

ارزیابی اثرات بی‌دردی، آرام‌بخشی و قلبی ریوی تزریق اپی‌دورال رومیفیدین در اسب

دکتر اسداله کریمان^۱

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۶، شماره ۳، ۸۳-۸۱، ۱۳۸۰

مواد و روش کار

این تحقیق روی ۱۰ راس اسب (۷ راس مادبان و ۳ راس اسب نر) سالم از نژاد دو خون با وزن 298 ± 37 کیلو گرم و سن $8 \pm 1/6$ سال انجام شد. پارامترهای حیاتی نظیر تعداد ضربان قلب، تنفس و درجه حرارت بدن قبل از تزریق در یک حالت طبیعی و آرام ثبت گردید. سپس داروی رومیفیدین با دوز ۸۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن محاسبه و به‌وسیله سرم فیزیولوژی به حجم ۸ سی‌سی رسانده شد و پس از قرار دادن یک سوزن نمره ۱۸ با زاویه ۶۰ درجه در فضای اپی‌دورال بین مهره‌های اول و دوم دمی، دارو در این ناحیه به آرامی تزریق گردید. شروع اثر بی‌دردی و مدت دوام آن به‌وسیله روش نیش سوزن و اثرات جانبی دارو بر روی ضربان قلب و تعداد تنفس و دمای بدن در دقایق ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ پس از تزریق ثبت گردید. اثرات آرامبخشی، شل‌شدگی عضلانی و دیگر اثرات جانبی دارو نیز مانند افزایش ترشح بزاق، افزایش دفعات ادرار کردن، تعریق و غیره در طی یکساعت پس از تزریق مشاهده و ثبت گردید. اطلاعات آماری به دست آمده به وسیله آزمون ("Paired student") و با سطح معنی‌دار ($P < 0/05$) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

دقایقی پس از تزریق، علایم تضعیف عمومی بتدریج ظاهر گردید به طوری که ۳ راس از اسبها در دقیقه چهار و ۷ راس دیگر در دقیقه ۱۰ پس از تزریق علایم تضعیف سیستم اعصاب مرکزی را با شل شدن عضلات گردن، پایین آمدن سر و شل شدن لب پایین و افتادن پلک بالا نشان دادند. علایم بالینی نشان می‌دهد که این دارو نیز همانند سایر داروهای آلفادو آگونست سریع‌الاثرو می‌باشد. علایم شدیدتر تضعیف عمومی مانند عدم تعادل نیز در اکثر اسبها مشاهده گردید به طوری که برخی از اسبها به منظور جلوگیری از افتادن به میله‌های تراوا تکیه می‌دادند. عدم تعادل در اسبها بین ۱۰ تا ۴۵ دقیقه ($13/34 \pm 1/8$) پس از تزریق ثبت شد. افزایش ترشح بزاق و تکرار ادرار که معمولاً به دنبال تزریق زایلازین و دتومیدین مشاهده می‌شود در اسبها مشاهده نگردید. تزریق رومیفیدین با دوز ۸۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم باعث ایجاد بی‌دردی در قسمت خلفی در این اسبها نگردید. تنها در یکی از اسبها بی‌دردی خفیفی در ناحیه خلفی به صورت کاهش پاسخ به تحریک دردناک نیش سوزن و مختصری شل‌شدگی دم ملاحظه گردید که این بی‌دردی به هیچ وجه برای انجام یک جراحی در قسمت خلفی مناسب و کافی نبود. تعداد ضربان قلب قبل از تزریق به طور متوسط $39/4 \pm 2/6$ بود که پس از ۱۰ دقیقه به $32 \pm 1/5$ و پس از ۲۰ دقیقه به $31/3 \pm 1/6$ رسید که این تغییرات نسبت به قبل از تزریق با ($P < 0/05$) معنی‌دار می‌باشد. پس از ۲۰ دقیقه تعداد ضربان قلب تا پایان ۶۰ دقیقه (مدت مشاهده) ثابت باقی ماند. مدت زمان بازگشت تعداد ضربان قلب قبل به حالت طبیعی (تعداد ضربان قلب قبل از تزریق) در ۳ رأس از اسبها پیگیری و رقمی حدود ۱۳۰ تا ۱۵۰ دقیقه پس از تزریق ثبت و گزارش گردید.

