

مطالعه اثرات بالینی ترکیب دتومیدین هیدروکلراید و بوتورفنل در اسب

دکتر داود شریفی*

خلاصه:

اثرات بالینی ترکیب دتومیدین هیدروکلراید به میزان ۱۰ میکروگرم و بوتورفنل به میزان ۲۵ میکروگرم به ازاء هر کیلو وزن بدن در ۴۵ رأس اسب بعد از تزریق وریدی مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان حالت تسکینی ملایم، متوسط و عمیق و عدم تعادل درجه بندی شد. عوارض بعد از تزریق شامل ترشحات بزاقی و کاهش ضربان قلب ثبت گردید. حالت تسکینی ملایم ۶/۶۶ درصد، متوسط ۲۸/۸۸ درصد و عمیق ۶۰ درصد در صورتی که عدم تعادل در ۴/۴۴ درصد مشاهده گردید. کاهش ضربان قلب و عدم تعادل از برجسته ترین عوارض جانبی حاصل از تزریق این ترکیب بود. تزریق این ترکیب دارویی مقید کردن شیمیایی مناسبی را در حالت ایستاده برای انجام معاینات بالینی و اکثر اعمال جراحی جزئی با در برداشتن حداقل عوارض جانبی فراهم می نماید.

لغات کلیدی: دتومیدین هیدروکلراید، بوتورفنل، حالت تسکینی، برادیکاردی

مقدمه:

بوتورفنل که یک داروی Synthetic است ولی با داشتن خاصیت آگونیستی و آنتاگونیستی امروزه به عنوان ضد درد توصیه شده است. به طوری که ترکیب دتومیدین و بوتورفنل حالت تسکینی بسیار مؤثری را ایجاد می نماید (۴ و ۸). البته در اسب هایی که دتومیدین به تنهایی حالت تسکینی مؤثر را ایجاد می نماید این ترکیب بسیار مفید است.

با توجه به نیاز مبرم به مقید کردن شیمیایی مؤثر و کوتاه مدت جهت انجام اعمال جراحی جزئی و بکارگیری روش های تشخیصی و درمانی لازم است به طور عمیق تری این ترکیب دارویی در شرایط مختلف میدان مورد بررسی قرار گیرد و با مشخص کردن

دتومیدین هیدروکلراید یکی از گیرنده های آگونیست های آلفا دو است که با داشتن خصوصیات فارماکولوژیکی شبیه به زایلازین هیدروکلراید ولی در مقایسه با داشتن قدرت تسکینی برتری به طور گسترده ای جهت ایجاد حالت تسکینی در اسب استفاده می شود (۱، ۲ و ۱۴).

استفاده از گروه دارویی Neuroleptoanalgesia که از گروه Opioid هستند همراه داروهای تسکینی و آرامبخش گزارش شده است (۱۴). به طوری که ترکیب دارویی این گروه با زایلازین هیدروکلراید حالت تسکینی مؤثری را ایجاد کرده است (۷ و ۱۴).

جیره غذایی با کیفیت بالا و در محیطی کاملاً بهداشتی نگهداری می‌شدند و در مواقعی که نیاز به مقید کردن شیمیایی کوتاه مدت و مؤثر بود این ترکیب دارویی به صورت وریدی تزریق می‌گردید، دتومیدین هیدروکلراید به میزان ۱۰ میکروگرم به ازاء هر کیلو اول تزریق می‌شد و سپس بعد از گذشت ۱ دقیقه بوتورفنل به میزان ۲۵ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم بلافاصله وریدی تزریق می‌شد.

از زمان تزریق بوتورفنل تا ایجاد حالت تسکینی مؤثر تعداد نبض، تنفس و ضربان قلب و موقعیت سر و گردن، نحوه قراردادن دست و پا، تعادل بدن و واکنش حیوان به تحریکات خارجی ثبت گردید. البته میزان کیفی حالت تسکینی در صورت عدم واکنش به تحریکات خارجی ++++ و واکنش به بعضی از تحریکات +++ (مؤثر) کاهش واکنش به تحریکات در تمام سطوح بدن ++ (متوسط) و ایجاد حالت تسکینی + (ملایم) به دقت مشاهده و ثبت گردید. با استفاده از Paired student-T ارزش‌های عددی حاصله در این مطالعه مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

عوارض جانبی آن کاربرد بالینی آن برای کارهای روزانه توصیه گردد.

