



Comparison of Caudal Analgesia and Sedation Effects Following the Addition of Detomidine and Xylazine to Lidocaine for Epidural Anesthesia in Horses

Peyman Azizi¹, Seyed Mehdi Ghamsari², Omid Azari²

¹ Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

² Department of Surgery & Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

Received: 15 Jul 2025, Reciver in revised from: 17 Sep 2025, Accepted: 24 Sep 2025, Available online: 20 Dec 2025



doi: [10.22059/jvr.2025.389979.3490](https://doi.org/10.22059/jvr.2025.389979.3490)

J Vet Res, Volume 80, Number 4, 2025, 229-238

Abstract

BACKGROUND: Epidural anesthesia is widely used for diagnosis, treatment, and performing painful surgeries in horses without the need for general anesthesia. This method can provide analgesia in the posterior regions of the body, such as the perineum, anus, rectum, vagina, and vulva.

OBJECTIVES: This study aims to compare the quality of caudal analgesia and sedation following the addition of detomidine and xylazine to lidocaine for epidural anesthesia in mares.

METHODS: The study was conducted on four horses. Each animal was subjected to all three treatment methods, lidocaine for the first group, lidocaine + detomidine for the second group, and lidocaine + xylazine for the third group, which were injected epidurally. Parameters such as heart rate, respiration rate, rectal temperature, and sedation were assessed at baseline and at various time intervals: 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75, 90, and 120 minutes after administration. The onset and duration of analgesia were also measured. The level of sedation and ataxia induced by medications was evaluated using a four-point sedation scale (0 to 3).

RESULTS: There was no significant difference in the onset of analgesia between the three groups. The addition of either xylazine or detomidine to lidocaine significantly increased the duration of analgesia ($P \leq 0.05$). In the lidocaine group, no sedation effects were observed. However, the addition of xylazine and detomidine induced sedation. Detomidine resulted in significantly longer sedation and a higher level of sedation scores compared to xylazine ($P \leq 0.05$). Physiological variables, including heart rate, respiratory rate, and rectal temperature, showed no significant differences among the three groups ($P > 0.05$).

CONCLUSIONS: The addition of alpha-2 agonists, such as detomidine and xylazine, to lidocaine can increase the duration of caudal analgesia in mares without causing significant side effects, and cause sedation. Moreover, detomidine causes a longer duration of analgesia and a higher level of sedation. Therefore, its use in surgeries may reduce the need for additional drug administration.

Keywords: Detomidine, Epidural, Horse, Lidocaine, Xylazine

Copyright © The Author(s).

Publisher: University of Tehran Press

Conflict of interest: The authors declared no conflict of interest.

Corresponding author: Omid Azari, Tel/Fax: +9821-66933222



How to cite this article:

Figure Legends and Table Captions

Table 1. Time of onset and duration of analgesia and ataxia score (median and range) in three groups.

Table 2. Heart rate, respiratory rate and rectal temperature (mean $\pm$ SD) and sedation score (median and range) in three groups. HR: Heart rate, RR: Respiratory rate, RT: Rectal temperature, SS: Sedation score. L: Lidocaine group, LD: Lidocaine-detomidine, LX: Lidocaine-xylazine.



بررسی اثرات بالینی و بی‌دردی متعاقب افزودن دتومیدین و زایلازین به داروی بی‌حسی در تزریق اپیدورال در اسب

پیمان عزیزی^۱، سیدمهدی قمصری^۲، امید آذری^۲

^۱ دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۲ گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۲۴ تیر ۱۴۰۴، تاریخ بازنگری: ۲۶ شهریور ۱۴۰۴، تاریخ پذیرش: ۲ مهر ۱۴۰۴، تاریخ انتشار: ۲۹ آذر ۱۴۰۴

doi: [10.22059/jvr.2025.389979.3490](https://doi.org/10.22059/jvr.2025.389979.3490)

دوره ۸۰، شماره ۴، ۱۴۰۴، ۲۲۹-۲۳۸

چکیده

زمینه مطالعه: ایجاد بی‌حسی به روش تزریق اپیدورال خلفی در اسب به منظور تشخیص، درمان و انجام جراحی‌های سرپایی و بدون بیهوشی عمومی کاربرد گسترده‌ای دارد. با این روش می‌توان در نواحی خلفی بدن نظیر پرنه، مقعد، رکتوم، واژن و فرج بی‌دردی ایجاد کرد.
هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی کیفیت بی‌دردی خلفی و سطح آرام‌بخشی متعاقب افزودن داروهای دتومیدین و زایلازین به داروی لیدوکائین پس از تزریق اپیدورال در مادیان انجام شد.

روش کار: در مطالعه حاضر از ۴ رأس اسب استفاده شد. تمام حیوانات تحت آزمایش هر سه گروه دارویی قرار گرفتند، به‌طوری‌که در گروه اول لیدوکائین، در گروه دوم لیدوکائین و دتومیدین و در گروه سوم لیدوکائین و زایلازین به‌صورت اپیدورال تزریق شد. تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، دمای رکتال و سطح آرام‌بخشی پیش از تجویز دارو و سپس در زمان‌های ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تجویز مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین در این اسب‌ها زمان شروع بی‌دردی و طول مدت بی‌دردی نیز سنجیده شد. سطح آرام‌بخشی و سطح عدم تعادل ایجادشده توسط یک سیستم امتیازدهی با ۴ امتیاز (از صفر تا ۳) مورد سنجش قرار گرفت.

نتایج: در مقایسه و ارزیابی آماری ۳ گروه از نظر زمان شروع بی‌دردی، تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. افزودن زایلازین و دتومیدین به لیدوکائین طول مدت بی‌دردی خلفی را به‌طور معنی‌داری افزایش داد ($P \leq 0.05$). در گروه لیدوکائین هیچ‌گونه آرام‌بخشی مشاهده نشد و افزودن زایلازین و دتومیدین به لیدوکائین به‌طور معنی‌داری باعث ایجاد اثرات آرام‌بخشی شد. افزودن داروی دتومیدین به لیدوکائین در تزریق اپیدورال در مقایسه با زایلازین به‌طور معنی‌داری سطح آرام‌بخشی و طول مدت آرام‌بخشی بیشتری ایجاد کرد ($P \leq 0.05$). در مقایسه متغیرهای فیزیولوژیک بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.
نتیجه‌گیری نهایی: نتایج به‌دست‌آمده نشان می‌دهد افزودن داروهای آلفا-۲ آگونیست می‌تواند طول مدت بی‌دردی را بدون ایجاد عوارض جانبی افزایش دهد و در کنار آن اثرات آرام‌بخشی نیز ایجاد کند. علاوه‌براین، داروی دتومیدین طول مدت بی‌دردی بیشتر و سطح آرام‌بخشی بالاتری را به دنبال دارد؛ بنابراین در طی جراحی در صورت استفاده از این دارو نیاز به تجویز مجدد دارو را کاهش می‌دهد.

