

XYLAZİNE HYDROCHLORİDE UYGULANAN KÖPEKLERDE GÖZLENEN  
KLİNİK, BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK BULGULAR

Hikmet Ünsüren<sup>1</sup>  
Yaşar Şeker<sup>3</sup>

Arif Kurtdede<sup>2</sup>  
Ulvi Reha Fidancı<sup>4</sup>

Clinical, biochemical and haematological findings in dogs given Xylazine hydrochloride

**Summary:** *This study includes the effects of Xylazine hydrochloride on plasma glucose and urea levels, haemoglobin content, erythrocyte count, haematocrit values and pulse rate in ten dogs of 6 to 24 months old.*

*Salivation, vomitus, muscular relaxation were the main symptoms observed within four to eight minutes after the injection of Xylazine hydrochloride as 1.5 ml per kilogram body weight, intramuscularly.*

*The onset, duration and subsidence of sedation with Xylazine hydrochloride were recorded. The average onset of sedation appeared in 5.8 minutes after the application, and reached its peak in 12.8 minutes. The approximate duration were found to be 47 minutes. Subsidence of sedation finished at the 1.5th hour, on the average.*

*An increase in plasma glucose and urea in 15 minutes after injection of Xylazine hydrochloride and a decrease in haematocrit values, haemoglobin content, erythrocyte count and pulse rate in the first hour of trial were estimated. The increase in plasma glucose and urea continued approximately eight hours. After that they began to decrease and fell to the level determined before the injection, about 28th hours of the trial. The decrements in haemoglobin content, haematocrit value, erythrocyte count and pulse rate stopped in seventh, ninth, fifth and first hour after injection of Xylazine hydrochloride, respectively. The values of haemoglobin,*

1 Doç.Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara- Turkey.

2 Dr.Ar.Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara-Turkey.

3 Ar.Gör. S.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Konya-Turkey.

4 Ar.Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı, Ankara-Turkey.

*haematocrit and erythrocyte rose to normal about 27 hours after the infection while it was 12 hours for the pulse rate.*

*The results of this investigation showed that Xylazine hydrochloride had caused transient increments in plasma glucose and urea and transient decrements in haematocrit value, haemoglobin content, erythrocyte count and pulse rate.*

**Özet:** *Bu çalışma, yaşları 6 ile 24 ay olan on köpekte Xylazine hydrochloride'in plazma glukoz, üre değerleri, hemoglobin miktarı, eritrosit sayısı, hematokrit değerleri ve nabız sayısı üzerine etkisini içermektedir.*

*Xylazine hydrochloride'in enjeksiyonundan sonraki 4-8 dakika içinde gözlenen belli başlı semptomlar salivasyon, kusma ve kasların gevşemesiydi.*

*Sedasyonun başlama zamanı, devam ettiği süre ve azalma zamanı kaydedildi. Sedasyon, uygulamadan ortalama 5.8 dakika sonra başladı ve 12.8 dakikada en yüksek düzeye çıktı, yaklaşık 47 dakika devam ettikten sonra ortalama 1.5 saat içinde azaldığı gözlemlendi.*

*Plazma glukoz ve üre düzeyinde Xylazine hydrochloride enjeksiyonundan 15 dakika sonra bir yükselme belirlenirken, hematokrit değerlerinde, hemoglobin miktarında, eritrosit sayısı ve nabız sayısında denemenin birinci saatinde azalma saptandı. Plazma glukoz ve üre düzeyindeki yükselme yaklaşık sekiz saat devam etti ve sonra azalmaya başlayarak denemenin yaklaşık yirmisekizinci saatinde enjeksiyon öncesi değerlere varıldı. Hemoglobin miktarı, hematokrit değeri, eritrosit sayısı ve nabız sayısındaki azalma sırasıyla enjeksiyondan sonraki yedinci, dokuzuncu, beşinci ve birinci saatler durdu. Hemoglobin, hematokrit ve eritrosit değerleri enjeksiyondan yaklaşık 27 saat sonra, nabız sayısı ise 12 saat sonra normal değerlere yükseldi.*

