



Ankara Keçilerinde Propofol ve İzofluran Anestezisinin Oksidatif Stres Üzerine Etkileri

Zeynep PEKCAN^{1✉}, Miyase ÇINAR², Mehmet GÜRKAN¹, Ali KUMANDAŞ¹

1. Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Kırıkkale.

2. Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kırıkkale.

Özet: Bu çalışma, Ankara keçilerinde propofol ve izofluran uygulamasının kan malondialdehit ve antioksidan düzeyleri üzerine etkilerini belirlemek amacıyla gerçekleştirildi. Araştırma, vücut ağırlıkları 33.8-49 kg arasında değişen 7 adet klinik olarak sağlıklı, ergin, dişi Ankara keçisi üzerinde yürütüldü. Hayvanlara anestezi induksiyonu için ortalama 6.56 ± 1.42 mg/kg propofol bolus şeklinde intravenöz olarak uygulandıktan sonra 1 saat süre ile %1-3 konsantrasyonunda izofluran %100 oksijen ile birlikte verildi. Tüm hayvanlardan propofol uygulamasının öncesinde, induksiyon sonrasında ve izofluran uygulamasından 15, 30, 60, 120 dakika ve 24 saat sonra kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinin plazmalarında malondialdehit (MDA), vitamin A ve β -karoten düzeyleri ile eritrositlerde süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) aktiviteleri belirlendi. Propofol ve izofluran anestezisi yapılan keçilerde anestezi süresince ve sonrasında plazma MDA, vitamin A düzeylerinde ve eritrosit SOD, CAT aktivitelerinde istatistiksel olarak önemli bir değişiklik tespit edilmedi. Beta karoten düzeylerinde ise propofol uygulamasından sonra istatistiksel olarak önemli bir artış olduğu belirlendi ($P < 0.05$). Sonuç olarak, Ankara keçilerinde propofol ve izofluran anestezilerinin kan MDA ve ölçülen antioksidan parametre düzeyleri üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Ankara Keçisi, Antioksidan Enzim, İzofluran, Lipid Peroksidasyon, Propofol.

The Effects of Propofol and Isoflurane Anaesthesia on Oxidative Stress in Angora Goats

Abstract: The aim of this investigation was to determine the effect of propofol and isoflurane on blood malondialdehyde and antioxidant levels in goats. The study was performed on seven clinically healthy, adult, female Angora goats weighting between 33.8-49 kg. Anesthesia was induced with 6.56 ± 1.42 mg/kg propofol as a bolus dose intravenously and maintained with %1-3 isoflurane in 100% oxygen for an hour period. Blood samples were collected before and after propofol administration and 15, 30, 60, 120 min and 24 h after isoflurane administration. Malondialdehyde (MDA), vitamin A and carotene levels were examined in plasma, while superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities were determined in erythrocytes. In general, there was no significant difference recorded on MDA and vitamin A levels, and SOD and CAT activities before and after propofol and isoflurane administration except for carotene. Beta carotene levels were significantly increased after propofol administration ($P < 0.05$). In conclusion, it was determined that propofol and isoflurane anaesthesia had no adverse effect on blood MDA and antioxidant parameters in Angora goats.

Key words: Angora Goats, Antioxidant Enzymes, Isoflurane, Lipid Peroxidation, Propofol.

✉ Zeynep PEKCAN

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Kırıkkale, e-posta: vetzeynep@yahoo.com

GİRİŞ

Veteriner hekimlikte güvenle kullanılacak anestezi madde arayışları son yıllarda hızla devam etmektedir. Bu amaçla propofol ve izofluran, üzerinde en çok araştırma yapılan anestezi maddelerinin başında gelmektedir (Koç ve Sarıtaş 2004; Topal 2005). Farklı fizikokimyasal özelliğe sahip birçok ilacın kullanılmasıyla oluşturulan genel anestezi, dolaylı ya da dolaylı olmayan yoldan organizmadaki lipid peroksidasyonu etkileyen bir durumdur. Bu durum, genel anestezi boyunca kullanılan bazı anesteziklerin ve ilaçların oksidasyonu başlatıcı etkilerinin olmasıyla ilişkilendirilmektedir (Khinev ve Dafinova, 1993; Yarsan ve ark., 2010).