مواد و روش کار:

اثرات بالینی ترکیب دتومیدین هیدروکلراید و بوتورفنل بر روی ۴۵ رأس اسب در طی دو سال (۱۳۷۵-۱۳۷۳) در یکی از باشگاه‌های سوارکاری واقع در لواسان مورد ارزیابی قرار گرفت. این ترکیب دارویی برای انجام کارهای روزانه به خصوص به کارگیری روش‌های مختلف تشخیصی، درمانی و حتی جراحی جزئی در سنین مختلف با در نظر گرفتن نژاد، جنس و حالت رفتاری گوناگون آنها به کار برده شده است. به طوری که از تعداد کل ۴۵ رأس، ۱۶ رأس اولدنبرگ، ۶ رأس تروبرد، ۶ رأس عرب، ۳ رأس ترکمن، ۸ رأس دوخون و ۶ رأس پونی بودند. این اسب‌ها با داشتن سنین بین ۲ الی ۱۳ سال با داشتن ۳۰۰ الی ۷۵۰ کیلو وزن تحت پوشش این ترکیب قرار گرفتند. از تعداد کل این اسب‌ها ۱۷ رأس سیلمی و تعداد ۳ رأس اخته و ۲۵ رأس مادیان بودند (جدول شماره ۱). این اسب‌ها در یک شرایط متعادل با خوراندن

جدول ۱ - رابطه بین نژاد، وزن، سن، حالت رفتاری و جنس حیوان در ۴۵ رأس اسب

نژاد	اولدنبرگ	عرب	تروبرد	ترکمن	دوخون	پونی
وزن (کیلو)	۶۰۰-۷۵۰	۳۵۰-۵۰۰	۵۰۰-۶۵۰	۳۵۰-۶۵۰	۴۵۰-۶۵۰	۳۰۰-۴۰۰
سن (سال)	۳-۱۰	۴-۷	۲-۱۳	۴-۷	۳-۱۰	۲-۷
عصبی	۶	۱	۲	-	۲	-
شروع	۸	-	۱	۳	۳	-
آرام	۲	۵	۳	-	۳	۶
سیلمی	۱۰	۲	-	۱	۳	۱
اخته	-	-	۳	-	-	-
مادیان	۶	۴	۳	۲	۵	۵

نتایج :

جدول ۲ - جزئیات اعمال انجام شده بر روی ۴۵ رأس اسب با استفاده از ترکیب دتومیدین هیدروکلراید ۱۰ میکروگرم و بوتورفنل ۲۵ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن

تعداد اسب (رأس)	جزئیات عمل
۱۴	نعلبندی و قیابار
۵	لوله گذاری معده
۶	شستشو زخم فیستول
۷	اخته
۳	سوهان زدن دندان
۳	یال زنی
۴	بخیه کردن زخم
۳	توش رکتال
۴۵	جمع

عدم تعادل شدید (۴/۴۴ درصد) ایجاد شد (جدول شماره ۳). زمان تسکین مؤثر و مفید، بدون هیچگونه واکنشی حدود $30/11 \pm 0/5$ دقیقه بود به طوری که بعد از گذشت تقریباً یک ساعت تمام اسبها حالت هوشیاری کامل خود را باز یافتند. بعد از تزریق این ترکیب دارویی تعداد نبض، ضربان قلب و تنفس به طور معنی داری کاهش پیدا کرد ($p < 0/05$). نبض از $45/33 \pm 3/02$ در دقیقه به $28/4 \pm 1/06$ در عرض $3/02 \pm 0/4$ دقیقه بعد از تزریق رسید و تعداد تنفس از $12/4 \pm 0/8$ به $9/02 \pm 0/44$ و ضربان قلب از $55/5 \pm 3/55$ به $30/5 \pm 2/65$ تقلیل پیدا کرد. در ۹ مورد بعد از تزریق این ترکیب در ناحیه جلوی سینه و میاندوراهی به دلیل عرق زیاد ناحیه مرطوب ثبت گردید و در حدود ۲۷ رأس اسب به دلیل افت شدید سر و گردن ترشح بزاق قابل ملاحظه بود. در این مطالعه تزریق مجدد این ترکیب دارویی به دلیل طولانی شدن زمان درمان در ۱۱ مورد صورت گرفت و کیفیت

