

ارزیابی بیحسی اپیدورال خلفی با ترکیب زایلازین و کتامین در اسب

دکتر اسدالله کریمان^۱

اعمال اثر می نماید. هدف از این مطالعه بررسی اثرات توأم زایلازین به عنوان یک داروی آلفادو آگونیست و کتامین در تزریق اپیدورال می باشد که آیا می توان با کاهش مقدار هر کدام از این داروها و توأم کردن آنها با یکدیگر به یک بیحسی مناسب که معایب هر کدام به تنهایی را نداشته باشد و از طرف دیگر محاسن کاربرد توأم این دو دارو را که معمولاً به طور عمومی به کار برده می شوند دارا باشند، دست یافت. ضمن اینکه اگر چنین بیحسی میسر باشد آثار جانبی آن بر روی سیستم قلبی و تنفسی چگونه است.

مواد و روش کار

در این مطالعه ۱۰ رأس اسب سالم (۳ رأس نر و ۷ رأس ماده) که سن آنها بین ۶ تا ۱۲ سال و وزن آنها ۳۰۰ تا ۳۵۰ کیلوگرم و از نظر نیاز دخون بودند انتخاب گردیدند. سپس داروی زایلازین هیدروکلراید (Rompun, Bayer) به میزان ۱/۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و کتامین (Ketamine) به میزان ۱ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن محاسبه و با یکدیگر در یک سرنگ کشیده شد و در فضای اپیدورال بین اولین و دومین مهره دمی تزریق گردید. سپس شروع اثر بیحسی در نواحی مختلف دم، میان دوراه، مقعد و فرج از طریق فروبردن نوک سوزن مورد ارزیابی قرار گرفت و مدت دوام اثر بیحسی در این نواحی نیز ثبت گردید. جهت بررسی اثرات جانبی این داروها روی قلب و تنفس و همچنین درجه حرارت بدن اقدام به ثبت تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و درجه حرارت مقدی قبلاً و در فواصل زمانی ۱۵، ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق و تعداد تنفس در دقایق ۲۰ و ۶۰ پس از تزریق کاهش معنی داری را نسبت به قبل از تزریق نشان داد ولی درجه حرارت بدن پس از تزریق هیچ گونه تغییر معنی داری را نشان نداشت. نتایج این بررسی نشان داد که تزریق توأم زایلازین و کتامین به میزانهای ذکر شده در فضای اپیدورال خلفی در اسب مطمئن بوده و ضمن ایجاد بیحسی طولانی مدت و مناسب هیچ گونه عوارض مشخصی نیز ایجاد ننماید.

واژه های کلیدی : زایلازین، کتامین، اپیدورال خلفی، اسب.

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۵، شماره ۲، ۹۲ - ۸۹، (۱۳۷۹)

این مطالعه روی ۱۰ رأس اسب (۳ رأس نر و ۷ رأس ماده) با وزنهای ۳۰۰ تا ۳۵۰ کیلوگرم و سن بین ۶ تا ۱۲ سال انجام شد. داروی زایلازین هیدروکلراید با دوز ۱/۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و داروی کتامین به میزان ۱ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن محاسبه و در یک سرنگ کشیده شده و در فضای مختلف دم، پرینه و اطراف فرج و مقعد و همچنین دوام بیحسی در نواحی مختلف دم، پرینه و اطراف فرج و مقعد و همچنین دوام بیحسی در فواصل زمانی ۱/۰، ۳۰، ۱۵، ۶۰ دقیقه پس از تزریق اقدام به ثبت برخی پارامترهای حیاتی مانند تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و درجه حرارت مقدی گردید. تزریق توأم این دو دارو در فضای اپیدورال خلفی باعث بیحسی بسیار خوبی در فاصله زمانی ۱/۰ ± ۲/۳ دقیقه پس از تزریق گردید و این بیحسی بیش از ۱۲۰ دقیقه دوام یافت. در این فاصله هیچ گونه عوارض سوء مربوط به این دو دارو به صورت عمومی مشاهده نگردید. ضربان قلب در دقیقه ۱۵ پس از تزریق و تعداد تنفس در دقایق ۲۰ و ۶۰ پس از تزریق کاهش معنی داری را نسبت به قبل از تزریق نشان داد ولی درجه حررات بدن پس از تزریق هیچ گونه تغییر معنی داری را نشان نداشت. نتایج این بررسی نشان داد که تزریق توأم زایلازین و کتامین به میزانهای ذکر شده در فضای اپیدورال خلفی در اسب مطمئن بوده و ضمن ایجاد بیحسی طولانی مدت و مناسب هیچ گونه عوارض مشخصی نیز ایجاد ننماید.

