

اثرات بی‌دردی ناشی از تزریق اپیدورال دتومیدین در گاو

دکتر اسداله کریمان*

دریافت مقاله: ۸ اسفندماه ۱۳۸۳

پذیرش نهایی: ۲ مردادماه ۱۳۸۴

The analgesic effect of epidurally administered detomidine in the cow

Kariman., A.

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

Objective: To evaluate the analgesic effect of detomidine hydrochloride administered by caudal epidural injection and probable alteration in clinical parameters.

Design: Experimental study

Animals: Ten healthy adult Holstein were used for this study.

Procedure: A dose of 0.04 mg/kg detomidine (diluted to 5 ml normal saline) was injected into sacro-coccygeal epidural space. The onset and duration of analgesia were assessed using pinprick test. The heart and respiratory rates, rectal temperature and ruminal movements were recorded at 10 min intervals until recovery.

Results: Despite a deep sedation, massive salivation and mild ataxia in the hind limbs, moderate analgesia occurred in the perineal region. No ruminal movements were observed after injection. The heart and respiratory rates significantly decreased. However, no significant change was found in rectal temperature.

Clinical implications: The results of this experiment showed that the epidural injection of detomidine is safe, but might not provide sufficient surgical analgesia.

J.Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 60,3:291-293,2005.

Keywords: detomidine, epidural, cow, α_2 agonist, analgesia.

Corresponding author's email: akariman@ut.ac.ir

هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثرات بی‌دردی و آرزویابی اثرات جانبی احتمالی آن بر روی سایر پارامترهای درمانگاهی بوده است.

حیوانات: برای این مطالعه از ۱۰ رأس گاو هلشتاین بالغ بهره‌گرفته شد.

روش کار: دوز داروی دتومیدین ۰/۰۴ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم در نظر گرفته شد که با ۵ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی استریل رقیق شده و در محل فضای اپیدورال عجزی دمی تزریق می‌شد. شروع و دوام اثر بی‌دردی از طریق آزمایش نیش سوزن مورد ارزیابی قرار گرفت. ضربان قلب و تعداد تنفس در دقیقه و همچنین درجه حرارت و تعداد حرکات شکمبه هر ۱۰ دقیقه مورد ثبت واقع شد.

نتایج: علی‌رغم تسکین عمیق، ترشح بزاق فراوان و مختصری عدم تعادل در پاها، بی‌دردی متوسطی در ناحیه پیرینه ایجاد گردید. حرکات شکمبه پس از تزریق از بین رفت. تعداد ضربان قلب و تنفس به صورت معنی‌داری کاهش یافت اما تغییرات معنی‌داری در درجه حرارت بدن صورت نگرفت.

نتیجه‌گیری: این تجربه نشان داد که تزریق اپیدورال دتومیدین با دوز مذکور بی‌خطر بوده ولی ممکن است بی‌دردی کاملی را برای انجام جراحی فراهم ننماید. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۸۴، دوره ۶۰، شماره ۳، ۲۹۳-۲۹۱.

واژه‌های کلیدی: دتومیدین، اپیدورال، گاو، آلفا دو آگونست، بی‌دردی.

ایجاد بی‌دردی به شکل اپی‌دورال در ناحیه خلفی (دمی) یک روش مطمئن و کم‌هزینه به منظور عدم درک حس درد در گاوهای ایستاده می‌باشد. این روش برای اعمال مختلف جراحی روی ناحیه پیرینه و مقعد و واژن و همچنین سخت‌زایی‌ها ایده‌آل می‌باشد اگرچه برای این نوع بی‌دردی به‌طور معمول از لیدوکائین استفاده می‌شود ولی مطالعات مختلف نشان داده که زایلازین که یک آگونست مختلط گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک است هنگامی که به صورت اپی‌دورال به‌کار رود در اسب‌ها و گاوها ایجاد بی‌دردی می‌نماید (۵، ۹، ۱۱، ۱۶، ۱۸). این مطالعات نشان دهنده این است که هنگامی که زایلازین به صورت اپی‌دورال به‌کار رود ایجاد بی‌دردی می‌نماید که از نظر زمانی بیشتر از هنگامی که از لیدوکائین استفاده می‌شود و دام دارد. در عین حال که وسعت ناحیه بی‌حس شده نیز بیشتر است. دتومیدین یک داروی ضد درد نسبتاً جدید است که میزان انتخابی بودن آن نسبت به گیرنده‌های آلفا دو بیش از زایلازین است (۷، ۱۲، ۱۳، ۱۴). در عین حال مقالات زیادی در مورد کاربرد لیدوکائین و مورفین در ترکیب با آلفا دو آگونست‌ها در دام‌های بزرگ منتشر شده است (۱، ۲، ۳، ۶، ۱۷). دتومیدین در فضای اپی‌دورال گوساله‌های گاو همیشه تزریق شده و با زایلازین مورد مقایسه قرار گرفته است (۱۱). همچنین تزریق کودال اپی‌دورال دتومیدین در اسب نیز گزارش شده است

