselmeler olduğu bildirilmesine rağmen, pankreas üzerine muhtemel etkisi araştırılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, propofol uygulanmasının pankreas üzerine etkilerini değerlendirmektir. Çalışmada 20 sağlıklı köpek en az bir saat süre ile anesteziye alındı. Hayvanlardan anestezi öncesinde ve sırasında, uyanma sırasında, uyandıktan 4 ve 24 saat sonra kan alınarak serum amilaz, lipaz, kolesterol, trigliserid, ALP, AST, GGT, cPLI, kalsiyum ve glikoz seviyeleri değerlendirildi. Buna göre anestezi sırasında serum glikoz, kalsiyum ve trigliserid değerleri yükselirken amilaz, lipaz, ALP, AST, kolesterol ve GGT değerlerinin düştüğü kaydedildi. Serum cPLI analizlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik kaydedilmedi. Klinik olarak değerlendirildiğinde ise propofol uygulaması sonrasında hiçbir hayvanda pankreatitis bulgusuna rastlanmadı. Sonuç olarak bir saat süre ile uygulanan propofolün, serum trigliserid düzeyini yükselttiği, ancak pankreas üzerine etkisi değerlendirildiğinde klinik açıdan güvenli olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar sözcükler: Anestezi, köpek, pankreatitis, propofol.

The effects of short term propofol administration on pancreatitis formation in dogs*

Summary: Even the incidence of a drug-induced pancreatitis is rare there are more than 85 different drugs have been reported that induces pancreatitis. FDA have been reported that propofol administration resulted in pancreatitis in 25 human cases. Even though there are several reports pointed out an increase in blood lipid and triglyceride levels after propofol administration, there are no studies investigated the possible association between the use of propofol and consequently occurring pancreatitis in veterinary medicine. The aim of this study was to evaluate the possible side-effects of propofol administration on pancreatic tissue in dogs. Twenty healthy dogs were anesthetized for at least one hour. Bloods were collected to evaluate the serum amylase, lipase, ALP, AST, GGT, cPLI, cholesterol, triglyceride, Ca and glucose levels before and after propofol administration, during recovery period and after 4th and 24th hour. It was recorded that the serum glucose, calcium and triglyceride levels were increased during anesthesia, on the contrary serum amylase, lipase, ALP, AST, GGT, and cholesterol levels were decreased. The alterations in cPLI was insignificant. Clinical evaluation is not revealed any evidence of pancreatitis in neither of the animals. As a result, it was concluded that although the triglyceride levels were found to be elevated during propofol administration, it did not cause any clinical manifestations regarding pancreatic activity.

Keywords: Anesthesia, dog, pancreatitis, propofol.

Giriş

Propofol, küçük hayvan hekimliğinde sıklıkla kullanılan sedatif hipnotik bir ilaçtır. Hızlı başlayan etkisi, idamesinde birikim etkisinin gözlenmemesi ve oldukça hızlı bir derlenme sağlaması nedeniyle günümüzde intravenöz anestezikler arasında en çok tercih edilen ilaçlardandır (2, 21). Premedikasyon uygulanmamış köpeklerde indüksiyon dozu 5-8 mg/kg İV'dir. Propofolün bolus enjeksiyonunun tekrarı ile ya da sürekli infüzyon şeklinde uygulanması ile anestezi süresinin uzatılması mümkündür. Sürekli

infüzyon dozu kullanılan anestezik ilaca bağlı olarak değişmekle birlikte, 0.15-0.5 mg/kg/dk arasındadır (2, 7).

Hayvanlarda olduğu gibi insanlarda da yaygın kullanım alanı olan propofolün uygulamasına ilişkin rapor edilen sporadik komplikasyon vakaları vardır. Yüksek dozlarda kullanıldığında pnömoni, pankreatitis, karaciğer hücrelerinde toksisite, myokardial yetmezlik gibi çeşitli toksik reaksiyonlar gözlemlendiği bildirilmiştir. İnsanlarda propofolün yüksek dozlarda uygulanmasından sonra pankreatitis geliştiğine dair çeşitli bilgiler de mevcuttur

* Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir (2010/7). "Köpeklerde propofolün pankreatitis oluşumuna etkilerinin araştırılması" başlıklı yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

(22). Yapılan araştırmalarda pankreatitis oluşumunda 85'in üzerinde ilacın varlığından söz edilmektedir (8, 9).