تعداد تنفس نیز قبل از تزریق $10/5 \pm 1$ بود که پس از ۱۰ دقیقه به $8/7 \pm 0/8$ و پس از ۲۰ دقیقه به $8/1 \pm 0/6$ رسید که این تغییرات با ($P < 0/05$) نسبت به قبل از تزریق دارو معنی‌دار می‌باشد تعداد تنفس پس از ۲۰ دقیقه تا پایان دوره مشاهده ثابت باقی ماند (جدول ۱).

درجه حرارت بدن نیز به طور متوسط در این اسبها قبل از تزریق $37/5 \pm 0/1$ ثبت گردید که پس از ۱۰ دقیقه به $37/6 \pm 0/1$ و پس از ۲۰ دقیقه به $37/8 \pm 0/1$ رسید که این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

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

برای بررسی اثرات بی‌حس‌کنندگی و آرام‌بخشی تزریق اپی‌دورال رومیفیدین تعداد ۱۰ راس اسب با سن بین ۶ تا ۱۲ سال و وزن بین ۲۵۰ تا ۳۵۰ کیلوگرم در نظر گرفته شد. در بررسی و محاسبه میزان دوز رومیفیدین ۸۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انتخاب و به‌وسیله سرم فیزیولوژی به حجم ۸ سی‌سی رسانده شده و این میزان در فضای اپی‌دورال بین مهره‌های اول و دوم دمی تزریق گردید. برخی از علایم حیاتی حیوان همچون درجه حرارت، تعداد تنفس و ضربان قلب قبل از تزریق دارو و در دقایق ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۶۰ پس از تزریق مورد اندازه‌گیری واقع و ثبت گردید. وسعت و میزان بی‌حسی احتمالی از تحریک فرو بردن یک سوزن نازک در نواحی مختلف مقعد، پرینه، واژن، کپل و پهلوها و واکنش و عکس‌العمل حیوان ثبت گردید. کلیه اطلاعات به دست آمده به‌وسیله آزمون t و با $P < 0/05$ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. انجام این تزریق باعث ایجاد حالت آرام بخشی نسبی در تمام بدن گردید. پایین آمدن سر و شل شدن پلک بالا و لب پایین نیز مشاهده گردید ولی در تمام طول یک‌ساعت مدت آزمایش هیچ‌گونه بی‌حسی در ناحیه خلفی مشاهده نگردید. حیوان به تمامی تحریکات نیش سوزن با حرکات دم و قسمت خلفی و انقباض عضلات ناحیه و گاهی لگزدن پاسخ می‌داد. تزریق این دارو سبب کاهش ضربان قلب و تعداد تنفس گردید. ضربان قلب قبل از آزمایش $39/4 \pm 2/6$ بود که ۱۰ دقیقه پس از تزریق به $32 \pm 1/5$ رسید و این کاهش با ($P < 0/05$) معنی‌دار بود. تعداد تنفس نیز از $10/5 \pm 1$ به $8/7 \pm 0/8$ پس از ۱۰ دقیقه رسید و این مقدار نیز با ($P < 0/05$) معنی‌دار می‌باشد. اثر دارو بر روی دمای بدن معنی‌دار نبوده است. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که رومیفیدین به میزان ۸۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در تزریق اپی‌دورال بی‌حسی مناسبی را در قسمت خلفی ایجاد نمی‌نماید.

واژه‌های کلیدی: رومیفیدین، آلفادو آگونست، اپی‌دورال خلفی، اسب.