۱) گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(* نویسنده مسؤل: Akariman@ut.ac.ir)

(۱۴، ۱۵، ۱۹). هدف از مطالعه حاضر ارزیابی و بررسی اثر بی‌دردی، تسکینی دتومیدین به همراه سایر اثرات درمانگاهی آن هنگامی که به صورت اپی‌دورال به‌کار می‌رود می‌باشد.

مواد و روش کار

تعداد ۱۰ رأس گاو هلشتاین بالغ با وزن ۵۰۰ تا ۶۰۰ کیلوگرم که از نظر سن نیز بین ۴ تا ۶ ساله بودند در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند هیچ‌گونه داروی مسکن قبل از انجام تزریق کودال اپی‌دورال به حیوانات تزریق نشد. گاوها در تراوای مخصوص قرار گرفته و تعداد ضربان قلب، تنفس و حرکات شکمبه و درجه حرارت مورد ثبت قرار گرفت. سپس یک سوزن شماره ۱۹ در فضای اپی‌دورال عجزی دمی قرار داده شد. جهت تأیید صحت قرار گرفتن سوزن در فضای اپی‌دورال از



جدول ۱- تعداد ضربان قلب، تنفس و درجه حرارت قبل و پس از تزریق دتومیدین (۰/۰۴ میلی گرم/کیلوگرم) به صورت کودال اپی دورال در گاو (میانگین \pm انحراف معیار).

پارامتر	قبل از تزریق	بعد از تزریق			
		۱۰ دقیقه	۲۰ دقیقه	۳۰ دقیقه	۴۵ دقیقه
ضربان قلب (در دقیقه)	۶۲/۰ \pm ۳/۸	۳۹/۰ \pm ۱/۳*	۳۶/۳ \pm ۱*	۳۵/۱ \pm ۱/۳*	۳۵/۸ \pm ۱/۱*
تعداد تنفس (در دقیقه)	۱۷/۰ \pm ۰/۴	۱۵/۰ \pm ۰/۶*	۱۴/۹ \pm ۰/۵*	۱۴/۸ \pm ۰/۷*	۱۴/۵ \pm ۰/۷*
درجه حرارت (سانتیگراد)	۳۸/۷ \pm ۰/۱	۳۸/۷ \pm ۰/۱	۳۸/۷ \pm ۰/۱	۳۸/۷ \pm ۰/۱	۳۸/۷ \pm ۰/۱

* اختلاف معنی دار با $P < 0.05$

آزاد شدن واسطه‌های عصبی و کاهش فعالیت نرون‌ها باشد (۱۴). همچنین دتومیدین باعث کاهش معنی دار در ضربان قلب (به تعداد ۲۳ در دقیقه) در دقیقه ۱۰ پس از تزریق شد که تا پایان زمان مشاهده این وضعیت ادامه یافت. این برادی‌کاردی به احتمال زیاد مربوط به کاهش جریان‌های سمپاتیکی از CNS و همچنین رفلکس واگ ناشی از پاسخ گیرنده‌های حساس به فشار (بارورسپتورها) نسبت به افزایش فشار خون باشد (۱۴، ۱۳). تعداد تنفس نیز به طور معنی داری کاهش یافت (۲ تنفس در دقیقه). کاهش معنی دار در حجم حیاتی تنفس در گاو میش‌های زمین‌گیر شده به دنبال تزریق زایلازین و دتومیدین گزارش شده است (۱۷). افزایش بزاق بسیار حجیم و آبکی در این مطالعه مشاهده گردید. افزایش بزاق به دنبال تزریق زایلازین در گاو نیز گزارش شده است (۹). تعداد حرکات شکمبه در این مطالعه کاهش پیدا کرد و پس از ۲۰ دقیقه دیگر هیچ‌گونه حرکتی در شکمبه قابل استماع نبود. کاهش حرکات شکمبه و استاز آن در گاوها

