

Xylazine İle Sedasyon Oluşturulan Köpeklerde Xylazine Antagonisti Yohimbine'in Etkinliğinin Araştırılması

M. Kazım BÖRKÜ* Yunusemre ÖZKANLAR** Mehmet GÜRKAN***
Serkal GAZYAĞCI**** Başak HANEDAN*

Geliş Tarihi: 25.03.2005

Kabul Tarihi: 06.05.2005

Özet: Bir α_2 adrenoreseptör agonisti olan xylazine köpeklerde üretral kateterizasyon, lavaj, ultrasonografi, radyografi, tıraş, banyo ve şirurjikal girişimlerden önce preanestezik olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Xylazine özellikle yaşlı, çok küçük yapılı ve çeşitli metabolik hastalıkları olan köpeklerde kullanıldığında hipotansiyon ve aritmi yaparak ölümlere yol açabilmektedir. Bu nedenle köpekler üzerinde yapılan manipulasyon tamamlandıktan hemen sonra yada manipulasyon tamamlanmadan köpeğin xylazine'in etkisinden çıkartılması gerekmektedir. Yohimbine, α_2 adrenoreseptörleri bloke ederek, xylazine'in etkilerini ortadan kaldıran bir xylazine antagonistidir. Bu çalışma; yohimbine'in xylazine antidotu olarak etkinliğinin gözlenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu çalışmanın materyallerini, farklı cinsiyette 24 adet melez köpek oluşturdu. Köpekler altışarlı dört gruba ayrıldılar. Bu gruplardan üçü deneme, biri kontrol olarak kullanıldı. Bütün köpeklere 2,2 mg/kg dozda intramuskuler (i.m.) xylazine enjekte edildi. Xylazine enjeksiyonundan hemen önce, hemen sonra ve 75. dakikaya kadar, 15 dakika aralıklarla köpeklerin pulzasyon, respirasyon ve beden ısıları belirlendi. Xylazine enjeksiyonundan sonra birinci gruptaki köpeklere 15, ikinci gruptakilere 30, üçüncü gruptakilere 60 dakika sonra 0,11 mg/kg dozda intravenöz (i.v.) yohimbine uygulanırken kontrol grubundakilere yohimbine uygulanmadı. Yohimbine verilen ve verilmeyenlerde uyanma ve ayağa kalkma süreleri belirlendi. Yohimbine enjekte edilen köpeklerde uyanma ve ayağa kalkma süreleri sırasıyla I. grupta; 92±22,59, 116,33±29,65, II. grupta; 109±4,56, 136,5±15,28, III. grupta; 55±8,49, 91,66±12,11 saniye, kontrol grubunda; 76,7±9,02, 92,50±8,22 dakika olarak belirlendi.

Sonuç olarak, yohimbine'in xylazine'le oluşturulan sedasyonun sonlandırılmasında yan etkileri çok az olan bir antagonist olduğu, xylazine ile sedasyona girmiş köpeklerin yohimbine uygulandığında herhangi bir komplikasyon oluşmadan sedasyondan çıkarak ayağa kalkıp yürüdükleri gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Köpek, xylazine, yohimbine.

Antagonism of Xylazine Induced Sedation in Dogs by Administration of Yohimbine

Summary: Xylazine, α_2 adrenoreceptor agonist, is commonly used as preanesthetic in urethral catheterization, lavage, ultrasonography, radiography, and shaving and before surgical operation in dogs. Administration of xylazine may result in death causing by hypotension and arrhythmia especially in dogs with older aged, very small sized and various metabolic diseases. Thus, the effects of xylazine on the dog have to be removed following the manipulation or before the end of manipulation. Yohimbine is a xylazine antagonist that removes the effects of xylazine by blocking α_2 adrenoreceptors. The present study was performed to observe the efficacy of yohimbine as xylazine antidote. Twenty four cross-bred dogs from both sexes were included in the present study. Dogs were divided into four

* Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Ankara/Türkiye.

** Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Erzurum/Türkiye.

*** Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Kırıkkale/Türkiye.

**** Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıklar Anabilim Dalı, Kırıkkale/Türkiye.

groups and each group had six dogs. Of these groups, three were used as working group and one as placebo (control) group. Xylazine, 2.2 mg/kg i.m., was injected to all dogs. Rectal temperature, and respiratory and pulsation were recorded before and after xylazine injection with 15 minutes interval until 75th minute. After xylazine injection, 0.11 mg/kg i.v. yohimbine were administered 15 minutes later in dogs for group I, 30 minutes later for group II, 60 minutes later for group III. The dogs in control group were not received yohimbine. After yohimbine administration, awakening and standing time were observed in the dogs. The awakening and walking time in dogs receiving yohimbine was detected as 92±22.59; 116.33±29.65 in group I, 109±4.56; 136.5±15.28 in group II, 55±8.49; 91.66±12.11 seconds in group III, 76.67±9.02; 92.50±8.22 minutes in control group. In conclusion, yohimbine is an antagonist which can terminate the sedation induced by xylazine with very few side effect and dogs in sedation of xylazine return to normal and able to walk by yohimbine administration in a short time.

Key Words: Dog, xylazine, yohimbine.

Giriş

Güçlü bir α_2 adrenerjik reseptör agonisti olan xylazine (2(2,6-dimethylphenylamino)-4H-5,6-dihydro-1,3-thiazine hydrochloride)^{1,3} merkezi sinir sistemindeki α_2 adrenerjik reseptörleri uyurup, norepinefrin salınımını bloke ederek¹⁷ sedasyon, analjezi ve kas gevşemesi sağlar¹⁵. Sedasyon ve uyku, doza bağlı olarak 1-2 saat, analjezik etki 15-30 dakika sürer¹⁷.

Köpeklerde xylazine'nin kardiyovaskuler sistem üzerine kısa süreli arteriyel pressor etkisine bağlı olarak hipertansiyon gelişir, bunu hipotansiyon ve bradikardi takip eder¹⁹. Arteriyel basınç üzerine bu zıt etki xylazine'nin α_1 ve α_2 adrenerjik reseptörlere etkisiyle ilgilidir⁵. Sempatik etkiyi azaltıp parasempatik etkiyi artırması kalp frekansında % 50-60 azalmaya, kardiyak output ve kan basıncında düşmeye neden olur². Solunum frekansını azaltırken kan gazlarında önemli bir değişiklik oluşturmaz^{2,18}.

Xylazine, i.m. 0.5-2.2 mg/kg dozlarda kullanılmaktadır¹⁸. Yaşlı hayvanlarda daha düşük, stresli küçük ırk köpeklerde yüksek doz kullanılır ancak bunlarda hafif sedasyonda bile şiddetli kalp ve solunum depresyonu yapar².

Xylazine arteriyel hipotansiyon, şok, epilepsi, kardiyak, hepatik ve renal yetmezlik bulunan köpeklerde dikkatli ya da hiç kullanılmamalıdır. Xylazine'nin bradikardi, kalp bloğu, şiddetli arteriyel hipotansiyon, gastrointestinal sistemde atoni ve gaz birikmesi gibi yan etkileri bulunmaktadır. Gastrointestinal sfinkter basıncını azaltarak gastrik reflusu artırır². Kedilerin tamamında köpeklerde çoğunda kusmaya neden olur¹⁸. Hayvanlarda α_2 agonistleri ölüme yol açabileceklerinden yakından izlenmelidirler². Xylazine Türkiyede tek başına sedatif ve diğer anestezi ilaçlarla birlikte preanestezi olarak yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Preanestezi olarak xylazine gibi bir alfa agonisti kullanımının en

