

## مقایسه اثرات بیهوشی کتامین زایلازین با ترامادول

مهدی مرجانی<sup>۱\*</sup>، ساسان دستاران<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، <sup>۲</sup> دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، دانشکده دامپزشکی، گروه دامپزشکی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۹/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۲/۲۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** کاربرد عمده ترامادول در کنترل درد و مدیریت درد بعد از اعمال جراحی در انسان است. هدف این مطالعه مقایسه اثرات بیهوشی کتامین زایلازین با ترامادول در مدل حیوانی بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی ۱۰ قلاده سگ از نژاد مخلوط و از هر دو جنس با وزن متوسط  $20 \pm 2$  کیلوگرم به صورت تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. در گروه مداخله آتروپین  $0/04$  و متعاقب آن زایلازین  $0/55$  و کتامین  $10$  میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل عضلانی تزریق شدند. پنج دقیقه بعد، از ترامادول  $2$  میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل وریدی تزریق شد. در گروه کنترل به جای ترامادول از سرم فیزیولوژی با همان حجم دارویی ترامادول استفاده شد. مدت زمان بیهوشی، ریکاوری و پارامترهای فیزیولوژیک اندازه‌گیری و ثبت شدند. داده‌ها با آزمون آماری تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** فاکتور متفاوت بین دو گروه میانگین مدت بی‌دردی بود که در گروه مداخله  $17/2$  و در گروه کنترل  $26/4$  دقیقه بود که تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $p=0/02$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد، با اضافه کردن ترامادول به ترکیب داروی بیهوشی کتامین و زایلازین مدت بی‌دردی کاهش می‌یابد.

**واژه‌های کلیدی:** ترامادول، کتامین، زایلازین، بیهوشی، مدل حیوانی

\* نویسنده مسئول: دکتر مهدی مرجانی، کرج، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی

Email: mzmarjani@gmail.com

## مقدمه

ترامادول از خانواده دارویی ضد درد اوپیوئیدی و یک آنالوگ سنتتیک (مصنوعی) کدئین می‌باشد. این دارو یک ضد درد با اثر مرکزی است، ولی از نظر شیمیایی مشابه با ترکیبات تریاک نیست. اثر ضد دردی ترامادول یک دهم اثر مرفین می‌باشد (۱ و ۲). البته میزان اثر ضد دردی آن برابر با پتدین (مپریدین) گزارش شده است (۳). با توجه به مزایای این دارو از قبیل فقدان عوارض جانبی، عدم وجود عوارض مربوط به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، کاربرد برای مدیریت درد قبل از جراحی و مصرف به صورت اپی دورال در اعمال ارتوپدی و دیگر موارد از آن استفاده زیادی می‌شود (۴). این دارو برای کاهش دردهای متوسط و نسبتاً شدید هم کاربرد دارد (۲). در برخی بررسی‌ها در به کارگیری ترامادول در کنار دیگر داروهای بیهوشی مشاهده شده است که طول دوره بی دردی و کیفیت بیهوشی در مصرف توأم ترامادول با داروهای بیهوشی طولانی تر می‌شود (۵). در بررسی روی رت بالغ در دو گروه دریافت کننده ترامادول و سرم فیزیولوژی مشخص شده است که گروه دریافت کننده ترامادول میزان بی دردی کمتری را تجربه نمودند (۶). تجربه اثر بی حسی موضعی ترامادول بر اعصاب محیطی هم در برخی از بررسی‌های آزمایشگاهی و کلینیکی ثابت شده است (۷-۱۰).

برخی از مطالعات بر این مسأله تأکید دارند که استفاده ترکیبی از بی حسی کننده‌های موضعی و

ترامادول در بی حسی اپیدورال در برخی از اعمال جراحی نتایج مثبت و اثر بخشی دارند و ترکیب کتامین با دیگر گروه‌های دارویی هم در این تحقیق مد نظر می‌باشد (۱۱-۱۳). از طرفی مشخص شده است که می‌توان از ترامادول به عنوان یک داروی اوپیوئیدی موثر جهت کاهش درد ناشی از سرطان به ویژه در استئوسارکوم در حیوانات به عنوان یک درمان کمکی استفاده نمود (۱۴). در مطالعه‌های دیگری ثابت شده است که ترامادول به عنوان یک داروی مؤثر در پیشگیری از لرز پس از اعمال جراحی مؤثر بود (۱۵-۱۸، ۱).