به دنبال تزریق اپی دورال و عضلانی دتومیدین در گاوها نیز گزارش شده است (۴، ۱۰). اگرچه بعضی از عوارض به دنبال تزریق اپی دورال دتومیدین (۱۹) و همچنین دتومیدین و مورفین (۳) به اسب‌ها گزارش شده است ولی هیچ‌گونه عوارض خاصی در این مطالعه مشاهده نگردید. اثرات تسکینی و بی‌دردی و همچنین قلبی عروقی دتومیدین به وسیله آنتاگونیست آن آتیپامزول قابل برطرف شدن می‌باشد (۱۲). البته در این مطالعه هیچ تلاشی برای آنتاگونیسم دارو صورت نگرفت. در مجموع از نتایج به دست آمده از این مطالعه چنین استنتاج می‌شود که تزریق دتومیدین به صورت اپی دورال در گاو به خوبی تحمل می‌شود و ایجاد تسکین خوب و بی‌دردی متوسطی می‌نماید و به نظر می‌رسد که برای انجام یک جراحی بدون درد بهتر است اندکی لیدوکائین نیز به محلول دتومیدین افزوده شود.

تشکر و قدردانی

مؤلف و وظیفه خود می‌داند از زحمات آقایان دکتر ایرج نوروزیان در زمینه کارهای آماری و از آقای کربلایی سید جواد به جهت کمک‌های تکنیکی تشکر نماید.

روش سهولت تزریق استفاده گردید. دتومیدین با دوز ۰/۰۴ میلی گرم/کیلوگرم در یک سرنگ کشیده شده و به کمک سرم فیزیولوژی استریل به حجم ۵ سی سی رسانده شد و در محل مورد نظر تزریق گردید. جهت ارزیابی وضعیت تسکین و بی‌دردی از مشخصاتی مانند افتادن سر، شل شدن عضلات بدن و استفاده از نیش سوزن بهره گرفته شد سپس به مدت یک ساعت هر ۱۰ دقیقه یکبار اقدام به ثبت مجدد تعداد ضربان قلب، تنفس و حرکات شکمبه و همچنین درجه حرارت گردید. داده‌های به دست آمده به وسیله آزمون آزوج و با سطح معنی دار $P < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

تزریق دتومیدین با دوز ذکر شده و به صورت اپی دورال باعث تسکین بسیار عمیقی در گاوها گردید به طوری که بالا نگه داشتن سر برای آنها به مدت ۵۰ دقیقه بسیار مشکل بود. شل شدن عضلات بدن به حدی بود که یک حالت اسکولیوز (Scoliosis) در ستون مهره‌ها در اغلب گاوها قابل مشاهده بود و ضعف عضلات اندام‌های حرکتی طوری بود که تحمل وزن بدن برای گاوها بسیار دشوار بود، لذا آنها به میله‌های تراوا تکیه می‌دادند ولی هیچ‌کدام از آنها زمین‌گیر نشدند. بی‌دردی نسبتاً خوبی ۱۰ تا ۲۰ دقیقه (13 ± 3 دقیقه) پس از تزریق ایجاد گردید که ۹۰ تا ۱۲۰ دقیقه ($103/5 \pm 10$ دقیقه) به طول انجامید. ناحیه وسیعی از دم حیوان تا اندام‌های حرکتی قدامی شامل ناحیه پرینه، پستان، اندام‌های حرکتی خلفی، پهلوها و زیر شکم و همچنین پوست روی دنده‌ها نسبت به نیش سوزن به سختی پاسخ می‌دادند. افزایش ترشح بزاق فراوان به طور متوسط 14 ± 2 دقیقه پس از تزریق آغاز گردید و به مدت یک ساعت ادامه یافت. تعداد دفعات ادرار افزایش یافت و هر کدام از گاوها تقریباً در طول ۹۰ دقیقه زمان مشاهده حداقل ۵ بار ادرار کردند. کاهش ضربان قلب معنی دار و همچنین کاهش تعداد تنفس پس از تزریق به ثبت رسید (جدول ۱). درجه حرارت مقعدی تغییری خاصی را نشان نداد ولی تعداد حرکات شکمبه کاهش یافت و پس از ۲۰ دقیقه دیگر هیچ‌گونه صدای حرکات شکمبه قابل شنیدن نبود. به تدریج نفخ گازی ایجاد گردید که حداقل برای ۹۰ دقیقه دوام یافت.