*Bu araştırma sonuçları, Xylazine hydrochloride'in plazma glukoz ve üre düzeylerinde geçici yükselmelere, hematokrit değeri, hemoglobin miktarı, eritrosit sayısı ve nabız sayısında geçici düşüişlere neden olduğunu gösterdi.*

### Giriş

Xylazine hydrochloride (2-2.6 Xylidino, 5,6-Dihydro-4 H-1,3-Thiazin-hydrochloride), değişik hayvan türlerinde sedatif ve analjezik

olarak kullanılmaktadır (4,6,15). Kısa süreli operasyonlarda başarı ile kullanılan Xylazine hydrochloride (6,11), plazma glukoz ve üre düzeylerinde geçici yükselmeye (7,13), nabız sayısında, hemoglobinin miktarı, alyuvar sayısı, ve hematokrit değerinde geçici düşmeye (3,7) neden olmaktadır. Campbell ve ark. (5), buzağılarda uyguladıkları Xylazine hydrochloride'in nabız sayısında ve arteriel kan basıncında düşmeye neden olduğunu bildirmişlerdir. Xylazine hydrochloride'in köpeklerde kalp kası üzerinde depressif etki yaptığı, bradikardinin olduğu ve kanın kalpten çıkış hızının azaldığı araştırmalarla ortaya konulmuştur (3,9,12).

Bu çalışma, köpeklerde sedatif ve analjezik olarak kullanılan Xylazine hydrochloride'in kan glukoz ve üre değerleri ile nabız sayısı, hemoglobinin konsantrasyonu, eritrosit sayısı ve hematokrit yüzdesindeki değişikliklerin araştırılması amacıyla yöneliktir.

### Materyal ve Metot

Bu araştırmada yaşları 6-24 ay olan her iki cinsten on yerli köpek kullanıldı. Köpekler Ankara Altındağ Belediyesi Veteriner Müdürlüğünden sağlandı. Köpeklerin ortalama canlı ağırlıkları 8.2 kg (6-14 kg) idi. Denemeye alınan köpeklerin klinik muayeneleri yapıldı, endo ve ektoparazitlere karşı ilaçlandılar ve deneme süresince türüne özgü beslendiler.

Deneme yapılacak köpekler bir gece önce aç bırakıldı. Canlı ağırlıkları tartıldı, biyokimyasal ve hematolojik kontroller için kan örnekleri alındı. Nabız sayısı belirlendi.

ROMPUN (Bayer, Xylazine hydrochloride, 23.32 mg / ml) prospektüsünde bildirildiği gibi on kilogram canlı ağırlığa 1.5 ml kas içi uygulandı. Plazma glukoz ve üre değerlerinin belirlenmesi için enjeksiyondan sonra 15 dakika arayla dört defa; birer saat ara ile üç defa; iki saat ara ile 3 defa, onuncu saatten sonra 6 saat ara ile 28. saatte kadar 3 defa kan alındı ve 12 saat süreyle her saat nabız sayıları kaydedildi.

Plazma glukoz tayini için Folin Wu metodu (8), üre tayini için modifiye Gentzkow metodu (8), hematokrit değerler mikrohematokrit yöntemiyle, eritrosit sayıları Thoma lamı, lamel, Hayem eriyiği, eritrosit sulandırma pipeti kullanarak, hemoglobin ise Sahli metodu (10) ile yapıldı.

### Bulgular

Xylazine hydrochloride verilen köpeklerde ortalama 5.8 dakika (4-8 dakika) içinde salya akıntısı ve kusma hareketlerinin başladığı, kasların gevşediği belirlendi. Sedasyonun ortalama 12.8 dakika (8-22 dakika) bu düzeyde kaldıktan sonra, köpeklerin enjeksiyon öncesi aktivitelerini ortalama 1.5 saat (1-2 saat) sonra elde ettikleri saptandı.

Denemenin başlamasından önce dakikada ortalama 104 (90-110) olarak belirlenen nabız sayısının ilk bir saat içinde ortalama 78 (71-94)'e düştüğü, daha sonra yükselmeye başladığı ikinci saatte ortalama 87.2 (79-97)'ye, altıncı saatte ortalama 99.3 (86-104)'e onikinci saatte 102.6 (89-107)'ye yükseldiği belirlendi.