استفاده از ترکیب دتومیدین هیدروکلراید و بوتورفنل حالت تسکینی بسیار مؤثر و مفیدی را در ۴۵ رأس اسب با تناسب موقعیت سنی، وزن، جنس و حالت رفتاری ایجاد نمود. از این تعداد ۱۱ رأس اسب از نظر حالت رفتاری عصبی (۲۴/۴۴ درصد) و ۱۵ رأس شرور (۳۳/۳۳ درصد) و ۱۹ رأس آرام (۴۲/۲۲ درصد) بودند و با توجه به جنس این اسبها ۱۶ رأس سیلمی (۳۵/۵۵ درصد)، ۳ رأس اخته (۳/۳۳ درصد) و ۲۵ رأس مادبان بودند (۵۵/۵۵ درصد) و از نظر نژاد وزن و سن این اسبها متغیر بودند (جدول شماره ۱). از نظر علائم بالینی بلافاصله بعد از تزریق این ترکیب دارویی حالت تسکینی در عرض $3/23 \pm 0/77$ دقیقه با پایین آوردن سر و گردن و افت پلک فوقانی چشم و آویزان شدن لب پایینی ظاهر می شود. در عرض $5/07 \pm 0/33$ دقیقه بعد از تزریق با افت قابل ملاحظه سر و گردن حیوان کاملاً در نزدیکی سطح زمین قرار می گرفت و باز گذاشتن دست و شل شدن قسمت خلفی حیوان نشان دهنده حالت تسکینی مؤثر بود به طوری که با توجه به میزان کیفی حالت تسکینی به راحتی با آرامش خاطر انجام هرگونه روش درمانی و تشخیصی و حتی انجام اعمال جراحی جزئی امکان پذیر بود (جدول شماره ۲). در این راستا فقط سه مورد حالت تسکینی ملایم (۶/۶۶ درصد) و در ۱۳ مورد حالت تسکینی متوسط (۲۸/۸۸ درصد) و در ۲۷ مورد حالت تسکینی مؤثر و عمیق (۶۰ درصد) ایجاد شده بود. از تعداد کل اسبهایی که تحت پوشش این ترکیب دارویی قرار گرفتند فقط در دو مورد حالت

نیز برخوردار می‌باشد. این ترکیب دارویی به‌طور قابل تحسینی اسب‌های شرور و عصبی را بلافاصله بعد از تزریق به نحوی آرام می‌کند به‌طوری که بدون پاسخ به تحریکات خارجی دردناک موثر بودن این ترکیب را نشان می‌داد. هر چند میزان کیفی حالت تسکینی در کلیه اسب‌هایی که تحت پوشش این ترکیب قرار گرفتند یکسان و یکنواخت نبود ولی با کاهش واکنش به این تحریکات و به محیط اطراف خود مداخله فیزیکی را امکان‌پذیر می‌ساخت (۱۱ و ۱۲).

قابل ذکر است میزان دز تزریقی این داروها با توجه به مطالعه قبلی و استفاده از میزان دز دارویی متفاوت در این حیوانات به‌کار گرفته شده است به‌طوری که میزان تزریق بالا دتومیدین هیدروکلراید به تنهایی حالت عدم تعادل ایجاد می‌نماید که چندان مطلوب نمی‌باشد (۹ و ۱۳). در سال ۱۹۸۵ Vainio (۱۶) نیز با استفاده از دز بالای دتومیدین حالت تسکینی غیرمطلوبی را ایجاد کرد، در نتیجه با ترکیب این دو دارو بدون داشتن عوارض جانبی برجسته و خطرناک نه تنها منجر به خنثی کردن اثرات نامطلوب هر دارو به تنهایی می‌شود بلکه به کیفیت حالت تسکینی اضافه کرده و حالت تسکینی مفید و مؤثری را ایجاد می‌کند. البته با تزریق مجدد دز دارویی شاید بتوان حالت تسکینی را طولانی کرد ولی از نظر کیفیت تسکینی تأثیری نخواهد داشت (۱۴ و ۱۵).