کلمات کلیدی: اپیدورال، اسب، دتومیدین، زایلازین، لیدوکائین

ناشر: مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران.

کپی‌رایت © نویسندگان.



نویسنده مسئول: امید آذری، گروه جراحی و رادیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

مقدمه

ایجاد بی‌حسی به روش تزریق اپیدورال خلفی در اسب به منظور تشخیص، درمان و انجام جراحی‌های سرپایی و بدون نیاز به بیهوشی عمومی کاربرد گسترده‌ای دارد. با این روش می‌توان در نواحی خلفی بدن نظیر پرنه، مقعد، رکتوم، واژن و فرج بی‌حسی ایجاد کرد (۱). بی‌حسی به روش اپیدورال خلفی، ساده و ارزان‌قیمت بوده و ریسک بیهوشی عمومی را برای انجام برخی از عمل‌های جراحی و مداخله‌های مامایی از بین می‌برد (۲).

بسته به هدف جراح، ترکیب داروهای بی‌حسی با داروهای آرام‌بخش نظیر آگونیست‌های گیرنده آلفا-۲ (نظیر زایلازین، دتومیدین و غیره)، اپیوئیدها و سایر داروها، نظیر داروی بیهوشی کتامین قابل‌استفاده می‌باشند (۳-۶). در راستای کاهش دُز مصرفی دارو و همچنین افزایش مدت‌زمان اثر و کاهش عوارض داروها می‌توان داروهای مذکور را به‌صورت ترکیبی مورد استفاده قرار داد. داروهای اپیوئیدی و آلفا-۲ آگونیست، هر دو به‌عنوان ضددرد قوی شناخته می‌شوند و مطالعات مختلف نشان داده است استفاده از ترکیب این دو دسته دارویی در تزریق اپیدورال به‌صورت هم‌افزا (synergistic) اثرات ضددردی آن‌ها را افزایش می‌دهد. شروع و طول اثر داروهای اپیوئیدی مختلف، بسته به میزان حلالیت آن‌ها در چربی متفاوت است؛ بنابراین با ترکیب یک داروی هیدروفیل با یک داروی لیپوفیل می‌توان به اثرات مطلوب دست یافت (۷).

داروهای بی‌حس‌کننده با ممانعت از دیپولاریزاسیون غشای اعصاب باعث ایجاد بی‌حسی موضعی می‌شوند. رایج‌ترین داروی مورد استفاده در این دسته، لیدوکائین است. تجویز مجدد این دارو طی جراحی باید با احتیاط انجام شود، زیرا دُز بالای آن می‌تواند باعث آتاکسی شدید، زمین‌گیری و افت فشار خون شود (۱). داروهای آلفا-۲ آگونیست پس از تزریق در فضای اپیدورال به لایه ژلاتینی نخاع (substantia gelatinosa) متصل شده و بی‌دردی را ایجاد می‌کنند. اثر این دسته از داروها پس از تجویز اپیدورال به‌واسطه تزریق داخل‌رگی داروهای آنتاگونیست آلفا-۲ نظیر آتیپامزول و یوهمبین قابل‌برگشت است (۸). دتومیدین یکی از رایج‌ترین داروهای آلفا-۲ آگونیست مورد استفاده در اسب می‌باشد. این دارو در مقایسه با زایلازین طول اثر بیشتر و آتاکسی کمتر ایجاد می‌کند. کیفیت آرام‌بخشی ایجاد شده ناشی از دتومیدین در مقایسه با زایلازین بالاتر است. در تزریق وریدی هم دتومیدین و هم زایلازین می‌توانند باعث کاهش فشار خون و تعداد ضربان قلب شوند. میزان افت فشار خون ناشی از داروی دتومیدین به‌طور معنی‌داری بیشتر از زایلازین است (۹). باتوجه‌به اینکه تاکنون در کتب مرجع و مقالات معتبر دامپزشکی اطلاعات دقیق از مقایسه اثرات تجویز اپیدورال دتومیدین و زایلازین در ترکیب با لیدوکائین در اسب ثبت نشده است، هدف از مطالعه حاضر مقایسه اثرات بالینی، بی‌دردی خلفی و آرام‌بخشی پس از افزودن داروهای دتومیدین و زایلازین به داروی بی‌حسی لیدوکائین متعاقب تزریق اپیدورال در اسب می‌باشد.

مواد و روش کار

حیوانات مورد مطالعه: در مطالعه حاضر ۴ رأس مادبان بالغ، سالم و غیرآبستن با دامنه وزنی بین ۲۳۰ تا ۳۵۰ کیلوگرم مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه اول لیدوکائین ۲ درصد (شرکت داروسازی ابوریحان، ایران) با دُز ۰/۲۲ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، در گروه دوم لیدوکائین با دُز ۰/۲۲ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم در ترکیب با دتومیدین ۱ درصد (DetomoVet®، شرکت Ceva Santé Animale، فرانسه) با دُز ۱۰ میکروگرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و در گروه سوم لیدوکائین با دُز ۰/۲۲ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و زایلازین ۲ درصد (Alfasan®، شرکت Alfasan International BV، هلند) با دُز ۰/۱۷ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم از وزن به‌صورت اپیدورال تجویز شد. حجم داروی تزریقی برای هر اسب در تمام گروه‌های آزمایشی یکسان در نظر گرفته شد. بیشترین حجم دارو در گروه لیدوکائین - زایلازین محاسبه شد و با افزودن نرمال سالین حجم سایر تزریق‌ها با آن یکسان گردید. هر سه گروه آزمایش، بر روی تمام اسب‌های مورد مطالعه، براساس طرح مربع لاتین با حداقل فاصله زمان پاک‌سازی دارو از بدن به‌مدت ۲ هفته ارزیابی شد. در طول مطالعه تغذیه همه اسب‌ها کاملاً یکسان بود و دسترسی آزادانه به آب داشتند. یک روز پیش از شروع مطالعه سلامت اسب‌ها از نظر معاینه بالینی و بررسی آزمایشگاهی (هماتولوژی) تأیید شد. پیش از شروع مطالعه ۱۲ ساعت پرهیز غذایی داده شد. پیش از تجویز دارو، اسب‌ها به‌مدت ۲۰ دقیقه در باکس مخصوص معاینه جهت کاهش استرس نگهداری شدند.