نتایج

تزریق این مخلوط دارویی در فضای اپیدورال خلفی باعث ایجاد بیحسی بسیار خوب و مناسبی بدون هیچ گونه تداخل در ایستادن گردید. شروع بیحسی در دم حدوداً ۵ دقیقه پس از تزریق ثبت گردید. سپس نواحی دیگر بتدریج حس خود را زدست داده و بین ۷ تا ۱۲ دقیقه بعد از تزریق تمامی نواحی پرینه، فرج و مقعد در اسبهای مختلف حس خود را زدست داده و به طور متوسط در تمامی اسبها ۹ ± ۲/۳ دقیقه پس از تزریق، بیحسی تقریباً در تمامی نواحی یاد شده در حد مطلوب بود. البته با گذشت زمان بتدریج بیحسی کاملتر گشته و اوج بیحسی ۲۰ دقیقه پس از تزریق وقوع یافت که در این زمان مختصراً اثرات تسکینی ناشی از هر دو داروی زایلازین و کتامین نیز بروز کرده بود. هیچ گونه عدم تعادل و تضعیف بیش از حد که منجر به تکیه دادن اسب به تراوا گردد، با این مقدار داروی به کار رفته مشاهده نگردید. با توجه به اینکه مدت مشاهده در این بررسی ۱۲۰ دقیقه تعیین شده بود، هیچ کدام از اسبهای عالیم برگشت حس به پرینه را در این مدت نشان ندادند و به این ترتیب می توان گفت که دوام این بیحسی بیش از ۱۲۰ دقیقه می باشد. از نظر سایر آثار جانبی نیز اثر این تزریق روی قلب جزئی بود. به طوری که ضربان قلب که قبل از تزریق ۱/۲۶ ± ۳۵/۵ بود

کتامین یکی از داروهای مجزا کننده (Dissociative) می باشد که به طور وسیع در دامپزشکی جهت بیهوشی حیوانات مختلف به کار می رود. هنگامی که کتامین با داروهای آلفادو آگونیست به کار می رود القاء بیهوشی بسیار راحت و بدون هیچانی را سبب می شود. همچنین با خنثی شدن حالت سفتی عضلانی ناشی از کتامین به وسیله داروهای آلفادو آگونیست، امکان شل شدگی عضلانی جهت اعمال جراحی نیز فراهم می گردد. بیحسی اپیدورال خلفی در اسب یکی از روشهای بسیار معمول بوده و برای اعمال جراحی که به صورت ایستاده در نواحی دم، میان دوراه، قضیب، مقعد، واژن، رکتوم و فرج انجام می شود ایده آل می باشد. همچنین این بیحسی در سخت زایی ها و اعمال زایمانی نیز کاربرد دارد(۱). به طور سنتی از بیحس کننده های موضعی مانند لیدوکائین جهت ایجاد بیحسی موضعی اپیدورال استفاده می شود ولی در سالهای اخیر مطالعات مختلف حیوانات سایر داروها مانند داروهای گروه آلفادو آگونیست(۲، ۱۰، ۱۲، ۶) و یا داروهای افیونی (۱۶، ۱۷) و همچنین کتامین(۴) در گونه های مختلف حیوانات صورت گرفته است که نسبت به کاربرد لیدوکائین دارای مزایایی می باشدند. به عنوان مثال آلفادو آگونیست ها بیحسی مناسبتری بدون تداخل در اعصاب حرکتی ایجاد می نمایند لیکن شروع بیحسی کمی با تأخیر می باشدند. از طرف دیگر کتامین نیز از طریق گیرنده های ان متیل دی آسپارتات واقع در طناب نخاعی عمل کرده و با مسدود کردن این گیرنده ها از انتقال پیام در مسیر نخاع جلوگیری می نماید و بیحسی در نواحی مربوطه ایجاد می گردد. البته مدارکی در دست می باشد که کتامین از طریق گیرنده های افیونی واقع در طناب نخاعی نیز