بحث

در این مطالعه دتومیدین باعث بی‌دردی نخاعی طولانی مدت، تسکین عمیق، عدم تعادل خفیف تا متوسط، کاهش معنی دار تعداد ضربان قلب و تنفس، افزایش شدید بزاق، دیورز کلیوی و کاهش حرکات شکمبه‌ای در گاوها گردید. تسکین گاوها به حدی بود که حالتی شبیه خواب برای آنها ایجاد شده بود و نگه داشتن سر برای آنها مشکل بود. پلک بالا نیز شل شده و در ایجاد حالت شبه خواب مؤثر بود. عدم توانایی در تحمل وزن بدن باعث ایجاد حالت ضربدردی در پاها شده و حیوانات مرتباً سعی در جابه‌جا کردن پاها می‌کردند. مکانیسم عمل دتومیدین در ایجاد چنین بی‌دردی وسیع ممکن است به علت اتصال دتومیدین به گیرنده‌های آلفا و آدرنرژیک واقع در طناب نخاعی و مهار



References

1. Fierheller, E. E., Caulkett, N. A. and Bailey, J. V. (2004): A romifidine and morphine combination for epidural analgesia of the flank in cattle. *Can. Vet. J.* 45 (11): 917-923.
2. Goodrich, L. R., Nixon, A. J., Fubini, S. L., Ducharme, N. G., Fortier, L. A., Warnick, L. D. and Ludders, J. W. (2002): Epidural morphine and medetomidine decreases postoperative hindlimb lameness in horses after bilateral stifle arthroscopy. *Vet. Surg.* 31 (3): 232 - 239.
3. Haitjema, H., Gibson, K. T. (2001): Severe pruritus associated with epidural morphine and detomidine in a horse. *Aust. Vet. J.* 79 (4): 248 -250.
4. Kariman, A. (1997): The analgesic effect of spinally administered detomidine in the cow. *Proceedings of 6th International Congress of Veterinary Anaesthesiology, Thessaloniki, Greece.* P. 168.
5. LeBlanc, P. H., Caron, J. P., Patterson, J. S., Brown, M. and Matta, M. A. (1988): Epidural injection of xylazine for perineal analgesia in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 193: 1405 -1408.
6. Lin, H. C., Riddell, M. G. (2003): Preliminary study of the effects of xylazine or detomidine with or without butorphanol for standing sedation in dairy cattle. *Vet. Therap.* 4(3): 285-291.
7. Martin, S.; Farr, L. and Murray, E. (1995). Clinical use of detomidine hydrochloride. *Eq. Prac.* 17 (9): 21 -26.
8. Natalini, C. C. (1991): Detomidine, Sedative and analgesic effects in bovine. *J. Vet. Anaesth. Special supplement*, 375 -376.
9. Nowrouzian, I., Adibhashemi, F. A., Ghamsari, S. M. and Kavoli haghghi, M. (1991): Evaluation of epidural analgesia with xylazine HCl in cattle. *Vet. Med. Rev.* 62 (1): 13 -18.
10. Prado, M. E., Streeter, R. N., Mandsager, R. E., Shawley, R.V. and Claypool, P.L. (1999): Pharmacologic effects of epidural versus intramuscular administration of detomidine in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 60 (10): 1242- 1247.
11. Pratap, K., Kinjavdekar, P. and Amarpal, P. (2001): Lumbosacral epidural analgesia in buffalo calves: comparison of xylazine and detomidine. *Indian Vet. J.* 78 (3): 217-219.
12. Skarda, R. T. (1991): Antagonist effects of atipamezole on epidurally administered detomidine-induced sedation, analgesia and cardiopulmonary depression in horses. *J. Vet. Anaesth., special supplement*, 79 -81.
13. Skarda, R. T., Muir W.W. and Bednarski, L. S. (1991): A preliminary study of caudal epidural and subarachnoid analgesia after detomidine administration in horses. *Vet. Surg.* 20: 81 -82.
14. Skarda, R. T., Muir, W. W. (1994): Caudal analgesia induced by epidural or subarachnoid administration of detomidine hydrochloride solution in mares. *Am. J. Vet. Res.* 55: 670 -680.
15. Skarda, R. T., Muir, W. W. (1996): 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.* 57 (9): 1338 - 1345.
16. Tiwari, S.K., Kumar, A., Jadon, N. S. and Parikh, P. V. (1999a): Epidural xylazine and detomidine with or without local anaesthetics in buffaloes: haematological and biochemical changes. *Indian J. Anim. Sci.* 69 (2): 85- 87.
17. Tiwari, S. K., kumar, A. and Vainio, O. (1999b): Cardiopulmonary effects of epidural xylazine or detomidine with and without local anaesthetics in recumbent buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Indian J. Anim. Sci.* 69 (11): 918 - 920.
18. Wagner, A. E., Muir, W. W. and Hinchcliff, K. W. (1991): The cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. *Vet. Surg.* 20: 82.
19. Wittern, C., Hendrickson, D. A., Trumble, T., and Wagner, A. (1998): Complications associated with administration of detomidine into the caudal epidural space in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213 (4) 516 - 518.