روش تزریق اپیدورال خلفی: محل تزریق اپیدورال خلفی در اسب بین اولین و دومین مهره دم می‌باشد (۱۰). برای پیدا کردن محل تزریق دم به‌صورت عمودی به بالا و پایین جابه‌جا شد تا محل اولین مفصل متحرک در خلف ساکروم پیدا شود. موهای پوست ناحیه تزریق به شکل یک مربع با اضلاع ۵ سانتی‌متر تراشیده و پوست به شیوه آسپتیک جهت تزریق آماده شد (۱۱). یک سوزن شماره ۲۱ با طول ۳۸ میلی‌متر به فضای بین ۲ مهره وارد شد و جهت تأیید درست بودن محل تزریق، داروی تحت آزمایش در هاب سرسوزن ریخته شد و مکش دارو به داخل برای صحیح بودن محل تزریق در نظر گرفته شد (۱۲).

جدول ۱. زمان شروع و طول مدت بی‌دردی و سطح عدم تعادل میانه (دامنه) متعاقب تزریق اپیدورال لیدوکائین و ترکیب لیدوکائین - دتومیدین و لیدوکائین - زایلازین در اسب.

گروه	زمان (دقیقه) شروع بی‌دردی	طول مدت بی‌دردی	سطح عدم تعادل
لیدوکائین	۵ (۴-۶)	$90^{a,1}$ (۸۵-۹۵)	۱ (۱-۱)
لیدوکائین - دتومیدین	۶/۵ (۶-۸)	$315^{b,2}$ (۳۱۰-۳۲۰)	۱ (۱-۱)
لیدوکائین - زایلازین	۸ (۵-۹)	$250^{c,3}$ (۲۴۰-۲۵۵)	۱ (۱-۱)

(a, b, c) حروف غیرمشابه نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در هر مقطع زمانی در بین گروه‌ها است.

جدول ۲. تعداد ضربان قلب و تنفس در دقیقه و دمای رکتال و سطح آرام‌بخشی در اسب‌های تحت مطالعه در گروه‌های مختلف.

متغیر	گروه	پارامترهای فیزیولوژیک (میانگین $\pm$ انحراف معیار) / سطح آرام‌بخشی میانه (دامنه)									
		زمان دقیقه									
		۰	۵	۱۰	۱۵	۳۰	۴۵	۶۰	۷۵	۹۰	۱۲۰
HR	L	$130 \pm 38/25$	$130 \pm 38/25$	$148 \pm 37/25$	$130 \pm 36/25$	$128 \pm 37/25$	$122 \pm 38/00$	$122 \pm 39/25$	$122 \pm 39/00$	$95 \pm 38/25$	$150 \pm 38/50$
	LD	$122 \pm 40/00$	$122 \pm 40/00$	$122 \pm 39/25$	$122 \pm 39/25$	$122 \pm 39/25$	$122 \pm 39/25$	$122 \pm 39/25$	$122 \pm 39/25$	$122 \pm 39/25$	$122 \pm 39/25$
	LX	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$
RR	L	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$
	LD	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$
	LX	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$
RT	L	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$
	LD	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$
	LX	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$
SS	L	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$
	LD	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$
	LX	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$	$122 \pm 37/25$

HR: ضربان قلب، RR: تعداد تنفس، RT: دمای رکتال و SS: سطح آرام‌بخشی، L: گروه لیدوکائین، LD: گروه لیدوکائین - دتومیدین، LX: گروه لیدوکائین - زایلازین. (a, b, c) حروف غیرمشابه نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در هر مقطع زمانی در بین گروه‌ها می‌باشد. علامت (*) نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با زمان صفر در هر گروه است.

ارزیابی بی‌حسی خلفی: در مطالعه حاضر جهت بررسی بی‌دردی خلفی از روش تحریک دردناک با سرسوزن شماره ۲۳ (pinprick test) استفاده شد. برای انجام این تست سوزن به اپیدرم، درم و بافت‌های همبندی زیر درم در نواحی قاعده دم، اطراف مقعد، پرینه و فرج وارد شد. هرگونه واکنش نظیر پرش عضلانی، انقباض اسفنکتر مقعد، چرخاندن سر به سمت عقب و لگد زدن به‌عنوان مثبت بودن و عدم مشاهده واکنش‌های ذکرشده به‌عنوان منفی بودن این ارزیابی در نظر گرفته شد (۱۳). پیش از تزریق اپیدورال وجود پاسخ به تحریک دردناک در تمام اسب‌های مورد مطالعه تأیید شد. مدت‌زمان بین تزریق اپیدورال تا منفی شدن پاسخ به تحریک دردناک در تمام نقاط مذکور به‌عنوان مدت‌زمان شروع اثر بی‌دردی و زمان بین شروع اثر تا اولین پاسخ مثبت در هر یک از نواحی مذکور، به‌عنوان طول اثر بی‌دردی در نظر گرفته شد.

ارزیابی سطح آرام‌بخشی: براساس مطالعه Derossi و همکاران در سال ۲۰۱۲ سطح آرام‌بخشی ایجادشده براساس علائم به ۴ امتیاز تقسیم‌بندی شد. در امتیاز صفر، اسب کاملاً به محیط اطراف هوشیار بوده، لب‌ها در وضعیت طبیعی خود قرار داشته و افتادگی سر و یا گوش‌ها به سمت پایین مشاهده نشد. در امتیاز ۱، حیوان هنوز به محیط اطراف هوشیار بود و کمی افتادگی در سر و گوش‌ها مشاهده شد. در امتیاز ۲، حیوان به محیط اطراف هوشیار نبود و افتادگی سر و گوش‌ها به میزان قابل‌توجهی دیده شد. در امتیاز ۳، هیچ‌گونه پاسخی به محیط وجود نداشت و افتادگی شدید سر و گوش مشاهده شد و لب‌ها کاملاً از هم جدا شد. وضعیت سطح آرام‌بخشی قبل از تجویز دارو و سپس در زمان‌های ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تجویز دارو سنجیده شد (۱۴).

