

**SİĞİRLARDA XYLAZİNE, CHLORPROMAZİNE VE PROPİONYLPROMAZİNE
UYGULAMALARINDA BAZI KLİNİK BULGULAR İLE HEMATOLOJİK VE
BİYOKİMYASAL DEĞİŞİKLİKLER**

Arif Kurtdede¹

Mehmet Şahal¹

Cahit Bağcı²

**Some clinical findings and haematological and biochemical changes in xylazine,
chlorpromazine and propionylpromazine administrations in cattle.**

Summary: *In this study, xylazine, chlorpromazine and propionylpromazine-induced sedation, myorelaxation and analgesia were compared. It was also aimed to estimate the changes produced by these three drugs in the pulse and respiration rates, body temperature, ruminal movements, erythrocyte and leucocyte counts, haematocrit, haemoglobin and blood serum urea values. Xylazine, chlorpromazine and propionylpromazine were injected iv at a dose rate of 0.2 mg/kg, 2 mg/kg and 0.3 mg/kg body weight respectively. According to the results of this investigation, sedation was produced much better by xylazine administration than by the other two drugs. In producing myorelaxation, xylazine and chlorpromazine were more effective than propionylpromazine. The analgesia-producing effect was strong for xylazine, medium for chlorpromazine and weak for propionylpromazine.*

The most important side effects were profuse salivation, ruminal tympany and loss of tongue control in cattle given xylazine, and tremor, excitation and ataxia in cattle given chlorpromazine and propionylpromazine. All three drugs caused a transitory decrease in body temperature, erythrocyte and leucocyte counts, haemoglobin and haematocrit values. After the injection of each drug, blood serum urea level rose followed by a transitory fall and the specimen obtained four hours after drug administration was above the level prior to injection. The respiration rate increased following the injection and then began to decrease falling below the value before injection at the 200 th minute of clinical observation. The pulse rate was below the initial level during the experiment when xylazine was used but was variable when chlorpromazine and

1 Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastahkları Anabilim Dalı, Ankara.
2 Dr. Arş. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı.

propionylpromazine were used. While chlorpromazine and propionylpromazine reduced ruminal movement slightly, xylazine caused progressive inhibition and disappearance of ruminal movements.

Özet: *Bu çalışmada, xylazine, chlorpromazine ve propionylpromazine'in sığırlarda oluşturduğu sedasyon, miyorelaksasyon ve analjezi karşılaştırıldı. Ayrıca, bu ilaçların nabız, solunum sayıları, beden ısısı ve rumen hareketleri ile alyuvar ve akyuvar sayıları, hematokrit, hemoglobin ve kan serum üre değerleri üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlandı. Xylazine, 0.2 mg/kg iv, chlorpromazine 2 mg/kg iv ve propionylpromazine 0.3 mg/kg iv dozlarında uygulandı. Bu araştırma sonuçlarına göre, sedasyonun xylazine uygulanan sığırlarda diğer iki ilaca göre daha iyi ortaya çıktığı, miyorelaksasyon oluşturma bakımından xylazine ve chlorpromazine'in propionylpromazine'den daha etkili oldukları, analjezi oluşturma bakımından ise xylazine'in kuvvetli, chlorpromazine'in orta derecede, propionylpromazine'in zayıf derecede etkili oldukları saptandı.*

Uygulanan bu dozlarda xylazine'in en önemli yan etkileri, aşırı salivasyon, ruminal timpani ve dil kontrolünün ortadan kalkmasıydı. Chlorpromazine ve propionylpromazine'in en önemli yan etkileri ise, enjeksiyondan sonra tremor, ekzitasyon ve ataksinin ortaya çıkmasıydı. Her üç ilaç da beden ısısı, alyuvar ve akyuvar sayıları, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde geçici düşüslere neden oldular. Bu ilaçların enjeksiyonundan sonra kan serumu üre düzeyinin önce yükseldiği, bunu geçici bir düşüşün takip ettiği ve ilacın verilmesinden dört saat sonra alınan örnekte üre değerinin enjeksiyon öncesi düzeyin üstünde olduğu saptandı. Solunum sayısı, her üç uygulamada da enjeksiyondan sonra yükseldi, daha sonra azalmaya başladı ve klinik gözlemlerin 200. dakikasında enjeksiyon öncesi değerinin altında olduğu kaydedildi. Nabız sayıları, xylazine uygulanan sığırlarda deneme süresince başlangıç değerinin altında seyrederken, diğer iki ilaçta değerlerin değişken olduğu belirlendi. Chlorpromazine ve propionylpromazine rumen hareketlerinde hafif azalmaya neden olurken, xylazine şiddetli derecede inhibisyona ve tamamen ortadan kalkmasına yol açtı.

Giriş

Sığırlarda sedasyon, miyorelaksasyon ve analjezi sağlamak amacıyla çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır (5, 12, 14, 22, 24). Narkotik olmayan analjeziklerden xylazine ve nöroleptiklerden fenotiazin türevleri (Chlorpromazine ve propionylpromazine gibi) bu amaçla kullanılan ilaçlardandır (5, 8, 14, 17, 20, 23). Sözü edilen bu ilaçlar, korku, heyecan, sinirlilik ve ekzitasyon durumlarının giderilmesi,

özafagus tıkanması ve çeşitli jinekolojik hastalıklarla bazı operatif müdahalelere kolaylık sağlamak amacıyla sığırlarda kullanılmaktadır (8, 18, 20, 24). Xylazine'in sığırlarda damar içi 0.03-0.1 mg/kg, kas içi 0.1-0.2 mg/kg dozlarında uygulanmasından sonra ilacın neden olduğu klinik bulgular, damar içi uygulamada 1-3 dakika, kas içi uygulamada ise 10-15 dakika sonra ortaya çıkmakta, bulguların şiddeti doza ve hayvanın mizacına göre değişmektedir (6, 12, 14, 15, 21, 24). Xylazine uygulamasında sedasyon, miyorelaksasyon ve analjezi gibi arzu edilen etkilerin yanısıra; aşırı salivasyon, aspirasyon pnömonisi, kardiyovasküler bozukluklar, akciğer ödemi, ruminal timpani, retensiyon sekundinarium, aşırı ürünasyon ve ishal gibi yan etkilerin de ortaya çıkabileceği rapor edilmektedir (4, 7, 15, 17, 20, 22, 25). Ayrıca bu ilacın nabız, solunum sayısı, beden ısısı ve rumen hareketleriyle, bazı kan parametrelerinde değişikliklere neden olduğu belirtilmektedir (4, 12, 21, 05-27).

Chlorpromazine'in kas için 1,5- mg/kg, damar için 0.5 mg/kg dozda uygulandığı sığırlarda, sedasyon ve miyorelaksasyonun enjeksiyondan sonra sırasıyla 25-30 dakika ve 2 dakika sonra başladığı, 3,5-4 saat sürdüğü bildirilmektedir (5, 12, 13). Chlorpromazine'in sığırlarda aşırı salivasyona, nabız, solunum sayıları, beden ısısı, rumen hareketleri ve hematolojik parametrelerde değişikliklere neden olduğundan söz edilmektedir (5, 12, 13).