Enjeksiyondan önce %74.9 mg olarak bulunan plazma glukoz düzeyinin tabloda görüldüğü gibi ilk 15 dakika içinde ortalama %77.5 mg (62-92 mg)'a birinci saatte ortalama %104.4 mg (%94-112 mg)'a, ikinci saatte ortalama %108 mg (%98-114 mg)'a, sekizinci saatte ortalama %109.6 mg (%105-121 mg)'a ulaşıldıktan sonra düşmeye başladı; onuncu saatte ortalama %100.1 mg (%92-100 mg)'a, onaltıncı saatte ortalama %88.8 mg (%82-101 mg)'a ve yirmisekizinci saatte ortalama %75.5 mg (%63-90 mg)'a indiği gözlemlendi.

Plazma üre düzeyi xylazine enjeksiyonu öncesi ortalama %7.29 mg (% 5.8-9.7 mg) olarak belirlendi. Denemenin başlamasından on beş dakika sonra ortalama %7.44 mg (% 5.7-9.8 mg), birinci saatte ortalama %9.8 mg (% 7.9-10.8 mg), üçüncü saatte ortalama %10.26 mg (% 8.1-11.3 mg), sekizinci saatte ortalama %10.42 mg (% 8.4-11.6 mg) olarak belirlendi. Bu saatten sonra değerlerin düşmeye başladığı ve onuncu saatte ortalama %9.67 mg (% 8.6-11.4 mg), yirmi ikinci saatte ortalama %8.07 mg (% 6.0-10.3 mg) ve yirmisekizinci saatte ortalama %7.72 mg (% 6.1-8.7 mg) olduğu saptandı.

Uygulama öncesi on köpekte ortalama hemoglobin konsantrasyonu %13.45 gr (%12-15.5 gr), hematokrit yüzdesi ortalama %37.4 (% 34-38), eritrosit sayısı  $6.34 \times 10^6 / \text{mm}^3$  ( $5.4-7.3 \times 10^6 / \text{mm}^3$ ) olarak belirlendi. Bu değerler birinci saatte sırayla ortalama %12.9 gr (% 11.5-15 gr), %36.8 (% 34-39),  $5.81 \times 10^6 / \text{mm}^3$  ( $4.7-6.8 \times 10^6 / \text{mm}^3$ ) bulundu. Tabloda görüldüğü gibi değerler dokuzuncu saatten sonra yükselmeye başladı. Enjeksiyon sonrası onbeşinci saatte ortalama hemoglobin konsantrasyonu %13 gr (% 12-14.5 gr), hematokrit yüzdesi ortalama %33.2 (% 30-37), eritrosit sayısı ortalama  $6.04 \times 10^6 /$

mm<sup>3</sup> (5.0-6.9x10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>) olarak belirlenen değerlerin yirmiyedinci saatte enjeksiyon öncesi değerlere yakın bir düzeye ulaştığı ortaya kondu.

### Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, Xylazine hydrochloride uygulanan on köpekte gözlenen sedasyon bulguları, değişik hayvan türlerindeki uygulama sonuçlarına benzerlik göstermekteydi (3,4,11).

Bolbol ve arkadaşlarının (3), develerde, Campbell ve arkadaşlarının (5) buzağılarda, Muir ve Piper'in (12) köpeklerde sedasyonun başlaması ile birlikte nabız sayısında belirledikleri düşüşe, bu çalışmadaki köpeklerde de rastlandı. Aynı araştırmacıların bildirdikleri gibi Xylazine hydrochloride'in etkisini kaybetmesine paralel olarak nabız sayısının tekrar yükselmeye başladığı saptandı.