Serbest radikaller, aerobik organizmaların normal metabolizmaları sırasında üretilen reaktif oksijen türleri olup (Ames ve ark., 1993) ve lipid, protein ve nükleik asitler gibi makromoleküllerle etkileşerek hücre yapı ve organellerinde bozukluklara neden olmaktadır. Bu radikaller özellikle hücre membranındaki doymamış yağ asitlerine etki ederek lipid peroksidasyonunu oluştururlar (Akkuş, 1995).

Organizmada serbest radikalleri yok etmek ve bunların neden oldukları hasarları azaltmak için pek çok savunma mekanizması vardır. Bunlardan bazıları süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutasyon peroksidaz (GSH-Px), vitamin A, β -karoten, tokoferoller (vitamin E), askorbik asit (vitamin C) ve ürik asit gibi antioksidanlardır (Akkuş, 1995; Öz ve Kurtoğlu, 2002). Oksidatif stres, vücudun antioksidan savunması ile hücrelerin lipid tabakasının peroksidasyonuna neden olan serbest radikal üretimi arasındaki dengesizlik olarak tanımlanır (Mercan, 2004). İnsanlarda ve farklı hayvan türleri üzerinde yapılan çalışmalarda propofolün (Ansley ve ark., 1999; Yamaguchi ve ark., 2000; Kudo ve ark., 2001; Mercan 2004) ve izofluranın (Yeşilkaya ve ark., 1998; Yurdaoç ve ark., 2008; Yarsan ve ark., 2010) oksidatif stres üzerine etkisinin olduğu bildirilmiştir. Buna karşın, keçilerde propofol ve izofluranın lipid

peroksidasyonu ve antioksidan sistem üzerine etkisini gösteren çalışmalara rastlanmamıştır. Son yıllarda, propofol ve izofluran küçük ruminantlarda tercih edilen anestezi maddelerinin başında gelmektedir. Bu nedenle sunulan çalışmada, keçilerde propofol ve izofluranın lipid peroksidasyonu ve antioksidan sistem üzerine etkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Çalışmada anamnez, fiziksel muayene ve tam kan sayımından sonra sağlıklı olduğu belirlenen, vücut ağırlıkları 33.8-49 kg arasında değişen (39.2 kg \pm 5.45kg) 7 adet ergin, dişi Ankara keçisi kullanıldı. Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından alınan 10/04 karar numaralı etik kurul onayı ile araştırmaya başlandı. Hayvanlara anestezi indüksiyonu için 4 mg/kg propofol (Propofol %1, Fresenius Kabi, İsveç) bolus halinde intravenöz olarak uygulandı. Ancak entübasyon için yeterli derinlikte anestezinin sağlanmadığı durumlarda keçilere ek doz propofol uygulanarak verilen miktar kaydedildi. Hayvanlara, timpaniyi engellemek için orogastrik sonda yerleştirildi. Sağ lateral pozisyonda yatırılan hayvanlara bir saat süre ile % 1-3 konsantrasyonda izofluran (Forane Likid, ABBOTT Laboratories Ltd., İngiltere), % 100 oksijen (O₂) ile birlikte verildi. Sisteme giren taze O₂ miktarı 3lt/dk olacak şekilde ayarlandı. Çalışma süresince palpebral refleks varlığı, kuyruk ucu ve interdijital aralığın Kocher forsepsi ile sıkıştırılmasıyla yeterli derinlikte anestezi olup olmadığı kontrol edildi. Anestezinin yüzeysel olduğu belirlendiğinde izofluran oranı %3'e çıkarıldı, tekrar yapılan değerlendirmelerde yeterli derinlikte anestezi olduğu düşünüldüğünde verilen izofluran oranı %1'e indirildi.