با استفاده از زایلازین و دتومیدین هیدروکلراید هر چند سریعاً حالت تسکینی را در حیوان ایجاد می‌نمایند ولی از نظر کیفیت تسکینی بسیار ضعیف بوده به‌طوری که ناآگاهانه حیوان در مقابل ملامسه

جدول ۳ - میزان کیفی حالت تسکینی ناشی از تزریق دتومیدین هیدروکلراید (۱۰ میکروگرم) و بوتورفنل (۲۵ میکروگرم) به‌ازاء هر کیلو وزن بدن در ۴۵ رآس اسب مورد مطالعه

میزان کیفی حالت تسکینی	تعداد اسب	درصد
حالت ملایم +	۳	۶/۶۶
حالت متوسط ++	۱۳	۲۸/۸۸
حالت مؤثر و عمیق +++	۲۷	۶۰
حالت عدم تعادل ++++	۲	۴/۴۴

حالت تسکینی به‌حدی رضایت‌بخش بود به‌طوری که موارد قیدشده در جدول شماره ۲ به راحتی بدون هیچگونه مشکلی انجام پذیرفت.

بحث :

نتایج حاصل از به‌کارگیری این ترکیب دارویی جهت ایجاد یک نوع حالت تسکینی مؤثر و مفید و کوتاه مدت بسیار رضایت‌بخش بود. به‌طوری که با خنثی کردن اثرات جانبی تزریق به تنهایی دتومیدین هیدروکلراید و افزایش عمق کیفی حالت تسکینی بدون واکنش به تحریکات خارجی انجام اعمال جراحی جزئی حتی دردناک را امکان‌پذیر می‌ساخت. ملامسه فیزیکی و حتی به‌کارگیری پنس و کورتاژ زخم و فیستول، بخیه‌زدن و حتی در هدایت سوند معده، حیوان از خود واکنش نشان نمی‌داد که نشان‌دهنده تأثیر مثبت مرکزی این ترکیب دارویی در راستای ایجاد این حالت تسکینی مؤثر و کوتاه مدت می‌باشد (۱۲ و ۱۷).

با توجه به خصوصیات نژادی و حالت رفتاری این حیوانات که تعدادی شرور و عصبی بودند مقید کردن آنها با استفاده از روش‌های مقید کردن فیزیکی نه چندان مؤثر نبوده بلکه از درصد خطر بالایی

قلب و حتی بلوک نوع دوم قلبی و بطنی دهلیزی و افزایش و کاهش فشار خون در حیوان می‌گردد (۳، ۴، ۸، ۱۲ و ۱۶).

بوتورفنل با توجه به اینکه آگونیست و آنتاگونیست است منجر به تضعیف شدید تنفسی شده (۱۰) در صورت ترکیب آن با دتومیدین تا حدودی اثرات جانبی یکدیگر را خنثی می‌نمایند. افت ضربان قلب، نبض و تنفس با وجود اینکه معنی‌دار بود ولی چندان نگران‌کننده به نظر نمی‌رسید ولی در صورت تشخیص اولیه در برادیکاردی و آریتمی قلبی از این ترکیب و داروها به تنهایی استفاده نشود. این ترکیب دارویی برای انجام کارهای روزانه با اسب بسیار مفید و مؤثر واقع شده و استفاده از آن توصیه می‌شود (۱۰ و ۱۱).

فیزیکی و تحریکات خارجی از خود واکنش شدید (لگزدن) نشان می‌دهد که بسیار خطرناک و ناامن می‌باشد (۲ و ۴) و در مقایسه با این ترکیب دارویی افت سر و گردن و شل شدن لب پایینی و پلک فوقانی چشم چندان معنی‌دار نبوده است در صورتی که افزایش ترشحات بزاقی و عرق کردن تأثیر مرکزی این ترکیب را نشان می‌دهد. از تعداد کل اسب‌ها شل و آویزان شدن آلت تناسلی در دو مورد مشاهده شد که در مقایسه با تزریق داروی Acepromazine و زایلازین چندان چشمگیر نبود (۵، ۶ و ۷). ترکیب این دو دارو از نظر خنثی کردن این اثرات جانبی نامطلوب و ناخواسته بسیار مثبت می‌باشد. دتومیدین هیدروکلراید با توجه به اینکه یک نوع داروی آگونیست آلفا دو می‌باشد بلافاصله بعد از تزریق منجر به کاهش ضربان

