

مقایسه‌ی بی‌حسی اپیدورال خلفی با لیدوکائین، لیدوکائین - وراپامیل و وراپامیل در گوساله‌ی گاومیش

هادی ایمانی‌راستابی^{۱*}، نرگس کاووسی^۲ و شهرزاد شعبانی^۳

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۰

تاریخ پذیرش: ۹۶/۴/۱۳

چکیده

هدف از مطالعه‌ی حاضر ارزیابی بی‌حسی اپیدورال با لیدوکائین، لیدوکائین - وراپامیل و وراپامیل در گوساله‌ی گاومیش است. تعداد ۱۶ رأس گوساله‌ی گاومیش از هر دو جنس با سن ۷-۵ ماه و وزن ۹۰-۶۰ کیلوگرم به سه گروه تقسیم شده و یکی از سه درمان لیدوکائین (۰/۲ mg/kg)، لیدوکائین - وراپامیل (۲ mg/kg - ۰/۲ mg/kg)، تعداد=۶، LID-VER) و وراپامیل (۲/۵ mg/kg، تعداد=۴، VER) را به صورت اپیدورال دریافت نمودند. زمان شروع و طول دوره‌ی فلجی دم و بی‌حسی پرینه و همچنین تغییرات ضربان قلب، تعداد تنفس و درجه‌ی حرارت مقعدی ثبت شد. زمان شروع فلجی دم در گروه LID به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه LID-VER و VER بود ($P < 0/05$). زمان شروع بی‌حسی پرینه تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های مورد مطالعه نشان نداد ($P > 0/05$). همچنین طول دوره‌ی فلجی دم و بی‌حسی پرینه تفاوت معنی‌داری بین سه گروه نداشتند ($P > 0/05$). بی‌حسی کامل ناحیه‌ی پرینه در ۶۶ درصد گوساله‌های گروه LID-VER و LID دیده شد، در صورتی که این عدد برای گروه VER، ۲۵ درصد بود. ضربان قلب در گروه‌های LID-VER و VER کاهش معنی‌داری را در چندین نقطه‌ی زمانی پس از تزریق دارو نسبت به زمان پایه نشان داد ($P < 0/05$). تعداد تنفس و درجه‌ی حرارت مقعدی در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری را با زمان پایه نداشتند ($P > 0/05$). بر پایه‌ی نتایج حاصل از این مطالعه، وراپامیل به تنهایی و در ترکیب با لیدوکائین مزیتی نسبت به لیدوکائین تنها، متعاقب تجویز در فضای اپیدورال در گوساله‌های گاومیش، نداشت. همچنین تجویز اپیدورال وراپامیل، ضربان قلب را در گوساله‌های گاومیش کاهش داد.

کلمات کلیدی: بی‌حسی اپیدورال خلفی، لیدوکائین، وراپامیل، گوساله‌ی گاومیش

مقدمه

خلفی و به دنبال آن عدم تعادل و حتی زمین‌گیری حیوان می‌شود. داروهای بی‌حسی موضعی همچنین، به دنبال تجویز در ناحیه‌ی اپیدورال، می‌توانند با مسدود نمودن سیستم عصبی خودکار موجب گشادگی عروق و افت فشار خون حیوان گردند (Baniadam et al. 2010, Dehghani and Bigham 2009). به منظور اجتناب از عوارض ناخواسته‌ی داروهای بی‌حسی موضعی و افزایش کیفیت و طول دوره‌ی بی‌دردی، استفاده از مکمل‌های مختلف نظیر اپی‌نفرین، داروهای مخدر یا آگونیست‌های آلفا ۲ و کتامین

بی‌حسی اپیدورال خلفی به منظور ایجاد بی‌دردی در نواحی خلفی بدن شامل دم، مقعد، فرج و پرینه جهت انجام پروسه‌های مربوط به مامایی و یا جراحی در حیوان ایستاده انجام می‌شود (Baniadam et al. 2010). بیش‌ترین ترکیبات مورد استفاده در بی‌حسی اپیدورال، داروهای بی‌حسی موضعی هستند. این داروها می‌توانند بر اعصاب حسی و حرکتی و همچنین سیستم عصبی خودکار اثر گذاشته و آن‌ها را مسدود سازند. انتشار داروی بی‌حسی موضعی به اعصاب حرکتی موجب ضعف اندام

(نویسنده‌ی مسئول)

E-mail: h.imani@scu.ac.ir

* استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۲ دانش‌آموخته‌ی جراحی، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