Propionylpromazine'in kas için 0.3 mg/kg, damar için 0.1 mg/kg dozlarında uygulandığı sığırlarda, kas içi uygulamada enjeksiyondan 25 dakika, damar içi uygulamada ise ilk dakikalarda sedasyon ve miyorelaksasyonun geliştiği ve 4-5 saat kadar sürdüğü belirtilmektedir (12). Bu ilacın uygulandığı sığırlarda da nabız, solunum sayısı, beden ısısı, rumen hareketleri ve hematolojik parametrelerde değişiklikler meydana gelmektedir (12, 19). Booth (5), fenotiazin gurubu ilaçların yüksek dozlarının konvülsiyon, ekzitasyon ve ataksiye neden olabileceğini bildirmektedir.

Bu çalışmada, damar için 0.2 mg/kg xylazine, 2 mg/kg chlorpromazine ve 0.3 mg/kg dozlarında propionylpromazine uygulanan sığırlarda bu üç ilacın sedatif, miyorelaksan ve analjezik etkilerinin karşılaştırılmasının yanısıra, klinik bulgularda ve bazı kan parametrelerinde ne gibi değişikliklerin meydana geleceğinin belirlenmesi de amaçlandı.

Materyal ve Metot

Araştırmada, AÜ Veteriner Fakültesi Araştırma Çiftliği'nde barındırılan 1-2 yaşlı, 128-200 kg canlı ağırlıkta Montafon melezi 6 tosun kullanıldı. Hayvanlar iç ve dış parazitlere karşı ilaçlandıktan bir ay sonra denemeye alındılar. Tosunlar sanayi yemi ve otndan oluşan bir rasyonla beslendiler ve önlerinde sürekli olarak su bulun-
duruldu.

Rutin klinik muayeneleri yapılarak sağlıklı olduklarına karar verilen sığırlar, ikiye bölünmüş üç gruba ayrıldılar. Birinci gruba 0.2 mg/kg dozda xylazine (Rompun, Bayer 23.32 mg/ml), ikinci gruba 2 mg/kg chlorpromazine (Largactil, Eczacıbaşı 5 mg/ml) ve üçüncü gruba 0.3 mg/kg propionylpromazine (Combelen, Bayer, 10 mg/ml) Vena jugularis'ten damar içi uygulandı. Enjeksiyondan önce (A) ve 5, 20, 40, 80, 110, 140 ve 200 dakika sonra hayvanlardaki nabız, solunum sayıları, beden ısısı ve rumen hareketleri kaydedildi. Ayrıca bu süre içinde sedasyon, miyorelaksasyon, analjezi, solunum ritmi, rumen tonusu ve timpanisi, salya akışı, göz kapaklarının durumu ve kuyruk tonusuyla ilgili bulgular aşağıdaki kriterler gözönünde tutularak değerlendirildi:

1- Sedasyon: Kurşun kalemle sağrıya uyarımlar verildiğinde:-
Uyarıma tam cevap veriyor, + : Uyarıma cevap vermiyor fakat
iriltiyi alabiliyor, ++ : Reaksiyon vermiyor.

2- Miyorelaksasyon: - : Hayvan ayakta sallanmadan duruyor,
+ : Ayakta sallanıyor, yatar durumda iken elle sağrı bölgesine vurul-
duğunda ayağa kalkıyor, +- : Elektrikli üvendire ile sağrı ve bel
bölgesine üç defa peş peşe uyarım verildiğinde ayağa kalkamıyor.

3- Analjezi: Merme, ekstremitelerin korium koranarium böl-
gesi, metatarsus kemiği üzerindeki deri ve sağrı bölgesine iğne ile
hafif uyarım verildiğinde:- : Normal reaksiyon, + : Zayıf reaksiyon,
++ : Reaksiyon yok.

4- Solunum ritmi: - : Normal solunum ritmi, + : Bozulmuş
solunum ritmi.

5- Rumen hareketlerinin tonusu: - : Normal, + : Azalmış,
++ : Belirlenemiyor.

6- Rumen timpanisi: - : Yok, + : Hafif, ++ : Belirgin.

7- Salya akışı: - : Yok, + : Az, ++ : Şiddetli.

8- Göz kapaklarının durumu: - : Göz kapakları tamamen açık, + : Göz kapaklarının 1/4'i açık, ++ : Göz kapakları yarım kapalı, +++ : Göz kapakları tamamen kapalı.

9- Başın tutuluşu: - : Fiziyojik, + : Yere doğru eğik, ++ : Sürekli bir yere dayanıyor.

10- Dilin durumu: - : Normal pozisyonda, + : Kesici dişler arasında duruyor, ++ : Tamamen veya kısmen dışarı çıkmış.

11- Kuyruk tonusu: - : Normal, + : Azalmış, ++ : Gevşemiş ve sallanabiliyor.

12- Nabız sayısı: Steteskopla kalp bölgesi dinlenirken parmaklarla A. Maxillaris externa'dan sayıldı.

13- Solunum sayısı: Dışarıdan göğüs ve karın kaslarının hareketleri izlenerek sayıldı.

14- Beden ısısı: Termometre rektumda 5 dakika bekletilerek ölçüldü.

15- Rumen hareketlerinin sayısı: Sol açıklık çukurluğundan steteskopla 5 dakikadaki sayısı belirlendi.

Araştırmada kullanılan ilaçların; alyuvar ve akyuvar sayıları ile, hematokrit ve hemoglobin değerleri ve kan serumu üre düzeyinde neden oldukları değişiklikleri belirlemek amacıyla, deneme öncesi ve uygulamanın 0.5., 1., 2., 3., 4., ve 5. saatlerinde 3 mg EDTA içeren tüplere ikişer ml kan ve antikoagülanatsız tüplere beşer ml kan örnekleri alındı. Hematolojik parametreler klasik yöntemlerle (16), kan serumu üre düzeyi Modifiye Gentzkow yöntemiyle (1) belirlendi.

Sonuçların istatistiki değerlendirmeleri, eşlemeye dayalı (t) testi ve varyans analizi yöntemleriyle gerçekleştirildi(10). Eşlemeye dayalı (t) testi, enjeksiyon öncesi (0) değerlerle enjeksiyon sonrası değerler arasında yapıldı.