جدول ۱ - تغییرات تعداد ضربان قلب و تنفس (تعداد در دقیقه) و درجه حرارت (سانتیگراد) متعاقب اپیدورال خلفی زایلزین و کتابین در اسب.

زمان	پارامتر	پیش از تزریق	۵ دقیقه پس از تزریق	۱۵ دقیقه پس از تزریق	۳۰ دقیقه پس از تزریق	۶ دقیقه پس از تزریق
ضربان قلب (متوسط ± انحراف معیار)		$32/6 \pm 1/48$	$34/3 \pm 1/73$	$31/8 \pm 1/52^*$	$32/6 \pm 1/65$	$35/5 \pm 1/36$
تعداد تنفس (متوسط ± انحراف معیار)		$15/1 \pm 1/35$	$14/5 \pm 0/96^*$	$16/1 \pm 1/25$	$17/1 \pm 0/85$	$17/3 \pm 1/31$
درجه حرارت (متوسط ± انحراف معیار)		$36/8 \pm 0/12$	$36/8 \pm 0/09$	$36/8 \pm 0/12$	$37/0 \pm 0/08$	$37/1 \pm 0/22$

* با $P < 0.05$ تفاوت معنی‌دار وجود دارد.

گردید در حالی که شروع بیحسی متعاقب تزریق کتابین در اسب ۵ دقیقه در ناحیه دم و ۱۰ دقیقه در سایر قسمتهای گزارش شد. در مطالعه حاضر شروع بیحسی $9 \pm 2/3$ دقیقه پس از تزریق صورت گرفت که با توجه به اینکه از هر دو داروی فوق استفاده گردید، این نتیجه قابل پیش‌بینی بوده و همخوانی با مطالعه مذکور دارد. تزریق ۲ میلی‌گرم بهمازه هر کیلوگرم وزن بدن کتابین که در مطالعه گومز و همکاران در سال ۱۹۹۸ به کار گرفته شد باعث عدم تعادل در برخی اسبها گردید که در مطالعه حاضر با توجه به مقدار ۱ میلی‌گرم بهمازه هر کیلوگرم این مسئله وقوع نیافت ولی حالت تسکینی خوبی در تمامی اسبها ملاحظه گردید که احتمالاً مربوط به جذب عمومی این داروها بوده و این نکته توسط سایر محققین نیز گزارش شده است. وسعت ناحیه بیحس شده تیز بهطور وسیع از دم و نواحی میان دو راه گرفته تا عضلات کپل و ران را نیز شامل می‌شد که در مقایسه با لیدوکائین ناحیه بسیار گسترده‌تری را شامل می‌گردید. این نکته توسط اسکاردا در سال ۱۹۸۳ نیز گزارش شده است. عواملی که در وسعت ناحیه بیحس شده تأثیرگذار است شامل موقعیت نوک سوزن در فضای اپیدورال، ظرفیت اپیدورال، میزان جذب دارو و توسط اعصاب و همچنین عروق خونی و لنفاตیکی می‌باشد. اگرچه داروی زایلزین تجاری دارای مواد نگهدارنده می‌باشد ولی مطالعه انجام شده هیچ‌گونه اثرات سوئی را در روی طناب نخاعی یا اعصاب از ۴۸ ساعت تا یک هفته بعد از تزریق نشان نداده است^(۷). همچنین عدم ایجاد ضایعات روی نخاع و اعصاب نخاعی متعاقب کتابین نیز در خرگوش گزارش شده است^(۱). طول مدت بیحسی با کتابین به تنهایی ۳۰ تا ۷۵ دقیقه و متعاقب تزریق زایلزین به تنهایی نیز ۶۰ دقیقه گزارش گردید^(۱۳). در حالی که در مطالعه حاضر با توجه به کاربرد هر دو دارو این مدت بیش از ۱۲۰ دقیقه تعیین گردید. تعداد ضربان قلب معمولاً متعاقب تزریق زایلزین کاهش می‌ابد که به دلیل افزایش فعالیت واگ می‌باشد. همچنین تعداد ضربان قلب متعاقب تزریق کتابین کمی افزایش می‌ابد. در این مطالعه ضربان قلب از $1/36 \pm 3/5/5$ قبل از تزریق به $1/52 \pm 1/5$ در دقیقه ۱۵ پس از تزریق رسید که در مقایسه با قبل از تزریق معنی‌دار می‌باشد. پس از ۱۵ دقیقه ضربان قلب بدتریج افزایش یافت و به حد قبل از تزریق نزدیک گردید. بمعبارت دیگر مهمترین اثرات این مخلوط دارویی روی قلب در حدود ۱۵ تا ۲۰ دقیقه پس از تزریق بروز می‌نماید. میزان کاهش ضربان قلب متعاقب زایلزین با دوز $2/5$ میلی‌گرم بهمازه هر کیلوگرم حدود ۹ درصد گزارش شده است^(۱۳). در مطالعه حاضر این کاهش برای ۱۲ درصد تعیین گردید که با توجه به مقدار به کار رفته $0/5$ میلی‌گرم بهمازه هر کیلوگرم این امر توجیه‌پذیر می‌باشد.