^۳ دانش‌آموخته‌ی دکترای حرفه‌ای، دانشکده‌ی دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

مواد و روش کار

تعداد ۱۶ رأس گوساله‌ی گاو میش (۱۱ رأس نر و ۵ رأس ماده) ۷-۵ ماهه با وزن ۹۰-۶۰ کیلوگرم مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات بر اساس ظاهر فیزیکی و معاینه‌ی بالینی کامل، سالم ارزیابی شدند. گوساله‌ها به صورت دسته جمعی در بهار بند یک مجتمع گاو میش‌داری نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. در مطالعه‌ی حاضر، تمامی تزریقات در صبح انجام شد و حیوانات قبل از انجام آزمون، پرهیز غذایی داده نشدند.

در زمان انجام آزمون، موهای ناحیه‌ی خاجی - دمی تراشیده شده و ناحیه به صورت آسپتیک آماده‌سازی شد. سپس فضای بین مهره‌ی خاجی - دمی با بالا و پایین آوردن دم شناسایی گردید. یک سوزن مناسب (گیج ۲۰ و طول ۳۲ mm) به فضای اپیدورال هدایت شد. تعیین محل صحیح سوزن با آزمون قطره‌ی معلق و یا عدم وجود مقاومت در برابر تزریق دارو انجام شد. پس از اطمینان از محل صحیح سوزن، حیوانات به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شده و یکی از سه درمان زیر را به صورت اپیدورال دریافت نمودند:

گروه لیدوکائین (LID): ۰/۲ mg/kg لیدوکائین هیدروکلراید (Lignodic 2%, Caspian Tamin, Rasht, Iran) - تعداد=۶، ۵ نر و ۱ ماده

گروه لیدوکائین - وراپامیل (LID-VER): ۰/۲ mg/kg لیدوکائین هیدروکلراید + ۲/۵ mg وراپامیل (Lekoptine, 5 mg/2 mL, Lek, Slovenia) - تعداد=۶، ۴ نر و ۲ ماده

گروه وراپامیل (VER): ۲/۵ mg وراپامیل - تعداد=۴، ۲ نر و ۲ ماده

لیدوکائین مورد استفاده در مطالعه‌ی حاضر فاقد اپی - نفرین و مواد نگهدارنده بود. در انتها حجم نهایی تمام درمان‌ها با استفاده از نرمال سالین به ۲/۵ mL رسانده شد. تزریق داروها به آرامی و ظرف ۳۰ ثانیه انجام گرفت. لازم به ذکر است تمام تزریقات توسط یک محقق انجام شد.

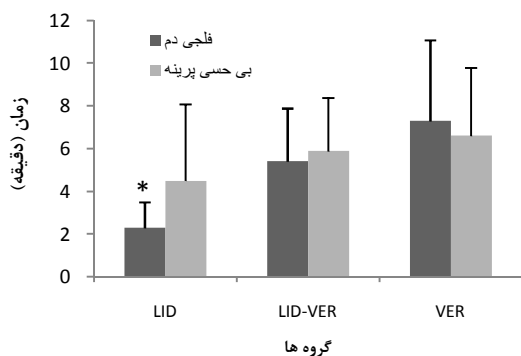
به تنهایی یا همراه با داروهای بی‌حسی موضعی بررسی شده است (Garcia 2015, Gomez de Segura et al. 1999, Marsico et al. 1993).

داروهای بی‌حسی موضعی بیش‌ترین اثر خود را با بلوک کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ و به دنبال آن ممانعت از تولید و انتقال پیام عصبی در طول عصب، اعمال می‌کنند (Odedra and Lyons 2010). نشان داده شده است که این داروها می‌توانند کانال‌های کلسیمی و پتاسیمی موجود در غشای سلولی را نیز بلوک کنند (Komai and McDowell 2001, Scholz 2002, Xiong and Strichartz 1998). بلوک کانال‌های کلسیمی می‌تواند هدایت آکسونی و انتقال سیناپسی پیام عصبی را مختل کرده و در ایجاد بی‌دردی مؤثر باشد (Laurito et al. 1994). علاوه بر آن، بلوک کانال‌های کلسیمی با ممانعت از ورود کلسیم به درون سلول، مانع از فعالیت گیرنده‌های ان-متیل-دی-آسپاراتات در نورون‌های نخاعی شده و مانع از بروز حساسیت مرکزی نسبت به تحریک عصبی می‌گردد (Choe et al. 1998).