büyük yararı alfa agonistlerinin fizyolojik etkilerini tamamen geriye döndürebilen yohimbine gibi antagonistlerinin geliştirilmiş olmasıdır. Yohimbine, 4-aminopyridine, doxapram, tolazoline, idazoxan ve atipamezole alfa antagonistleridir^{7,18}. Yohimbine (17-hydroxy-yohimban-16-carboxylic, acid methyl ester) α_2 adrenoreseptörleri bloke ederek xylazine'in etkilerini ortadan kaldıran spesifik bir xylazine antagonistidir^{5,11,14}. Ayrıca barbiturate, ketamine, benzodiazepine, chlorpromazine'in de etkilerini parsiyal olarak geriye döndürebilmektedir. Xylazine bu ilaçlarla kombine edilerek kullanıldığında da sedasyonun geriye döndürülmesinde yohimbine antagonist etki göstermektedir¹. Bu çalışma, Türkiye'de henüz kullanıma girmemiş olan xylazine antagonisti yohimbine'in uygulanabilirliğinin gösterilmesi ve klinik etkilerinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada erişkin, farklı cinsiyette, melez, 16,3±3,6 kg canlı ağırlıkta, klinik yönden sağlıklı 24 adet köpek kullanıldı. Köpeklerin paraziter mücadeleleri ve aşıları yapıldı. Köpekler 6'şarlı dört gruba ayrıldılar. I., II., III. grup deneme ve IV. grup kontrol olarak kullanıldılar. Sedasyon sırasında regurgitasyon, kusma ve mide içeriğinin aspirasyonu riskini azaltmak için sedasyon uygulamasından 12 saat önce yemek verilmesi durduruldu.

Xylazine hydrochloride (Alfazyne, %2, Ege Vet) gluteal kastan 2,2 mg/kg canlı ağırlık dozunda i.m. enjekte edildi. Xylazine enjeksiyonundan sonra I. gruptakilere 15., II. gruptakilere 30. ve III. gruptakilere 60. dakikada 0,11 mg/kg dozda i.v. yohimbine hydrochloride (Yobine, Lloyd, USA) verildi ve yohimbine enjeksiyonundan önce ve 15 dakika sonra pulzasyon, respirasyon ve beden ısıları belirlendi. IV. grup-

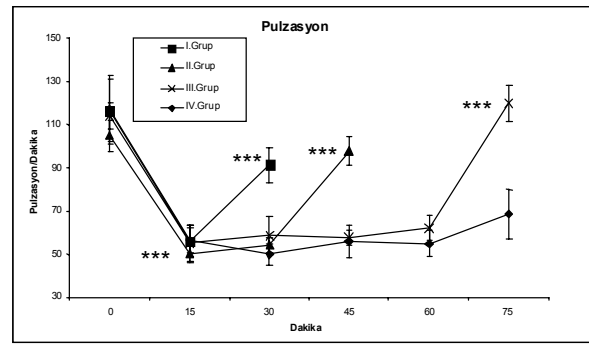
taki köpeklerde xylazine enjeksiyonundan önce ve xylazine uygulanmasından sonra her 15 dakikada bir 75. dakikaya kadar pulzasyon, respirasyon ve beden ısıları belirlendi ve bu gruptaki köpeklere yohimbine verilmedi. Yohimbine verilen ve verilmeyenlerde uyanma ve ayağa kalkma süreleri belirlendi. Tüm gruplarda xylazine'nin etkinliğinin değerlendirilmesi için 0. ve 15. dakikalar arasındaki istatistik analizler "ANOVA tek yönlü ölçüm yöntemi" ile; yohimbine'nin etkinliğinin değerlendirilmesi için çalışma ve kontrol grupları arasındaki istatistik analizler "ANOVA çift yönlü tekrarlı ölçüm yöntemi" ile yapıldı. F-istatistik yöntemine göre önemlilik dereceleri belirlendi ve Tukey post hoc testinde $P < 0,05$ önemli olarak değerlendirildi. Elde edilen verilerin ortalamaları kullanıldı ve ortalama standart hata = Standart Sapma / $\sqrt{\text{hayvan sayısı}}$ formülü ile hesaplandı ($SEM = SD / \sqrt{n}$).