ارزیابی سطح عدم تعادل: براساس مطالعه Olbrich و همکاران در سال ۲۰۰۳ سطح عدم تعادل متعاقب تزریق داروها براساس علائم به ۴ امتیاز تقسیم‌بندی شد. در امتیاز صفر هیچ‌گونه تغییری در وزن‌گیری بر روی اندام خلفی مشاهده نشد و اسب حالت طبیعی داشت. در امتیاز ۱، عدم تعادل خفیف بود و تلو خوردن خفیف در باکس معاینه مشاهده شد. در امتیاز ۲، عدم تعادل متوسط بود و اسب به دیواره باکس معاینه تکیه می‌کند. در امتیاز ۳، شدیدترین سطح عدم تعادل مشاهده و اسب زمین‌گیر شد. بالاترین امتیاز سطح عدم تعادل در طول مطالعه برای هر گروه ثبت و مورد مقایسه قرار گرفت (۱۵).

ارزیابی متغیرهای فیزیولوژیک بالینی: تعداد ضربان قلب، تنفس و دمای رکتال در زمان‌های پیش از تجویز داروها و سپس در زمان‌های ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تجویز داروها سنجیده شد. جهت بررسی تعداد ضربان قلب و تنفس از روش گوش دادن به وسیله گوشی پزشکی و برای اخذ دمای رکتال از دماسنج دیجیتال استفاده شد.

ارزیابی آماری: داده‌های حاصل از مطالعه حاضر با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ در بین ۳ گروه، مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت بررسی توزیع نرمال داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک (Shapiro-Wilk)، مقایسه زمان شروع بی‌دردی و طول مدت بی‌دردی در بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey's HSD)، مقایسه سطح آرام‌بخشی و سطح عدم تعادل داخل هر گروه از آزمون آماری ویلکاکسون (Wilcoxon signed-rank) و بین گروه‌ها آزمون آماری کروسکال - والیس (Kruskalwallis) و سپس آزمون تعقیبی دان (Dunn's test) استفاده شد. متغیرهای فیزیولوژیک داخل هر گروه توسط آزمون آماری فریدمن (Friedman) و بین گروه‌ها توسط آزمون آماری کروسکال - والیس (Kruskal-Wallis) مورد مقایسه قرار گرفتند. سطح معنی‌داری مطالعه حاضر $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

در مطالعه حاضر بعد از انجام آزمایش تمام اسب‌ها به‌طور کامل ریکاور شدند و عفونت محل تزریق در هیچ‌کدام از اسب‌ها مشاهده نشد. در تمام اسب‌های مورد مطالعه پس از تزریق اپیدورال خلفی، بی‌دردی ناحیه خلفی ایجاد شد.

شروع بی‌دردی: در مقایسه ۳ گروه از نظر زمان شروع بی‌دردی، تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد. در گروه لیدوکائین زمان شروع بی‌دردی با میانه ۵ و دامنه ۴ تا ۶ دقیقه، در گروه لیدوکائین - دتومیدین زمان شروع بی‌دردی با میانه ۶/۵ و دامنه ۶ تا ۸ دقیقه و در گروه لیدوکائین - زایلازین زمان شروع بی‌دردی با میانه ۸ و دامنه ۵ تا ۹ دقیقه ثبت گردید (جدول ۱).

طول مدت بی‌دردی: در مقایسه ۳ گروه از نظر طول مدت بی‌دردی خلفی تفاوت معنی‌دار مشاهده شد، به‌طوری‌که مدت زمان بی‌دردی خلفی گروه لیدوکائین (با میانه ۹۰ و دامنه ۸۵ تا ۹۵ دقیقه) به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه لیدوکائین - زایلازین (با میانه ۲۵۰ و دامنه ۲۴۰ تا ۲۵۵ دقیقه) و گروه لیدوکائین - دتومیدین (با میانه ۳۱۵ و دامنه ۳۱۰ تا ۳۲۰ دقیقه) بود (جدول ۱). همچنین طول مدت بی‌دردی در گروه لیدوکائین - زایلازین به‌طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه لیدوکائین - دتومیدین بود ($P \leq 0.05$).

سطح آرام‌بخشی: در بررسی آماری سطح آرام‌بخشی، در گروه لیدوکائین در هیچ بازه زمانی آرام‌بخشی مشاهده نشد و حیوانات در طول مطالعه کاملاً هوشیار بودند، اما در گروه لیدوکائین - دتومیدین تفاوت معنی‌دار در زمان‌های ۱۵ تا ۷۵ دقیقه پس از تزریق دارو نسبت به زمان صفر مشاهده شد، به‌طوری‌که بالاترین سطح آرام‌بخشی ۴۵ دقیقه پس از تجویز دارو با درجه میانه ۲ و دامنه ۲ تا ۲ ثبت گردید. در گروه لیدوکائین - زایلازین نیز تفاوت معنی‌دار در زمان‌های ۱۵ تا ۴۵ دقیقه پس از تزریق دارو نسبت به زمان صفر مشاهده شد و بالاترین سطح آرام‌بخشی در زمان‌های ۳۰ و ۴۵ دقیقه با درجه میانه ۱ و دامنه ۱ تا ۱ مشاهده گردید ($P \leq 0.05$).

در مقایسه بین گروه‌ها در بازه زمانی ۱۵ تا ۷۵ دقیقه تفاوت معنی‌دار مشاهده شد. چنان‌که سطح آرام‌بخشی در گروه‌هایی که از ترکیب آلفا-۲ آگونیست در کنار لیدوکائین استفاده شده بود، به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه لیدوکائین بود. گروه لیدوکائین - دتومیدین در زمان‌های ۳۰، ۴۵ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق دارو سطح آرام‌بخشی بالاتری نسبت به گروه لیدوکائین - زایلازین نشان داد و همچنین گروه لیدوکائین - زایلازین در زمان‌های ۱۵، ۳۰ و ۴۵ سطح آرام‌بخشی بالاتری در مقایسه با گروه لیدوکائین داشت. مطالعه آماری نشان داد گروه لیدوکائین - دتومیدین آرام‌بخشی قوی‌تر و طولانی‌مدت‌تری در مقایسه با سایر گروه‌ها ایجاد می‌کند ($P \leq 0.05$) (جدول ۲).