Gottschling ve ark. (8) 12 yaşlı bir kız çocuğuna MR görüntülemesi için propofol uygulandığını ve saatler sonra akut pankreatitis geliştiğini kaydetmişlerdir.

Bustamante ve Appachhi (3) tarafından bildirilen bir vaka raporunda, dört yaşında glikojen depolama rahatsızlığı olan bir hastaya tonsillektomi ve adenoidektomi yapılması için genel anestezi amacı ile propofol kullandıktan sonra, postoperatif pankreatitis geliştiğini gözlemişler ve bu tür hastaların hipertrigliseridemi nedeniyle pankreatitis oluşumu için risk altında olduklarını bildirmişlerdir. Bu çalışma ile pankreatitis ve propofol arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır. Leisure ve ark. (12) seminal damar aspirasyonu yapılması için anesteziye alınan sağlıklı bir erkekte propofol uygulaması sonrasında pankreatitis geliştiğini bildirmişlerdir. Bu raporlar gibi FDA (Federal drug administration)'ya propofol uygulamasından sonra pankreatitis geliştiğini bildiren 25 ayrı vaka bildirimi vardır (22).

Köpek akut pankreatitisin etiyolojisinde tam olarak açıklanamayan birçok sebep yer bulunmaktadır. Bunlardan bazıları obezite, yağlı yiyecekler, hiperlipidemi, travma, iskemi, şiddetli bağırsak hastalıkları, hiperkalsemi, sistemik enfeksiyonlar (örn. babesiosis), endokrin hastalıklar (örn. hiperadrenokortisizm, diabetes mellitus, hipotiroidizm), bazı toksinler (örn. örümcek zehiri, çinko) ve azathioprin, furosemid, aspirin, L-asparginaz, klorpromazin, glukantim, tetrasiklin, çinko ve hidroklorotiazid gibi bazı ilaçlar yer almaktadır. Glukokortikoidlerin pankreatitisin etiyolojisindeki rolü tartışılmaktadır (15, 25).

Yapılan otopsi değerlendirmeleri incelendiğinde insanlarda pankreatitisin %90'ında hastalığın subklinik geçtiği, tanısının konulmadığı görülmektedir. Bunun veteriner hekimliğinde de benzer şekilde olduğuna dair raporlar vardır (15, 26).

Bugüne kadar köpeklerde propofol uygulamasından sonra pankreatitis oluşumuna dair herhangi bir olgu raporu bulunmamaktadır. Bu çalışmada köpeklerde kısa süreli anestezi amacıyla kullanılan propofolün pankreatitis oluşumuna etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışmada anamnez, fiziksel muayene ve tam kan sayımı sonucunda genel bir sağlık probleminin olmadığı tespit edilen, yaşları 6 ay ile 8 yaş arasında değişen (ortalama \pm standart sapma) (16.4 ± 9.7 ay) yedi dişi, 13 erkek olmak üzere toplam 20 köpek kullanıldı. Ağırlıkları 8 ile 30 kg (17.28 ± 6.69) arasında değişen köpeklerin ırk dağılımları ise; melez (n=16), pointer (n=2), setter (n=1) ve kangal (n=1) oldu. Çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (HADYEK) tarafından etik kurul onayı alındı (2010/36).

Çalışmaya alınan hayvanlar anesteziden iki saat öncesi yiyecek ve su kısıtlaması ile aç bırakıldı. Vena cephalica antebraii'leri kateterize edildi. Köpeklere anestezi induksiyonu amacı ile 6-8 mg/kg propofol bolus şeklinde intravenöz olarak uygulandı. Entübasyon için yeterli derinlikte anestezinin sağlanmadığı durumlarda köpeklere ek doz propofol uygulanarak verilen miktar kaydedildi. Yeterli derinlikte anestezi sağlandıktan sonra kafalı entübasyon tüpleri ile (Bıçakçılar, Türkiye) entübe edildiler. Sağ lateral pozisyona alınan hayvanlara %100 O₂ 2 lt/dk verildi. Köpeklerin bir saat boyunca anestezide kalması için alması gereken propofol dozu hesaplanarak infüzyon şeklinde verildi. Yeterli derinlikte anestezi olup olmadığı, palpebral refleks varlığı, kuyruk ucu ve interdigital aralığın penset ile sıkıştırılmasıyla kontrol edildi. Bir saat süren anestezi sonrasında infüzyon pompası kapatılarak hayvanlar uyanana kadar sisteme %100 O₂ verilmeye devam edildi.