Bulgular

I. grup köpeklerde xylazine enjeksiyonundan ortalama $10 \pm 3,4$ dakika sonra sedasyon gelişti. Altı köpeğin dördünde ortalama $6,5 \pm 2,3$ dakika içinde kusma oldu. Xylazine uygulamasından önce $116 \pm 14,29$ olan ortalama pulzasyon xylazine uygulamasından 15 dakika sonra $56 \pm 7,43$ 'e düşüp ($P < 0,001$) yohimbine uygulamasından 15 dakika sonra $91,3 \pm 8,04$ 'e yükseldi ($P < 0,001$) (Şekil 1). Xylazine uygulamasından önce $33 \pm 3,6$ olan ortalama respirasyon xylazine uygulamasından 15 dakika sonra $20,6 \pm 3$ 'e düşüp ($P < 0,01$), yohimbine uygulamasından 15 dakika sonra $30,6 \pm 3,9$ 'a yükseldi ($P < 0,05$) (Şekil 2). Xylazine uygulamasından önce $39,05 \pm 0,09$ olan beden ısı xylazine uygulamasından 15 dakika sonra $39,31 \pm 0,14$, yohimbine uygulamasından 15 dakika sonra $39,13 \pm 0,16$ olarak belirlendi. Sedasyonun 15. dakikasında yohimbine uygulamasını takiben köpeklerin $92 \pm 22,59$ saniyede uyanıp $116,33 \pm 29,65$ saniyede ayağa kalktıkları belirlendi (Tablo I).

II. grup köpeklerde xylazine enjeksiyonundan ortalama $11 \pm 3,2$ dakika sonra sedasyon gelişti. Köpeklerin ikisinde $7,1 \pm 2,3$ dakikada kusma görüldü. Xylazine uygulamasından önce $105 \pm 7,31$ olan ortalama pulzasyon xylazine uygulamasından 15 dakika sonra $50,16 \pm 4,27$ 'ye düşüp ($P < 0,001$) yohimbine uygulamasından 15 dakika sonra $97,6 \pm 6,4$ 'e yükseldi ($P < 0,001$) (Şekil 1).

Xylazine uygulamasından önce $26,83 \pm 1,95$ olan ortalama respirasyon xylazine uygulamasından 15 dakika sonra $18,50 \pm 2,84$ 'e düşüp ($P < 0,01$) yohimbine uygulamasından 15 dakika sonra $25 \pm 1,69$ 'a yükseldi ($P < 0,05$) (Şekil 2). Xylazine uygulamasından önce $39,1 \pm 0,07$ olan beden ısı xylazine uygulamasından 15 dakika sonra $39,21 \pm 0,19$, yohimbine uygulamasından 15 dakika sonra $38,81 \pm 0,08$ olarak belirlendi. Sedasyonun 30. dakikasında yohimbine uygulamasını takiben köpeklerin $109 \pm 4,56$ saniyede uyanıp $136,5 \pm 15,28$ saniyede ayağa kalktıkları belirlendi (Tablo I).

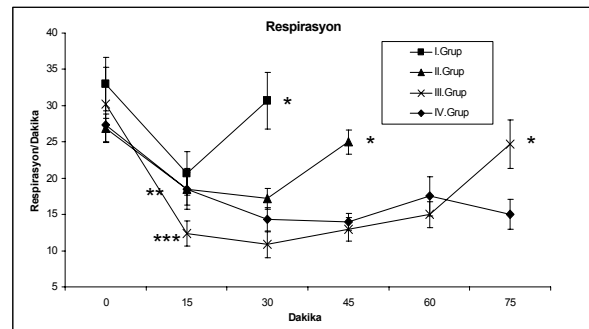


Şekil 1.