وراپامیل یک داروی بلوک‌کننده‌ی کانال‌های کلسیمی، بلوک‌کننده‌ی ورود کلسیم و آنتاگونیست کلسیم است. این دارو متعلق به رده‌ی IV داروهای ضد آریتمی است (Gordon and Kittleson 2008). از این دارو در بیماری‌های قلبی ایسکمیک، افزایش فشار خون و دیس‌ریتمی‌های قلبی در انسان استفاده می‌شود (Miller and Adams 2009). مطالعات گوناگونی نقش مثبت وراپامیل را در افزایش طول اثر داروهای بی‌حسی موضعی و کاهش مصرف داروهای ضد درد در انسان نشان داده‌اند (Choe et al. 1998, Lalla et al. 2010). از آن جایی که بر اساس دانش نویسندگان، تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثر این دارو در ترکیب با داروهای بی‌حسی موضعی در حیوانات نپرداخته است، لذا هدف از مطالعه‌ی حاضر ارزیابی بی‌حسی اپیدورال با لیدوکائین، لیدوکائین - وراپامیل و وراپامیل در گوساله‌ی گاو میش تعیین شد.

در مطالعه‌ی حاضر زمان شروع فلجی دم، شروع بی‌حسی پرینه، طول دوره‌ی فلجی دم و طول دوره‌ی بی‌حسی پرینه اندازه‌گیری شد. زمان شروع فلجی دم و بی‌حسی پرینه با انجام تست pin prick سطحی و عمقی با نیدل ۲۵ هر ۳۰ ثانیه یک بار تا زمان شروع تعیین شد. طول دوره‌ی فلجی دم و بی‌حسی پرینه نیز با استفاده از روش قبلی و در فواصل زمانی ۱۵ دقیقه تا از بین رفتن کامل بی‌حسی تعیین گردید. میزان بی‌حسی ناحیه‌ی پرینه نیز بر اساس سیستم امتیازبندی Vesali و همکاران (۲۰۱۳) هر ۱۵ دقیقه ارزیابی شد: ۰- عدم ایجاد بی‌حسی، ۱- بی‌حسی ملایم، ۲- بی‌حسی متوسط و ۳- بی‌حسی کامل. همچنین در این مطالعه تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و درجه‌ی حرارت مقعدی در دقایق ۰ (قبل از تزریق دارو)، ۵، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵ و ۹۰ دقیقه پس از تزریق دارو اندازه‌گیری و ثبت شد. تمامی اندازه‌گیری‌ها توسط دو محقق انجام شد و یک محقق وظیفه‌ی ثبت داده‌ها را بر عهده داشت.

زمان شروع فلجی دم در گروه LID به صورت معنی‌داری کمتر از گروه LID-VER و VER بود ($P < 0.05$). در حالی که در زمان شروع فلجی دم بین گروه LID-VER و VER تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$) (نمودار ۱). همچنین زمان شروع بی‌حسی پرینه تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های مورد مطالعه نشان نداد ($P > 0.05$) (نمودار ۱). طول دوره‌ی فلجی دم و بی‌حسی پرینه نیز تفاوت معنی‌داری را بین سه گروه نشان ندادند ($P > 0.05$) (نمودار ۲). فلجی دم در تمام حیوانات به جز یک گوساله در گروه VER به صورت کامل ایجاد شد. بی‌حسی کامل ناحیه‌ی پرینه (امتیاز ۳) در ۶۶ درصد (چهار از شش) گوساله‌های گروه LID-VER و LID و ۲۵ درصد (یک از چهار) گوساله‌های گروه VER مشاهده شد.

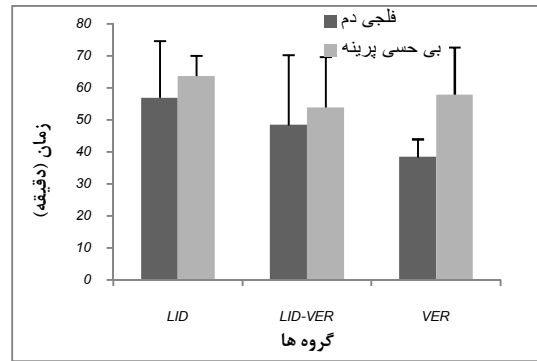


نمودار ۱: زمان شروع (میانگین و انحراف معیار) فلجی دم و بی‌حسی پرینه در گروه لیدوکائین (LID)، لیدوکائین-وراپامیل (LID-VER) و وراپامیل (VER).
* تفاوت معنی‌دار با دو گروه دیگر ($P < 0.05$)