Propofol uygulamasının öncesinde, bir saatlik anestezi süresinin sonunda, propofol uygulaması sonlandırılıp uyanma başladığında, anesteziden 4 ve 24 saat sonra serum tüplerine hayvanlardan kan alınarak santrifüj edilip analiz yapılacağı güne kadar dondurularak saklandı. Serum amilaz, lipaz, ALP, AST, GGT, kolesterol, trigliserid, kalsiyum ve glikoz analizleri otoanalizör cihazında (Beckman Olympus AU680, ABD) ticari otoanalizör kitleri ile (Beckman ABD) Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarlarında yapıldı. cPLI analizi için dondurulmuş olan serumlar IDEXX Laboratuvarlarına (IDEXX Laboratories, Inc. Maine USA) gönderilerek ELİSA yöntemiyle bakıldı.

İstatistiksel analiz: Çalışma öncesinde G-Power 3.1.9.2 kullanılarak 0.80 test gücüne ve 0.05 anlamlılık düzeyine göre power analizi yapılarak örneklem sayısına karar verildi. Power analizi input parametreleri önceki klinik çalışmalardan alınan verilere ve Prajapati ve ark. (20)'na göre belirlendi. Kan analiz sonuçlarına göre değişkenlerin normal dağılımdan gelip gelmediği Shapiro Wilk testi ile kontrol edildi. Sonuçlara göre amilaz, lipaz, ALP, AST, trigliserid, GGT, glikoz ve kalsiyum için nonparametric Friedman testi, kolesterol için ise one-way repeated measures ANOVA yapıldı. p<0.05 önemli kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada köpeklere induksiyon amacı ile uygulanan ortalama propofol dozu 6.4 ± 0.46 mg/kg olarak kaydedildi ve induksiyon döneminde propofol uygulaması kaynaklı klinik açıdan herhangi bir problem yaşanmadı.

Tüm zaman aralıklarındaki kandan bakılan parametrelerin değerleri referans sınırlar arasında bulunurken zamanlar arasındaki farkların glikoz (p=0.01), ALP (p=0.000), amilaz (p=0.000), lipaz (p=0.042), kolesterol

Tablo 1. Köpeklerden çeşitli zamanlarda alınan kanlardaki bazı parametrelerin ortalaması (\pm SD)
Table 1. Mean values of some blood serum parameters in dogs in different time points (\pm SD).

	Preanestezi	Anestezi sırasında	Uyanma sırasında	Anesteziden 4 saat sonra	Anesteziden 24 saat sonra
ALP (u/L)	96.95 \pm 49.60	88.05 \pm 48.39	88.65 \pm 47.31	99.80 \pm 52.43	96.25 \pm 54.26
AST (u/L)	37.45 \pm 58.30	35.75 \pm 50.36	31.85 \pm 45.80	31.95 \pm 29.67	25.95 \pm 11.22
GGT (u/L)	2.60 \pm 1.76	2.40 \pm 1.31	2.90 \pm 2.63	2.95 \pm 3.89	2.60 \pm 1.64
Amilaz (u/L)	610.30 \pm 235.21	576.70 \pm 216.27	563.40 \pm 215.27	603.60 \pm 223.58	591.90 \pm 184.57
Lipaz (u/L)	235.21 \pm 128.92	216.27 \pm 128.27	215.27 \pm 128.40	223.58 \pm 121.32	184.57 \pm 120.64
Glikoz (mg/dl)	108.00 \pm 24.75	118.60 \pm 29.69	112.15 \pm 27.74	102.85 \pm 20.74	99.80 \pm 22.86
Trigliserid (mg/dl)	57.30 \pm 31.11	149.90 \pm 62.85	151.00 \pm 89.64	53.55 \pm 20.09	55.30 \pm 35.13
Kolesterol (mg/dl)	203.20 \pm 70.05	194.15 \pm 73.59	191.60 \pm 65.43	202.85 \pm 68.25	190.20 \pm 67.46
Kalsiyum (mg/dl)	10.79 \pm 0.71	10.83 \pm 0.75	10.97 \pm 0.68	10.58 \pm 0.75	10.62 \pm 0.81

