

**ROMPUN (XYLAZİNE HYDROCHLORİDE) ENJEKSİYONUNUN KOYUNLARDA
MEYDANA GETİRDİĞİ KLİNİK VE HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

**Arif Kurtdede¹ Mehmet Besim Özlem² Mehmet Şahal²
Erdoğan Yalçın³ Cahit Bağcı⁴ Ulvi Reha Fidancı⁵**

Clinical and haematological changes in sheep caused by rompun (xylazine hydrochloride) injection

Summary: *In this study, ten one year old sheep were used. Rompun was injected intramuscularly (i.m.) at a dose rate of 0.44 mg/kg. Clinical findings and haematological changes were observed.*

Administration of rompun produced a good sedation in sheep starting 9.4 minutes after injection and lasting approximately 55 minutes. Clinically the action of drug manifested itself in sheep by salivation, tympanites, loss of pupillary reflex and relaxation of penis, A temporary fall occurred in body temperature, pulse and respiration rate that returned to the normal after 24 hours. The haemogram after the rompun injection showed that the total count of erythrocytes and leucocytes, the haemoglobin content and the haematocrit had fallen during the sedation with a return in 24. hour to the near values determined before injection. The percentage of lymphocyte increased whereas the percentages of neutrophil and eosinophil decreased initially. 24 hours later injection they returned approximately to the levels before injection. The blood urea value increased after the administration of rompun with a subsequent decrement.

As a result, it is determined that rompun causes about one hour's sedation, analgesia, musculorelaxation and some haematological changes continuing about 24 hours.

Özet: *Bu çalışmada bir yaşlı on erkek toklu kullanıldı. Rompun 0.44 mg/kg dozda kas içi uygulandı. Klinik bulgular ve hematolojik değişiklikler gözlemlendi.*

1 Dr. Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

2 Yrd. Doç. Dr. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

3 Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara.

4 Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı, Ankara.

5 Ar. Gör. A.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı, Ankara.

Rompun uygulaması, enjeksiyondan 9.4 dakika sonra başlayan ve yaklaşık 55 dakika süren iyi bir sedasyon oluşturdu. Klinik olarak salya akışı, timpani, pupilla refleksinin kaybolması ve penisin relaksasyonu gözlemlendi. Beden ısısı, nabız ve solunum sayısında geçici düşüş meydana geldi. Değerler 24 saat sonra normal düzeye ulaştı. Total erosit ve lökosit sayısı, hemoglobün içeriği ve hematokrit değer sedasyon süresince düşüş gösterdi ve 24. saatte belirlenen değerler enjeksiyon öncesi düzeye yakındı. Başlangıçta lenfosit oranı yükselerken, nötrofil ve ezinofil oranları azaldı. Enjeksiyondan sonraki 24. saatte bu değerler yaklaşık olarak enjeksiyon öncesi değerler kadardı. Kan üre değeri rompun enjeksiyonundan sonra yükseldi ve daha sonra azaldı.

Sonuç olarak, rompun erkek toklularda bir saatlik sedasyon, anajezi, kas relaksasyonu ve bazı hematolojik değişikliklere neden olmakta ve bu değişiklikler 24 saat sürmektedir.