به منظور ارزیابی آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ (IBM Corporation, NY, USA) استفاده شد. ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) ارزیابی شد. سپس جهت مقایسه‌ی وزن حیوانات و زمان شروع و طول دوره‌ی فلجی دم و بی‌حسی پرینه و مقایسه‌ی ضربان قلب، تعداد تنفس و درجه‌ی حرارت مقعدی بین گروه‌ها از آزمون واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. همچنین به منظور مقایسه‌ی ضربان قلب، تعداد تنفس و درجه‌ی حرارت مقعدی درون گروه‌ها از آزمون واریانس با اندازه‌گیری تکراری (repeated measure) استفاده شد. سطح معنی‌داری داده‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج
وزن حیوانات در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت ($P > 0.05$): $8/21 \pm 7/25$.

LID-VER و VER کاهش معنی‌دار ضربان قلب در چندین نقطه‌ی زمانی پس از تزریق دارو نسبت به زمان پایه مشاهده شد ($P < 0.05$). تعداد تنفس و درجه‌ی حرارت مقعدی در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری را با زمان پایه نشان ندادند ($P > 0.05$). ضربان قلب در دقیقه‌ی ۹۰ کاهش معنی‌داری را در گروه LID-VER نسبت به VER نشان داد ($P < 0.05$). همچنین تعداد تنفس در گروه VER در دقایق ۳۰، ۶۰ و ۹۰ افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه LID و LID-VER نشان داد ($P < 0.05$). درجه‌ی حرارت مقعدی در گروه LID-VER کاهش معنی‌داری را در زمان‌های ۲۰، ۴۵، ۷۵ و ۹۰ پس از تزریق دارو نسبت به دو گروه دیگر نشان داد ($P < 0.05$).



نمودار ۲: طول دوره‌ی (میانگین و انحراف معیار) فلجی دم و بی‌حسی پریینه در گروه لیدوکائین (LID)، لیدوکائین-وراپامیل (LID-VER) و وراپامیل (VER)

تغییرات ضربان قلب، تعداد تنفس و دمای مقعدی در جدول ۱ نشان داده شده است. ضربان قلب در گروه LID کاهش معنی‌داری را در زمان ۷۵ دقیقه نسبت به زمان پایه نشان داد ($P < 0.05$). همچنین در گروه‌های

جدول ۱: میانگین \pm انحراف معیار ضربان قلب (HR)، تعداد تنفس (RR) و درجه‌ی حرارت مقعدی (RT) در گروه لیدوکائین (LID)، لیدوکائین-وراپامیل (LID-VER) و وراپامیل (VER)

گروه	پایه	۵	۱۰	۲۰	۳۰	۴۵	۶۰	۷۵	۹۰
HR	LID	۹۴±۱۵	۹۲±۲۰	۸۶±۲۱	۸۱±۱۶	۷۹±۱۳	۸۰±۱۳	۷۰±۱۱*	۸۱±۱۳
	LID-VER	۹۱±۱۶	۷۹±۸	۷۳±۸*	۷۲±۲۲*	۷۲±۱۰*	۷۲±۹*	۶۵±۵*	۶۶±۸*
	VER	۸۷±۳	۸۳±۷	۸۰±۵	۷۷±۳	۷۴±۱*	۶۹±۸*	۷۳±۸*	۷۲±۹*
RR	LID	۲۵±۵	۲۴±۴	۲۵±۶	۲۵±۷	۲۴±۵	۲۲±۶	۲۲±۵	۲۷±۵
	LID-VER	۲۰±۴	۲۲±۷	۲۰±۶	۱۹±۴	۲۳±۶	۲۱±۴	۲۵±۷	۲۳±۹
	VER	۲۸±۶	۳۱±۷	۲۹±۲	۳۰±۷	۳۷±۸ ^b	۳۲±۱۰	۳۶±۱۰ ^b	۳۷±۱۰ ^b
RT	LID	۳۸/۹±۰/۷	۳۹/۱±۰/۶	۳۹/۱±۰/۴	۳۹/۳±۰/۴	۳۹/۱±۰/۳	۳۹/۲±۰/۴	۳۹/۳±۰/۴	۳۹/۲±۰/۴
	LID-VER	۳۸/۳±۰/۳	۳۸/۷±۰/۴	۳۸/۷±۰/۵	۳۸/۷±۰/۵ ^c	۳۸/۶±۰/۵	۳۸/۷±۰/۳ ^c	۳۸/۸±۰/۵	۳۸/۷±۰/۳ ^c
	VER	۳۸/۷±۰/۴	۳۸/۳±۰/۴	۳۹/۳±۰/۳	۳۹/۴±۰/۲	۳۹/۲±۰/۳	۳۹/۴±۰/۲	۳۹/۴±۰/۳	۳۹/۴±۰/۳