Bulgular

Siğirlerde enjeksiyon öncesi ve enjeksiyondan sonraki 5. ile 200. dakikalar arasındaki zaman periyodunda, belirli aralıklarla kaydedilen; sedasyon, miyorelaksasyon, analjezi, solunum ritmi, rumen tonusu ve timpanisi, salya akışı, göz kapaklarının durumu, başın tutuluşu, dilin durumu ve kuyruk tonusuyla ilgili bulgular; xylazine uygulanan hayvanlarda Tablo I'de, chlorpromazine uygulananlarda Tablo II'de, propionylpromazine uygulananlarda Tablo III'de gösterildi. Nabız, solunum sayıları, beden ısısı ve rumen hareketleri

Tablo I. Xylazine enjeksiyonu (0.2 mg/kg) yapılan sığırlarda (n = 2) enjeksiyon öncesi (A) ve sonrası gözlenen klinik bulgular.
Table I. Clinical findings before (A) and after injection of xylazine (0.2 mg/kg) in cattle (n = 2).

zaman dakika	Sedasyon			Miyorelak- zasyon			Analjezi			Solun. ritmi		Rumen tonusu			Rumen timpanisi			Salya akışı			Göz kapaklarının durumu				Başın tutuluşu			Dilin durumu			Kuyruk tonusu		
	-	+	++	-	+	++	-	+	++	-	+	-	+	++	-	+	++	-	+	++	-	+	++	+++	-	+	++	-	+	++	-	+	++
A	2			2			2			2		2			2			2			2				2			2			2		
0																																	
5		1	1		1	1		1	1		2		1	1		2		1	1				2		1	1		1	1	1	1		
20		1	1		2			1	1		2			2		2				2			2		1	1		1	1		1	1	
40			2			2		2			2		1	1				2			2				1	1		2			2		
80		1	1		1	1		2		2			1	1	2			1	1			2		2		1	1		2			2	
110		2			1	1		2		1	1		2		1	1		1	1		2					2		2				2	
140		2			2			2		2		1	1		2			2			2					2		2				2	
200	2				2			2		2		2			2			2			2				2			2				2	

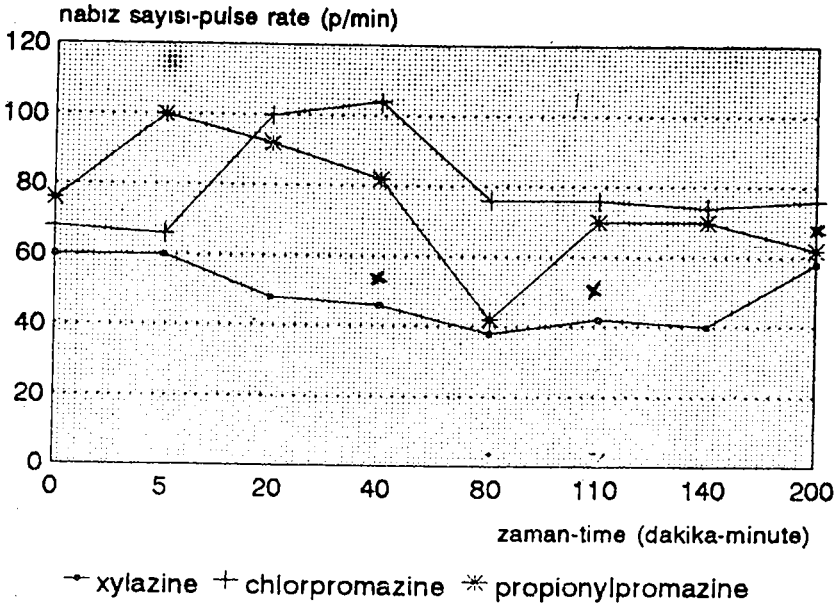
Tablo II. Chlorpromazine enjeksiyonu (2 mg/ kg) yapılan sığırlarda (n = 2) enjeksiyon öncesi (A) ve sonrası gözlenen klinik bulgular
 Table II. Clinical findings before (A) and after injection of chlorpromazine (2 mg/ kg) in cattle (n = 2).

zaman dakika	Sedasyon			Miyorelaksasyon			Analjezi			Solun. ritmi		Rumen tonusu			Rumen timpanisi			Salya akışı			Göz kapaklarının durumu				Başın tutuluşu			Dilin durumu			Kuyruk tonusu					
	-	+	++	-	+	++	-	+	++	-	+	-	+	++	-	+	++	-	+	++	-	+	++	+++	-	+	++	-	+	++	-	+	++			
A	2			2			2			2		2			2			2			2				2			2			2			2		
0																																				
5	1	1			1	1	1	1		1	1	2			1	1		2				2				1	1	2							2	
20	1	1			1	1	1	1		1	1	2			1	1		2					2			2		2							2	
40		2			1	1	1	1		2		1	1		1	1		2				1	1			2		2							2	
80		2			2		1	1		2		2			1	1		2				2				2		2						1	1	
110	1	1			2		2			2		2			2			2					1	1		2		2						2		
140	1		1		2		2			2		1	1			2		2				1	1		1		1	2						2		
200	1	1		1	1		2			1	1	1	1			2		2				2			1		1	2						1	1	

Tablo III. Propionylpromazine enjeksiyonu (0.3 mg/kg) yapılan sığırlarda (n = 2) enjeksiyon öncesi (A) ve sonrası gözlenen klinik bulgular
 Tablo III. Clinical findings before (A) and after injection of propionylpromazine (0.3 mg/kg) in cattle (n = 2)

zaman dakika	Sedasyon			Miyorelak- zasyon			Analjezi			Solun. ritmi		Rumen tonusu			Rumen tımpanisi			Salya akışı			Göz kapaklarının durumu				Başın tutuluşu			Dilin durumu			Kuyruk tonusu		
	-	+	++	-	+	++	-	+	++	-	+	-	+	++	-	+	++	-	+	++	+++	-	+	++	-	+	++	-	+	++			
A	2			2			2			2		2			2			2			2			2			2			2			
0																																	
5		1	1		2		1	1		1	1	2			1	1	2				2				1	1		2			1	1	
20		2			2		2				2				1	1	2				2				1	1		2				2	
40	1	1			2		2			1	1	2			1	1	2				2				2			2				2	
80	1	1			2			2		2		2			2		2				1	1				2		2				2	
110		2		2			2			2		2		1	1	2					2				1	1		2				2	
140	2			2			2			1	1	2			2		2				2				1	1		2				2	
200	2			2			2			2		2			2		2				1	1			1	1		2				2	

ile ilgili enjeksiyon öncesi ve enjeksiyondan sonraki 5.-200. dakikalar arasında belirli zamanlarda saptanan üç ilaca ait değerler karşılaştırılmalı olarak sırasıyla Şekil 1, 2, 3 ve 4'de; alyuvar sayısı ve hemoglobin değerleri ile hematokrit yüzdesi ve akyuvar sayısına ait enjeksiyon öncesi (0) ve enjeksiyondan 1/2, 1, 2, 3, 4 ve 5 saat sonraki değerler yine üç ilacın karşılaştırması şeklinde sırasıyla şekil 5, 6, 7 ve 8'de gösterilirken, kan serumu üre düzeylerine ait enjeksiyon öncesi (0) ve enjeksiyondan 1/2, 1, 2, 3 ve 4 saat sonraki değerler şekil 9'da sunuldu.