Giriş

Rompun (2- (2, 6-xylidino) - 5,6 dihidro-4H-1,3 thiazin hydrochloride (xylazine)) hayvanlarda morfin gibi analjezik, nöroleptik ilaçlar gibi sedatif, diğer yatıştırıcı ilaçlar gibi kaslarda relaksatif etkili bir preperattır (9, 16, 21). Rompun, operasyonlarda tek başına kullanılabilmesi gibi, çoğunlukla diğer hipnotik etkili ilaçlarla birlikte kullanılmakta ve bu şekilde narkoz oluşturulmaktadır (3). Ayrıca etkisinin hızlandırılması amacıyla hyaluronidaz'la birlikte enjekte edilebilmektedir (9, 14). Sığır ve koyunlarda boynuz çıkarma, apselelerin açılması, diagnostik laparotomi ve fitik operasyonlarında, ayrıca huysuz hayvanların yatırılması ve transportunda, çeşitli klinik muayenelerden önce başarıyla kullanılan bir preperattır (11, 14, 18). Gebeliğin son aylarında erken doğuma neden olabileceğinden kontra endikedir (2, 8). Rompunun dozu hayvan türlerine ve organizmanın duyarlılığına göre değişiklik göstermektedir (11, 14, 16). Koyun ve keçilere 0.1, 0.4 ve 1 mg/kg dozda verilebileceği bildirilmektedir (14, 16, 21). Shokry (18), rompun verilen koyunlarda, Mbuiki ve Munyua (16), keçilerde enjeksiyondan yaklaşık sekiz dakika sonra belirgin bir sedasyonun oluştuğunu, 15 dakika sonra ayağa kalkamaz duruma geldiklerini saptamışlardır. Bu hayvanlarda sedasyonun 50 ila 85 dakika sürdüğünden söz etmişlerdir. Sedasyon durumundaki hayvanlarda pupilla refleksinin kaybolduğu, üçüncü göz kapağının düştüğü, penisin dışarı sarktığı, sfinkter ani'nin gevşediği, dilin sarktığı ve salya akışının varlığı bildirilmektedir (8, 13, 17). Ruminantlarda, rompun en-

jenksiyonundan sonra yapılan hematolojik muayenelerde, kan üre düzeyinde geçici yükselme (7, 8, 19), eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerinde geçici düşüş bildirilmektedir (4, 5, 7, 8, 13). Ayrıca lökopeni, lenfopeni, eozinopeni ve nötrofili olduğu ve bu durumun yaklaşık 24 saat sürdüğü belirtilmektedir (4, 8), Rompun enjeksiyonundan sonra nabız sayısı, beden ısısı ve solunum sayısının bir saat içinde en düşük düzeye indiği, daha sonra yavaş yavaş yükselerek 24 saat sonra başlangıç değerine yakın bir düzeye ulaştığından söz edilmektedir (4, 5, 13). Yapılan bir araştırmada enjeksiyon sonrası beden ısısında geçici bir yükselmenin görülebileceği rapor edilmiştir (17). Ruminantlarda rompunun yan etkisi olarak solunum ve nabız sayısının azaldığından ve bazı hayvanlarda timpani oluşabileceğinden söz edilmektedir (2, 10, 17, 20, 21).

Bu çalışma, 0.44 mg/kg dozda rompunun erkek toklularda meydana getireceği klinik ve hematolojik değişikliklerle sedasyonun başlaması, derinliği ve devam etme süresinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırma materyalini bir yaşlı on adet erkek toklu oluşturdu. Tokluların ortalama canlı ağırlıkları 29.8 kg (22.0-36.1 kg) idi. Denemeye alınan tokludan 24 saat önce gıda verilmedi. Yalnızca su içmelerine izin verildi. Rompun uygulanmasından önce klinik muayeneler yapıldı, hematolojik muayeneler için vena jugularisten kan örnekleri alındı.

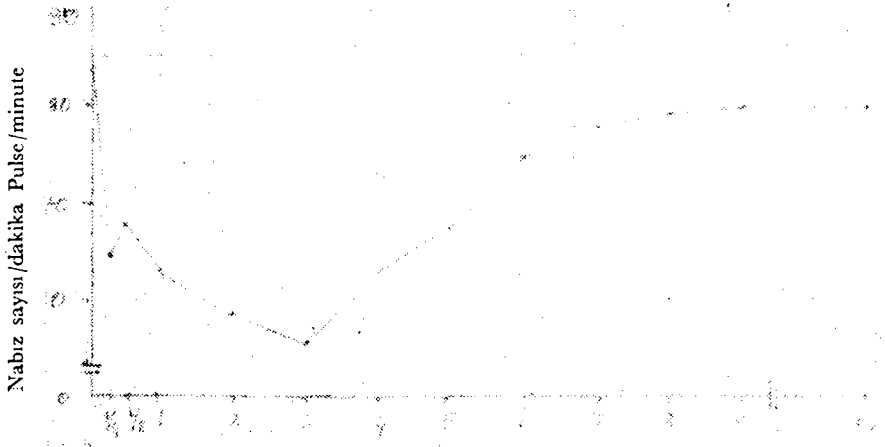
Rompun (Bayer, 23.32 mg/ml xylazine hydrochloride) 0.44 mg/kg dozda kas içi uygulandı. Uygulamadan 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6, 9 ve 24 saat sonra sekiz kan örneği alındı. Kan örneklerinin serum üre değerleri Modifiye Gentzkow (1) metodu ile yapıldı. Eritrosit ve lökosit sayıları, hemoglobin miktarı, hematokrit değerler ve formül lökosit değerleri rutin yöntemlerle yapıldı (15). Ayrıca deney süresince hayvanların nabız, solunum sayıları ve beden ısıları kaydedildi. Bulunan sonuçların istatistiki değerlendirmeleri eşlemeye dayalı t testi ile yapıldı (6).