Premedikasyondan önce, propofol sonrasında ve izofluran uygulamasından 15, 30, 60, 120 dakika ve 24 saat sonra v.jugularis'ten her hayvan için

toplam 7 adet kan örneği lityum heparin içeren vakumlu tüplere alındı. Alınan kan örnekleri 3000 rpm'de +4 °C, 10 dakika santrifüj edilerek plazma ve eritrositler ayrıldı. Analiz yapılincaya kadar numuneler -80 °C de saklandı. Plazmada MDA ölçümü Morena ve ark. (2003)'nin metoduna göre yapıldı. Tiyoobarbitürik asit ile MDA reaksiyonu sonucu oluşan pembe renkli kompleks spektrofotometre ile 532 nm'de ölçüldü. Plazmada vitamin A ve β -karoten düzeyleri ise Suzuki ve Katoh (1990)'a göre spektrofotometrik (Shimadzu UV-1700, Japonya) olarak belirlendi.

Eritrositler fosfat tamponu ile 3 kez yıkanarak soğuk bidistile su ile hemolize edildi (Witterbourn ve ark. 1975). Elde edilen eritrosit hemolizatlarında SOD aktivitesi Sun ve ark (1988)'nin bildirdiği metoda göre ksantin-ksantin oksidaz sistemi ile üretilen süperoksit radikallerinin nitroblue tetrazolium'u (NBT) indirgemesi temeline dayanarak belirlendi. Eritrositlerdeki katalaz aktivitesi Aebi (1983)'nin bildirdiği metoda göre tespit edildi. Bu metoda göre katalazın hidrojen peroksit (H_2O_2)'i su ve oksijene parçalaması sırasında meydana gelen absorpsiyon azalması 240 nm'de spektrofotometrik olarak ölçüldü. Hemoglobün (Hb) miktarının ölçümü

ise siyanmethemoglobün metoduna (Fairbanks ve Klee, 1987) göre saptandı.

İstatistiksel Analizler

Gruplar arasındaki farkın kontrolünde tek yönlü varyans analizi (ANOVA), gruplararası farkın önemlilik kontrolü için de Tukey testi uygulandı. Sonuçlar ortalama \pm standart hata olarak verildi. İstatistiksel değerlendirmede $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 15.0 paket programı ile yapıldı (SPSS Inc., Chicago, ABD).

BULGULAR

Anestezi indüksiyonu için planlanan 4 mg/kg dozda propofol Ankara keçilerinde entübasyona izin verecek derinlikte anestezi sağlamadığı için çalışmaya alınan keçilere 6.56 ± 1.42 mg/kg (ortalama \pm standart sapma) dozda propofol yapıldı.

Sunulan çalışmada, propofol öncesi ve sonrasında ve izofluran uygulamasının 15, 30, 60, 120 dakika ve 24 saat sonrasında keçilerin plazma MDA, vitamin A, karoten düzeyleri ile eritrosit SOD ve CAT aktivitelerindeki değişimler Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Propofol-izofluran anestezisi uygulanan Ankara keçilerinde (n=7) plazma MDA, β -karoten, vitamin A değerleri ile eritrositlerde SOD, CAT aktiviteleri ($\bar{X} \pm S\bar{x}$).

Table 1. MDA, β -carotene and vitamin A levels in plasma and SOD and CAT activities in erythrocytes in Angora goats (n=7) anaesthetised with propofol and isoflurane ($\bar{X} \pm S\bar{x}$).

Parametreler	Propofol öncesi	Propofol sonrası	izofluranın 15.dk	izofluranın 30. dk	izofluranın 60. dk	izofluranın 120. dk	izofluranın 24. saati	P
MDA ($\mu\text{mol/L}$)	1.33 \pm 0.16	0.97 \pm 0.06	1.61 \pm 0.12	1.30 \pm 0.16	1.14 \pm 0.21	1.24 \pm 0.12	1.29 \pm 0.16	-
SOD (U/g-Hb)	106.56 \pm 13.19	153.38 \pm 31.55	134.27 \pm 12.71	150.22 \pm 7.23	151.26 \pm 27.28	122.99 \pm 10.99	146.58 \pm 18.87	-
CAT (k/g-Hb)	38.38 \pm 8.21	51.55 \pm 9.39	51.06 \pm 7.91	48.89 \pm 4.84	44.66 \pm 6.97	45.34 \pm 10.15	34.92 \pm 8.46	-
β -karoten (g/dl)	4.98 \pm 0.38 ^b	9.14 \pm 1.14 ^a	8.03 \pm 0.93 ^{ab}	8.93 \pm 1.25 ^{ab}	8.84 \pm 1.14 ^{ab}	7.21 \pm 1.00 ^{ab}	6.95 \pm 0.23 ^{ab}	*
Vitamin A (g/dl)	62.22 \pm 23.35	74.97 \pm 16.98	56.61 \pm 6.17	45.86 \pm 6.57	47.16 \pm 6.22	41.80 \pm 6.50	59.21 \pm 7.71	-

-: önemsiz, *: $P < 0.05$.

a,b: Aynı satırda farklı harfleri taşıyan değerler istatistiksel açıdan önemlidir.