Deneme ve kontrol grubu köpeklerde belirlenen ortalama pulzasyon ve ortalama standart hata değerleri. ***: $P < 0,001$.

Figure 1.

Mean pulsation and its standard error meaning (SEM) in control and working groups. ***: $P < 0,001$.



Şekil 2.

Deneme ve kontrol grubu köpeklerde ortalama respirasyon ve ortalama standart hata değerleri. *: $P < 0,05$, **: $P < 0,01$, ***: $P < 0,001$.

Figure 2.

Mean respiration and its standard error meaning (SEM) in control and working groups. *: $P < 0,05$, **: $P < 0,01$, ***: $P < 0,001$.

Tablo I. Deneme ve kontrol grubu köpeklerde belirlenen ortalama uyanma ve ayağa kalkma süreleri ve bu değerlere ait ortalama standart hata.

Table I. Mean awakening and standing times and their standard error meaning (SEM) in working and control group.

Gruplar	Uyanma Süresi	SEM	Kalkma Süresi	SEM
I. Grup (sn)	92	± 22,59	116,33	± 29,65
II. Grup (sn)	109	± 4,56	136,5	± 15,28
III. Grup (sn)	55	± 8,49	91,66	± 12,11
IV. Grup (dak)	76,67	± 9,02	92,5	± 8,22

III. grup köpeklerde xylazine enjeksiyonundan 9,5±3,3 dakika sonra sedasyon gelişti. Köpeklerin ikisinde 7,4±2,5 dakikada kusma görüldü. Xylazine uygulamasından önce 114,16±6,11 olan ortalama pulzasyon xylazine uygulamasından 15 dakika sonra 55±8,33'e düşüp (P<0,001) yohimbine uygulamasından 15 dakika sonra 120±8,42'ye yükseldi (P<0,001) (Şekil 1). Xylazine uygulamasından önce 30,16±5,10 olan ortalama respirasyon xylazine uygulamasından 15 dakika sonra 12,33±1,74'e düşüp (P<0,001) yohimbine uygulamasından 15 dakika sonra 24,66±3,33'e yükseldi (P<0,05) (Şekil 2). Xylazine uygulamasından önce 38,91±0,06 olan ortalama beden ısısı xylazine uygulamasından 15 dakika sonra 39,30±0,11, yohimbine uygulamasından 15 dakika sonra 39,18±0,09 olarak belirlendi. Sedasyonun 60. dakikasında yohimbine uygulamasını takiben köpeklerin 55±8,49 saniyede uyanıp 92,5±8,22 saniyede ayağa kalktıkları belirlendi (Tablo I).

IV. grup köpeklerde xylazine enjeksiyonundan ortalama 11±3,8 dakika sonra sedasyon gelişti. Köpeklerin beşinde 6,8±2,2 dakikada kusma görüldü. Xylazine uygulamasından önce 117,16±15,82 olan ortalama pulzasyon xylazine uygulamasından 15 dakika sonra 56,33±5,73'e düşüp (P<0,001) sedasyonun 75. dakikasında 68,5±11,3 olarak belirlendi (Şekil 1). Xylazine uygulamasından önce 27,33±0,93 olan ortalama respirasyon xylazine uygulamasından 15 dakika sonra 18,5±2,23'e düşüp (P<0,01) sedasyonun 75. dakikasında 15±2,05 olarak belirlendi (Şekil 2). Xylazine uygulamasından önce 39,13±0,15 olan ortalama beden ısısı xylazine uygulamasından 15 dakika sonra 39,53±0,12, sedasyonun 75. dakikasında 38,58±0,25 olarak belirlendi. Köpeklerin

76,67±9,02 dakikada uyanıp 92,50±8,22 dakikada ayağa kalktıkları belirlendi (Tablo I).

Yohimbine verilen köpeklerde uyku hali, havlama, sese ve dokunmaya karşı tepki gösterme gibi herhangi bir davranış değişikliği izlenmedi.