* تفاوت معنی‌دار با میزان پایه در هر گروه. ^a تفاوت معنی‌دار با گروه LID. ^b تفاوت معنی‌دار با گروه LID و LID-VER. ^c تفاوت معنی‌دار با گروه LID و VER ($P < 0.05$).

بحث

دانش نویسندگان، مطالعه‌ی حاضر اولین مطالعه‌ای است که به بررسی و مقایسه‌ی اثرات بی‌حسی اپیدورال با لیدوکائین، لیدوکائین-وراپامیل و وراپامیل در حیوانات و از جمله گوساله‌ی گاومیش می‌پردازد.

دوز لیدوکائین مورد استفاده در مطالعه‌ی حاضر بر اساس دوزهای استفاده شده در مطالعات پیشین در گوساله‌ی گاومیش انتخاب شد (Atiba et al. 2015, Ghazy et al. 2015). وراپامیل نیز در مطالعات پیشین در یک محدوده‌ی ۵-۱/۲۵ mg جهت ارزیابی بی‌حسی در انسان در بی‌حسی‌های موضعی و ناحیه‌ای گوناگون مورد استفاده قرار گرفته است (Choe et al. 1998, Lalla et al. 2010, Laurito et al. 1994, Tabaeizavareh et al. 2012). از آن جایی که پایین‌ترین دوز مؤثر برای وراپامیل در مطالعات ذکر شده ۲/۵ mg بوده است و همچنین به منظور اجتناب از عوارض ناخواسته دارو در صورت استفاده از دوزهای بالاتر، دوز ۲/۵ mg در گوساله‌های گاومیش مورد بررسی قرار گرفت.

در مطالعه‌ی حاضر زمان شروع فلجی دم در حیواناتی که لیدوکائین اپیدورال دریافت نمودند، $2/3 \pm 1/2$ دقیقه بود که مطابق با یافته‌های Vesal و همکاران در سال ۲۰۱۳ در گاو است. همچنین زمان شروع بی‌حسی پرینه حدود ۴ دقیقه تعیین شد که با یافته‌های دیگر محققین در گوساله‌ی گاومیش که زمان ۳-۴ دقیقه را برای شروع بی‌حسی اپیدورال پس از تجویز لیدوکائین گزارش کرده‌اند، همخوانی دارد (Akbar et al. 2014, Atiba et al. 2015, Ghazy et al. 2015). زمان شروع فلجی دم، در مطالعه‌ی حاضر، در گروه LID به صورت معنی‌داری کم‌تر از دو گروه دیگر بود، اما تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مورد مطالعه در زمان شروع بی‌حسی پرینه مشاهده نشد. طول دوره‌ی بی‌حسی پرینه در گروه LID، $63/8 \pm 6/3$ دقیقه تعیین شد که نزدیک به یافته‌های Ghayz و همکاران در سال ۲۰۱۵ و Atiba و همکاران در سال ۲۰۱۵ پس از تجویز لیدوکائین اپیدورال در گوساله‌های گاومیش است،

همزمان با گسترش تولید و پرورش گاومیش، نیاز به مدیریت بیماری‌های آن از طریق درمان دارویی یا جراحی نیز افزایش یافته است. بی‌حسی اپیدورال با ایجاد بی‌دردی در ناحیه‌ی خلفی بدن، امکان مدیریت شرایط مربوط به مشکلات تولید مثلی یا موارد مورد نیاز به جراحی را در حیوان ایستاده فراهم می‌آورد. از آن جایی که به دلیل خوی گاومیش، عملاً امکان مطالعه‌ی تجربی در حیوانات بالغ وجود ندارد، لذا اکثر مطالعات مربوط به بی‌حسی اپیدورال در گاومیش، در گوساله‌ی گاومیش انجام شده است. در مطالعه‌ی حاضر نیز از گوساله‌ی گاومیش برای ارزیابی بی‌حسی اپیدورال خلفی استفاده شد.