Propofol uygulamasından sonra keçilerin plazma MDA düzeylerinin propofol öncesine göre azaldığı, gerek propofol öncesi gerekse propofol sonrasında göre izofluran uygulamasından 15 dakika sonra artan plazma MDA düzeylerinin ise daha sonraki dakikalarda azalma gösterdiği, ancak bu artış ve azalışların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($P>0.05$) gözlemlendi.

Propofol uygulanan keçilerde eritrosit SOD ve CAT aktivitelerinde anestezi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artma gözlemlendi. İzoflurandan sonra ise SOD aktivitesinde istatistiksel önemde olmayan düzensiz artma ve azalmalar, katalaz aktivitesinde de azalmalar belirlendi ($P>0.05$).

Propofolden sonra anestezi öncesine göre plazma vitamin A değerlerinde istatistiksel olarak önemli olmayan sayısal artışların, izofluran uygulamasına başladıktan sonra azalma eğiliminde olduğu görüldü ($P>0.05$). Plazma β -karoten düzeylerinin ise anestezi öncesine göre propofolden sonra istatistiksel olarak önemli düzeyde arttığı belirlendi ($P<0.05$), bununla birlikte, izofluran süresince saptanan β -karoten düzeylerindeki artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Oksidatif stresin neden olduğu lipid peroksidasyonunun değerlendirilmesinde, MDA yaygın olarak kullanılan bir parametredir. İnsanlarda (Ansley ve ark., 1999) ve hayvanlarda (Allaouchiche ve ark., 2001) yapılan çalışmalarda, anestezi amacı ile kullanılan propofolün eritrositlerdeki antioksidan kapasiteyi arttırdığı ve plazma MDA düzeyini düşürdüğü belirtilmiştir. Bu çalışmada da yukarıdaki araştırmacıların bildirdikleri gibi propofol uygulamasından sonra plazma MDA düzeyinde istatistiksel olarak önemli olmayan bir azalma tespit edilmiştir.

Ansley ve ark. (1999) insanlarda, uygulanan propofol dozu ile antioksidan kapasitenin ilişkili olduğunu ve yüksek dozda propofol uygulanması ile

MDA düzeyinin daha çok azalacağını ifade etmişlerdir. Ancak, bu çalışmada Ankara keçilerinde uygulanan propofol dozunun MDA düzeyini değiştirmedeği görülmüştür.

Anestezik ajanlarla reaktif oksijen türleri arasında etkileşim olduğu pek çok raporda belirtilmiştir (Ansley ve ark., 1999; Nazıroğlu ve Günay, 1999; Allaouchiche ve ark., 2001; Yurdakoç ve ark., 2008; Kamiloğlu ve ark., 2009). Volatil anesteziklerin hangi mekanizma ile hücrelerin oksidant hasara uğramasına neden olduğu henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu anesteziklerin substrat oluşturarak kendi serbest radikallerini ürettiği düşünülmektedir (Ansley ve ark., 1999). Halotanın NADPH-sitokrom P-450 sistemiyle metabolize edilmesi ile serbest radikal oluşturduğu, bu serbest radikalın hücre membranlarında lipid peroksidasyonunu başlattığı bildirilmektedir. Çok az düzeyde metabolize edilen ve daha az sayıda serbest radikal oluşturan izofluranın halotandan daha az toksik olduğu da vurgulanmaktadır. Tavşanlarda halotan ve izofluranla yapılan anestezinin kanda lipid peroksidasyon ve antioksidan enzimler üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışma da bu durumu desteklemektedir (Yeşilkaya ve ark., 1998). Buna karşın, Yarsan ve ark. (2010)'larının köpeklerde izofluranın kanda lipid peroksidasyonunu etkilemediğini bildiren çalışma sonuçları ile uyumlu olarak, sunulan çalışmada da, izofluran uygulaması ile MDA düzeylerinde değişiklik görülmemiştir.