سیستم تنفسی نیز اندکی متاثر گردید، بهطوری که تنفس از $1/31 \pm$

پس از ۵ دقیقه به $1/65 \pm 3/3/6$ و پس از ۱۵ دقیقه به $1/52 \pm 1/8$ رسید که تنها در دقیقه ۱۵ نسبت به قبل از تزریق معنی‌دار می‌باشد. ضربان قلب بدتریج شروع به افزایش نمود. بهطوری که در دقیقه $3/0$ پس از تزریق معنی‌دار نمی‌باشد. تعداد ثبت گردید که این رقم نسبت به حد قبل از تزریق معنی‌دار نمی‌باشد. تنفس نیز پس از تزریق مختصری کاهش یافت، بهطوری که از میزان $1/31 \pm 1/7/3$ قبل از تزریق دارو به $1/25 \pm 1/61$ در دقیقه ۱۵ و همچنین به $0/96^*$ در دقیقه $3/0$ پس از تزریق رسید که تنها تعداد تنفس در دقیقه $1/4/5$ در تعداد تنفس کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد، زیرا تعداد تنفس در دقیقه $0/6$ نیز $1/25 \pm 1/5/1$ می‌باشد که نسبت به قبل از تزریق تغییر معنی‌داری را با $P < 0.05$ نشان می‌دهد. درجه حرارت مقداری هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری را نشان نداد. تغییرات این سه پارامتر در جدول ۱ ملاحظه می‌گردد.

