

**XYLAZİNE HYDROCHLORİDE (ROMPUN) VE KETAMİNE
HYDROCHLORİDE (KETALAR) UYGULANAN KOYUNLARDA
BAZI KLİNİK GÖZLEMLER**

**Some clinical observations in sheep administered xylazine hydrochloride
(rompun) and ketamine hydrochloride (ketalar)**

Arif KURTDEDE(*) Mehmet Kazım BÖRKÜ(*) Mehmet GÜRKAN()**

SUMMARY

In this study, the changes in pulse rate, respiration rate and body temperature in sheep administered xylazine alone or together with ketamine were investigated, The sedative, anaelgesic and muscle relaxant effects of these drugs were recorded.

Of the four sheep, the first one received 0.4 mg/kg xylazine alone, i.m. the second one received 0.4 mg/kg xylazine and 11 mg/kg i.m ketamine at the same time, the third one received 0.4 mg/kg xylazine and 3 mg/kg ketamine followed 30 minutes later by 3 mg/kg ketamine i.m. and the fourth one received 0.8 mg/kg xylazine and 3 mg/kg ketamine followed 30 minutes later by 3 mg/kg ketamine i.m.

The pulse rate and body temperature decreased while respiration rate increased within the five minutes of the trail.

The earliest sedation appeared in the third minute in the sheep given 0.4 mg/kg xylazine and 11 mg/kg ketamine simultaneously becoming, severe in the 15. minute and continuing until the 60. minute of the injection. Anaelgesia and muscle relaxation also appeared ih the third minute. in the sixth minute the former became (***) and the latter became severe and they lasted about the 60. minute of the trial.

(*) A. Ü. Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları, Anabilim Dalı, Ankara.

(**) 100. Yıl Ü. Veteriner Fakültesi, Cerrahi, Anabilim Dalı. Van.

The sedation in the other three sheep started five minutes after injection, became severe in the 18., 35. and 35. minutes and remained pronounced for up to 45, 75 and 75 minutes respectively. Anaesthesia and muscle relaxation began in the fifth minute of the experiment. The analgesia became (***) in the 30. minute in the sheep given 0.4 mg/kg xylazine alone, in the 35. minute in the sheep given 0.4 mg/kg xylazine and 6 mg/kg ketamine and 0.8 mg/kg xylazine and 6 mg/kg ketamine and continued in that position up to 45, 60 and 60 minutes respectively. Muscle relaxation became moderate in the former one until the 90. minute and severe muscle relaxation didn't occur. While it became severe in the 14. minute in the latter and lasted until the 60. minute of the trial.

As a result, it can be said that 0.4 mg/kg i.m. xylazine combined with 11 mg/kg i.m. ketamine induced rapid, safe and prolonged sedation, anaesthesia and muscle relaxation without causing important side effects.

ÖZET

Bu araştırmada xylazine'in koyunlara tek başına veya ketamine ile birlikte verildiğinde nabız ve solunum sayıları ile beden ısısında meydana gelen değişiklikler araştırıldı ve bu ilaçların sedatif analjezik ve kas gevşetici etkileri incelendi.

Kullanılan dört koyundan birincisine 0.4 mg/kg i.m. xylazine tek başına, ikincisine 0.4 mg/kg i.m. xylazine ve 11 mg/kg i.m. ketamine aynı anda, üçüncüsüne 0.4 mg/kg i.m. xylazine ve 3 mg/kg ketamine i.m. verildikten 30 dakika sonra 3 mg/kg i.m. ketamine tekrar edildi, dördüncü koyuna 0.8 mg/kg i.m. xylazine ve 3 mg/kg i.m. ketamine aynı anda verildikten 30 dakika sonra 3 mg/kg ketamine i.m. tekrarlandı.

Enjeksiyondan sonraki ilk beş dakika içinde nabız sayısı ve beden ısısında azalma solunum sayısında artma belirlendi.

En erken sedasyon 0.4 mg/kg xylazine ve 11 mg/kg ketamine'nin aynı anda uygulandığı koyunda görüldü. Enjeksiyonun üçüncü dakikasında başlayan sedasyon, onbeşinci dakikada derinleşti ve altmışıncı dakikaya kadar devam etti. Analjezi ve kas gevşemesi çalışmanın üçüncü dakikasında başladı, altıncı dakikasında şiddetlendi, yaklaşık altmışıncı dakikaya kadar devam etti.