Antioksidan enzimlerden olan SOD, hücre hasarına neden olan süperoksidin hidrojen peroksit ve oksijene dönüşümünü katalizler. Katalazın ise peroksidaz aktivitesi vardır ve hidrojen peroksidi oksijen ve suya parçalar (Akkuş, 1995; Öz ve Kurtoğlu, 2002). Domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmada propofol uygulaması ile plazma SOD aktivitesinde herhangi bir değişme olmadığı bildirilmiştir (Allaouchiche ve ark., 2001). Günaydın ve Çelebi (2003)'de propofolün eritrosit SOD ve CAT aktivitelerini etkilemediğini belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada da keçilerde eritrosit SOD ve CAT

aktivitelerinin yukarıdaki araştırmacıların bildirdikleri gibi propofolden sonra değişmediği ve aynı şekilde volatil anesteziklerden olan izofluranın da bu enzim aktivitelerini değiştirmedeği tespit edilmiştir.

Vitamin A prekürsörü olan karotenler oksidasyon ara ürünlerinden singlet oksijen üretimini engelleyerek serbest radikal oluşumunu önler (Öz ve Kurtoğlu, 2002; Dündar ve Aslan, 2000). Nazıroğlu ve Günay (1999) köpeklerde enfloran ile yapılan anestezide, serum vitamin A ve karoten düzeylerinin azaldığını belirtmişlerdir. Sunulan çalışmada propofolden sonra, anestezi öncesine göre, plazma vitamin A düzeylerinde anlamlı olmayan bir artış gözlenirken, β -karoten düzeylerindeki artış ise istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0.05$). Bu artışın propofolün antioksidan etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çalışmanın ilerleyen zamanların-da, Nazıroğlu ve Günay (1999)'ın bulgularına paralel olarak, izofluran uygulamasına bağlı, vitamin A düzeylerinde istatistiksel olarak önemli olmayan azalmalar gözlenmiştir. Buna karşın, β -karoten düzeylerinde ise sayısal bir artış tespit edilmiştir ($P>0.05$). Bu artışın izofluranın %100 oksijen ile birlikte verilmesinden dolayı ileri gelebileceği düşünülmektedir; çünkü karotenin antioksidan aktivitesinin, bulunduğu ortamın oksijen konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğu bilinmektedir (Dündar ve Aslan, 1999; Öz ve Kurtoğlu, 2002).

Veteriner pratikte anestezi uygulamaları sırasında iskemi reperfüzyon hasarının gelişmesinden şüphelenilen durumlarda antioksidan özelliğe sahip anestezi ilaçlarının tercih edilmesi bir avantaj olacaktır (Günaydın ve Çelebi, 2003). Bu çalışma ile keçilerde, anestezi amacı ile kullanılan propofol ile izofluranın plazma MDA ve vitamin A düzeyleri ile eritrositlerdeki SOD ve CAT aktivitelerini etkilemediği, buna karşın plazma karoten düzeylerinin propofolün etkisiyle önemli düzeyde arttığı, izofluranın ise bu parametreyi etkilemediği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, keçilerde propofolün az da olsa antioksidan özelliğinin olduğu, izofluranın ise

oksidatif stres üzerine negatif bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir.