References :

- 1 - Alitala, I. Clinical experience with domosedan in horses and cattle. Domosedan Symposium. Acta. Vet. Scand, 82 (Supply) 193-196, (1986).
- 2 - Clarke, K.W. and Taylor, P.M. Detomidine a new sedative for horses. Equine Vet. Journal, 18: 366-370, (1986).
- 3 - Jit Singh, Singh, A.P., Peshin, P.K., Sharifi, D. and Patil, D.B. Evaluation of detomidine as a sedative in sheep. Indian, Journal of Animal Science 64(3): 237-238, (1994).
- 4 - Jochle, W. and Hamm, D. Sedation and analgesia with Domosedan (Detomidine Hcl in horses. Dose response studies on efficacy and its duration. Acta Veterinaria Scandinavia, 82 (Supply) 69-84, (1986).
- 5 - Jones, R.S. Acepromazine in male horses. Veterinary Record, 105, 405, (1979).
- 6 - Lucke, J.N. and Sansom, J. Penile erection in the horse after acepromazine. 105-21, (1979).
- 7 - Muir, W.W., Sams, R.A., Huffman, R.H. and Noonan, J.S. Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of diazepam in horses, 43, (1982).
- 8 - Oijalo, M. and Katila, T. Detomidine (Domosedan) in foals, sedative and analgesia effects. Equine Vet. Journal 20, 237-330, (1988).
- 9 - Peshin, P.K., Singh, A.P., Jit, Singh, Patil, D.B. and Sharifi, D. Sedative effect of detomidine in infant calves. Acta Veterinaria. Hungarica, (39(3-4) 103-107, (1991).
- 10 - Robertson, J.T. and Muir, W.W. A new analgesic drug combination in the horse. Am. J. Vet. Res. 44, 1667, (1983).
- 11 - Robertson, J.T., Muir, W.W. and Sams, R. Cardiopulmonary effects of butorphanol tartarate in horses. Am. J. Vet. Res. 42, 41, (1981).
- 12 - Short, C.E., Matthews, N., Harvey, R. and Tyner, C.L. Cardiovascular and pulmonary function studies of a new sedative/analgesic (Detomidine/Domosedan) for use alone in horses or as a preanaesthetic. Domosedan Symposium. Acta. Vet. Scand. 82 (Supply) 139-154, (1986).
- 13 - Singh, A.P., Peshin, P.K., Jit, Singh, Sharifi, D. and Patil, D.B. Evaluation of detomidine as a sedative in goats. Acta, Veterinaria, Hungarica 39(3-4), 109-114, (1991).
- 14 - Taylor, P.M. Chemical restraint of the standing horse. Equine. Vet. Journal, 17: 269-273, (1985).
- 15 - Trim, C.M. and Hanson, R.R. Effects of xylazine on renal function and plasma glucose in ponies. Veterinary Record, 118: 65-67, (1986).
- 16 - Vainio, O. Detomidine, a new sedative and analgesic drug for veterinary use pharmacological and clinical studies in laboratory animals, horses and cattle. Academic Dissertation, University of Helsinki, (1985).
- 17 - Virtanen, R. Pharmacology of detomidine and other alpha-2-adrenoceptor, agonists in the brain. Domosedan Symposium, Acta. Vet. Scand., 82 (Supply), 35-46, (1986).

Studies on the clinical effects of detomidine hydrochloride and butorphanol combination in equine

Sharif, D.*

Summary :

Clinical effects of intravenous injection of detomidine hydrochloride (10 μ g/kg) and butorphanol (25 μ g/kg) in 45 horses was evaluated. The degree of sedation was graded as mild (+) moderate (++) deep or effective (+++) and ataxia (++++). The saliva secretion and heart rate respiration and pulse rate were recorded as side-effects. Six-Sixty Six (6.66%) percent of the horses were graded as mild. Twenty eight-eighty eight (28.88%) percent were graded moderate. Sixty (60%) percent were deep or effective and four-fourty four (4.44%) percent were graded as ataxia in this study. Bradycardia and ataxia were the major side effects. This combination was quite useful and effective for routine clinical examination and to do even minor surgery with the least side effects.

Key words : Detomidine Hydrochloride, Butorphanol, Horse