($p=0.000$), trigliserid ($p=0.01$) için istatistiksel olarak anlamlı olduğu, AST, GGT ve kolesterol ($p>0.05$) için anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Buna göre değişik zaman aralıklarında alınan kanlardan bakılan bazı parametrelerin değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Yapılan kan analiz sonuçlarına göre kan cPLI değerleri bir köpek dışındaki diğer hayvanlarda tüm zaman aralıklarında referans sınırlar içinde kalmıştır. Buna göre değişik zaman aralıklarında alınan kanlardan yapılan kan cPLI değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Köpeklerden çeşitli zamanlarda alınan kanlardaki cPLI düzeylerinin değerleri (Referans aralık 0-200 μ g/L).
Table 2. The cPLI values of serum in dogs in different time points (Reference range 0-200 μ g/L).

cPLI	Preanestezi	Anesteziden 4 saat sonra	Anesteziden 24 saat sonra
Köpek 1	33	<30	38
Köpek 2	<30	<30	36
Köpek 3	<30	<30	<30
Köpek 4	125	111	72
Köpek 5	<30	<30	<30
Köpek 6	38	94	<30
Köpek 7	<30	<30	<30
Köpek 8	<30	<30	<30
Köpek 9	<30	47	<30
Köpek 10	50	35	<30
Köpek 11	<30	<30	<30
Köpek 12	<30	<30	<30
Köpek 13	<30	<30	<30
Köpek 14	135	<30	63
Köpek 15	83	33	87
Köpek 16	<30	<30	<30
Köpek 17	32	<30	<30
Köpek 18	178	206	84
Köpek 19	<30	<30	<30
Köpek 20	<30	<30	<30

Tartışma ve Sonuç

Bolus tarzında propofol uygulamalarından sonra sıklıkla karşılaşılan yan etki apnedir (2, 10, 13, 16). Musk ve ark. (19) yaptığı bir çalışmada propoföl köpeklere dört farklı dozda uygulamış ve yüksek dozların apneye daha çok neden olduğunu kaydetmişlerdir. İndüksiyon amacı ile uygulanan propofölün yavaş uygulandığı takdirde apneye neden olmadığını bildiren başka çalışmalar da mevcuttur (1, 6, 11, 14, 17, 18, 22). Bu çalışmada hiçbir hayvanda apne görülmemesi propofölün yavaş uygulanmasına ve entübasyon için yeterli derinlikte anestezi sağlandıktan sonra uygulamanın sonlandırılmasına bağlanmıştır.

Premedikasyon uygulanmayan köpeklere anestezi amacı ile uygulanacak propoföl dozu 5-8 mg/kg'dır (28). Bu çalışmada köpeklere indüksiyon amacı ile uygulanan ortalama propoföl dozu 6.4 ± 0.46 mg/kg olmuştur. Bu doz premedikasyon yapılmamış çok sayıda diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir (24, 28).

Köpeklerde pankreatitis geliştiğinde kan tablosunda trombositopeni, nötrofil ve anemi dikkati çekebilir (15). Karaciğer enzim seviyeleri artabilir, azotemi, elektrolit dengesizliği, hiperbilirubinemi, hipoalbuminemi, hiperkolesterolemi, hipoglisemi veya hiperglisemi görülebilecek bulgulardandır. Dehidratasyona sekonder olarak hematokritin artması tespit edilebilir (15, 26). Ancak bu testlerden hiçbirisi tek başına pankreatitis için spesifik değildir. Amilaz ve lipaz değerlerinin artması %55 spesifiktir. Azotemi, ALT ve ALP seviyelerindeki artış ve hipokalsemi görülebilecek diğer biyokimyasal anormalliklerdir.

Serum amilaz ve lipaz aktivitesi çoğunlukla pankreasa bağlı yükselir, fakat başka organlardan da salınabildiği için spesitesi yoktur. Amilaz bağırsak, karaciğer, salgı bezleri ve kaslardan üretilmektedir. Lipaz ise mide mukozasından da salınabilmektedir. Bazı hastalıklarda (hepatopati, diyabetik ketoasidoz), neoplazilerde ve bazı ilaç uygulamalarından sonra (deksametazon ve glucantime

gibi) bu enzimlerin serum aktivitesi yükselmektedir (25). Ayrıca her iki enzim de böbreklerden atılır, bu nedenle herhangi bir böbrek fonksiyon bozukluğunda kan seviyelerinin yükselmesi beklenen bir tablodur. Serum lipaz aktivitesinin sensitivitesi %55 ve spesifitesi %73 iken, serum amilaz aktivitesinin sensitivitesi %62 ve spesifitesi %57'dir (15, 26).