از داروها و ترکیبات مختلفی به منظور ارزیابی بی‌حسی اپیدورال در گوساله‌ی گاومیش استفاده شده است. لیدوکائین بیش‌ترین داروی مورد استفاده در بی‌حسی موضعی در انسان و حیوانات است. در دسترس بودن، شروع اثر سریع، طول دوره‌ی اثر متوسط و مسمومیت‌زایی متوسط، این دارو را به عنوان داروی انتخابی بی‌حسی موضعی در حیوانات مطرح ساخته است (Garcia 2015). به منظور افزایش طول دوره‌ی بی‌دردی و کیفیت بی‌حسی موضعی معمولاً از لیدوکائین همراه با ترکیبات دیگر، در بی‌حسی‌های گوناگون از جمله بی‌حسی اپیدورال استفاده می‌شود. از ترکیب لیدوکائین همراه با مدتومیدین، ترامادول و نئوستیجمین در مطالعات مختلف در گوساله‌ی گاومیش استفاده شده است (Akbar et al. 2014, Atiba et al. 2015, Ghazy et al. 2015). داروی بی‌حسی دیگری که در گوساله‌ی گاومیش ارزیابی شده است بوپیواکائین است که در ترکیب با مدتومیدین و کتامین مورد استفاده قرار گرفته است (Singh et al. 2005). Singh و همکاران در سال ۲۰۰۶ از دو داروی زایلازین و کتامین به منظور ایجاد بی‌دردی در بی‌حسی اپیدورال خلفی در گوساله‌ی گاومیش استفاده نمودند. بر اساس

صورت احتمالاً به منظور موفقیت بیشتر در بی‌حسی اپیدورال، نیاز به دوز یا حجم‌های بالاتری از دارو است که البته بایستی احتمال عدم تعادل یا زمین‌گیری حیوان را نیز مد نظر قرار داد. شایان ذکر است در مطالعه‌ی حاضر، اگر چه وراپامیل تنها، موجب ایجاد بی‌حسی در تزریق اپیدورال در گوساله‌های گاومیش گردید، اما بی‌حسی کامل تنها در یکی از چهار گاو مورد آزمون ایجاد شد. بنابراین برای اطمینان از اثرات وراپامیل در استفاده تنها از آن، انجام مطالعات بیشتر قویاً توصیه می‌شود.

تعداد ضربان قلب در گروه‌های LID-VER و VER کاهش معنی‌داری را در چندین نقطه‌ی زمانی پس از تزریق دارو نسبت به زمان پایه نشان داد. این کاهش ضربان قلب را می‌توان به اثرات وراپامیل بر دستگاه قلبی عروقی نسبت داد. وراپامیل دارای اثرات گشادکنندگی عروقی، کاهش ضربان قلب و کاهش قدرت انقباضی قلب است (Saseen 2009). بنابراین به نظر می‌رسد وراپامیل پس از جذب از فضای اپیدورال و ورود به جریان خون سیستمیک، موجب کاهش ضربان قلب در گوساله‌های گاومیش شده است. اگر چه در مطالعه‌ی حاضر وضعیت فشار خون حیوانات بررسی نشد، اما با توجه به عدم افزایش بازتابی ضربان قلب، احتمالاً وراپامیل افت فشار خون ناشی از تجویز اپیدورال را افزایش نداده است. با این حال به منظور اظهار نظر دقیق‌تر، نیاز به مطالعات بیشتر است. تعداد تنفس در گروه VER در نقاط زمانی مختلف افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه LID- و LID-VER نشان داد. با این که علت اصلی افزایش تعداد تنفس مشخص نیست، اما این احتمال وجود دارد که بروز چنین تفاوتی ناشی از کم بودن تعداد نمونه‌ها باشد. درجه‌ی حرارت مقعدی نیز در گروه LID-VER کاهش معنی‌داری را در زمان‌های مختلف پس از تزریق دارو نسبت به دو گروه دیگر نشان داد که دلیل اصلی آن بر محققین روشن نیست، اما ممکن است تداخلات دو داروی لیدوکائین و وراپامیل در بروز چنین تغییراتی مؤثر بوده باشد.