Diğer üç koyunda sedasyon enjeksiyondan beş dakika sonra başladı, sırasıyla 18, 35. ve 35. dakikada şiddetlendi ve bu durumda 45, 75 ve 75 dakika kaldılar. Analjezi ve kas gevşemesi her üç koyunda beşinci dakikada başladı.

Analjezi xylazine'nin tek başına verildiği hayvanda 30. dakikada diğer ikisinde 35. dakikada (***) oldu ve bu durumda sırasıyla 45, 60 ve 60. dakika kadar kaldılar. Kas gevşemesi önceki koyunda şiddetli derecede oluşmadı. 90. dakikaya kadar orta derecede kas gevşemesi gözlemlendi. Sonraki iki koyunda 14. dakikada başlayan şiddetli derecedeki kas gevşemesi çalışmanın 60. dakikasına kadar sürdü.

Sonuç olarak, 0.4 mg/kg kas içi xylazine, 11 mg/kg kas içi ketamine ile kombine edildiğinde çabuk, emin ve uzun bir sedasyon, analjezi ve kas gevşemesinin sağlanacağı ve önemli yan etkilere neden olmayacağı söylenebilir.

GİRİŞ

Xylazine'nin (2- (2,6 xylidino) 5,6 hidydro-4H-1,3- thiazin hydrochloride), koyun ve keçilerde ideal bir sedatif, analjezik ve kas gevşetici ilaç olarak kullanıldığı (3, 6, 7, 14, 16), ve ruminantların at, kedi ve köpeğe göre daha duyarlı oldukları bildirilmektedir (5, 9). Knight (5), xylazine'nin koyunlardaki dozunun 0.1-0.2 mg/kg, Straub (11), 0.2-0.4 mg/kg, Uggla ve Lindovist (15) 0.3-0.5 mg/kg olarak belirtmektedirler. Zingoni ve ark. (16), 1 mg/kg dozun öldürücü olduğunu rapor etmektedirler. Xylazine'nin X2 reseptörleri aktive ederek sedasyona (2, 6, 8, 16), analjeziye (6,16), kas gevşemesine (3, 8, 16), insulin salgılanmasını inhibe ederek hiperglisemiye (1), mide barsak hareketlerinde durgunluğa (6), nabız sayısında azalmaya (2, 6, 8, 16), beden ısısında geçici bir yükselmeye (6), solunum sayısının artmasına (2, 4, 15, 16), rumende gaz toplanmasına (5, 16) salya akışına (8) neden olduğu bildirilmektedir. Tolazoline, yohimbine, piperoxan ve idazoxan gibi alfa 2 adrenoreseptörleri bloke eden ilaçların xylazine'nin meydana getirdiği sedasyonun süresini kısalttığı, ön mide hareketlerinde oluşan durgunluğu ortadan kaldırdığı rapor edilmektedir (4, 9, 16). Küçük ruminantlarda 0.4 mg/kg' dan fazla xylazine kullanılması sonu akciğer ödemi oluşabileceği ve bu etkinin atropin kullanılarak ortadan kaldırılacağı (6, 8) bildirilmektedir.

Xylazine'nin küçük ruminantlarda tek başına (3, 6, 15, 16) veya ketamine ile birlikte (7, 8) kullanılacağından söz edilmektedir.

Ketamine (2-0-chlorophenyl 1-2-(methyamine) 2-cyclohexanone-hydrochloride), kısa süreli anestezi ve operasyonlarla çabuk immobilizasyon istenilen durumlarda kullanılmaktadır (8, 12, 13). Tek başına verildiğinde orta derecede kas relaksasyonuna (13), doza bağlı olarak (22-44 mg/kg) nabız sayısı artışına, regurgitasyona (8, 13), solunum sayısında kısmi azalmaya (8), beden ısısında hafif yükselmeye (13) neden olduğu bildirilmektedir.

Ketamine, xylazine ile birlikte kullanıldığında, ketamine'nin neden olduğu konvülsiyon ve nabız sayısı artışları görülmemekte (10), anestezinin daha çabuk

başladığı ve daha uzun süre devam ettiği belirtilmektedir (8).

Bu çalışmada, koyunlarda xylazine'nin tek başına veya ketamine ile birlikte kullanıldığında oluşacak sedasyonun analjezinin ve kas relaksasyonunun başlama, devam etme ve bitiş sürelerinin, nabız ve solunum sayısı ile beden ısısında oluşan değişikliklerin belirlenmesi amacıyla yöneliktir.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada, 2 yaşlı dört merinos koyun kullanıldı. Koyunlar 1, 2, 3, 4 şeklinde numaralandı ve numara sırasına göre yapılan tartılarında, 28.4 kg, 40.5 kg, 27.0 kg ve 34.0 kg canlı ağırlığında oldukları belirlendi. Koyunlara denemeden 24 saat önce sadece su verildi.