بحث

تزریق اپیدورال خلفی تأم دو داروی کتابین و زایلزین با مقادیر باد شده در اسب باعث ایجاد بیحسی بسیار مناسبی گردید که انجام جراحیهای مختلف نواحی پرینه، دم، مقدم و فرج را میسر می‌سازد. شروع بیحسی بهطور متوسط در تمامی نواحی مذکور حدود ۹ دقیقه پس از تزریق وقوع یافت. گفته می‌شود زایلزین اثرات بی‌دردی خود را از طریق بیحسی موضعی ایجاد می‌نماید. زیرا علایم بیحسی موضعی که همان شل شدن دم و شل شدگی اسفنکتر مقدم و غیره می‌باشد، به دنبال تزریق زایلزین نیز دیده می‌شود که این نکته توسط فایک و همکاران در سال ۱۹۸۹ در پونی^(۳) و توسط دیگران در اسب^{(۱۱)، (۱۲)، (۱۳)، (۱۴)، (۱۵)} گزارش شده است. در عین حال بهنظر تعدادی از محققین داروهایی مانند داروهای افیونی و داروهای آلفادو-اگونیست از طریق گیرنده‌های مخصوص خود اثرات بیحسی را در کانال نخاعی اعمال می‌کنند و به همین دلیل اعصاب حرکتی کمتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند^(۸). بهنظر می‌رسد که مکانیسم عمل زایلزین در فضای اپیدورال از هر دو مکانیسم گیرنده‌های خاص و اثرات بیحسی موضعی یعنی بلوك کردن کانالهای سدیمی باشد. طبق مطالعات انجام شده کتابین بهصورت اپیدورال قادر به ایجاد بیحسی در حیوانات مختلف می‌باشد^{(۹)، (۱۰)، (۱۱)}. کتابین از طریق بلوك کانالهای سدیمی واقع در نرونها از انتقال پیام عصبی جلوگیری می‌کند که این مکانیسم دقیقاً شبیه مکانیسم عمل داروهای بیحس‌کننده موضعی مانند لیدوکائین می‌باشد. انتخاب مقدار کتابین و زایلزین نیز براساس مطالعات گذشته^(۴) و اندکی تغییر صورت گرفته است. در مطالعه اسکاردا و همکاران در سال ۱۹۹۶ که متعاقب تزریق اپیدورال زایلزین به تنهایی صورت گرفت، شروع بیحسی $6 \pm 1/5$ دقیقه پس از تزریق گزارش



خلفی قادر به ایجاد بیحسی مناسبی پس از گذشت ۹ دقیقه می‌باشد که این بیحسی بیش از ۲ ساعت به طول می‌انجامد و برای انجام جراحیهای ناحیه پرینه، مقعد و فرج توصیه می‌شود. این تزریق هیچ‌گونه تداخلی با اعصاب حرکتی ایجاد ننموده و باعث افتادن حیوان نمی‌شود. در ضمن اثرات جانبی این مخلوط نیز بر روی قلب و تنفس قابل اغماض بوده و جان حیوان را به خطر نمی‌اندازد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از راهنماییهای جناب آقای دکتر نوروزیان در تجزیه و تحلیل آماری این مطالعه و همچنین از خدمات سرکار خانم خاجی جهت تایپ مقاله صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