Tartışma ve Sonuç

Köpeklerde üretral kateterizasyon, lavaj, ultrasonografi, radyografi, tıraş işlemleri sırasında muayene ve maniplasyonlara izin vermek istememelerinden dolayı yaygın olarak xylazine ile sedasyon uygulanmaktadır. Bu çalışmada 2,2 mg/kg dozda i.m. xylazine verilen köpeklerde sedasyon gelişti.

Xylazine uygulanan köpeklerde ilk önce arteriyel hipertansiyon gelişmektedir. Arteriyel hipertansiyona kardiyak yanıt bradikardi ve kardiyak kontraktilitede azalmadır. Bradikardi ve kardiyak kontraktilitedeki azalma kardiyak outputta ve arteriyel kan basıncında düşmeye neden olmaktadır¹⁹. Ayrıca sinus bradikardi, sinus aritmi, sinoatriyal ve atrioventriküler blok oluşabileceği bildirilmektedir⁴. Bu çalışmada bütün gruplarda xylazine uygulamasından 15 dakika sonra pulzasyonun sırasıyla deneme grubu köpeklerde % 43,7; % 47,7; % 47,1, kontrol grubu köpeklerde % 45,5 azaldığı ve aritmi geliştiği belirlendi. Yohimbine uygulananlarda xylazine'in oluşturduğu aritmi ve bradikardinin tamamen düzeliş pulzasyonun normale dönmesi, kontrol grubundakilerde ise sedasyonun 75. dakikasında pulzasyonun halen düşük devam etmesi, yohimbine'in xylazine'in etkisini yok ederek kalp ve damar sistemi üzerindeki etkisini tamamen ortadan kaldırdığını göstermektedir (Şekil 1).

Xylazine'in solunum sistemi üzerine etkileri değişiklidir. Bazı köpeklerde çok az yada hiç solunum depresyonu görülmezken bazılarında solunum derinliği ve sayısı önemli düzeyde azalmaktadır¹³. Uygulama dozuna bağlı olarak respirasyon azalmaktadır¹⁵. Bu çalışmada 2.2 mg/kg dozda verilen xylazine'le köpeklerde respirasyonda önemli azalma belirlendi. Yohimbine uygulananlarda 15 dakika sonra respirasyonun normale döndüğü belirlenirken kontrol grubundakilerde 75. dakikada yapılan kontrolde respirasyonun düşük olduğu belirlendi.

Çeşitli araştırmacılar xylazine uygulamasından sonra beden ısısında istatistiksel önemi olmayan değişikliklerden bahsetmektedirler^{12,17}. Bu çalışmada da deneme ve kontrol grubunu oluşturu-

ran köpeklerde xylazine uygulamasından sonra beden ısısında belirlenen değişikliklerin istatistiksel önemi olmadığı belirlendi.

Xylazine'in güvenliği ile ilgili çalışmaların büyük bir kısmı sağlıklı köpeklerde yapılmıştır. Xylazine'le sedasyon uygulanan kalp rahatsızlıkları olan köpeklerde sedasyona ilişkin mortalite oranları yükselmektedir. Köpeklerde xylazine'le sedasyon diğer thiopentane yada halothan kullanımlarından on kat daha fazla ölüm riski oluşturmaktadır ve xylazine verilen her 60 köpekten biri ölmektedir¹⁹. Bu nedenle köpekler üzerinde yapılan manipülasyon tamamlandıktan hemen sonra yada manipülasyon tamamlanmadan xylazine'in etkisinden çıkartılması gerekmektedir. Bu çalışmada kullanılan köpeklerden hiçbirinin ölmemesi köpeklerde arteriyel hipotansiyon, epilepsi, kardiyak, hepatik ve renal yetmezlik gibi hastalıkların olmamasına bağlanabilir.