Short ve Young (23) tarafından bildirilen bir raporda 51 yaşında pnömoni hastalığı nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan bir hastaya sedasyon amacıyla yedi gün süre ile propofol uygulanmış ve yedinci günün sonunda pankreatitis tanısı konulmuştur. Bu hastanın yapılan kan analizlerinde serum amilaz, lipaz ve trigliserid değerlerinin yükseldiği gözlenmiştir. Pankreatitisin, propofol kaynaklı olabileceğini düşünmediklerinden 17 gün sonra trakeostomi revizyonu için tekrar propofol ile anesteziye aldıklarında pankreatitisin nüks ettiğini bildirmişler ve nedenini propofol kullanımına bağlamışlardır. Başka bir raporda ise, 35 yaşında bir hastaya üretral strüktür için lazer ameliyatında sedasyon amacı ile propofol uygulanmış ve 15 dakikalık propofol uygulamasından birkaç saat sonra pankreatitis geliştiği gözlenmiştir (23). Gottschling ve ark. (9), MR görüntüleme öncesinde ortalama yaşları 67 aylık olan 40 çocuğa kısa süreli sedasyon amacı ile propofol uygulanmış ve serum trigliserid ve pankreas enzimlerine bakmışlardır. Sedasyon öncesi ve sedasyondan dört saat sonra alınan kan örneklerinin sonuçları karşılaştırıldığında, serum lipaz ve trigliserid değerlerinde kayda değer bir artış gözlerken, uygulama sonlandırıldıktan sonra değerlerin normale döndüğünü kaydetmişlerdir. Serum amilaz değerinde ise önemli bir değişim gözlememişlerdir. Bu çalışmada ise bir saat süreyle hayvanlara propofol uygulanmasına rağmen kan trigliserid düzeyi anestezi sırasında yükselirken lipaz ve amilaz değerinin düştüğü, anestezi den dört saat sonra preoperatif düzeye tekrar geldiği kaydedilmiştir. Ayrıca pankreatitisin klinik bulgularından olan kusma, karın ağrısı ve mide bulantısına hiçbir köpekte rastlanılmamıştır.

Bustamante ve Appachhi'nin (3) raporunda propofol ile anesteziye aldıkları bir hastada hipertrigliseridemi nedeniyle pankreatitis oluştuğu bildirilmiş ve pankreatitis ile propofol arasında bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur. Cockshott ve ark. (5) köpeklerin 4-6 saat boyunca propofol ile anesteziye alındıklarında kan trigliserid düzeylerinin yükseldiği ancak herhangi bir yan etki olmadığını kaydetmişlerdir. Bu çalışmada da anestezi sırasında trigliserid düzeyinde yükselme görülürken, anestezi uygulamasının sonlanmasından dört saat sonra yapılan kan analizlerinde preoperatif düzeylere indiği gözlenmiştir. Propofol uygulaması bir saat süre ile sınırlandırıldığı için hastanın hipertrigliseridemi süresi dört saat süre ile sınırlı kalmıştır. Propofolün kısa süreli uygulamasının klinik açıdan pankreas üzerine negatif bir etkisinin olmadığı kanaatine varılmıştır.

Günümüzde pankreatitis teşhisi için en iyi metot cPLI ölçümüdür, cPLI'nın sensitivitesi %82, spesifitesi %96'dır, ancak sonucunun birkaç gün içinde çıkması klinikteki kullanımını kısıtlamaktadır (15, 26). Yurdumuzda henüz bu analizin ölçümünün yapılamaması (hızlı test kiti vardır, ancak hızlı kitler şüpheli durumları doğrulamamaktadır) kullanımını daha da kısıtlamaktadır. Bu nedenle pankreatitis riskli ya da şüpheli hayvanlarda anestezi yapılması gerektiği durumlarda propofol uygulanmamasının daha uygun olacağı kanaatine varıldı.