که به ترتیب زمان‌های 67 ± 9 و 68 ± 13 دقیقه را گزارش نموده‌اند. در مطالعه‌ی حاضر طول دوره‌ی فلجی دم و بی‌حسی پرینه تفاوت معنی‌داری را بین سه گروه آزمون نشان نداد. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که وراپامیل، زمان شروع فلجی دم را به تأخیر انداخته است. زمان شروع بی‌حسی پرینه نیز در گروه LID-VER و VER طولانی‌تر از گروه LID بود، اگرچه این تفاوت معنی‌دار نبود. همچنین با این که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، اما طول دوره‌ی فلجی دم و بی‌حسی پرینه در دو گروه دریافت‌کننده‌ی وراپامیل، کوتاه‌تر از گروه دریافت‌کننده‌ی لیدوکائین بود. این نتایج بر خلاف نتایج مطالعات محققین دیگر مبنی بر تأثیر مثبت وراپامیل بر بی‌حسی موضعی است (Choe et al. 1998, Lalla et al. 2010). با این حال نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعاتی که عدم تأثیرگذاری وراپامیل در کاربرد همزمان با داروهای بی‌حسی موضعی را گزارش نموده‌اند، مطابقت دارد (Laurito et al. 1994, Tabaeizavareh et al. 2012). Laurito و همکاران در سال ۱۹۹۴، در بیماران انسانی، طول دوره‌ی اثر کوتاه‌تر و درد بیش‌تر را در گروه دریافت‌کننده‌ی وراپامیل تنها و ترکیب وراپامیل و لیدوکائین در مقایسه با لیدوکائین تنها، در تزریق زیرپوستی این داروها گزارش نموده‌اند. این محققین عدم تأثیرگذاری یا تأثیر منفی وراپامیل بر بی‌حسی موضعی را به ادم و اریتمای موضعی و تداخلات احتمالی فیزیکی شیمیایی وراپامیل نسبت داده‌اند.

در مطالعه‌ی حاضر، بی‌حسی کامل ناحیه‌ی پرینه در دو گروه LID-VER و LID در ۶۶ درصد و در گروه VER در ۲۵ درصد حیوانات مشاهده شد. با این که میزان بی‌حسی کامل در دو گروه اول بالاتر است، اما همچنان ۶۶ درصد را نمی‌توان میزان رضایت‌بخشی به حساب آورد. علت پایین بودن میزان بی‌حسی کامل در مطالعه‌ی حاضر ممکن است مربوط به تکنیک مورد استفاده در تزریق اپیدورال و تفاوت‌های آناتومیکی و متابولیکی یا خلق و خوی گاومیش نسبت به دیگر حیوانات باشد. در این

موجب کاهش ضربان قلب در گوساله‌های گاومیش گردد. مطالعات بیش‌تر به منظور ارزیابی دوزها و حجم‌های مختلف داروهای بی‌حسی موضعی و وراپامیل در بی‌حسی‌های مختلف توصیه می‌گردد.

با توجه به نتایج مطالعه‌ی حاضر، وراپامیل به تنهایی و در ترکیب با لیدوکائین، در دوز و حجم استفاده شده در مطالعه‌ی حاضر، مزیتی نسبت به لیدوکائین تنها، متعاقب تجویز در فضای اپیدورال در گوساله‌های گاومیش، نداشت. همچنین تجویز اپیدورال وراپامیل می‌تواند