کتامین هم از مشتقات فن سیکلیدین است که بیهوشی انفکاک‌ی ایجاد می‌کند و شبیه حالت کاتالپتیک است. کتامین از نظر ایجاد بی دردی عمیق سطحی (سوماتیک) و تحریک قلبی عروقی در بین داروهای وریدی دارای القاء بیهوشی منحصر به فرد است (۲). در مطالعات ذکر شده مشخص گردید، ترکیب ترامادول و مصرف هم‌زمان با داروهای ضد درد و بیهوشی سبب بروز اثرات مثبت و رضایت‌بخش در طول اعمال جراحی و بعد از آن بوده است. چون کتامین و زایلازین در بیهوشی مدل‌های حیوانی به روش تزریقی کاربرد زیادی دارد و از سوی دیگر چون مصرف چند دارو با هم در بیهوشی می‌تواند سبب کاهش دوز مصرفی دارو و به حداقل رساندن عوارض حاصل از داروهای بیهوشی شود، این مطالعه با هدف مقایسه اثرات بیهوشی کتامین زایلازین با ترامادول انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه تجربی بر اساس پروتکل قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و از نظر اخلاقی شرایط لازم لحاظ گردید. حجم نمونه مورد بررسی در این مطالعه ۱۰ قلاده سگ از نژاد مخلوط و از هر دو جنس با وزن متوسط  $20 \pm 2$  کیلوگرم در نظر گرفته شد که در ابتدای مطالعه مجموعه کاملی از معاینات بالینی و آزمایش‌های هماتولوژی جهت تأیید سلامت عمومی گروه‌های تحت مطالعه انجام شد. پس از طی مراحل فوق نمونه‌ها به صورت تصادفی به دو گروه مساوی مداخله و کنترل تقسیم شدند. در گروه مداخله ابتدا آتروپین  $0.4/0$  و متعاقب آن زایلازین  $0.55/0$  و کتامین  $10$  میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل عضلانی تزریق شد. ۵ دقیقه بعد، ترامادول  $2$  میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل وریدی به آنها تزریق شد.

در گروه کنترل آتروپین، زایلازین و کتامین با همان دوزی که به گروه مداخله تزریق شدند، تجویز شدند، ولی به جای ترامادول، سرم فیزیولوژی تزریق شد.

بلافاصله ضربان قلب، تنفس، درجه حرارت رکتوم و مدت بی‌دردی در مدت یک ساعت ثبت گردید. میزان بی‌دردی با روش پاسخدهی به درد به وسیله پنس خون بند و قرار گرفتن در ناحیه بین انگشتان ثبت شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>(۱)</sup> و آزمون آماری تی مستقل<sup>(۲)</sup> تجزیه و تحلیل شدند.

## یافته‌ها

بر اساس نتایج حاصله، میانگین و انحراف معیار مدت بی‌دردی در گروه مداخله  $17/2 \pm 10/13$  دقیقه و کنترل  $36/4 \pm 12/56$  دقیقه بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت ( $p=0/02$ )، در حالی که سایر متغیرهای بررسی شده مانند؛ مدت زمان بیهوشی، ریکاوری، ضربان قلب، تنفس و درجه حرارت رکتوم در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $p>0/05$ ) (جدول ۱).

## بحث

ترامادول از خانواده دارویی ضد درد اویپوئیدی است. با توجه به مزایای این دارو از قبیل فقدان عوارض جانبی، عدم وجود عوارض مربوط به داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، کاربرد برای مدیریت درد قبل از جراحی و کاربرد به صورت اپی‌دورال در اعمال ارتوپدی و دیگر موارد، مصرف آن در انسان و مدل‌های حیوانی توصیه شده است (۱-۶). هدف از این مطالعه مقایسه اثرات بیهوشی کتامین زایلازین با ترامادول بود.