Günümüzde köpeklerde pankreatitisin teşhisinde kullanılan en spesifik ve hassas metot PLI ölçülmesidir. PLI'da serumdaki pankreas-spesifik lipaz ölçümü yapılır; pankreatik lipaz vücudun diğer bölgelerinde üretilen lipazdan farklıdır. PLI'nın hassasiyeti pankreatitis için %80 spesifiktir (15, 27). Bu çalışmada da köpeklere özel olarak üretilmiş olan PLI analizi yapılarak pankreatik kökenli lipazın değerlendirilmesi yapıldığında arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Idexx laboratuvarlarının cPLI için açıkladığı referans sınır 0-200 µg/L arasındadır. Bunun üzerindeki değerler şüpheli (201-399 µg/L) veya pankreatitis olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada bir köpek dışındaki diğer hayvanlarda cPLI seviyesi normal sınırlar içinde kalmıştır. Bir köpekte ise anestezi den dört saat sonra alınan kanda cPLI seviyesi 206 µg/L olarak tespit edilmiş, ancak 24 saat sonra alınan kanda 84 µg/L'ye inmiştir. cPLI'nın yüksek tespit edildiği durumlarda hayvanın klinik tablosu ile birlikte kan analizinin tekrarlanması önerilmektedir. Bu hayvanda da dört saat ve sonrasında yapılan klinik muayenelerde herhangi bir pankreatitis tablosu tespit edilmemiş ve 24 saat sonra alınan kandan yapılan inceleme sonucunda cPLI seviyesinin referans aralıklar içerisine geldiği tespit edilmiştir.

Laboratuvar testlerinin güvenilirliğinin değerlendirildiği bir çalışmada (4) preanalitik hataların, toplam laboratuvar hatalarının yarısından çoğunu oluşturduğu ve pek çok laboratuvar test sonuçlarını ciddi oranda değiştirdiği vurgulanmıştır. Bunlar hemoliz, hiperbilirubinemi ve serum bulanıklığı olarak belirtilmiş ve bulanık serumlarda lipid komplekslerin ayrılması için ultrasentrifügasyon yapılması gerektiği vurgulanmıştır. Propofol yağlı bir emülsiyon olduğu için bu çalışmada da propofol uygulandıktan sonra, özellikle de anestezi ve uyanma sırasında alınan kanların serumlarında bulanıklık tespit edilmiş ve analiz sonucunda da hipertrigliseridemi bulunmuştur.

Sonuç olarak, sağlıklı hayvanlarda kısa süreli anestezi amacı ile propofol kullanılmasının herhangi bir komplikasyona neden olmayacağı, ancak pankreatitis riskli ya da şüpheli hayvanlarda anestezi yapılmasının gerektiği durumlarda propofol uygulanmamasının daha uygun olacağı, ayrıca serum trigliserid düzeyinin yükselmesine neden olduğu için kan biyokimyasal analizlerde hipertrigli-