Xylazine hydrochloride'in sığırlarda kan glukoz, insulin ve üre değerlerinde değişiklikler oluşturduğu araştırmacılar tarafından ortaya konulmuştur (7,13). Köpeklerde Xylazine hydrochloride'in kan glukoz, insulin ve üre değerlerinde oluşan değişiklikleri içeren bir çalışmaya rastlanamamasına rağmen Eicher ve ark. (7) ile Symonds'un (13) sığırlarda yaptıkları iki ayrı çalışmada belirledikleri gibi bu çalışmada da plazma glukoz düzeyinde ilk onbeş dakika içinde başlayan yükselmenin yaklaşık üç dört saat devam ettiği daha sonra düşmeye başladığı belirlendi. Kan glukoz düzeyindeki yükselmenin nedenlerinin araştıran Symonds (13) konunun açıklık kazanmadığını vurgulamakta ve Xylazine'in dokularda glukoz kullanımını inhibe ettiğini öne sürmektedir. Aynı araştırmacı glukoz infuzyonu yaptığı sığırlarda karaciğer glukozunun değişmediği, idrarla önemsiz miktarda glukoz atıldığını belirlemiştir. Bu verilere dayanarak verilen glukozun perifer doku tarafından tutulduğunu, dolayısıyla xylazine verilen hayvanlarda kan glukoz düzeyindeki yükselmenin perifer dokuların glukoz tutma kapasitesindeki azalmaya bağlı olduğunu vurgulamaktadır. Bu hayvanlarda glukojenik aktivitedeki artışın kan glukoz düzeyinin yükselmesine neden olduğunu bildirmektedir.

Metabolik aktivitenin en yavaş olduğu ve enerji gereksiniminin azaldığı sedasyon durumundaki hayvanlarda glukoz kullanımının da az olacağı, dolayısıyla kan glukoz düzeyinin yükseleceği kanısındayız.

Tablo Xylazine hydrochloride uygulanan on köpeğe ait ortalama plazma glukoz, üre, hemoglobin miktarı, hematokrit değeri ve eritrosit sayıları.

| Xylazine uygulamasından sonra geçen süre (zaman) | Plazma Glukoz % mg | Plazma Üre % mg | hemoglobin % g | Hematokrit % | Eritrosit $10^6 / \text{mm}^3$ |
|--|--------------------|-----------------|----------------|--------------|--------------------------------|
| 0  | 74.9               | 7.29            | 13.45          | 37.4         | 6.34                           |
| 15 Dakika  | 77.5               | 7.44            | —              | —            | —                              |
| 30 Dakika  | 86.1               | 8.1             | —              | —            | —                              |
| 45 Dakika  | 96.8               | 9.14            | —              | —            | —                              |
| 60 Dakika  | 104.4              | 9.8             | 12.9           | 36.8         | 5.81                           |
| 2 Saat   | 108                | 9.93            | —              | —            | —                              |
| 3 Saat   | 118.3              | 10.26           | 12.7           | 34.6         | 5.45                           |
| 4 Saat   | 118.9              | 10.24           | —              | —            | —                              |
| 5 Saat   | —                  | —               | 12.85          | 33.4         | 5.56                           |
| 6 Saat   | 119.9              | 10.53           | —              | —            | —                              |
| 7 Saat   | —                  | —               | 12.55          | 32.5         | 5.76                           |
| 8 Saat   | 109.6              | 10.42           | —              | —            | —                              |
| 9 Saat   | —                  | —               | 12.7           | 32.5         | 5.86                           |
| 10 Saat  | 100.1              | 9.67            | —              | —            | —                              |
| 15 Saat  | —                  | —               | 13.0           | 33.2         | 6.04                           |
| 16 Saat  | 88.8               | 8.75            | —              | —            | —                              |
| 21 Saat  | —                  | —               | 13.4           | 34.7         | 6.19                           |
| 22 Saat  | 80.3               | 8.07            | —              | —            | —                              |
| 27 Saat  | —                  | —               | 13.5           | 36.0         | 6.42                           |
| 28 Saat  | 75.5               | 7.72            | —              | —            | —                              |

Sedasyon amacıyla xylazine verilen hayvanlarda kan üre düzeyinin yükselmesi Eichner ve ark. (7) tarafından, karaciğerde amino asitlerden üre oluşumu mekanizmasının hızlanmasına bağlanmakta, böbreklerde patolojik bir değişikliği gösterecek bulgular elde edemediklerini bildirmektedirler. Ayrıca aynı araştırmacılar arteriel kan basıncının ve kanın kalpten atılımının azaldığından da söz etmektedirler. Bu neden-

le kan üre düzeyindeki yükselmeye Tennant ve ark. (14) bildirdikleri gibi arteriel kan basıncındaki düşüşün etkili olacağını düşünmekteyiz.