سطح عدم تعادل: مشاهدات بالینی در ارزیابی بالاترین سطح عدم تعادل در طول مطالعه نشان داد متعاقب تزریق اپیدورال ترکیب داروهای لیدوکائین - دتومیدین، لیدوکائین - زایلازین و لیدوکائین تنها، تمام حیوانات در هر سه گروه دچار عدم تعادل با امتیاز ۱ شده و تفاوت معنی‌داری در مقایسه بین ۳ گروه دیده نشد ($P > 0.05$) (جدول ۱).

متغیرهای فیزیولوژیک بالینی: در بررسی آماری تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و دمای رکتال در بازه‌های زمانی مختلف نسبت به زمان صفر در هر سه گروه تفاوت معنی‌داری دیده نشد. همچنین در مقایسه تغییرات ضربان قلب، تعداد تنفس و دمای رکتال در طی زمان بین این سه گروه نیز تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد ($P > 0.05$) (جدول ۲).

بحث

داروهای آلفا-۲ آگونیست به صورت گسترده در طب بالینی به صورت تنها یا همراه با لیدوکائین جهت بی‌حسی اپیدورال در اسب استفاده شده‌اند (۷، ۱۶)، اما در جست‌وجو در منابع معتبر و کتب دامپزشکی داده‌ای در خصوص مقایسه اثر بی‌دردی خلفی بین لیدوکائین تنها و در ترکیب با دتومیدین، به عنوان یکی از پرکاربردترین داروهای آلفا-۲ آگونیست در اسب، یافت نشد. دُز لیدوکائین، دتومیدین و زایلازین در مطالعه حاضر براساس مطالعات Rønnow و همکاران در سال ۲۰۲۲ انتخاب شد (۷).

در مطالعه Derossi و همکاران در سال ۲۰۰۵ بر روی اسب، شروع زمان بی‌حسی پس از تزریق لیدوکائین ۷/۵ دقیقه (۱۷) و در مطالعه دیگر Derossi و همکاران در سال ۲۰۱۲ شروع زمان بی‌حسی ۵ دقیقه محاسبه شد (۱۸). در مطالعه Samimi و همکاران در سال ۲۰۲۲ بر روی الاغ، شروع زمان بی‌حسی لیدوکائین تنها ۴/۲۵ دقیقه، لیدوکائین همراه با دتومیدین ۴/۳۵ دقیقه و لیدوکائین همراه با زایلازین ۲/۳۵ دقیقه محاسبه شد و تفاوت معنی‌داری بین این سه گروه در الاغ مشاهده نشد (۱۳). در مطالعه حاضر مشخص شد افزودن ۲ داروی آلفا-۲ آگونیست زایلازین و دتومیدین به لیدوکائین به طور معنی‌داری باعث تغییر در زمان شروع بی‌دردی نمی‌شود؛ اما از طرف دیگر طول مدت زمان بی‌دردی به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. افزایش طول مدت بی‌دردی بدون نیاز به تجویز مجدد دارو در جراحی‌های طولانی مدت و اقدامات مامایی دردناک حائز اهمیت فراوان می‌باشد. گیرنده‌های α -2b که تحت تأثیر داروهای آلفا-۲ آگونیست قرار می‌گیرند باعث انقباض عروق محیطی می‌شوند و طول مدت بی‌دردی را افزایش می‌دهند.

در مطالعه LeBlanc و همکاران در سال ۱۹۹۰ در تزریق زایلازین تنها به صورت اپیدورال در اسب زمان شروع بی‌دردی مناسب جهت جراحی حدود ۳۰ دقیقه بود و طول مدت بی‌دردی ۳/۵ ساعت بود. در این مطالعه مشخص شد تزریق زایلازین به تنهایی به صورت اپیدورال، بی‌دردی مورد نیاز برای جراحی پرینه در اسب را فراهم می‌کند. همچنین اثرات زایلازین پس از تزریق اپیدورال بر روی بلوک اعصاب حرکتی حداقل بود و تونوسیتة اسفنکتر مقعد حفظ می‌شود و این ویژگی برای جراحی پرولاپس رکتوم مطلوب است (۱۹).

Skarda و همکاران در سال ۱۹۹۶ اثرات بی‌دردی، قلبی عروقی و تنفسی داروهای زایلازین و دتومیدین پس از تزریق اپیدورال خلفی در اسب را بررسی کردند. در این مطالعه مشخص شد تزریق اپیدورال خلفی زایلازین به بی‌دردی ناحیه پرینه منجر شده و اثرات قلبی عروقی و تنفسی حداقل می‌باشد. میانگین و انحراف معیار زمان شروع بی‌دردی در گروه زایلازین $13/1 \pm 3/7$ دقیقه و در گروه دتومیدین $12/5 \pm 2/7$ دقیقه بود (۲۰).

Fikes و همکاران در سال ۱۹۸۹ به مطالعه بر روی اثرات لیدوکائین و زایلازین پس از تزریق اپیدورال خلفی در اسب پرداختند. در این مطالعه در یک گروه زایلازین با دُز ۰/۳۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و در گروه دیگر لیدوکائین با دُز ۰/۳۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به صورت اپیدورال تزریق شد. در گروه لیدوکائین زمان شروع بی‌دردی ۱۰ دقیقه و در گروه زایلازین ۲۰ دقیقه بود. طول مدت بی‌دردی گروه زایلازین (۲۴۷ دقیقه) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه لیدوکائین (۱۳۵ دقیقه) بود. در تمام اسب‌های این مطالعه آتاکسی خفیف مشاهده شد. در مطالعه کالبدشناسی نخاع این اسب‌ها تغییرات پاتولوژیک مشاهده نشد (۲۱).