Araştırmada kullanılan koyunlarda uygulanan anestezi maddelerinin miktarları ile uygulama şekilleri Tablo 1 de gösterildi. Tablodan görüleceği gibi bir koyun 0.4 mg/kg xylazine (Rompun, Bayer, 23.32 mg xylazin hydrochloride/ml) tek başına i.m., bir koyuna 0,4 mg/kg xylazine ve 11 mg/kg ketamine (Ketalar, Padeko 10 mg ketamine hydrochloride/ml), bir koyuna 0.4 mg/kg xylazine ve 3 mg/kg ketamine aynı anda i.m. verildikten 30 dakika sonra 3mg/kg ketamine i.m. tekrar edildi. Bir koyuna ise 0.8 mg/kg xylazine ve 3 mg/kg ketamine aynı anda enjekte edildikten 30 dakika sonra 3 mg/kg ketamine i.m. uygulandı.

Hayvanların enjeksiyon öncesi ve enjeksiyondan 5, 15, 30, 60, 90, 120 dakika sonraki nabız ve solunum sayıları ile beden ısıları kaydedildi.

Sedasyonun derinliği, ses ve dokunma ile yapılan uyarımlara hayvanların verdiği cevaba göre hafif orta ve şiddetli olarak değerlendirildi. Hafif olan sedasyonda hayvan uyarıma karşı zayıf reaksiyon veriyor, hareket edebiliyor. Orta olan sedasyonda, uyarıma zayıf cevap alınıyor fakat hayvanın hareket etme yeteneği ortadan kalkıyor. Şiddetli sedasyonda uyarıma cevap alınmıyor ve hayvan hareket edemiyor.

Analjezinin derecesi bir iğne ile vücudun değişik bölgelerine yapılan uyarımlara alınan cevaba göre (*), (**), (***) olarak sınıflandırıldı.

Kas relaksasyonunun derecesi hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç kademe de değerlendirildi. Hafif olanda hayvan ayakta fakat sallanıyor, orta olanda yardım ile ayakta durabiliyor fakat yürüyemiyor, şiddetli olanda uyarıma ve yardım edilmesine rağmen kalkamıyor.

Denemeye alınan koyunlarda salya akışının, rumende gaz toplanmasının ve akciğer ödeminin oluşup oluşmadığına dikkat edildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu araştırmada kullanılan xylazine ve ketamine'nin koyunlarda meydana getirdiği sedasyon, analjezi ve kas relaksasyonunun dereceleri ile bunların görüldüğü zaman aralıkları tablo 2' de gösterildi. Deneme süresince materyal olarak kullanılan 4 koyuna ait nabız ve solunum sayıları ile beden ısıları grafikte gösterildi. Xylazine'nin 0.8 mg/kg ve ketamine'nin 6 mg/kg dozda uygulandığı koyunda solunum güçlüğü ve aşırı salya akışının ölüme neden olabileceği bulgusu xylazine'nin 0.4 mg/kg'dan yüksek dozda uygulanmasının akciğer ödemi sonu ölümlere neden olacağı bildirimlerine uymaktadır (15, 16).

Çalışmada kullanılan koyunlarda nabız ve solunum sayıları ile beden ısılarında belirlenen değişiklikleri gösteren grafikte literatür bilgilerine (2, 8, 11, 16) uygun olarak nabız sayısı ve beden ısısında çalışmanın ilk beş dakikasında düşüş belirlendi. Nowrouzian ve ark'nın (8) bildirimlerine uygun olarak bir, iki ve dört no. lu koyunlarda 30. dakikada nabız sayılarının yükseldiği, daha sonra düşmeye devam ettiği saptandı. Denemenin 120. dakikasında belirlenen nabız sayıları ve beden ısıları (0) zamanına göre halen düşük idi. Solunum sayısında enjeksiyondan beş ile otuz dakika sonrasına kadar devam eden yükselmenin, Uggla ve Lindovist (15) ile Kosuch (6) 'un bildirdikleri gibi 90 ile 120 dakika sonra (0) zamanındaki değerlere düştükleri kaydedildi.