1-Statistical Package for Social Sciences  
2-Independent-Sample T Test

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار مدت زمان بی‌دردی، بیهوشی، ریکاوری و پارامترهای فیزیولوژیک بررسی شده در دو گروه مورد

مطالعه							
گروه	متغیر	مدت زمان بی‌دردی (دقیقه)	مدت زمان بیهوشی (دقیقه)	مدت زمان ریکاوری (دقیقه)	ضربان قلب (تعداد)	تنفس (تعداد)	درجه حرارت رکتوم (سانتی‌گراد)
مداخله (تعداد=۵)	۱۷/۲	۳۸/۴۰	۱۹/۶۰	۱۰۴/۴	۲۱/۲	۳۸/۶۴	
کنترل (تعداد=۵)	۳۶/۴	۴۵/۸۰	۳۰/۲۰	۱۲۴/۴	۲۴/۸	۳۸/۹۴	
سطح معنی‌داری	۰/۰۲	۰/۴۹	۰/۰۹۸	۰/۱۶	۰/۰۷	۰/۱۴	

نتایج این مطالعه نشان داد که اضافه کردن ترامادول به ترکیب داروی بیهوشی کتامین و زایلازین مدت بی‌دردی را کاهش می‌دهد. در یک مطالعه که روی مدل‌های آزمایشگاهی با ترکیب همین تحقیق انجام شده بود مشاهده گردید که مدت بیهوشی در گروه ترامادول کمتر از گروه کنترل بود و نیز طول دوره بی‌دردی در گروه ترامادول طولانی‌تر بود و کیفیت بیهوشی در مجموع در گروه دریافت‌کننده ترامادول بهتر از گروه کنترل گزارش شد (۵) که با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در مطالعه دیگری در آلمان با بررسی ۱۹ خرگوش در سه گروه مختلف اعلام شد که گروه دریافت‌کننده کتامین-زایلازین در مقایسه با دو گروه دیگر که یک گروه کتامین و مدت‌میدین و یک گروه مدت‌میدین و فنتانیل و میدازولام می‌گرفت به میزان کمتری سبب بهبود کیفیت بیهوشی می‌شود و نیز سبب تغییرات بیشتری در pH خون می‌شود (۱۹) که با یافته‌های مطالعه حاضر در مقایسه با ترامادول مشابهت دارد. در مطالعه دیگری در کشور کره جنوبی در سال ۲۰۱۰ با بررسی روی ۶۰ رت بالغ در دو گروه دریافت‌کننده ترامادول و سرم فیزیولوژی ثابت شد که گروه دریافت‌کننده ترامادول میزان بی‌دردی کمتری را تجربه کردند، ولی تغییرات مذکور ارتباطی

با دوز مصرفی ترامادول نداشت که البته در مطالعه خود تنها یک دوز بررسی شد (۶). هر چند یک بررسی با دوزهای مختلف ترامادول عکس تحقیق بالا را نشان داد که اثرات درمانی مختلفی را به دنبال داشته است (۱۸). در بررسی دیگر روی مدل حیوانی جهت بیهوشی و عمل اوریو هیستریکتومی مشخص شد که هر یک از دو داروی ترامادول و مرفین را می‌توان جهت کاهش درد بعد از عمل استفاده نمود، بدون آن که عوارض چندانی داشته باشند که با یافته‌های مطالعه حاضر مشابهت دارد (۲۰).

#### نتیجه‌گیری

در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه تجربی که بر روی مدل حیوانی انجام شد، چنین استنباط می‌شود که مصرف داروی ترامادول متعاقب مصرف کتامین زایلازین در بیهوشی این مدل، باعث تغییر معنی‌داری در مدت بی‌دردی می‌شود.

#### تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از آقای دکتر اورنگ عطایی و همکاران بخش جراحی در بیمارستان شماره یک دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج کمال تشکر و قدردانی را دارند.