در مطالعه Samimi و همکاران در سال ۲۰۲۲ بر روی الاغ طول مدت بی‌دردی در گروه لیدوکائین با زمان میانه ۷۵ دقیقه، گروه لیدوکائین - دتومیدین زمان ۱۳۵ دقیقه و در گروه لیدوکائین - زایلازین زمان ۱۱۵ دقیقه مشاهده شد. در این مطالعه افزودن دتومیدین و زایلازین به لیدوکائین به طور معنی‌داری باعث افزایش طول مدت بی‌دردی شده بود، اما بین ۲ گروه لیدوکائین - زایلازین و لیدوکائین - دتومیدین از نظر طول مدت بی‌دردی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. در مطالعه دیگر بر روی الاغ، Marzok و همکاران در سال ۲۰۲۳ به این نتیجه رسیدند که طول مدت بی‌دردی در گروه لیدوکائین تنها ۷۵/۸ دقیقه و گروه لیدوکائین - دتومیدین ۱۱۸/۳ دقیقه بوده و افزودن دتومیدین به لیدوکائین به طور معنی‌داری باعث افزایش طول مدت بی‌دردی می‌شود (۲۲). در مطالعه کنونی نیز افزودن دتومیدین و هم زایلازین به لیدوکائین به افزایش معنی‌دار در طول مدت بی‌دردی منجر شده و همچنین طول مدت بی‌دردی در گروه لیدوکائین -

دتومیدین به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه لیدوکائین - زایلازین بود. براساس اعداد گزارش شده در منبع لامب و جونز، طول مدت بی‌دردی پس از تزریق اپیدورال زایلازین ۲/۵ ساعت و دتومیدین ۳ ساعت می‌باشد و دتومیدین بی‌دردی طولانی‌مدت‌تر از زایلازین ایجاد می‌کند (۲۳).

در مطالعه Samimi و همکاران در سال ۲۰۲۲ بر روی الاغ، افزودن داروهای دتومیدین و زایلازین به لیدوکائین، همانند مطالعه حاضر بر روی اسب، تغییرات معنی‌داری در متغیرهای فیزیولوژیک مشاهده نشد (۱۳). در مطالعه حاضر تغییر معنی‌داری در متغیرهای فیزیولوژیک در طی زمان در داخل هر گروه و همچنین بین ۳ گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. به نظر می‌رسد پس از تزریق اپیدورال داروهای آلفا-۲ آگونیست به آرامی جذب شده و بر روی متغیرهای فیزیولوژیک مدنظر اثرات چندانی ندارند؛ بنابراین استفاده از این داروهای آلفا-۲ آگونیست در کنار بی‌حس‌کننده موضعی می‌تواند به‌طور ایمن طول مدت بی‌دردی را افزایش دهد.

در مطالعات Samimi و همکاران در سال ۲۰۲۲ و Marzok و همکاران در سال ۲۰۲۳ بر روی الاغ با افزودن دتومیدین و زایلازین به لیدوکائین و تزریق اپیدورال آن اثرات آرام‌بخشی مشاهده شد (۲۲، ۱۳). ایجاد اثرات آرام‌بخشی در کنار بی‌دردی موضعی در جراحی‌های خلفی اسب بسیار حائز اهمیت می‌باشد. آرام‌بخشی ایجاد شده نیاز به تزریق مجدد دارو را کاهش داده و همچنین به‌واسطه کاهش استرس در اسب عوارض عمومی داروهای تزریق شده را کاهش می‌دهد. در مطالعه حاضر نیز افزودن دتومیدین و زایلازین به لیدوکائین پس از تزریق اپیدورال در اسب به ایجاد اثرات آرام‌بخشی منجر شده و همچنین گروه دتومیدین به‌طور معنی‌داری سطح آرام‌بخشی بالاتر و طول مدت آرام‌بخشی بیشتری از ۲ گروه دیگر داشت؛ بنابراین افزودن داروهای آلفا-۲ آگونیست به لیدوکائین در کنار افزایش طول مدت بی‌دردی، بدون تغییر در متغیرهای فیزیولوژیک، با اثرات آرام‌بخشی خود به کاهش استرس اسب و کاهش اسپاسم عضلانی کمک و اقدامات درمانی را تسهیل می‌کنند. از طرف دیگر به نظر می‌رسد استفاده داروی دتومیدین به‌علت طول مدت بی‌دردی بیشتر و کیفیت آرام‌بخشی بهتر نسبت به زایلازین در اقدامات بالینی برتری دارد.

Sampaio و همکاران در سال ۲۰۲۰ به مقایسه اثرات بی‌دردی داروهای دکس‌مدتومیدین و بوپیواکائین به‌طور مجزا و در ترکیب با هم متعاقب تزریق اپیدورال خلفی در مادیان پرداختند. در این مطالعه، طول مدت بی‌دردی در گروه دکس‌مدتومیدین بوپیواکائین به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه بوپیواکائین و کوتاه‌تر از گروه دکس‌مدتومیدین بود. در هر سه گروه آتاکسی خفیف مشاهده شد. تفاوت معنی‌داری در بررسی متغیرهای فیزیولوژیک مشاهده نشد (۱۰). داروهای آلفا-۲ آگونیست همچنین با سرکوب آزادسازی ناقل عصبی C-fiber و ماده P و هایپرپلاریزاسیون پس‌سیناپسی در شاخ دورسال نخاع، اثرات بی‌دردی را ایجاد می‌کنند (۲۴).

براساس مطالعه Hudson و همکاران در سال ۱۹۹۹ مشخص شد تزریق اپیدورال داروهای بی‌حسی موضعی با دُز و یا غلظت بالا می‌تواند به ضایعات برگشت‌ناپذیر در نخاع منجر شود (۲۵). همچنین این داروها با بلوک اعصاب سمپاتیک و در نتیجه اتساع عروقی باعث کاهش طول مدت بی‌دردی می‌شوند (۲۶). برخلاف اثرات ذکر شده، گیرنده‌های α -2b که تحت تأثیر داروهای آلفا-۲ آگونیست قرار می‌گیرند، باعث انقباض عروق محیطی شده و طول مدت بی‌دردی را افزایش می‌دهند (۲۷-۲۹).