TEŞEKKÜR

Çalışmada istatistiksel değerlendirmelerde yaptığı katkılardan dolayı Yrd. Doç. Dr. Serkan Erat'a, biyokimyasal analizler sırasında gösterdiği yardımlardan dolayı Veteriner Sağlık teknisyeni Yasin Özkabadayı'ya teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Aebi H., 1983. Catalase. In: Bergmeyer HU Ed: Methods of Enzymatic Analysis. Verlag Chemie, Weinheim, 273-286.
- Akkuş İ., 1995. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Basım, Yayım ve Dağıtım, Konya.
- Allaouchiche B., Debon R., Goudable J., Chassard D., Duflo F., 2001. Oxidative stres status during exposure to propofol, sevoflurane and desflurane. *Anesth. Analg.*, 93, 981-985.
- Ames BN., Shigenaga MK., Hagen TM., 1993. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 90, 7915-7922.
- Ansley DM., Sun J., Visser WA., Dolman J., Godin DV., Garnett ME., Qayumi AK., 1999. High dose propofol enhances red cell antioxidant capacity during CPB in humans. *Can. J. Anesth.*, 46, 641-648.
- Dündar Y., Aslan R., 2000. Oksidan-antioksidan denge ve korunmasında vitaminlerin rolü. Hekimlikte oksidatif stres ve antioksidanlar. Afyon Kocatepe Üniversitesi Yayınları, Afyon. 21-34.
- Fairbanks VF., Klee GG., 1987. Biochemical aspects of haematology. In: Tiez NW Ed: Fundamentals of Clinical Chemistry, 3 th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 803-804.
- Günaydın B., Çelebi H., 2003. Genel anesteziğin serbest radikaller ve antioksidanlarla ilişkisi. *Anestezi Dergisi*, 11, 87-98.
- Kamiloğlu NN., Kamiloğlu A., Beytut E., 2009. Changes in antioxidant system, lipid peroxidation, heart and respiratory rate and rectal temperature with

- ketamine and ketamine-xylazine anaesthesia in Tuj rams. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, 15, 205-210.
- Khinev S., Dafinova K., 1993. The effect of general anesthesia and its components on free-radical processes. *Khirurgia*, 46, 49-52.
- Koç B., Sarıtaş KZ., 2004. Genel anestezi, Veteriner Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Medipress, Malatya, s: 85-103.
- Kudo M., Aono M., Lee Y., Massey G., Pearlstein RD., Warner DS., 2001. Absence of direct antioxidant effects from volatile anesthetics in primary mixed neuronal-glia cultures. *Anesthesiology*, 94, 303-312.
- Mercan U., 2004. Toksikolojide serbest radikallerin önemi. *Yüzüncü Yıl Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 15, 91-96.
- Moreno IM., Mate A., Repetto G., Vazquez CM., Camean AM., 2003. Influence of microcystin-LR on the activity of membrane enzymes in rat intestinal mucosa. *J. Physiol. Biochem.*, 59, 293-300.
- Nazıroğlu M., Günay C., 1999. The levels of some antioxidant vitamins, glutathione peroxidase and lipoperoxidase during the anaesthesia of dogs. *Cell Biochem. Funct.*, 17, 207-212.
- Öz N., Kurtoğlu F., 2002. Serbest radikaller ile antioksidan sistemler ve hastalıklarla ilişkileri. *Veterinarium*, 13, 21-31.
- Sun Y., Oberley LW., Li YAA., 1988. Simple for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin. Chem.*, 34, 497-500.
- Suzuki J., Katoh N., 1990. A simple and cheap methods for measuring serum vitamin A in cattle using only a spectrophotometer. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52, 1281-1283.
- Topal A., 2005. Veteriner Anestezi, Nobel & Güneş, Bursa.,143-147.
- Witterbourn CC., Hawkins RE., Brain M., Carrel W., 1975. The estimation of red cell superoxide dismutase activity. *J. Lab. Clin. Med.*, 55, 337-341.
- Yamaguchi S., Hamaguchi S., Mishio M., Okuda Y., Kitajima T., 2000. Propofol prevents lipid peroxidation following transient forebrain ischemia in gerbils. *Can. J. Anesth.*, 47, 1025-1030.
- Yarsan E., Gürkan M., Pekcan Z., İnce S., Kumandaş A., 2010. Effects of halothane and isoflurane anaesthesia on antioxidant enzymes in dogs. *JAVA*, 9, 2513-2516.
- Yesilkaya A., Ertug Z., Yegin A., Melikoglu M., Baskurt OK., 1998. Deformability and oxidant stress in red blood cells under the influence of halothane and isoflurane anesthesia. *Gen. Pharmac.*, 31, 33-36.
- Yurdakoc A., Gunday I., Memiş D., 2008. Effects of halothane, isoflurane, and sevoflurane on lipid peroxidation following experimental closed head trauma in rats. *Acta. Anaesthesiol. Scand.*, 52, 658-663.