Preanestezik olarak xylazine gibi alfa agonistleri kullanmanın en büyük yararı fizyolojik etkilerini tamamen geriye döndürebilen antagonistlerinin geliştirilmiş olmasıdır. Alfa antagonistleri olarakta yohimbine, 4-aminopyridine, doxapram, tolazoline, idazoxan ve atipamezole bulunmaktadır^{7,18}. Ancak kullanımlarını sınırlandıran çeşitli yan etkilerden söz edilmektedir. Tolazoline'in α_2 reseptörlere spesifikliğı en az ve abdominal ağrı, ishal gibi yan etkileri bulunmaktadır. Alfa reseptörlere spesifikliğı en fazla olan atipamezole'un ise yüksek dozları, merkezi sinir sistemine etkisi nedeniyle heyecanlanma, titreme, ısırma gibi davranış değişikliklerine yol açmaktadır¹⁸.

Yohimbine (17-hydroxyyohimban-16-carboxylic acid methyl ester) spesifik bir α_2 adrenoreseptör blokörüdür^{5,11,14}. Xylazine gibi barbiturate, ketamine, benzodiazepine, chlorpromazine'in de etkilerini parsiyal olarak geriye döndürebildiğı, xylazine bu ilaçlarla kombine edilerek kullanıldığında da sedasyonun geriye döndürülmesinde antagonist olarak etkidiğı bildirilmektedir¹. Hatch ve ark.⁶ xylazine'in etkili bir preanestezik olduğunu, xylazine uygulananlara yohimbine verildiğinde ortalama uyanma ve yürüme süresinin kısaldığını, Hsu¹⁰ xylazine-pentobarbital kombinasyonu ile oluşturulan sedasyonda antagonist olarak yohimbine'in etkili olduğunu, Cronin ve ark.¹ köpeklerde acepromazine ve xylazine kombinasyonu ile oluşturulan sedasyonun yohimbine ile geriye döndürüldüğünü bildirmişlerdir. Hatch ve ark.⁷ xylazine antago-

nisti olarak yohimbine'in 4-aminopyridine ve doxapramdan daha fazla etkili olduğunu, 4-aminopyridine kullanımında köpeklerde rezidüel sedasyon, ataksi, sese ve dokunmaya karşı ısırma, havlama davranışları gösterdiklerini, doxapram kullanımında rezidüel sedasyon, ataksi, agresif davranış bozuklukları geliştiğini, Jarvis ve England¹³ kas spazmları ve tremorların olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada yohimbine 0,11 mg/kg i.v. verildikten sonra köpeklerde rezidüel sedasyon, ataksi, ısırma ve havlama gibi davranış bozuklukları göstermedikleri ve kısa sürede xylazine uygulamadan önceki durumlarına döndükleri görüldü. Yohimbine'in xylazine'in oluşturduğu etkileri engellediğı ve ortadan kaldırdığı,⁹ sedasyonu geri döndürdüğü^{7,8}, hareketsizliğı tamamen ortadan kaldırdığı²⁰ bildirimlerine uygun olarak bu çalışmada da xylazine ile sedasyon uygulanan köpeklerde yohimbine verilmesini izleyen birkaç dakikalık sürede sedasyonun bütün belirtileri ve hareketsizliğin tamamen ortadan kalktığı gözlemlendi. Yohimbine verilmeden kendiliklerinden uyanmaları beklenen kontrol grubu köpeklerde ortalama uyanma süresinin 76,67±9,02 ve ayağa kalkma süresinin 92,50±8,22 dakika olduğu buna karşın yohimbine verilen ilk üç grupta sırasıyla ortalama uyanma sürelerinin 92±22,59; 109±4,56; 55±8,49 saniye ve ayağa kalkma sürelerinin sırasıyla 116,33±29,65; 136,5±15,28; 91,66±12,11 saniye olduğu belirlendi.

Sonuç olarak bu çalışma ile yohimbine'in xylazine'le uygulanan sedasyonun sonlandırılmasında yan etkileri çok az olan bir antagonist olduğu, xylazine ile sedasyona girmiş köpeklerin 0,11 mg/kg dozda i.v. yohimbine uygulandığında herhangi bir komplikasyon oluşmadan sedasyondan çıkarak ayağa kalkıp yürüdükleri gözlemlendi.