لازمه انجام جراحیهای ناحیه خلفی، قطع دم، ترمیم پارگیهای میان دوراهی، فرج، مقعد، یورتروپلاستی و عمل کسلیک در تک سمی‌ها بویژه مادیان یک بی‌حسی موضعی خوب و قابل اطمینان می‌باشد. با توجه به استفاده از حجم زیاد داروهای بی‌حس‌کننده موضعی همانند لیدوکائین و روش بی‌حسی خارج سخت شامه‌ای خلفی باعث نفوذ دارو به نواحی جلوتر شده و با بلاک کردن رشته‌هایی از عصب سیاتیک، منجر به عدم تعادل و هیجان زدگی دام می‌گردد که در چنین شرایطی حیوان بارها زمین می‌خورد و بر می‌خیزد که خود عوارضی همانند باز شدن بخیه‌ها را به همراه خواهد داشت. در صورتی‌که از حجمهای کمتر داروی بی‌حس‌کننده موضعی استفاده شود بی‌حسی کافی نبوده و انجام جراحی اصولاً میسر نمی‌باشد. طی مطالعاتی که بر روی زایلازین یکی از داروهای آلفادو آگونست صورت گرفت مشخص گردید که این داروی مسکن و آرام بخش هنگامی که به صورت اپی‌دورال به‌کار می‌رود می‌تواند بی‌دردی مناسبی را در نواحی خلفی ایجاد نماید (۱۶ و ۱۳) مطالعات بر روی سایر داروهای آلفادو آگونست نیز آغاز گردید که برخی از آنها منتشر شده است (۱۵). رومیفیدین یکی از جدیدترین داروهای گروه آلفادو آگونست می‌باشد که اثرات تسکینی و آرام بخشی آن در حیوانات مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۱، ۱۰، ۷، ۶، ۴، ۳، ۲) لیکن از اثرات احتمالی بی‌حس‌کنندگی این دارو در تزریق اپی‌دورال در تک سمی‌ها گزارشی منتشر نشده است لذا در این مطالعه به بررسی اثرات اپی‌دورال خلفی رومیفیدین در تک سمی‌ها پرداخته شده است.



جدول ۱- تغییرات تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و درجه حرارت قبل و پس از تزریق رومیفیدین با دوز ۸۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم به صورت اپی‌دورال خلفی در اسب (میانگین \pm خطای انحراف معیار).

شاخص‌ها	قبل از تزریق	۱۰ دقیقه پس از تزریق	۲۰ دقیقه پس از تزریق	۳۰ دقیقه پس از تزریق	۶۰ دقیقه پس از تزریق
تعداد ضربان قلب در دقیقه	۳۹/۴ \pm ۲/۶	۳۲ \pm ۱/۵	۳۱/۳ \pm ۱/۶	۳۰/۹ \pm ۱/۷	۳۱/۲ \pm ۱/۷
تعداد تنفس در دقیقه	۱۰/۵ \pm ۱	۸/۷ \pm ۰/۸	۸/۱ \pm ۰/۶	۸/۱ \pm ۰/۷	۸/۱ \pm ۰/۷
درجه حرارت بدن (°C)	۳۷/۵ \pm ۰/۱	۳۷/۶ \pm ۰/۱	۳۷/۸ \pm ۰/۱	۳۷/۷ \pm ۰/۱	۳۷/۵ \pm ۰/۱

($P < 0.05$) تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

بحث

پاراسمپاتیک برهم خورده و فعالیت سیستم پاراسمپاتیک بر سیستم سمپاتیک غلبه می‌یابد. با توجه به اینکه عصب واگ بر روی ضربان قلب اثرات کاهش دهنده‌گی دارد تزریق داروهای آلفادواگونست باعث برادی کاردی به مدت یک تا چند ساعت می‌شود (۱۵ و ۱۴). در مطالعه حاضر نیز به دنبال تزریق رومیفیدین پس از چند دقیقه ضربان قلب کاهش یافت به طوری که از ۳۹/۴ \pm ۲/۶ به ۳۲ \pm ۱/۵ پس از ۱۰ دقیقه رسید که این کاهش با ($P < 0.05$) معنی‌دار است تعداد ضربان قلب تا پایان مدت مشاهده همچنان به صورت معنی‌دار کمتر از حد طبیعی باقی ماند که این نکته نشان دهنده طولانی مدت بودن اثر رومیفیدین بر روی قلب می‌باشد. اثرات رومیفیدین در ۶ راس اسب با افزایش فشار خون و متعاقب آن کاهش معنی‌دار تعداد ضربان قلب و بلوک درجه دو دهلیزی بطنی گزارش شده است (۱۲). همچنین در مطالعه هام و همکاران در سال ۱۹۹۵ نیز برادیکاردی متعاقب تزریق دوزهای مختلف ۸۰، ۴۰ و ۱۲۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در اسب به ثبت رسیده است (۱۰) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