Xylazine hydrochloride verilen hayvanlarda stress sendromu denen bir sendrom oluşmaktadır. Bu şartlar altında organizmanın normale dönme çalışmaları fazla enerjiyi gerektirmektedir. Eichner ve ark. (7) söz ettikleri gibi bu durum özellikle glukoneogenesis ile sağlanmaktadır. Glukoneogenesis'in artışı protein metabolizmasının hızlanmasına ve üre sentezinin artmasına neden olmaktadır.

Eichner ve ark. (7) Xylazine hydrochloride verdikleri sığırlarda, Bolbol ve Misk (2) ise koyunlarda hemoglobin miktarı, eritrosit sayısı ve hematokrit değerindeki düşüşleri dalağın eritrosit tutma kapasitesinin ve xylazine'in kanı sulandırıcı bir etkisinin var olmasına bağlamaktadırlar. Konunun başka bir araştırmada incelenmesinin yararlı olacağına inanıyoruz.

### Sonuç

Sonuç olarak; yapılan bu çalışmada, xylazine hydrochloride verilmiş köpeklerden biyokimyasal ve hematolojik kontroller için alınacak kan örneklerinde yukarıda sözü edilen parametrelerde meydana gelecek değişikliklerin göz önünde tutulmasının yararlı olacağını umuyoruz.

### Kaynaklar

1. Bishop, V.S., Stone, H.L., Guyton, A.C. (1964): *Cardiac function curves in conscious dogs*. Am. J. Physiol., 207: 677-782.
2. Bolbol, A.E. and Misk, N.A. (1979): *The role of the spleen for the blood circulation of sheep after sedation with Rompun*. Vet. Med. Rev., 1: 40-48.
3. Bolbol, A.E., Hassanein, A. and İbrahim, H. (1980). *Some studies in the camel after sedation with Rompun*. Vet. Med. Rev., 1: 55-60.
4. Burns, S.J., McMullan, W.C. (1972). *Clinical application of Bay VA 147 in the horse*. Vet. Med. Small Anim. Clin., 67: 77-79.
5. Campbell, K.B., Klavno, P.A., Richardson, P., Alexander, J.E. (1979). *Haemodynamic effects of xylazine in the calf*. Am. J. Vet. Res. 40: 1777-1780.
6. Clark, K.W. and Hall, L.W. (1969). "Xylazine" anew sedative for horses and cattle. Vet. Rec., 85: 512-517.

7. Eichner, R.D., Prior, R.L., Kvasnicka, W.G. (1979). *Xylazine-induced hyperglycemia in beef cattle*. Am. J. Vet. Res., 40: 127-129.
8. Ersoy, E. ve Bayşu, N. (1981): *Pratik Biyokimya*, A.Ü. Vet. Fak. Yay. 372, Ankara.
9. Klide, A.M., Calderwood, H.W., Soma, L.R. (1975). *Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs*. Am. J. Vet. Res., 36: 931-935.
10. Konuk, T. (1975). *Pratik Fizyoloji*. A.Ü. Vet. Fak. Yay. 314, Ankara.
11. Mueller, A., Weibel, K., Furarawa, R. (1969). *Rompun as a sedative on cats*. Berlin. Muench. Tiererztl. Wochenschr., 15: 82-84.
12. Muir, W.W., Piper, F.S. (1977). *Effects of xylazine on indices of myocardial contractility in the dog*. Am. J. Vet. Res., 38: 931-934.
13. Symonds, H.W. (1976). *The effect of xylazine upon hepatic glucose production and blood flow rate in the lactating dairy cow*. Vet. Rec., 9: 234-236.
14. Tennant, B., Harrold, D., Reinea-Guerra, M. (1968). *Hypoglycemia in neonatal calves associate with acute diarrhea*. Cornell Vet., 58: 136-146.
15. Trembath, D.R. (1985). *Restraint of baby elephants with Rompun*. Vet. Med. Rev., 2: 169-170.