Kaynaklar

1. Cronin MF, Booth NH, Hatch RC, Brown J. Acepromazine-xylazine combination in dogs: Antagonism with 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, 1982; 44: 2037-2042.
2. Cullen MC. Xylazine and medetomidine in small animals: these drugs should be used carefully. *Aust. Vet. J.*, 1999; 77: 722-723.
3. Day TK, MuIr WW. α -Adrenerjik reseptör agonist effects on supraventricular and ventricular automaticity in dogs with complete atrioventricular block. *Am. J. Vet. Res.*, 1993; 54: 136-141.

4. Green SA, Thurman JC. Xylazine –a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 1988; 11: 295-313.
5. Booth NH. Nonnarcotic analgesics. In: BOOTH NH, McDONALD LE, eds. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Ames: Iowa State University Press. 329-359, 1988.
6. Hatch RC, Clark JD, Booth NH. Comparison of five preanesthetic medicaments in pentobarbital-anesthetized dogs: Antagonism by 4-aminopyridine, yohimbine, and naloxane. *Am. J. Vet. Res.*, 1983; 44: 2312-2319.
7. Hatch RC, Kitzman JV, Zahner JM, Clark DC. Antagonism of xylazine sedation in dogs with yohimbine, 4-aminopyridine, and doxapram. *Am. J. Vet. Res.*, 1985; 46: 371-375.
8. Hatch RC, Booth NH, Clark JD. Antagonism of xylazine sedation in dogs by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, 1982; 43: 1009-1014.
9. Hsu, W.H. Effect of yohimbine on xylazine – induced central nervous system depression in dogs. *J.A.V.M.A.*, 1983; 182: 698-699.
10. Hsu WH. Xylazine-pentobarbital anesthesia in dogs and antagonism by yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, 1985; 46: 852-855.
11. Hsu WH, Bellin SI, Dellmann HD, Hanson CE. Xylazine- ketamine-induced anesthesia in rats and its antagonism by yohimbine. *J.A.V.M.A.*, 1986; 189: 1040-1043.
12. Ilbäck NG, Stalhandske T. Cardiovascular effects of xylazine recorded with telemetry in the dog. *J. Vet. Med. A.*, 2003; 50: 479–483.
13. JARVIS N, ENGLAND GCW. Reversal of xylazine sedation in dogs. *Vet. Rec.*, 1991; 128: 323-325.
14. Kitzman J, Wilson RC, Hatch RC, Booth NH. Antagonism of xylazine and ketamine anesthesia by 4-aminopyridine and yohimbine in geldings. *Am. J. Vet. Res.*, 1984; 45: 875-879.
15. Klide AM, Calderwood HW, Soma R. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1975; 36: 931-935.
16. Komulainen A, Olson ME. Antagonism of ketamine-xylazine anesthesia in rats by administration of yohimbine, tolazoline, or 4-aminopyridine. *Am. J. Vet. Res.*, 1991; 52: 585-588.
17. Kurtdele A, Borkü MK, Gürkan M. Xylazine hydrochloride (Rompun) ve Ketamine hydrochloride (Ketalar) uygulanan koyunlarda bazı klinik gözlemler. *L.H.A.E.D.*, 1988; 28: 42-50.
18. Paddleford RR, Harvey RC. Alpha2 agonists and antagonists. *Vet. Clin. North. Am.*, 1999; 29: 737-745.
19. Rand JS, Reynolds WT, Priest J. Echocardiographic evaluation of the effects of medetomidine and xylazine in dogs. *Aust. Vet. J.*, 1996; 73:41-44.
20. Wallner BM, Hatch RC, Booth NH. Complete immobility produced in dogs by xylazine-atropine : antagonism 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, 1982; 43: 2259-2265.