با توجه به حضور گیرنده‌های آلفادو در قسمت‌های مختلف مغز و نخاع، پس از تزریق داروهای آگونست این گیرنده‌ها، تضعیف عمومی کلیه رفلکسها مشاهده می‌شود. لذا با توجه به تضعیف نسبی مغز، عمق و تعداد تنفس نیز کاهش می‌یابد این نکته توسط دیگران نیز مورد تایید قرار گرفته است (۵ و ۱۲). در مطالعه حاضر نیز سیستم تنفسی تضعیف شده به طوری که تنفس بسیار سطحی صورت می‌گرفت و حتی گاه اندازه‌گیری تعداد تنفس مشکل بود. تضعیف سیستم تنفسی نیز حداقل به مدت یک ساعت دوام پیدا کرد.

با توجه به خصوصیات آگونستی این دارو هیچ‌گونه تغییری در درجه حرارت بدن مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری نهایی: آنچه از این مطالعه به دست آمد این بود که اگرچه تعدادی از داروهای آلفادواگونست مانند زایلازین و دتومییدین در تزریق اپی‌دورال اثرات بی‌حسی و بی‌دردی در ناحیه خلفی را بروز می‌دهند ولی رومیفیدین قادر به ایجاد چنین بی‌دردی حداقل با دوز ۸۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم نمی‌باشد. ولی اثرات جانبی تزریق اپی‌دورال رومیفیدین در اسب با دوز مذکور بر روی سیستم تنفس و قلب قابل قبول می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با استفاده از بودجه طرح پژوهشی مصوب دانشگاه تهران انجام پذیرفت که بدین وسیله از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تهران و دانشکده دامپزشکی سپاسگزاری می‌شود همچنین از زحمات سرکار خانم دکتر پوپک فرنیا در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

- Browning, A.P. and Collins, J.A., (1994): Sedation of horses with romifidine and butorphanol. Vet. Rec. 134(4): 90-91.
- England, G.C., Clarke, K.W., Goossens, L. (1992): A comparison of the sedative of three alpha-2- adrenoceptor agonist (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. J. Vet. Pharmacol. Ther. 15 (2): 194-201.
- England, G.C., Flank, T. E., Holling worth, E., Hammond, R.A (1996): Sedative effects of romifidine in the dog. J. Small Anim. Pract. 37 (1): 19-25.
- England, G.C., Andrew, F Hammond, R.A., (1996): Romifidine as a premedicant to propofol induction and infusion anaesthesia in the dog. J. Small Anim. Pract. 37 (2): 79-83.