Bulgular

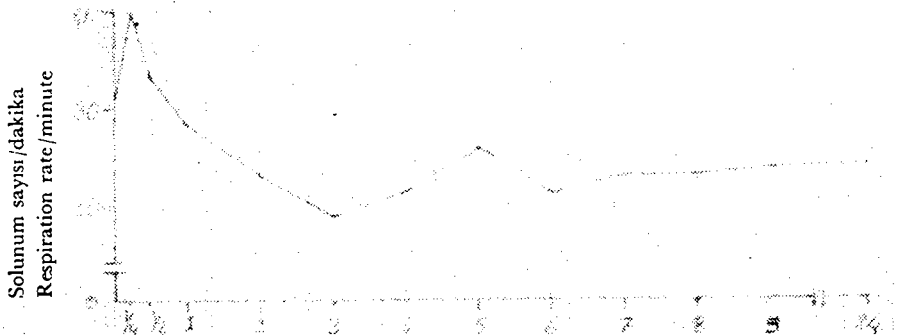
Rompun uygulanan toklularda ortalama 4.3 dakika sonra durgunluk ve inkoordinasyon, gözlenen ilk semptomlardı. Ortalama 9.4

dakika sonra sedasyonun başladığı fakat hayvanların kendiliklerinden ayağa kalkıp geri yattıkları, ortalama 16.6 dakika sonra sedasyonun derinleştiği ve hayvanların ayağa kalkmadığı, pupilla refleksinin kaybolduğu, hafif timpaninin şekillendiği, salya akışının varlığı, penisin gevşediği, bazılarında boş geviş getirme hareketlerinin varlığı gözlemlendi. Tokluların 55 dakika sonra kendiliklerinden ayağa kalktıkları, durgunluklarının ise iki saat kadar devam ettiği ve bu saatten sonra yeme ve suya karşı iştihanın varolduğu belirlendi.

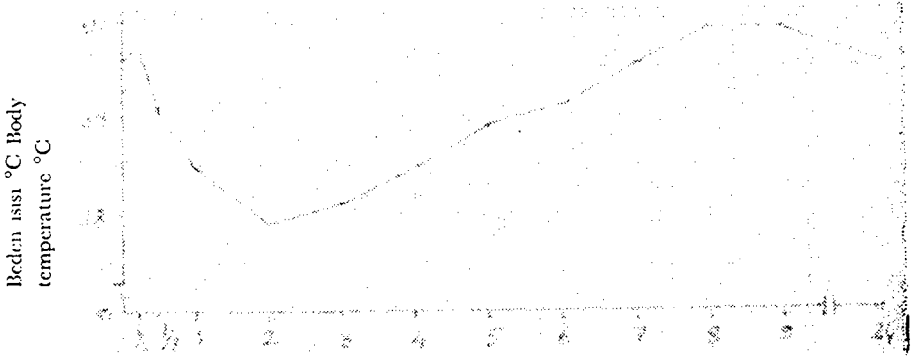
Deneme toklularına ait nabız sayısı, solunum sayısı ve beden ısısı sırasıyla şekil 1, 2, 3'te gösterildi. Hematokrit yüzdeleri, hemoglobin miktarı, eritrosit sayısı, lökosit sayısı, lenfosit, nötrofil ve eozinofil oranları ve kan üre değerleri tablo'da gösterildi.



Şekil 1. Rompun enjeksiyonundan önce ve sonra nabız sayıları.
Figure 1. The pulse rate before and after injection of rompun.



Şekil 2. Rompun enjeksiyonundan önce ve sonra solunum sayıları.
Figure 2. The respiration rate before and after injection of rompun.