در مطالعه Samimi و همکاران در سال ۲۰۲۲ بر روی الاغ، در ارزیابی آتاکسی از نظر زمان شروع آتاکسی بین گروه لیدوکائین تنها با گروه‌هایی که داروهای زایلازین، دتومیدین و دکس‌مدتومیدین افزوده شده بود، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد؛ اما طول مدت آتاکسی در گروه لیدوکائین تنها به‌طور معنی‌داری کوتاه‌تر از سایر گروه‌ها بود (۱۳). در مطالعه Fikes و همکاران در سال ۱۹۸۹ بر روی مقایسه اثرات بی‌دردی تزریق اپیدورال لیدوکائین و زایلازین در پونی، در ارزیابی آتاکسی، تمام اسب‌ها در هر دو گروه آتاکسی خفیف نشان داده و تفاوت معنی‌دار بین ۲ گروه مشاهده نشد (۲۱).

در مطالعه Ghamasari و همکاران در سال ۲۰۰۱ بر روی اثرات بی‌دردی ناشی از تزریق اپیدورال مدتومیدین در اسب مشخص شد اثرات آرام‌بخشی پس از ۷ تا ۱۰ دقیقه شروع شده و تا ۱ ساعت ادامه یافت. همچنین این دارو تعداد ضربان قلب را به‌طور معنی‌داری کاهش داد. تغییرات تعداد تنفس و دمای بدن معنی‌دار نبود (۳۰).

در مطالعه Kariman و همکاران در سال ۲۰۰۰ مشخص شد پس از تزریق اپیدورال ترکیب ۲ داروی زایلازین و کتامین، بی‌حسی پس از ۹ دقیقه شروع شد و تا ۱۲۰ دقیقه ادامه یافت. ضربان قلب پس از تزریق این ترکیب دارویی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. نتایج

این بررسی نشان داد تزریق توأم زایلازین و کتامین به میزان‌های ذکرشده در فضای اپیدورال خلفی در اسب مطمئن بوده و ضمن ایجاد بی‌حسی طولانی مدت و مناسب، هیچ‌گونه عوارض مشخصی نیز ایجاد نمی‌کند (۳۱).

نتیجه‌گیری نهایی: نتایج به‌دست‌آمده نشان می‌دهد افزودن داروهای آلفا-۲ آگونیست می‌تواند طول مدت بی‌دردی را بدون ایجاد عوارض جانبی افزایش داده و در کنار آن اثرات آرام‌بخشی نیز ایجاد کند. علاوه‌براین، داروی دتومیدین طول مدت بی‌دردی بیشتر و سطح آرام‌بخشی بالاتری را به دنبال دارد و در طی جراحی در صورت استفاده از این دارو نیاز به تجویز مجدد دارو کاهش می‌یابد. همچنین این دارو با اثرات آرام‌بخش خود، اجرای اقدامات جراحی و مامایی را تسهیل می‌کند.

سپاس‌گزاری

از بیمارستان دام‌های بزرگ دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع در ارتباط با این مطالعه وجود ندارد.

References

1. Carpenter RE, Byron CR. Equine local anesthetic and analgesic techniques. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA, editors. *Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Sixth Edition of Lumb and Jones*. 6th ed. Hoboken, USA: Wiley-Blackwell; 2024.p.1235-61. doi: [10.1002/9781119830306.ch63](https://doi.org/10.1002/9781119830306.ch63)
2. Medina II WA, Gershon LL. Epidural and Intrathecal Anesthetics. In: Abd-Elseyed A, editor. *Basic Anesthesia Review*. 1st ed. New York, USA: Oxford University Press; 2024.p.189. doi: [10.1093/med/9780197584569.003.0072](https://doi.org/10.1093/med/9780197584569.003.0072)
3. Dourado A, Gomes A, Teixeira P, Lobo L, Azevedo JT, Dias IR, Pinelas R. Antinociceptive effect of a sacro-coccygeal epidural of morphine and lidocaine in cats undergoing ovariohysterectomy. *Vet Sci*. 2022;9(11):623. doi: [10.3390/vetsci9110623](https://doi.org/10.3390/vetsci9110623) PMID: 36356100
4. Xing M, Liang X, Li L, Liao L, Liang S, Jiang S, et al. Efficacy of caudal vs intravenous administration of α_2 adrenoceptor agonists to prolong analgesia in pediatric caudal block: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Anesth*. 2020;30(12):1322–30. doi: [10.1111/pan.14025](https://doi.org/10.1111/pan.14025)
5. Lindegaard C, Rønnow Kjærulff LN. Use of caudal epidural analgesia for management of orthopaedic limb pain in horses. *Equine Vet Educ*. 2021;33(10):513–515. doi: [10.1111/eve.13360](https://doi.org/10.1111/eve.13360)
6. Huang H, Liu Y, Gao Z, Wu X. Efficacy of procaine combined with ketamine and propofol in pediatric epidural anesthesia. *Exp Ther Med*. 2020;20(5):23. doi: [10.3892/etm.2020.9151](https://doi.org/10.3892/etm.2020.9151) PMID: 32934688
7. Rønnow Kjærulff LN, Lindegaard C. A narrative review of caudal epidural anaesthesia and analgesia in horses. Part 1: safety and efficacy of epidural drugs. *Equine Vet Educ*. 2022;34(8):418–31. doi: [10.1111/eve.13488](https://doi.org/10.1111/eve.13488)
8. Skelding A, Queiroz-Williams P, Bettschart-Wolfensberger R, Ringer SK. Pharmacology of drugs used in equine anesthesia: Phenothiazines. In: Duke T, editor. *Manual of Equine Anesthesia and Analgesia*. 2nd ed. Hoboken, United States: Wiley-Blackwell; 2022.p.184–222. doi: [10.1002/9781119631316.ch12](https://doi.org/10.1002/9781119631316.ch12)
9. Castro ML, da Silva RV, da Silva AK, Wenceslau RR, Beier SL, Fagundes N, et al. Sedative and cardiorespiratory effects of detomidine combined or not with diazepam in horses subjected to dental examination. *Res Soc Dev*. 2023;12(3):e12912338283. doi: [10.33448/rsd-v12i3.38283](https://doi.org/10.33448/rsd-v12i3.38283)