Sedasyonun en erken başladığı 0.4 mg/kg xylazine ve 11 mg/kg ketamine verilen koyunda bunun nedeni 11 mg/kg dozda ketamine'nin uygulanmasına bağlanabilir. Aynı dozda ketamine veren Mbiuki ve Munyua (7), xylazine'i 0.2 mg/kg dozda verdikleri için sedasyon bu çalışmada belirlenen değerden daha geç başlamıştır. Derin sedasyonun süresi de daha kısa olarak gerçekleştiği belirtilmiştir. 0.4 mg/kg dozda xylazine verilen koyunda araştırmacıların belirledikleri gibi (2, 6, 11, 16) ilk beş dakikada başlayan sedasyonun 18-45 dakikalar arasında derinleştiği saptandı. Nowrouzian ve ark. (8) bu çalışmadaki xylazine'nin yarısı, ketamine'nin iki kat dozda uyguladıkları koyunlarda, iki no'lu koyunda elde edilen sonuçlara benzer bulgular elde etmişlerdir. Üç ve dört no'lu koyunlarda ilk enjeksiyondan 30 dakika sonra 3 mg/kg ketamine enieksiyonu tekrar edildiği için, derin sedasyona geç girilmesine rağmen, süresinin bu araştırmadaki diğer koyunlarda görüldenden ve literatürde rastlanılardan (8) daha uzun olduğu dikkati çekti.

Bu araştırmadaki iki no'lu koyunda ketamine'nin etkisine bağlayabileceğimiz bir bulgu analjezinin diğer koyunlardan daha hızlı yerleştiği ve derinleştiğidir. Aynı süreler içinde uygun bir kas gevşemesi de sağlanmıştır. Ketamine'nin tek başına kullanıldığında neden olduğu bildirilen kas sertleşmesine (13), bu çalışmada xylazine ile birlikte kullanıldığından rastlanamadı. Zingoni ve ark. (16) 'nın

bildirdikleri gibi 5. dakikada (+) olarak belirlenen analjezi 18-20. dakikalarda (++) oldu. Bu çalışmada 30-45. dakikalarda (+++) olan analjezi bulgusuna ise Zingoni ve ark. (16) rastlamadıklarını belirtmektedirler. Bir no' lu koyunda sadece orta derecede kas gevşemesi gözlemi Zingoni ve ark. (16)' nin bulgusuna uymaktadır.

Tablo 2' de iki, üç ve dört no' lu koyunlarla bir no' lu koyunun analjezi ve kas gevşemesi bakımından karşılaştırılması yapıldığında xylazine'nin ketamine ile birlikte kullanılmasının daha uygun sonuç verdiği görülmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada xylazine ve ketamine' nin birlikte kullanılmalarının ayrı ayrı kullanılmalarından daha iyi sonuç verdiği koyunlar arası karşılaştırma sonuçlarına bakılarak söylenebilir. Ketamine' nin neden olduğu nabız sayısında artış ve kas sertleşmelerinin xylazine ile önlenemediği bildirimi (8, 10) bu kanıyı desteklemektedir. Bu araştırma sonuçlarına bakılarak ketamine' nin 11 mg/kg' ın altında ve xylazine'nin 0.4 mg/kg'ın üzerinde hesaplanmamasını uygun olacağı söylenebilir. Ketamine'nin dozunun ikiye bölünerek 30 dakika arayla iki defada verilmesinin daha uzun süreli bir sedasyon sağladığı sonucuna bakarak ketamine' nin dozunun ikiye bölünerek uygulanmasının yararlı olacağı kanısındayız. Bu şekilde sözü edilen yan etkilerin de en aza indirilmesi sağlanmış olacaktır.

Sonuç olarak 0.4 mg/kg dozda xylazine ve 11 mg/kg dozda ketamine'nin koyunlarda aşırı salivasyon ve hafif solunum güçlüğünün atropin kullanılarak önlenmesi (6, 8, 13) şartıyla bir saatlik sürede uygun bir sedasyon analjezi ve kas gevşemesi sağlanması bakımından önerilebilir olduğu kanısına varıldı.

LİTERATÜR

1. HSU, W.H., HUMMEL, S.K. (1981): Xylazine induced hyperglycemia in cattle: a possible involvement of alpha -2 adrenergic receptors regulating insulin release. *Endocrinology.*, 109: 825-829.
2. HSU, W.H., SCHAFFER, D.D. AND HANSON, C.E. (1987): Effects of tolazoline and yohimbine on xylazine -induced central nervous system depression, bradycardia and tachypnea in sheep. *J.A.V.M.A.* 190 (4): 423 -426.
3. JESSUP, D.A., CLARK, R. AND LANCE, W.R. (1985): Immobilization of free-ranging desert bighorn sheep, tule elk and wild horses, using carfentanil and xylazine: reversal with naloxene, diprenorphine and yohimbine *J.A.V.M.A.*, 11: 1252 -1253.