Şekil 3. Rompunun enjeksiyonundan önce ve sonra beden ısıları.
Figure 3. The body temperature before and after injection of rompun.

Tartışma ve Sonuç

Rompunun koyun ve diğer hayvan türlerinde sedasyon, muskulorelaksan amaçla küçük operatif müdahalelerde, huysuz hayvanlarda, transport sırasında ve çeşitli klinik muayenelerde başarıyla kullanıldığı bildirilmektedir (11, 18).

Bu araştırmada 0.44 mg/kg dozda rompunun oluşturduğu sedasyonun başlama, derinleşme ve devam etme süresi bulgularının; koyun ve keçilerde 0.3 mg/kg (18) ve 0.2 mg/kg (16) dozda i.m. verildiğinde sedasyonun yaklaşık 8 dakika içinde başladığı, 15 dakika sonra derinleştiği ve bu durumun 50-85 dakika sürdüğü bildirimlerine uygunluk göstermektedir. Toklularda yapılan bu çalışmada gözlenen hafif timpani, merkezi sinir sisteminde ruminoretikuler fonksiyonları idare eden merkezin rompun tarafından inhibe edilmesine, kaslardaki gevşeme ise rompun'un kas relaksasyonu yapıcı etkisine (9) bağlanabilir. Rompun verilen hayvanlarda nabız, solunum sayısı ve beden ısısında belirlenen düşüğe (4, 5, 13), bu araştırmadaki toklularda da rastlanadı (grafik 1, 2, 3). Nabız ve solunum sayılarının üçüncü saatte, beden ısısının ikinci saatte en düşük düzeye indiği bulgusu, çeşitli araştırmacılarca en düşük değerlerin birinci saatte elde edildiği bildirimlerine (4, 13) uymamaktadır. Ruckebusch ve Toutain'in (17), rompun enjeksiyonundan sonra beden ısısında belirledikleri hafif yükselmeye, grafik 3'te görüleceği gibi bu çalışmada da rastlandı. Grafik 2'de solunum sayısında belirlenen hafif yükselme ile ilgili bir literatüre ise rastlanamadı. Hemoglobün miktarı, hematokrit yüzdesi ve

Tablo. Rompun enjeksiyonundan önce (E.Ö.) ve sonra (E.S.) hematokrit (%), hemoglobin (g/100 ml), eritrosit ($10^6/\text{mm}^3$), lökosit ($10^3/\text{mm}^3$), lenfosit (%), nötrofil (%), eozinofil (%) ve kan üre (mg/100 ml) değerleri.

Table. The hematocrit (%), hemoglobin (g/100 ml), erythrocyte ($10^6/\text{mm}^3$), leucocyte ($10^3/\text{mm}^3$), lymphocyte (%), neutrophil (%), eosinophil (%) and blood urea (mg/100 ml) values before (E.Ö.) and after (E.S.) rompun injection.