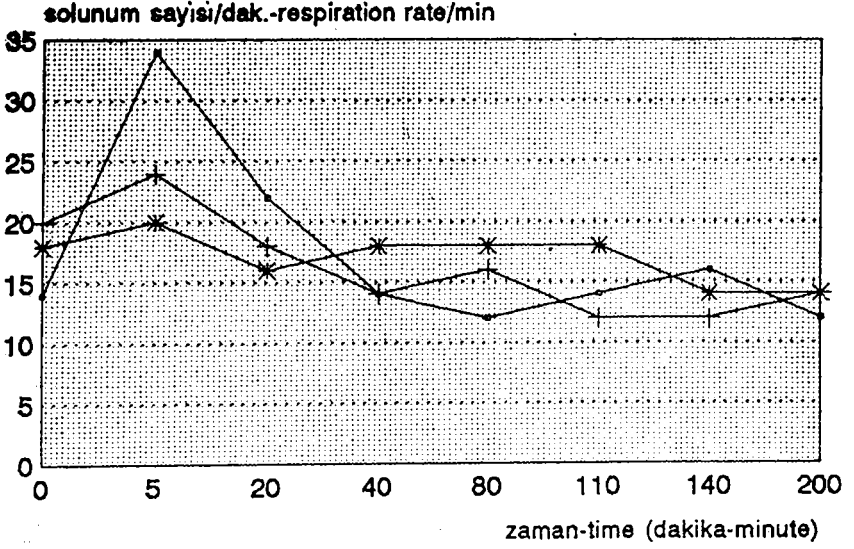


Şekil 1. Enjeksiyon öncesi ve sonrası nabız sayıları.

Figure 1. Pulsation rates before and after injection.

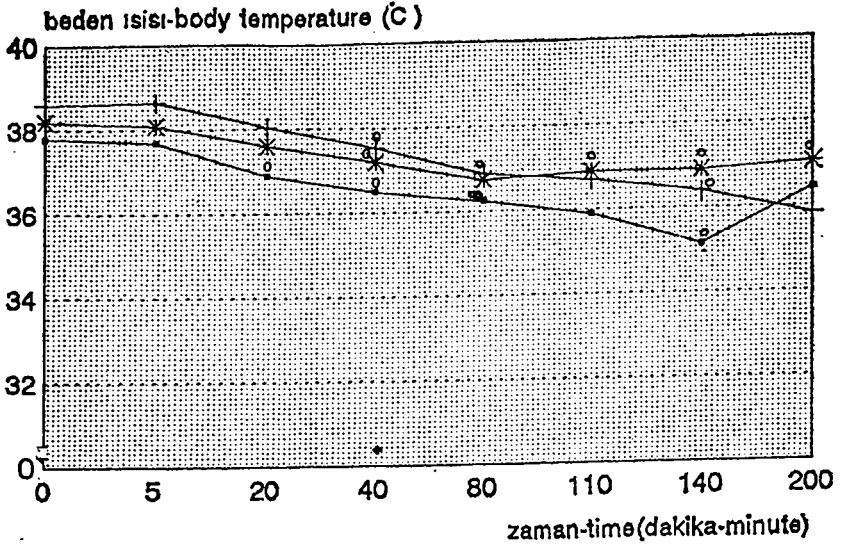
±: Varyans analizi 0: Eşlemeye dayalı (t) testi $p < 0.05$

Xylazine uygulanan sığırların, enjeksiyondan sonraki 2. dakikada ayakta durmak istemedikleri saptandı. Analjezi, miyorelaksasyon ve sedasyonun beşinci dakikada bir olguda hafif, birinde şiddetli derecede olduğu, rumen tonusunda azalma veya ortadan kalkma ile hafif rumen timpanisi ve salya akışının meydana geldiği dikkati çekti. Sedasyon ve miyorelaksasyonun 40., analjezinin ise 20. dakikada optimum düzeye çıktığı ve 2,5-3 saat sonra enjeksiyon öncesi düzeye döndüğü belirlendi. Hayvanlardaki göz kapakları ve dilin durumu, başın tutuluşu ve kuyruk tonusu ile ilgili bulguların,



Şekil 2. Enjeksiyon öncesi ve sonrası solunum sayıları.

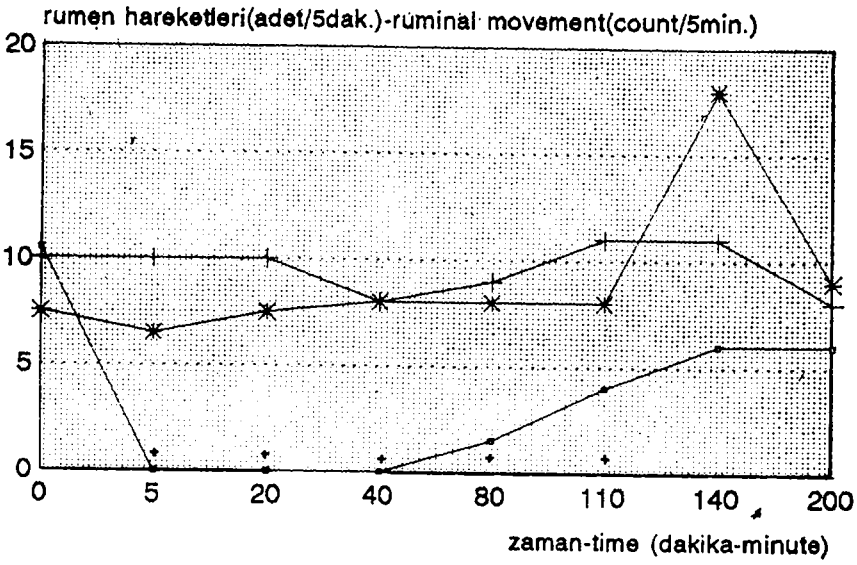
Figure 2. Respiration rates before and after injection.

+ : Varyans analizi, 0: Eşlemeye dayalı (t) testi $p < 0.05$.

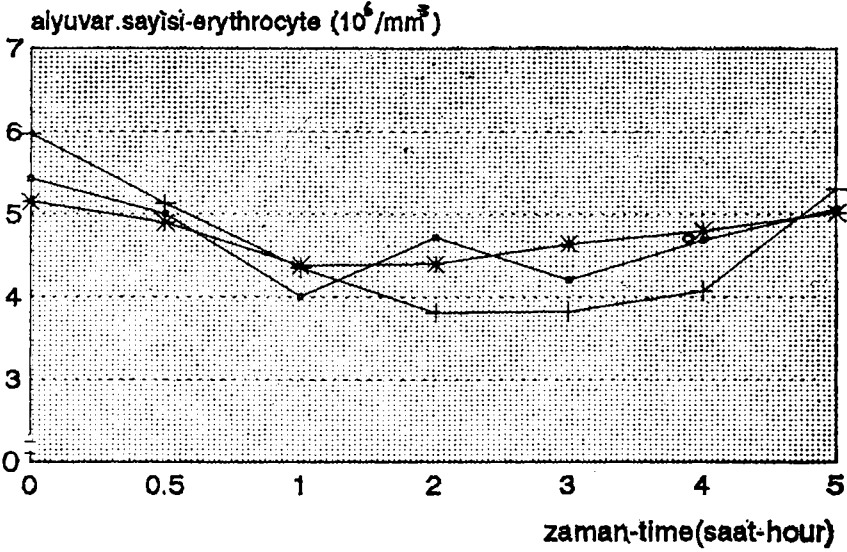
Şekil 3. Enjeksiyon öncesi ve sonrası beden ısıları.