4. JESSUP, D.A., JONES, K., MOHR, R. AND KUCERA, T. Yohibine antagonism to xylazine in free-ranging mule deer and desert bighorn sheep, *J.A.V.M.A.*, 11: 1251 -1252,
5. KNIGHT, A.P. (1980): Xylazine. *J.A.V.M.A.*, 176: 454-455.
6. KOSUCH, H. (1973): Untersuchungen mit Rompun (xylazin) beim schaf. Inaugural Dissertationi Hannover.
7. MBIUKI, S.M. AND MUNYUA, S.J.M. (1984): Clinical use of xylazine and ketamine in caprine anaesthesia. *Vet. Med. Rev.*, 1: 21-22.
8. NOWROUZIAN, I., SHELS, H.F., GHODSIAN, I. AND KARIMI H. (1981): Evaluation of the anaesthetic properties of ketamine and a ketamine/xylazine/atropine combination in sheep. *Vet. Rec.*, 18: 354-356.
9. RUCKEBUSH, Y. AND TOUTAIN, P.L. (1984): Specific antagonism of xylazine effects on reticulo - rumen motor function in cattle. *Vet. Med. Rev.*, 1: 3-12.
10. SINGH, A.P., GAHLA WAT, J.S., PREMISING, N. AND IGAM, J.M. (1985): An evaluation of xylazine – ketamine anaesthesia in buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Zentralbl. Vet. Med. (A)*, 32: (1): 54-58.
11. STRAUB, O.C. (1971): Anaesthesia beim schaf durch Rompun. *Dtsch. Tierarztl. Wschr.*, 78: 537-538.
12. TAYLOR, P., HOPKINS, L., YOUNG, M. AND MC FADYEN, I.R. (1972): Ketamine anaesthesia in the pregnant sheep. *Vet. Rec.*, 90: 35-36.
13. THURMAN, J.L., KUMAR, A. AND LINK, R.P. (1973): Evaluation of ketamine hydrochloride as an anaesthetic in sheep. *J.A. V.M.A.*, 162 (4): 293-297.
14. TOUTAIN, P.L., ZINGONI, M.R. AND RUCKEBUSCH, Y. (1982): Assessment of alpha-2 adrenergic antagonists on the central nervous system using reticular contraction in sheep as a model. *J. Pharmacol. Exptl. Ther.*, 223: 215-218.
15. UGGLA, A. AND LINDOVIST, A. (1983): Acute pulmonary oedema as an adverse reaction to the use of xylazine in sheep. *Vet. Rec.*, 113: 42.
16. ZINGONI, M.R., GARCIA - VILLAR, R. AND TOUTAIN, R. L. (1982): La tolazoline comme antagoniste de la sedation par la xylazine chelle mouton. *Revue. Med. Vet.*, 133 (5):

Tablo 1- Araştırmada Kullanılan Koyunlara Uygulanan Maddelerin
Miktarları ile Uygulama Şekilleri

Hayvan No.	Xylazine	Ketamine	Uygulama Şekli
1	0.4 mg/kg	-	i.m.
2	0.4 mg/kg	11 mg/kg	"
3	0.4 mg/kg	3 mg/kg 30 dakika sonra 3 mg/kg	"
4	0.8 mg/kg	3 mg/kg 30 dakika sonra 3 mg/kg	"

Tablo 2- Xylazine ve Xylazine-Ketamine Uygulanan Koyunlarda Sedasyon,
Analjezi ve Myorelaksasyonunun Görüldüğü Zaman Aralıkları.

No.	SEDASYON Zaman (dakika)			ANALJEZİ Zaman (dakika)			RELAKZASYON Zaman (dakika)		
	Hafif	Orta	Şiddetli	-	-	-	Hafif	Orta	Şiddetli
1	5-14	14-18	18-45	5-18	18-30	30-45	5-18	18-90	-
2	90-120	45-90		60-90	45-60				
2	3-6	6-15	15-60	3-6	-	6-60	3-6		6-60
	60-120			60-90				60-90	
3	5-15	15-35	35-45	5-10	10-35	35-60	5-10	10-14	14-60
	90-120	75-90	45-75	75-90			25-90	60-75	
4	5-15	15-35	35-45	5-10	10-35	35-60	5-10	10-14	14-60
	90-120	75-90	45-75	75-90	60-75		75-90	60-75	