seridemiden etkilenecek parametrelerin değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. **Beier SL, de Araujo Aguiar AJ, Vianna PT ve ark.** (2009): *Effect of remifentanyl on requirements for propofol administered by use of a target-controlled infusion system for maintaining anesthesia in dogs.* Am J Vet Res, **70**, 703-709.
2. **Branson KR** (2007): *Injectable and Alternative Anesthetic Techniques.* Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia, 4. baskı, Editörler: Tranquilli W.J., Thurmon J.C., Grimm K.A., 273-299.
3. **Bustamante SE, Appachi E** (2006): *Acute pancreatitis after anesthesia with propofol in a child with glycogen storage disease type IA.* Pediatric Anesthesia, **16**, 680-683.
4. **Calmarza P, Cordero J** (2011): *Lipemia interferences in routine clinical biochemical tests.* Biochemia Medica, **21**, 160-166.
5. **Cockshott ID, Douglas EJ, Plummer GF ve ark.** (1992): *The pharmacokinetics of propofol in laboratory animals.* Xenobiotica, **22**, 369-375.
6. **Gimenes AM, Aguiar AJA, Perri SHV ve ark.** (2011): *Effect of intravenous propofol and remifentanyl on heart rate, blood pressure and nociceptive response in acepromazine premedicated dogs.* Vet Anaesth Analg, **38**, 54-62.
7. **Glowaski MM, Wetmore LA** (1999): *Propofol: Application in veterinary sedation and anesthesia.* Clin Tech in Small Anim Pract, **14**, 1-9.
8. **Gottschling S, Larsen R, Meyer S ve ark.** (2005): *Acute pancreatitis induced by short-term propofol administration.* Pediatric Anesthesia, **15**, 1006-1008.
9. **Gottschling S, Meyer S, Krenn T ve ark.** (2005): *Effects of short-term propofol administration on pancreatic enzymes and triglyceride levels in children.* Anaesthesia, **60**, 660-663.
10. **Günay C, Balıkcı E** (2001): *Köpeklerde isofluran ve propofol anesteziklerinin bazı klinik ve elektrokardiyografik (EKG) bulgular üzerine etkilerinin karşılaştırılması.* Kafkas Üniv Vet Fak Derg, **7**, 87-93.
11. **Kürüm K, Pekcan Z, Kalender H ve ark.** (2013): *Comparison of propofol-remifentanyl and propofol-entanyl anesthesia during ovariohysterectomy in dogs.* Kafkas Univ Vet Fak Derg, **19** (Suppl-A), A33-A40.
12. **Leisure GS, O'Flaherty JMD, Green L ve ark.** (1996): *Propofol and postoperative pancreatitis.* Anesthesiology, **84**, 224-227.
13. **Lerche P, Nolan AM, Reid J** (2000): *Comparative study of propofol or propofol and ketamine for the induction of anesthesia in dogs.* Vet Rec, **146**, 571-574.
14. **Martin FM, Lima JR, Ezquerro LJ ve ark.** (2001): *Prolonged anesthesia with desflurane and fentanyl in dogs during conventional and laparoscopic surgery.* J Am Vet Med Assoc, **219**, 941-945.
15. **Mix K, Jones C** (2006): *Diagnosing Acute Pancreatitis in Dogs.* Compendium, March: 226-233. Erişim: [http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_us/smallanimal/education/dx-acute-pancreatitis-in-dogs-032006compendium.pdf], Erişim tarihi: 25.03.2010.
16. **Mohamadnia AR, Shahbazkia H, Akhlaghi M ve ark.** (2008): *Clinical evaluation of repeated propofol total intravenous anesthesia in dogs.* Pak J Biol Sci, **11**, 1820-1824.
17. **Murrell JC, Van Notten RW, Hellebrekers LJ** (2005): *Clinical investigation of remifentanyl and propofol for the total intravenous anesthesia of dogs.* Vet Rec, **156**, 804-808.
18. **Musk GC, Flaherty DA** (2007): *Target-controlled infusion of propofol combined with variable rate infusion of remifentanyl for anesthesia of a dog with patent ductus arteriosus.* Vet Anaesth Analg, **34**, 359-364.
19. **Musk GC, Pang DSJ, Beths T ve ark.** (2005): *Target-controlled infusion of propofol in dogs – evaluation of four targets for induction of anesthesia.* Vet Rec, **157**, 766-770.
20. **Prajapati B, Dunne M, Armstrong R** (2010): *Sample size estimation and statistical power analyses.* Optometry Today, Erişim: [http://www.floppybunny.org/robin/web/virtualclassroom/stats/basics/articles/gpower/Gpower_tutorial_Prajapati_2010-.pdf], Erişim tarihi: 29.04.2016.
21. **Raftery S, Sherry E** (1992): *Total intravenous anesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting.* Can J Anaesth, **39**, 37-40.
22. **Sawyer DC** (1998): *Injectable anesthetics.* Appl Anim Beh Sci, **59**, 171-181.
23. **Short TG, Young Y** (2003): *Toxicity of intravenous anaesthetics.* Best Pract Res Clin Anaesthesiol, **17**, 77-89.
24. **Smith JA, Gaynor JS, Bednarski RM ve ark.** (1993): *Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs.* J Am Vet Med Assoc, **202**, 1111-1115.
25. **Spillmann T** (2008): *Canine Pancreatitis.* Erişim:[http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2008&PID=23846&O=Generic], Erişim tarihi: 10.03.2010.
26. **Steiner JM** (2006): *Is it pancreatitis?* Veterinary Medicine. Erişim: [http://veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/Medicine/ArticleStandard/Article/detail/313764], Erişim tarihi: 01.04.2010.
27. **Steiner JM** (2008): *New Concepts in Canine Pancreatitis.* Erişim:[http://www.hcvma.org/notes/SpeakerNotesJorgSteiner.pdf], Erişim tarihi: 03.04.2010.
28. **Watkins SB, Hall LW, Clarke KW** (1987): *Propofol as an intravenous anesthetic agent in dogs.* Vet Rec, **120**, 326-329.

Geliş tarihi: 07.12.2015 /Kabul tarihi: 09.08.2016

Yazışma adresi:

Doç. Dr. Zeynep PEKCAN
Kırıkkale Üniversitesi
Veteriner Fakültesi Cerrahi ABD
Yahşihan, 71451, Kırıkkale
e-mail: vetzeynep@yahoo.com