Figure 3. The body temperatures before and after injection.

+ : Varyans analizi, 0: Eşlemeye dayalı (t) testi → o: $p < 0.05$ ∞ : $p < 0.01$

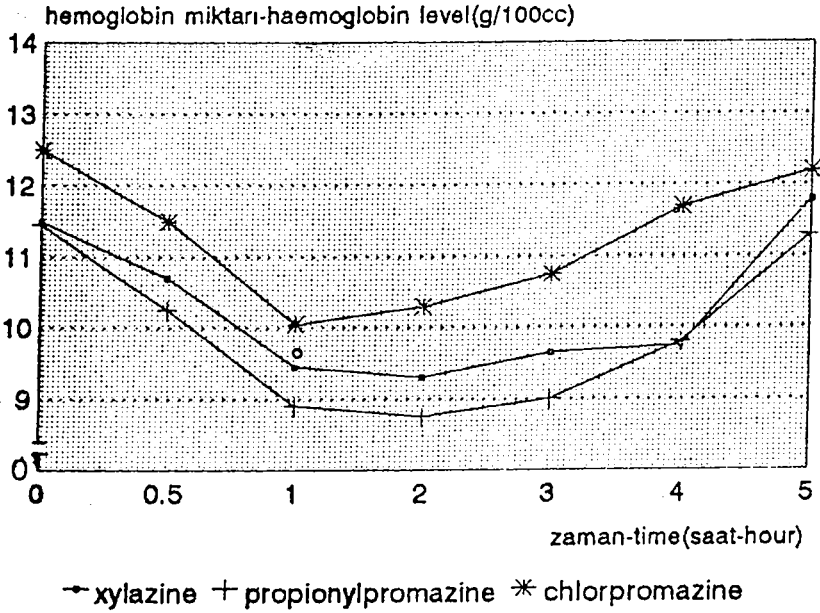


Şekil 4. Enjeksiyon öncesi ve sonrası rumen hareketleri sayısı.
Figure 4. The rate of rumen movements before and after injection.
+ : Varyans analizi, 0: Eşlemeye dayalı (t) testi $p < 0.05$



Şekil 5. Enjeksiyon öncesi ve sonrası alyuvar sayıları.
Figure 5. Erythrocyte counts before and after injection.
hemoglobin miktarı-haemoglobin level (g/ 100 cc)
alyuvar sayısı-erythrocyte ($10^6/mm^3$)

∓ : Varyans analizi, 0: Eşlemeye dayalı (t) testi $p < 0.05$



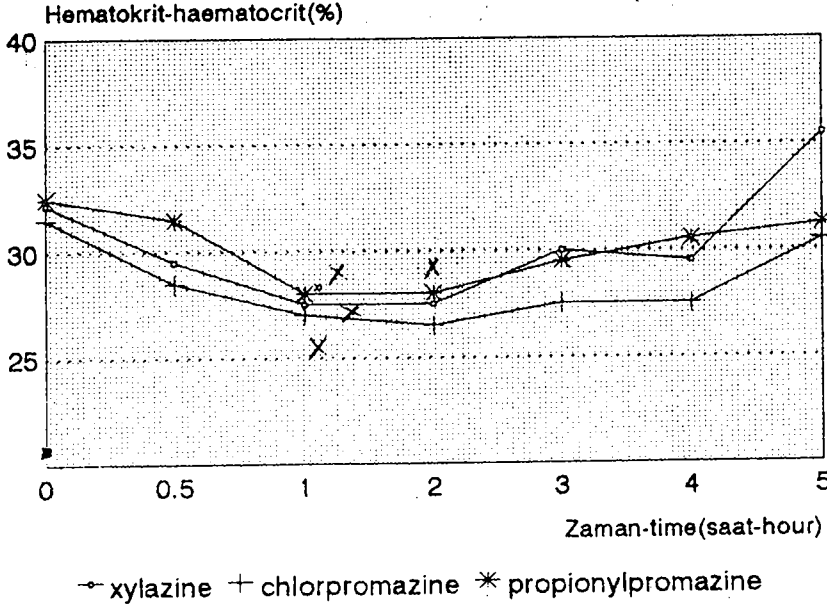
Şekil 6. Enjeksiyon öncesi ve sonrası hemoglobin miktarları.

Figure 6. Haemoglobin levels before and after injection.

+ : Varyans analizi, 0: Eşlemeye dayalı (t) testi $P < 0.05$

miyorelaksasyon ve sedasyonun şiddetine paralel bir seyir izlediği gözlemlendi (Tablo I). Enjeksiyondan hemen sonra başlayan salya akışı ve solunum ritmindeki bozulmayla, rumen tonusunda azalma ve rumen timpanisinin, denemenin 140. dakikasından sonra ortadan kalktığı belirlendi. Nabız sayısı ve beden ısısının enjeksiyondan sonra sürekli düştüğü (Şekil 1, 3), solunum sayısının ise önce yükselip sonra azaldığı (Şekil 2) saptandı. Denemenin 5.-40. dakikaları arasında belirlenemeyen rumen hareketlerinin daha sonra yavaş yavaş yükseldiği gözlemlendi (Şekil 4). Alyuvar ve akyuvar sayılarıyla, hemoglobin ve hematokrit değerlerde enjeksiyondan sonra 1-2 saat kadar süren azalma dikkati çekti (Şekil 5, 8, 6, 7). Kan serumu üre düzeyinin önce yükseldiği ($p < 0.05$), geçici bir düşüşten sonra tekrar fazlalaştığı kaydedildi (Şekil 9).