10. Sampaio BF, DeRossi R, Vieira N, Milan B, Ávila LG. Dexmedetomidine and bupivacaine association in caudal epidural injection in mares. *J Equine Vet Sci.* 2020;91:103015. [doi: 10.1016/j.jevs.2020.103015](https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.103015)
11. Valverde A. Epidural analgesia and anesthesia. In: Doherty T, Valverde A, Reed RA, editors. *Manual of equine anesthesia and analgesia.* 2nd ed. Hoboken (NJ), USA: Wiley-Blackwell; 2022.p.416.
12. Capogna E, Coccoluto A, Velardo M. Epidural needle extension through the ligamentum flavum using the standard versus the CompuFlo[®]-assisted loss of resistance to saline technique: A simulation study. *Anesth Analg.* 2020;130(5):1305–1311. [doi: 10.1155/2020/9651627](https://doi.org/10.1155/2020/9651627) [PMID: 32395128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32395128/)
13. Samimi AS, Molaei MM, Azari O, Rezaei MA, Hashemian A. Comparative evaluation of the sedative and analgesic effects of caudal epidural administration of lidocaine alone or in combination with xylazine, detomidine, medetomidine, and dexmedetomidine in Mediterranean miniature donkeys. *J Equine Vet Sci.* 2022;113:103915. [doi: 10.1016/j.jevs.2022.103915](https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.103915) [PMID: 35217147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35217147/)
14. DeRossi R, Módolo TJ, Pagliosa RC, Jardim PH, Maciel FB, Macedo GG. Comparison of analgesic effects of caudal epidural 0.25% bupivacaine with bupivacaine plus morphine or bupivacaine plus ketamine for analgesia in conscious horses. *J Equine Vet Sci.* 2012;32(3):190–5. [doi: 10.1016/j.jevs.2011.08.018](https://doi.org/10.1016/j.jevs.2011.08.018)
15. Olbrich VH, Mosing M. A comparison of the analgesic effects of caudal epidural methadone and lidocaine in the horse. *Vet Anaesth Analg.* 2003;30(3):156–64. [doi: 10.1046/j.1467-2995.2003.00145.x](https://doi.org/10.1046/j.1467-2995.2003.00145.x) [PMID: 14498847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14498847/)
16. Natalini CC, Paes SD, da S Polydoro A. Analgesic and cardiopulmonary effects of epidural romifidine and morphine combination in horses. *J Equine Vet Sci.* 2021;102:103459. [doi: 10.1016/j.jevs.2021.103459](https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103459) [PMID: 34119202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34119202/)
17. DeRossi R, Frazílio FO, Kassab TA. Comparison of 2% lidocaine and hyperbaric 5% lidocaine for caudal epidural analgesia in horses. *J Equine Vet Sci.* 2005;25(5):198–205. [doi: 10.1016/j.jevs.2005.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jevs.2005.04.003)
18. DeRossi R, Maciel FB, Módolo TJ, Pagliosa RC. Efficacy of concurrent epidural administration of neostigmine and lidocaine for perineal analgesia in geldings. *Am J Vet Res.* 2012;73(9):1356–62. [doi: 10.2460/ajvr.73.9.1356](https://doi.org/10.2460/ajvr.73.9.1356) [PMID: 22924716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22924716/)
19. LeBlanc P, Caron J. Clinical use of epidural xylazine in the horse. *Equine Vet J.* 1990;22(3):180–1. [doi: 10.1111/j.2042-3306.1990.tb04243.x](https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1990.tb04243.x) [PMID: 2361505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2361505/)
20. Skarda RT, Muir WW. Comparison of antinociceptive, cardiovascular, and respiratory effects, head ptosis, and position of pelvic limbs in mares after caudal epidural administration of xylazine and detomidine hydrochloride solution. *Am J Vet Res.* 1996;57(9):1338–45. [doi: 10.2460/ajvr.1996.57.09.1338](https://doi.org/10.2460/ajvr.1996.57.09.1338)
21. Fikes L, Lin H, Thurmon JC. A preliminary comparison of lidocaine and xylazine as epidural analgesics in ponies. *Vet Surg.* 1989;18(1):85–6. [doi: 10.1111/j.1532-950X.1989.tb01046.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1989.tb01046.x) [PMID: 2929142](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2929142/)
22. Marzok M, Almubarak AI, Kandeel M, El-Khodery S. Comparing the anti-nociceptive, sedative and clinicophysiological effects of epidural detomidine, detomidine–lidocaine and lidocaine in donkeys. *Vet Rec.* 2023;192(10):e2479. [doi: 10.1002/vetr.2479](https://doi.org/10.1002/vetr.2479) [PMID: 36544432](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36544432/)
23. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. *Lumb and Jones' veterinary anesthesia and analgesia.* 5th ed. Hoboken, USA: John Wiley and Sons; 2015.p.1256.
24. Arain SR, Ruehlw RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg.* 2004;98(1):153–8. [doi: 10.1213/01.ANE.0000093225.39866.75](https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000093225.39866.75) [PMID: 14693611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14693611/)
25. Hodgson PS, Neal JM, Pollock JE, Liu SS. The neurotoxicity of drugs given intrathecally (spinal). *Anesth Analg.* 1999;88(4):797–809. [doi: 10.1213/00000539-199904000-00023](https://doi.org/10.1213/00000539-199904000-00023)

26. de Segura IAG, Vazquez I, De Miguel E. Antinociceptive and motor-blocking action of epidurally administered IQB-9302 and bupivacaine in the dog. *Reg Anesth Pain Med*. 2000;25(5):522–8. doi: [10.1053/rapm.2000.7584](https://doi.org/10.1053/rapm.2000.7584)
27. Paris A, Tonner PH. Dexmedetomidine in anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18(4):412–8. doi: [10.1097/01.aco.0000174958.05383.d5](https://doi.org/10.1097/01.aco.0000174958.05383.d5) PMID: [16534267](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16534267/)
28. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin*. 2009;25(3):451–69. doi: [10.1016/j.ccc.2009.04.004](https://doi.org/10.1016/j.ccc.2009.04.004) PMID: [19576524](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19576524/)
29. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. Alpha-2 and imidazoline receptor agonists: their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia*. 1999;54(2):146–65. doi: [10.1046/j.1365-2044.1999.00659.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.1999.00659.x) PMID: [10215710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10215710/)
30. Kariman D, Asadollah D, Ghamasari M, Mokhberdazfouli S. Evaluation of analgesia induced by epidural administration of medetomidine in the horse. *J Vet Res*. 2001 23;56(2):1-8. (In Persian).
31. Kariman D, Asadollah D, Ghamasari M, Mokhberdazfouli S. Evaluation of caudal epidural analgesia with xylazine-ketamine in the horse. *J Vet Res*. 2000;55(2):1-8. (In Persian).