References

- Borgbjerg, F. M., Bjorn, A. S. and Svensson, A. : Histopathology after repeated intrathecal injections of preservative free ketamine in rabbit : A light and electron microscopic examination. *Anesth Analg* 79 : 105 - 111, (1994).
- Caron, J. P. and le Blance, P. H.; Caudal epidural analgesia in cattle using xylazine. *Can J. Vet Res* 53 : 486 - 489, (1989).
- Fike, L. W., Lin, H. C. and Thurmon, J. C.; A. Preliminary comparison of lidocaine and xylazine as epidural analgesics in ponies. *Vet Surg* 18, 85 - 86, (1989).
- Gomez de Segura, L. A. Derossi, R., Santos, M. San roman J. L. and Tendillo, F. J.; Epidural injection of ketamine for perineal analgesia in the horse. *Vet Surg* 27, 384 - 391, (1998).
- Grubb, T. L. Riebold, T. W. and Huber, M. J.; comparison of lidocaine, xylazine and xylazine lidocaine for caudal epidural analgesia in horses. *J. Am Vet Med Assoc* 201 : 1187 - 1190, (1992).
- LeBlanc, P. H., Caron, J. P. and Patterson, J. S.; Epidural injection of xylazine for perineal analgesia in horses. *J. Am vet Med Assoc* 193 : 1405 - 1408, (1988).
- leBlanc, P. H. and Eberhart, S. W. cardiopulmonary effects of epidurally administered xylazine in the horse. *Equine Vet J.* 22 : 389 - 391, (1990).
- Livingston, A., Waterman, A. E. and Bouchefana, O. ; Antinociceptive effects of intrathecal opioids and alpha - 2 - agonists in sheep, in short, C. E., Van Poznak, A. (eds) : Animal Pain, New York, Ny, Churchill, Livingstone, 281 - 291, (1992).
- Martin D. D., Tranquilli W. J. and Olson, W. A.; Hemodynamic effect of the epidural injection of ketamine in isoflurane anaesthetized dogs. *Vet Surg* 24, 536, (1995).
- Nowrouzian, I. Adib Hashemi, F. A. Ghamsari, S. M. and kavoli haghigi, M. Evaluation of epidural analgesia with xylazine HCL in cattle. *VMR*. 62, 1, 13 - 18, (1991).
- Skarda, R. T. and Muir, W. W. contineous caudal epidural and subarachnoid anesthesia in mares a comparative study. *Am J. Vet. Fes* 44, 2290 - 2298, (1983).
- Skarda, R. T. and Muir, W. W. physiologic responses after caudal epidural administration of detomidine in horses and xylazine in cattle. in short, C. E. Van Poznak, A. (eds). Animal pain. New York, Churchill , Livingstone Inc. 292 - 302, (1992).
- Skarda, R. T. and Muir, W. W. Analgesic, hemodynamic and respiratory effects of caudal epidurally administered xylazine hydrochloride solution in mares. *Am J. Vet Res* 57 : 193 - 200, (1996).
- Slusher, S. H. Caudal epidural anesthesia in horses. *Vet Med Small Animal Clin* 79 : 1773 - 1775, (1981).
- ST - Jean, G. Skarda, R. T. And Muir, W. W. Caudal epidural analgesia induced by xylazine administration in cows. *Am J. Vet Res* 51 : 1232 - 1236, (1990).
- Valverde, A. Little, C. B. and Dyson, D. H. Use of epidural morphine to relieve pain in horses. *Can Vet J* 31 : 211 - 212 (1990).
- Vesal, N. Cribb, P. and Frketic, M. Postoperative analgesia and cardiopulmonary effects in dogs of oxymorphone administered epidurally and intramuscularly and medetomidine administered epiduarly : a comparative clinical study. *Vet Surg* 25 : 391 - 396, (1996).

Evaluation of caudal epidural analgesia with Xylazine - Ketamine in the horse

Kariman, A.¹

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.

The objective of this study was to evaluate the analgesic, sedative and cardiopulmonary effects of epidurally administered ketamine and xylazine combination in the horse. Ten healthy horses (3 stallions and 7 mares) weighing 300 - 350 kg and aged between 6 - 12 years selected and the skin of sacrococcygeal region prepared for needle placement. Ketamine with the dose of 1 mg / kg and



xylazine with the dose of 0.5 mg / kg prepared in a syringe and injected in caudal epidural region ($C_1 - C_2$). The onset, duration and extent of analgesia evaluated after injection. Heart and respiratory rates and also rectal temperature were recorded on 0,5,15,30,60 minutes after injection. This combination caused excellent analgesia of the tail, perineal region, anus and vulva within 9 ± 2.3 minutes and lasted for more than 120 minutes observation period. Evaluation of analgesia was carried out by pin prick test. Heart rate decreased significantly from baseline after 15 minutes. Respiratory rate also reduced significantly after 30 minutes in comparison to baseline. Rectal temperature did not change significantly. In conclusion the results of this study indicate that caudal epidural administration of the combination of ketamine and xylazine with the above mentioned doses could produce good analgesia of the caudal region with minimal cardio - respiratory effects.

Key words : Xylazine, Ketamine, Caudal epidural, Horse.