Chlorpromazine uygulanan sığırların enjeksiyondan 2 dakika sonra ayakta duramayarak yere yattıkları belirlendi. Miyorelak-

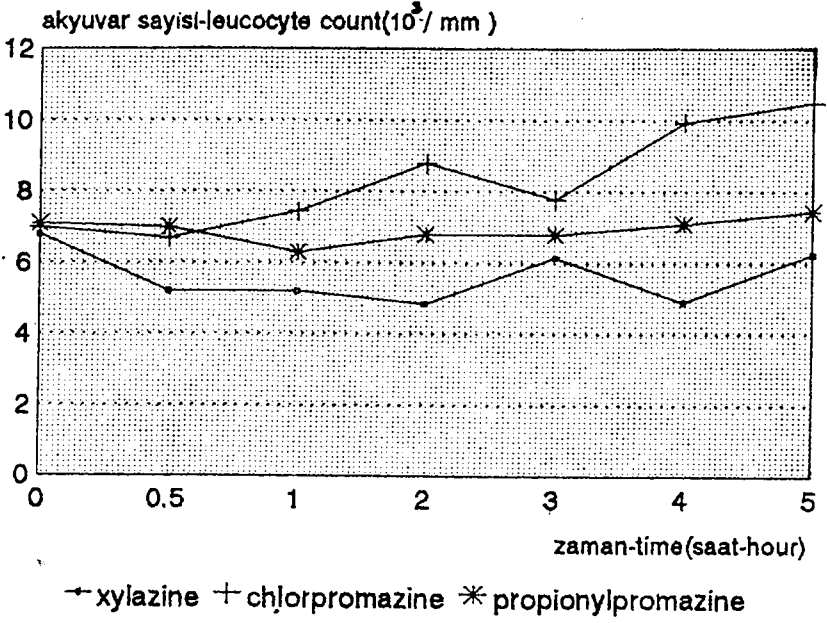


Şekil 7. Enjeksiyon öncesi ve sonrası hematokrit değerleri.

Figure 7. Haematocrit values before and after injection.

+ : Varyans analizi, 0: Eşlemeye dayalı (t) testi $p < 0.05$

zasyonun bir sığırda hafif, birinde şiddetli derecede meydana geldiği ve 40 dakika süreyle bu düzeyde kaldıktan sonra, 200. dakikaya kadar hafif derecede devam ettiği dikkati çekti. Sedasyonun ise, hafif derecede olmak üzere 140. dakikaya kadar sürdüğü, sonra bir sığırda şiddetlendiği ve 200. dakikadaki muayenede sadece bir sığırda hafif derecede var olduğu belirlendi. Analjezi durumu enjeksiyon sonrası ortaya çıktığı düzeyde, 110. dakikaya kadar devam etti (Tablo II). Enjeksiyondan sonra solunum ritminin bir sığırda bozulduğu tesbit edildi. Bir oğruda rumende timpani, heriki sığırda kuyruk tonusunda azalma, başın yere eğik veya bir yere dayalı olduğu, gözkapaklarının 1/4'nin kapandığı dikkati çekti. Bu grupta enjeksiyondan 20-30 dakika sonra belirlenen ve 180. dakikaya kadar süren ve zaman zaman ortaya çıkan konvülsiyon, ataksi ve ekzitasyon durumlarının varlığı saptandı. Hayvanlarda nabız ve solunum sayılarının önce yükseldiği, sonra düştüğü (Şekil 1, 2), beden ısısının ise deneme süresince, enjeksiyon öncesi değerlerin altında bir seyir iz-



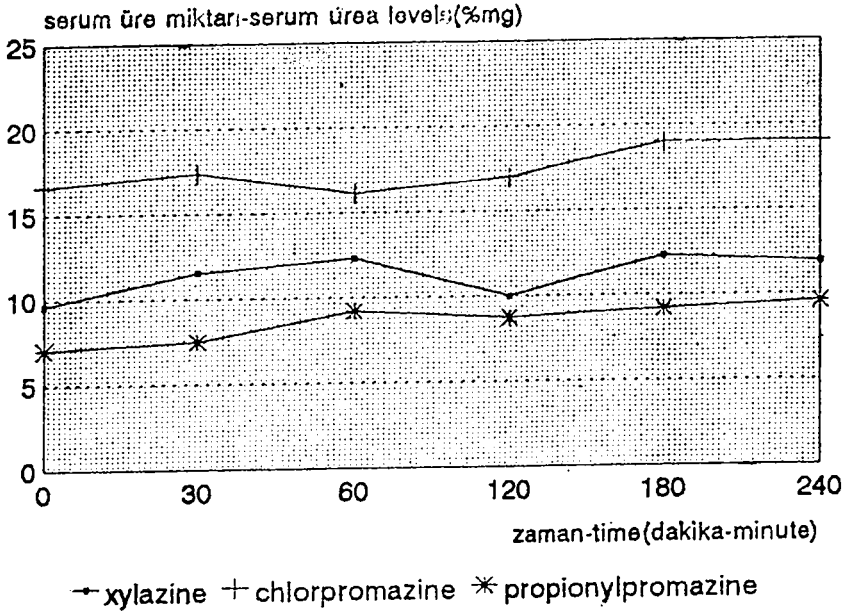
Şekil 8. Enjeksiyon öncesi ve sonrası akyuvar sayıları.

Figure 8. Leucocyte counts before and after injection.

+ : Varyans analizi, 0: Eşlemeve dayalı (t) testi $P < 0.05$.

lediği belirlendi (Şekil 3). Hematolojik parametrelerde geçici bir azalma meydana gelirken (Şekil 5, 6, 7, 8), kan serumu üre değerinde önce yükselme, sonra düşme ve daha sonra tekrar yükselme saptandı (Şekil 9).

Propionylpromazine uygulanan sığırların 5. dakikada yere yatmaları, 8. dakikada ekzitasyon, konvülsiyon ve ataksi gösterdikleri; ekzitasyon durumunun 80. dakikaya kadar aralıklarla devam ettiği dikkati çekti. Miyorelaksasyonun heriki olguda hafif derecede, sedasyonun ise bir olguda hafif, birinde şiddetli derecede olduğu, miyorelaksasyonun bu düzeyde 110. dakikaya, sedasyon durumunun bazen bir bazan da iki olguda hafif derecede olmak üzere, 140. dakikaya kadar devam ettiği saptandı (Tablo III). Bu grupta analjezinin sadece 5. ve 80. dakikalardaki muayenelerde hafif derecede ortaya çıktığı dikkati çekti. Propionylpromazine enjeksiyonundan sonra başlıyan solunum ritmindeki bozulma, 40. dakikadan sonra



Şekil 9. Enjeksiyon öncesi ve sonrası kan serumu üre değerleri.

Figure 9. Blood serum urea level before and after injection.

+: Varyans analizi, 0: Eşlemeye dayalı (t) testi $P < 0.05$.

düzeltilirdi. Yalnız bir olguda 140. dakikada tekrar bozuldu. Rumen tonusunda hafif azalma, başlangıçta hafif veya şiddetli, sonra hafif derecede rumen timpanisi, başın yere eğik oluşu ve kuyruk tonusunda azalma, enjeksiyon sonrası belirlenen diğer klinik bulgular dı (Tablo III). Hayvanların nabız ve solunum sayılarında önce artma, sonra azalma belirlenirken, beden ısılarında deneme süresince düşme kaydedildi (Şekil 1, 2, 3). Hematolojik değerlerde ise geçici azalma saptandı (Şekil 5, 6, 7, 8). Kan serumu üre değerinde önce artma, sonra, düşme, daha sonra tekrar artma belirlendi (Şekil 9).