Zaman	E.Ö.	E.S.							
		1/4 saat	1/2 saat	1 saat	2 saat	4 saat	6 saat	9 saat	24 saat
Hematokrit		***	***	***	*	**			***
$\bar{x} \pm S\bar{x}$	33 \pm 0.76	27.6 0.69	25.2-0.82	22.5-2.16	25.3-0.69	26.6-0.66	-	-	28.2-0.64
$x_{\text{min}}-x_{\text{max}}$	29 -36	25 -31	20 -29	22 -29	22 -29	22 -28			25 -31
Hemoglobin		**	**	***	***	**			***
$\bar{x} \pm S\bar{x}$	10.4 0.22	9.06-0.30	8.94-0.21	8.16-0.28	8.84-0.46	9.32-0.28		-	9.93-0.35
$x_{\text{min}}-x_{\text{max}}$	9.2 -11.4	8.0 -10.4	8.0 -9.8	7.0 -9.6	7.2 -11.6	8.0 -10.8			8.6 -12.4
Eritrosit		**	***	***	***	**			***
$\bar{x} \pm S\bar{x}$	6.89-0.33	5.59-0.40	5.13-0.65	4.20-0.24	4.76-0.31	4.72-0.32	-	-	6.05-0.24
$x_{\text{min}}-x_{\text{max}}$	5.4 -8.5	4.0 -7.5	3.7 -5.4	3.4 -5.3	2.9 -6.2	3.5 -6.8			5.1 -6.5
Lökosit		*	**	**	**	**			**
$\bar{x} \pm S\bar{x}$	10.7-1.35	8.98-1.01	8.80-0.88	8.88-0.92	9.41-0.95	10.26-0.60	-	-	13.72-1.41
$x_{\text{min}}-x_{\text{max}}$	5.7 -15.9	5.2 -16.1	5.4 -13.1	5.4 -14.0	4.5 -12.8	4.7 13.4			5.2 -18.9
Lenfosit		**	**	*	***	*			**
$\bar{x} \pm S\bar{x}$	63.8-1.20	64.0-1.89	66.6-1.78	65.7-1.58	65.8-1.96	63.0-2.60	-	-	61.3 3.14
$x_{\text{min}}-x_{\text{max}}$	56 68	53 -74	58 -76	59 -77	58 -76	49 -75			40 -75
Nötrofil		**	**	*	**	**			**
$\bar{x} \pm S\bar{x}$	34.2-1.18	33.6-1.99	31.5-1.96	31.0-1.72	32.6-1.95	35.6-2.61		-	37.8-2.83
$x_{\text{min}}-x_{\text{max}}$	30 -42	24 -45	21 -42	22 -37	24 -42	25 -50			28 -58
Eozinofil									
$\bar{x} \pm S\bar{x}$	1.5 -0.27	1.4 -0.47	1.1 -0.38	1.2 -0.50	1.3 -0.52	1.1 -0.28			1.4 -0.37
$x_{\text{min}}-x_{\text{max}}$	0 -3	0 -4	0 -3	0 -4	0 -5	0 -2			0 -2
Kan üre		**	**	***	-	**	***	**	***
$\bar{x} \pm S\bar{x}$	44.9-3.15	49.2-4.07	46.2-3.05	47.8-2.95	-	50.1 2.80	54.3-2.82	46.3 1.64	40.0-1.98
$x_{\text{min}}-x_{\text{max}}$	32.1-64.2	29.1-72.2	29.5-56.9	33.4-58.9	-	39.0-64.2	42.8 66.9	40.1-56.9	32.1-53.5

İstatistiki analizler; tablodaki ilk yedi veri için, enjeksiyon öncesi değerle enjeksiyondan 1/4, 1/2 ve 1 saat sonraki değerler arasında ve ayrıca 1 saat sonraki değerle, 2, 4, ve 24 saat sonraki değerler arasında; kan üre miktarı için, enjeksiyon öncesi değerle, enjeksiyondan 1/4, 1/2, 1, 4 ve 6 saat sonraki değerler arasında ve ayrıca 6 saat sonraki değerle 9 ve 24 saat sonraki değerler arasında yapılmıştır.

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

eritrosit sayısının rompun enjeksiyonundan sonraki birinci saatte en düşük düzeye indiğini bildiren Bolbol ve ark. (4) bulgularına benzer sonuçlar bu araştırmada da ortaya konuldu (tablo). Bu bulguların aksine, Eichner ve ark. (7), eritrosit ve hematokrit değerlerinin ikinci ila üçüncü saatlerde, hemoglobin değerinin birinci ila ikinci saatlerde minimuma indiğini ve yaklaşık yarım ila bir saat bu düzeyde kaldığını belirtmektedirler. Fouad ve Shokry (8) ile, Bolbol ve ark. (4) araştırma sonuçlarına uygun olarak toklulardaki bu çalışmada da lökopeni ve eozinopeni belirlenirken, bu araştırmacıların aksine lenfosit oranlarının ilk iki saatte önemli düzeyde yükseldiği ($p < 0.001$), nötrofil oranlarının ise ilk iki saatte başlangıç değerinin altında olduğu, daha sonra yükseldiği ($p < 0.01$) belirlendi. Bu çalışmada üre düzeyinde en yüksek değere altıncı saatte ulaşılırken, Eichner ve ark. (7) en yüksek değeri onuncu saatte belirlemişlerdir.