5. England, G.C., Clark, k.W. (1996): Alpha 2 adrenoceptor agonists in the horse, A Review. *Br. Vet. J.* 152 (6): 641-657.
6. England, G.C., Hammond, R., (1997): Dose sparing effect of romifidine premedication for thiopentone and halothane anaesthesia in the dog. *J. Small Anim. Pract.* 38 (4): 141-146.
7. Freeman, S.L., England, G.C., (1999): Comparison of sedative effects of romifidine following intravenous, intramuscular and sublingual administration to horses. *Am. J. Vet. Res.* 60 (8): 954-959.
8. Hall, L.W. and Clark, K.W. (1991): *Veterinary anaesthesia*. 9th ed. Bailliere Tindal, London. 27: 60-61, 176-188.
9. Haskins, S.C. and Klide, A.M. (1992): Epidural Anesthesia. *Vet. Clinics of North Am., Small Animal Practice*, 22: 413-421.
10. Hamm, D., Turchi, P., Jochle, W. (1995): Sedative and analgesic effects of detomidine and romifidine in horses. *Vet. Rec.* 136 (13): 324-327.
11. Kerr, C.L., McDonell, W.N., Young, S.S. (1996): A comparison of romifidine and xylazine when used with diazepam/Ketamine for short duration anesthesia in the horse. *Can. Vet. J.* 37 (10): 601-609.
12. Marntell, S., Nyman, G. (1996): Effect of additional premedication on romifidine and Ketamine anaesthesia in horses. *Acta Vet. Scand.* 37 (3): 315-325.
13. Nowrouzian, I., Adib-hashemi, F.A., Ghamsari, S.M., Kavoli-haghighi, M., Evaluation of epidural analgesia with xylazine HCL in cattle. (1991): *Vet. Med. Rev.* 61: 13-17.
14. Skarda, R.T., St Jenug, G., Muir, W.W., (1990): Influence of tolazoline on caudal epidural administration of detomidine in horses and xylazine in cattle. *Am.J. Res.* 51356-360.
15. Skarda, R.T., Muir, W.W (1992): Physiologic responses after caudal epidural administration of detomidine in horses and xylazine in cattle. in Short, C.E., Van posznak, A. (eds - *Animal pain*, Newyork, Churchil, Livingstone INC. 292-302.
16. Skarda, R.T., Muir, WW. (1996): Analgesic, hemodynamic and respiratory effects of caudal epidurally administered xylazine HCL solution in mares. *Am. J. Vet. Res.* 57: 193-200.
17. Turner, A.S., McIlwraith, C.W. (1989): *Techniques in Large Animal Surgery*, 2nd ed. Lea and Febiger, Philadelphia. PP. 13-14.
18. Van-miert, A.S., Faghihi, S.M., C.T. Van-Duin, C.T. (1994): Food intake and rumen motility in dwarf goats. Effects of atipamezole on inhibitory effects induced by detomidine, medetomidine and romifidine. *Vet. Res. Commun.* 18 (6): 457-469.
19. Young, S.S., Celly, C.S., McDonell, W.N., Black, W.D (1997): The comparative hypoxaemic effect of four alpha 2 adrenoceptor agonists (xylazine, romifidine, detomidine and medetomidine) in sheep. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 20 (6) 464-471.

Sedative, cardiorespiratory and analgesic effects of epidurally administered romifidine in the horse.

Kariman, A.¹

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

The purpose of this study was to evaluate the analgesic and cardiorespiratory effects of epidurally administered romifidine in the horse. Ten healthy adult mixed breed horses 6-12 years of age, weighing 250-350 kg were used in this study. Romifidine at the dose of 80 µg/Kg diluted with normal saline and adjusted to 8 ml, was injected in first intercoccygeal epidural space. Heart rate, respiratory rate and rectal temperature were recorded before injection and 10, 20, 30 and 60 minutes after injection. Analgesia was assessed with pin prick in the tail and perineal region. Data were analyzed using paired Student (t) test and P<0.05 was considered significant. In this study romifidine did not show good analgesia in, 9 (out of 10) horses. Only 1 horse represented mild analgesia and relaxation of the tail, but analgesia was not sufficient to perform surgery. Systemic sedative effects of romifidine occurred at 10-45 minutes by drooping of the lower lip and leaning the head to the stock. The heart rate decreased significantly (32±1.5 mean + SE, P,0.05) compared to baseline (39.4±2.6) at 10 minutes and later. The respiratory rate was also reduced significantly after 10 minutes (8.7±0.8; mean ± SE, P<0.05). No significant change was observed in rectal temperature. Although there is much evidences about the usefulness of epidural administration of alpha 2 agonists the results of this study showed that epidural injection of romifidine with the dose of 80 µg/Kg could not provide surgical analgesia of the caudoperineal region.

Key words: Romifidine, Alpha 2 agonists, Caudal, Epidural, Horse.