Tartışma ve Sonuç

Veteriner hekimlikte xylazine, sığırlarda sedasyon ve miyorelaksasyon oluşturmak amacıyla 0.11-0.22 mg/kg, analjezi sağlamak için ise 0.34 mg/kg dozlarda kas içi uygulanmaktadır. İlaç ticari bir preparat olarak üretildiğinde, sığırlarda kullanılabileceğine dair bir bilgi bulunmamasına karşın, dünyanın pek çok bölgesinde sığır-

larda denendiği ve başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (9, 11, 15, 18). Fenotiazin derivelere olan chlorpromazine'in se, datif, miyorelaksan ve analjezik özellikleri sığırlarda daha önce denenmiştir. Nitekim, Fouad ve Shokry (12), bu ilacın 1.5-2 mg/kg Gudi (13), ise, 0.6 mg/kg dozda kas içi uygulanabileceğinden söz etmektedirler. Aynı gruptan olan propionylpromazine'i ise, sığırlarda 0.3-0.6 mg/kg dozda (12) kas içi, 0.1 mg/kg dozda damar için (19) uygulanabileceği belirtilmektedir. Sığırlarda xylazine, chlorpromazine ve propionylpromazine'in sırasıyla 0.2 mg/kg, 2 mg/kg ve 0.3 mg/kg dozlarında damar içi uygulamalarının yapıldığı bu çalışmada; hayvanların xylazine ve chlorpromazine enjeksiyonundan 2 dakika, propionylpromazine enjeksiyonundan ise 5 dakika sonra ayakta duramayıp yere yatmaları literatür verilerinde (9, 12, 13, 15, 21) uyum göstermektedir. Tablo I, II, III incelendiğinde, sedasyonun en iyi şekilde xylazine uygulamalarında ortaya çıktığı saptandı. Diğer iki ilacın uygulandığı sığırlarda ortaya çıkan konvülziyon ve ekzitasyonun, sedasyonu olumsuz yönde etkilediği görüldü. Booth (5), fenotiazin gurubu ilaçların orta dozlarının iyi bir sedasyon oluşturduğunu, yüksek dozlarının ise, konvülziyon, ekzitasyon ve ataksiye neden olabileceğini bildirmektedir. Bu çalışmada, benzeri şekilde iv uygulamalar için yüksek sayılabilecek dozlarda verilen fenotiazin gurubu ilaçların konvülziyon, ekzitasyon ve ataksiye neden olduğu dikkati çekti. Ayrıca klinik bulguların kaydedildiği tablolardan (Tablo I, II, III), miyorelaksasyonun derecesi ve süresi bakımından xylazine ve chlorpromazine'in, propionylpromazine göre daha etkili oldukları, analjezi oluşturma bakımından ise, xylazine'in en iyi, chlorpromazine'in orta ve propionylpromazine'in zayıf etkiye sahip oldukları anlaşılmaktadır. Bunların yanısıra her üç ilacın oluşturdukları analjezik etki süresinin, sedasyon ve miyorelaksasyon oluşturucu özelliklerine göre daha kısa sürdüğü izlenimi, Booth'un (5) kuvvetli ve uzun süreli analjezinin, ancak adıgeçen ilaçların yüksek dozlarının uygulanmasıyla sağlanabileceği bildirimine uygunluk göstermektedir. Gudi (13), konvülziyon oluşumu riskini azaltmak için chlorpromazine'i düşük dozda ve bir anesteziyle birlikte kullanılarak iyi bir analjezi sağladığını bildirmektedir. Benzeri şekilde Rosenberger ve ark. (20) ile Clark ve Hall (9), düşük dozda xylazine ve lokal anesteziklerin birarada kullanılmasıyla, operatif müdahalelerde etkili bir analjezi sağlanabileceğini vurgulamaktadırlar. Veteriner pratikte, sığırlarda arzulanan sedatif, miyorelaksan ve analjezik etkilerin sağlanması için uygun bir ilacın seçiminde; hayvanın

genel durumu ile, kullanılacak ilacın ve dozunun yol açabileceği yan etkilerin göz önünde tutulmasının önemli olduğu belirtilmekte ve gerektiğinde bu preparatların antidot ilaçlarla birlikte kullanılması önerilmektedir (15, 17, 21, 22, 26). Bu araştırmada, 0.2 mg/kg dozunda xylazine'in iv uygulandığı sığırlarda sedasyon, miyorelaksasyon ve analjezik etkilerin kısa sürede sağlanmasının yanısıra, aşırı salivasyon, dil kontrolü ve rumen hareketlerinin ortadan kalkması ve rumen timpanisi gibi yan etkiler de saptandı. Ayrıca, çeşitli araştırmacıların (2, 3, 12, 19, 21) nabız ve solunum sayıları ile beden ısısında belirledikleri değişikliklere ve eritrosit, lökosit sayıları, hemoglobün ve hematokrit değerlerindeki azalmalara bu çalışmada da rastlandı. Hematolojik değerlerdeki bu azalmadan, dalağın eritrosit depolama fonksiyonu (2) ve kullanılan ilaçların perifer kanı sulandırıcı etkileri (2, 24) sorumlu tutulmaktadır. Xylazine enjekte edilen sığırlarda uygulama sonrası belirlenen beden ısısı yükselmelerine, kullanılan ilacın dozunun (4, 21) ve hayvanların bulunduğu çevredeki hava sıcaklığının yüksek oluşunun (14) neden olduğu ileri sürülmektedir. Fouad ve Shokry (12), xylazine uygulamalarının beden ısısında geçici bir yükselmeye neden olduğunu bildirirken, Bolbol ve ark. (3) ile Kumar ve Singh (17), xylazine uyguladıkları hayvanlarda beden ısısında meydana gelen azalmanın, bu ilacın hipotermik etkisine bağlanabileceğini belirtmektedirler. İlkbahar mevsiminde havaların serin olduğu günlerde xylazine uygulamasının yapıldığı bu sığırlarda, enjeksiyon sonrası beden ısılarının yükselmediği saptandı. Xylazine'in hayvan vücudunda oluşturduğu bütün bu etkiler göz önüne alındığında, bu ilacın önerilen dozlarda ve bilinçli uygulama şartıyla sağlıklı hayvanlarda hayati tehlikeye neden olmadığı, solunum ve dolaşım sistemi ile ilgili rahatsızlığı bulunanlarda ve idrar yolu tıkanmalarında adigeçen preparatın daha dikkatli kullanılması veya antidotlarının hazır bulundurulmasının gerektiği önerilerine (4, 7, 15, 20, 27) katılmaktayız.

Chlorpromazine ve propionylpromazine uygulanan sığırlarda solunum ritmindeki geçici bozulma, beden ısısı ve rumen hareketlerinin azalması Fouad ve Shokry'nin (12) bildirimlerine uyum göstermektedir. Ayrıca xylazine uygulanan sığırlarda hematolojik değerlerde ortaya çıkan değişikliklerin, chlorpromazine ve propionylpromazine uygulananlarda da saptanması diğer araştırmacıların (12, 9) bulgularına paralellik göstermektedir. Fenotiazin gurubu ilaçların kullanıldığı sığırlarda ortaya çıkan ve Booth (5) tarafından vurgulanan konvülziyon, ekzitasyon ve ataksi belirtileri bu grup ilaçların doza

bağlı en önemli yan etkileridir. Bu nedenle adıgeçen ilaçların yüksek dozlarda kullanılmaması gerektiği önerisini (5) bu çalışma sonuçları da desteklemektedir.