## REFERENCES:

1. Emadi A, Nasiri E, Zamani A. A comparison of pethidine and tramadol on post operative shivering. *J Mazand Univ Med Sci* 2010; 20(78): 36-40.
2. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. *Veterinary anesthesia and analgesia*. 4<sup>th</sup> ed. USA: Blackwell Publishing; 2007:241-6.
3. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43(13): 879-923.
4. Dayer P, Desmeules J, Collart L. Pharmacology of tramadol. *Drugs* 1997; 53(2):18-24.
5. Ajadi AR, Olusa TA, Smith OF. Tramadol improved the efficacy of ketamine-xylazine anaesthesia in young pigs. *Vet Anaesth Analg* 2009; 36(6): 562-6.
6. Jang HS, Jang IS, Lee MG. The effects of tramadol on electroencephalographic spectral parameters and analgesia in rats. *Korean J Physiol Pharmacol* 2010; 14(3): 191-8.
7. Altunkaya H, Ozer Y, Kargi E, Ozkocak I, Hosnuter M, Demirel CB, et al. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. *Anesth Analg* 2004; 99(5): 1461-4.
8. Gercek A, Eti Z, Gogus FY, Sav A. The analgesic and anti-inflammatory effects of subcutaneous bupivacaine, morphine and tramadol in rats. *Agri* 2004; 16(3): 53-8.
9. Langlois G, Estebe JP, Gentili ME, Kerdiles L, Mouilleron P, Ecoffey C. The addition of tramadol to lidocaine does not reduce tourniquet and postoperative pain during IV regional anesthesia. *Can J Anaesth* 2002; 49(2): 165-8.
10. Mofidi M, Shaker H, Ghafouri HB. Comparison of analgesia effect between Intravenous propacetamol and tramadol. *J Mazand Univ Med Sci* 2006; 20(61): 81-7.
11. Turker G, Goren S, Bayram S, Sahin S, Korfali G. Comparison of lumbar epidural tramadol and lumbarepidural morphine for pain relief after thoracotomy: A repeated-dose study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 19(4): 468-74.
12. Bertram GK. *Basic and clinical pharmacology*. 8<sup>th</sup> ed. USA: McGraw-Hill; 2001; 704-25.
13. Aribogan A, Doruk N, Aridogan A, Akin S, Balcioglu O. Patients-controlled epidural analgesia after major urologic surgeries: A comparison of tramadol with or without bupivacaine. *Urol Int* 2003; 71(2): 168-75.
14. Mayer MN, Grier CK. Palliative radiation therapy for canine osteosarcoma. *Can Vet J* 2006; 47(7): 707-9.
15. Tsai YC, Chuks A. A comparison of tramadol, amitriptyline, and meperidin for post epidural anesthesia shivering in parturient. *Anesth Analg* 2001; 28(5): 1288-92.
16. Bilotta F, Pietropapli P, Sanita R, Liberatori G. Nefopam and tramadol for prevention of shivering during neuraxial anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 7(4): 380-4.
17. Fienis Angeri F, Kaihuract S, Ricci H, Benassi E. Evaluation of the per partum effects of two analgesics: meperidin and tramadol in labor. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2000; 71(1): 397-400.
18. McMillan CJ, Livingston A, Clark CR. Pharmacokinetics of intravenous tramadol in dogs. *Can J Vet Res* 2008; 72(4): 325-31.
19. Henke J, Astner S, Brill T, Eissner B, Busch R, Erhardt W. Comparative study of three intramuscular anaesthetic combinations (medetomidine/ketamine, medetomidine/ fentanyl/ midazolam and xylazine/ketamine) in rabbits. *Vet Anaesth Analg* 2005; 32(5): 261-70.
20. Mastrocinque S, Fantoni DT. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. *Vet Anaesth Analg* 2003; 30(4): 220-8.

# Comparative Efficacy of Ketamine-xylazine Anesthesia with Tramadol

Marjani M<sup>1\*</sup>, Dastaran S<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran, <sup>2</sup> Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran

Received: 20 Dec 2012 Accepted: 10 Mar 2012

## ABSTRACT

**Background & Aim:** The major application of tramadol is for the control of chronic pain and management of postoperative pain in humans. The purpose of this study was to evaluate the influence of premedication with tramadol on xylazine-ketamine anesthesia in animal models.

**Methods:** In this experimental study which was conducted at The Veterinary Medicine School, Islamic Azad University, Karaj Branch, in 2011, 10 dogs from mixed breeds from both sexes, with the mean weight of  $20 \pm 2$  kg were selected and randomly assigned into two groups. In the first group, atropine (0.04 mg/kg), Xylazine (0.55 mg/kg) and ketamine (10 mg/kg) were administered by intramuscular (IM) injection, 5 minutes after either tramadol (2 mg/kg, IV) while in the other group an equal volume of normal saline (IV) used instead of tramadol. Analgesic period and recovery times and physiological parameters were measured and recorded. Data analysis was conducted by using independent sample t- test.

**Results:** Duration of analgesia was 17.2 minutes in tramadol group and 36.4 minutes in saline group. This difference was statistically significant ( $P=0.02$ ).

**Conclusion:** Based on the findings of this study, addition of tramadol to xylazine/ketamine reduces the duration of analgesia.

**Key words:** Tramadol, Ketamin, Xylazine, Anesthesia, animal models

---

\*Corresponding Author: Marjani M, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran  
Email: mzmajani@gmail.com