Sonuç olarak, rompun toklularda kısa süreli sedasyon sağlamak amacıyla, timpani ve salivasyon dışında önemli bir yan etki oluşturmadığı kanısına varıldı. Yalnız rompun kullanılan toklularda kan parametrelerinde meydana gelen değişikliklerin göz önünde tutulmasının yararlı olacağına inanıyoruz.

Kaynaklar

1. **Annon, J.S.** (1964). *Clinical chemistry*, Little, Brown and Co. pp. 155.
2. **Baumeister, M.** (1973). *Untersuchungen über die vertraglichkeit wirkung und ahwendungs möglich beiten von rompun (xylazine) Bayerbeim rind.* Vet. Med. Nachr., 4: 345-346.
3. **Benson, G.J., Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J. and Smith, C.W.** (1985). *Cardiopulmonary effects of an intravenous infusion of guaifenesin, ketamine and xylazine in dogs.* Am. J. Vet. Res., 46: 1896-1898.
4. **Bolbol, A.E., Hassanein, A. and İbrahim, H.** (1980). *Some studies in the camel after sedation with rompun.* Vet. Med. Rev., 1: 55-60.
5. **Cambell, K.B., Klavno, P.A., Richardson, P. and Alexander, J.E.** (1979). *Haemodynamic effects of xylazine in the calf.* Am. J. Vet. Res., 40: 1777-1780.
6. **Düzgünes, O., Kesici, T. ve Gürbüz, F.** (1983). *"İstatistik Metotları"*, A.Ü. Ziraat Fakültesi Yay. 861.
7. **Eichner, R.D., Prior, R.L. and Kvasnicka, W.G.** (1979). *Xylazine-induced hyperglycemia in beef cattle.* Am. J. Vet. Res., 40: 127-129.
8. **Fouad, K. und Shokry, M.** (1973). *Verleichende untersuchungen von tranquilezein[sedative bei büffeln.* Vet. Med. Nachr., 4: 331-334.

9. **Hapke, H.S.** (1980). *Arzneimitteltherapie*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
10. **Harding, R. and Leck, B.F.** (1971). *The locations and activities of medullary neurones associated with ruminant forestomach motility*. J. Physiol., 219: 587-610.
11. **Hempel, E.** (1970). *Beitrag zur verträglichkeit und anwendungs möglichkeit von rompun beim rind*. Dtsch. Tierarztl. Wschr., 77: 97-124.
12. **Keller, H.** (1971). *Weitere erfahrungen mit der anwendung deer dosierung und der wirkung von rompun beim pferd*. Berl. und Münch. Tierarztl. Wschr., 84: 266-269.
13. **Khamis, Y., Fouad, K. und Sayed, A.** (1973). *Verleichende untersuchungen von tranqui-lizeren/sedativa beim dromedar*. Vet. Med. Nachr., 4: 335-344.
14. **Klös, H.G. und Lang, E.M.** (1976). "Zootierkrankheiten". Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
15. **Konuk, T.** (1975). "Pratik Fizyoloji". A.Ü. Vet. Fak. Yay. 314, Ankara.
16. **Mbiuki, S.M. and Munyua, J.M.** (1984). *Clinical use of xylazine and ketamine in caprine anaesthesia*. Vet. Med. Rev., 1: 21-22.
17. **Ruckebusch, Y. and Toutain, P.L.** (1984). *Specific antagonism of xylazine effects on reticulo rumen motor function in cattle*. Vet. Med. Rev., 1: 3-12.
18. **Shokry, M.** (1976). *Über die wirkung von rompun beim schaf*. Vet. Med. Nachr., 2: 237-840.
19. **Symonds, H.W.** (1976). *The effects of xylazine upon hepatic glucose production and blood flow rate in the lactating dairy cow*. Vet. Rec., 38: 931-934.
20. **Toutain, P.L., Zingoni, M.R. and Ruckebusch, Y.** (1982). *Assesment of alpha ad-renergic antagonists on the central nervous system using reticular contraction in sheep as a model*. J. Pharmacol. Exp. Ther., 223: 215-218.
21. **Zingoni, M.R., Garcia, R. and Toutain, P.L.** (1982). *La telazolone comme antagoniste de la sedation par la xylazine chezle mouton*. Reveu Med. Vet., 133: 335-339.