Xylazine, chlorpromazine ve propionylpromazine uygulanan sığırlarda kan serumu üre düzeyinde belirlenen artışta Booth (5), ilaçların karaciğerde yıkımlanıp, böbrekle atılmalarının, Eichner ve ark. ise (11), aminoasit yıkımlanmasına bağlı olarak hepatik üre sentezinde artış olacağı varsayımının rol oynayabileceğini belirtmektedirler.

Sonuç olarak, 0.2 mg / kg dozda iv xylazine uygulamasının, ani başlayan şiddetli miyorelaksasyon ve sedasyon oluşturduğu, ayrıca orta derecede analjezik etki sağlayabileceği, gerekli durumlarda sığırlarda yan etkilerine karşı bazı antidot ilaçlarla birlikte(15, 1, 22, 26) kullanılabileceği söylenebilir. Chlorpromazine'in 2 mg/kg ve propionylpromazine'in 0.3 mg / kg dozlarında iv uygulamalarının, xylazine göre daha hafif derece; ve daha kısa süreli sedasyon, miyorelaksasyon ve analjezi sağladıkları ve bu dozlarda konvülziyon, ekzitasyon ve ataksi gibi yan etkileri meydana getirmeleri nedeniyle sığırlarda xylazine'in bulunduğu durumlarda fenotiazin gurubu ilaçların tercih edilmemesi veya daha düşük dozlarının kullanılması gerekmektedir. Ayrıca bu çalışma çerçevesinde her üç ilacın sığırlarda enjeksiyon sonrası nabız, solunum sayıları, beden ısı ve rumen hareketleriyle, hematolojik parametrelerde oluşturdukları geçici değişikliklerin bilinmesiyle, klinik tanıda olası yanlışların önlenmesi veya bu değişikliklerin hayvanlar üzerinde yaptığı etkilerin düzeltilmesinde kullanılabilecek ilaçların daha önceden hazır bulundurulmasının yararlı olacağı kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. **Annon, J.S.** (1964). *Clinical Chemistry*. Little, Brown and Co. pp. 155.
2. **Bolbol, E.A. and Misk, N.A.** (1979). *The role of the spleen for the blood circulation of sheep after sedation with Rompun*. Vet. Med. Rev., 1: 41-47.
3. **Bolbol, A.E., Hassanein, A. and İbrahim, H.** (1979). *Some studies in the camel after sedation with Rompun*. Vet. Med. Rev., 1: 55-60.
4. **Bollwahn, W., Vaske, T. and Rojas, M.R.** (1970). *Experiments and experiences with Bay Va 1470 (Rompun) in cattle of Rio Grande do Soul, Brazil*. Vet. Med. Rev., 2: 131-144.

5. **Booth, N.H.** (1988). *Nonmarcotic Analgesics, Psychotropic Agents*, pp. 329-362, 363-395. Ed. Booth, N.H. and McDonald, I.E. In: "Veterinary Pharmacology and Therapeutics". Sixth ed., Iowa State University Press/ Ames.
6. **Böhm, A.** (1975). *Use of Rompun in cattle under field conditions*. Tierärztliche Umschau., 30: 86-88.
7. **Brown, J.R.** (1986). *Use of xylazine in cattle*. Mod. Vet. Pract., 67: 125-126.
8. **Chirstl, H. and Kleinle, W.** (1970). *Experience with Rompun in esophageal obstruction of cattle*. Vet. Med. Rev., 3: 242-247.
9. **Clarke, K.N. and Hall, L.W.** (1970). *Xylazine-A new sedative for horses and cattle*. Vet. Med. Rev., 2: 171-172.
10. **Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gürbüz, F.** (1983). "*İstatistik Metotları*". AÜ Ziraat Fak. Yay., 861. Ankara.
11. **Eichner, R.D., Prior, R.L. and Kvasnicka, W.G.** (1979). *Xylazine-induced hyperglycemia in beef cattle*. Am. J. Vet. Res., 40: 127-129.
12. **Fouad, K. and Shokry, M.** (1973). *Comparative studies of tranquillisers and sedatives in buffaloes*. Vet. Med. Rev., 4: 332-335.
13. **Gudi, A.K.** (1969). *Observation on the use of Largactil in dairy animals at milk colony, Bombay-65* Indian Vet. J., 46 (7): 628-631.
14. **Hopkins, T.J.** (1972). *The clinical pharmacology of xylazine in cattle*. Aust. Vet. J., 48: 109-112.
15. **Knight, A.P.** (1980). *Xylazine*. JAVMA., 176 (5): 454-455.
16. **Konuk, T.** (1975). "*Paratik Fizyoloji*". AÜ Vet. Fak. Yay., 314. Ankara.
17. **Kumar, A. and Singh, H.** (1976). *Xylazine as an immobilizing agent in cattle*. Indian Vet. J., 53: 799-803.
18. **Mbiuki, S.M.** (1981). *Xylazine analgesia in cattle*. Vet. Med., 67: 1463-1464.
19. **Moor, A. and Hende, C.** (1968). *Effect of propionylpromazine, promezathine and atropine on packed cell volume and circulating red cell mass in horses and cattle*. Zbl. Vet. Med. A., 15 (6): 544-548.
20. **Rosenberger, G., Hempel, E. and Baumeister, M.** (1969). *Contribution to the effect and applicability of Rompun in cattle*. Vet. Med. Rev., 2: 137-142.
21. **Roming, L.G.P.** (1983). *Klinische prüfung von tolazolin als xylazin-antagonist beim rind*. Inaugural Dissertation, Hannover.
22. **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.
23. **Sagner, G., Hoffmeister, F. and Kronberg, G.** (1969). *Pharmacological principles of a new preperation for analgesia, sedation and relaxation in veterinary medicine (Bay Va 1470)*. Vet. Med. Rev., 2: 226-228.

24. **Saleh, M.S. and Khamis, M.Y.** (1970). *Contribution to use of the preparation Bay Va 1470 (Rompun) in the buffalo.* Vet. Med. Rev., 3: 264-273.
25. **Samy M.T. and Tantway M.** (1984). *The clinical application of combined Rompun and My 301 in buffaloes.* Vet. Med. Rev., 2: 177-182.
26. **Thompson, J.R., Hsu, W.H. and Kersting, K.W.** (1989). *Antagonistic effect of idanoxan on xylazine-induced central nervous system depression and bradycardia in calves.* Am. J. Vet. Res., 50 (5): 734-736.
27. **Uggl, A. and Lindqvist, A.** (1983). *Acute pulmonary oedema as an adverse reaction to the use of xylazine in sheep.* Vet. Rec., 113: 42.