منابع

- Akbar, H.; Khan, M.A.; Bokhari, S.G.; Khan, H.M. and Anjum, A.A. (2014). Comparative efficacy of medetomidine HCl and lignocaine HCl as epidural anesthetic in buffalo calves. *Pakistan Veterinary Journal*, 34: 377-380.
- Atiba, A.; Ghazy, A.; Gomaa, N.; Kamal, T. and Shukry, M. (2015). Evaluation of analgesic effect of caudal epidural tramadol, tramadol-lidocaine, and lidocaine in water buffalo calves (*Bubalus bubalis*). *Veterinary Medicine International*, 2-6.
- Baniadam, A.; Afshar, F.S. and Ahmadian, F. (2010). Analgesic effects of tramadol hydrochloride administered via caudal epidural injection in healthy adult cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 71: 720-725.
- Choe, H.; Kim, J.S.; Ko, S.H.; Kim, D.C.; Han, Y.J. and Song, H.S. (1998). Epidural verapamil reduces analgesic consumption after lower abdominal surgery. *Anesthesia and Analgesia*, 86: 786-790.
- Dehghani, S.N. and Bigam, A.S. (2009). Comparison of caudal epidural anesthesia by use of lidocaine versus a lidocaine-magnesium sulfate combination in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, 70: 194-197.
- Garcia, E.R. Local Anesthetics. In: Grimm, K.A.; Lamont, L.A.; Tranquilli, W.J.; Greene, S.A. and Robertson, S.A. (2015). *Veterinary Anesthesia and Analgesia. The Fifth Edition of Lumb and Jones*. John Wiley & Son, Pondicherry, India, pp: 332-354.
- Ghazy, A.; Atiba, A.; Shukry, M. and Kamal Abouzeid, T. (2015). Comparison of lidocaine and lidocaine-neostigmine for epidural analgesia in water buffalo calves (*Bubalus bubalis*). *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 46: 177-181.
- Gomez de Segura, I.A.; Tendillo, F.; Marsico, F. and Cediell, R. (1993). Alpha-2 agonists for regional anaesthesia in the cow. *Journal of Veterinary Anaesthesia*, 20: 32-33.
- Gordon, S. and Kittleson, M. (2008). Drugs used in the management of heart disease and cardiac arrhythmias. In: Maddidon, J.; WPage, S. and Church, D. *Small Animal Clinical Pharmacology*. Elsevier Ltd, Philadelphia, USA, Pp: 380-457.
- Komai, H. and McDowell, T.S. (2001). Local anesthetic inhibition of voltage-activated potassium currents in rat dorsal root ganglion neurons. *Anesthesiology*, 94: 1089-1095.
- Lalla, R.; Anant, S. and Nanda, H. (2010). Verapamil as an adjunct to local anaesthetic for brachial plexus blocks. *Medical Journal Armed Forces India*, 66: 22-24.
- Laurito, C.E.; Cohn, S.J. and Becker, G.L. (1994). Effects of subcutaneous verapamil on the duration of local anesthetic blockade. *Journal of Clinical Anesthesia*, 6: 414-418.
- Marsico, F.; Nascimento, P.; de Paula, A.; Nascimento Jr, A.N.; Tendillo, F.; Criado, A. et al. (1999). Epidural injection of ketamine for caudal analgesia in the cow. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 26: 27-31.
- Miller, M. and Adams, R.; Digitalis, positive inotropes, and vasodilators. In: Riviere, J. and Papich, M. (2009). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Wiley-Blackwell, Iowa, USA, 541-574.
- Odedra, D. and Lyons, G. (2010). Local anaesthetic toxicity. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 21: 52-54.
- Saseen, J. Essential Hypertension. In: Koda-Kimble, M.; Young, L.; Alldredge, B.; Corelli, R.; Guglielmo, B.; Kradjan, W. et al. (2009). *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. Williams & Wilkins, Pennsylvania, USA, Pp: 13-11-13-42.
- Scholz, A. (2002). Mechanisms of (local) anaesthetics on voltage-gated sodium and other ion channels. *British Journal of Anaesthesia*, 89: 52-61.

- Singh, P.; Pratap, K.; Kinjavdekar, P.; Aithal, H.; Singh, G. and Pathak, R. (2006). Xylazine, ketamine and their combination for lumbar epidural analgesia in water buffalo calves (*Bubalus bubalis*). *Journal of Veterinary Medicine Series*, 53: 423-431.
- Singh, V.; Kinjavdekar, P.; Aithal, H. and Pratap, K. (2005). Medetomidine with ketamine and bupivacaine for epidural analgesia in buffaloes. *Veterinary Research Communications*, 29: 1-18.
- Tabaeizavareh, M.H.; Omranifard, M. and Moalemi, A. (2012). The effect of verapamil as an adjuvant agent with local anesthetic on sensory block level, hemodynamic and postoperative pain. *Pakistan Journal of Medical Science*, 28: 259-262.
- Vesal, N.; Ahmadi, M.; Foroud, M. and Imani, H. (2013). Caudal epidural anti-nociception using lidocaine, bupivacaine or their combination in cows undergoing reproductive procedures. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 40: 328-332.
- Xiong, Z. and Strichartz, G.R. (1998). Inhibition by local anesthetics of Ca²⁺ channels in rat anterior pituitary cells. *European Journal of Pharmacology*, 363: 81-90.

Comparison of caudal epidural anesthesia with lidocaine, lidocaine-verapamil and verapamil in buffalo calves

Imani Rastabi, H.¹; Kavosi, N.² and Shabani, Sh.³

Received: 10.09.2016

Accepted: 04.07.2017

Abstract

The objective of the present study was to evaluate epidural application of lidocaine, lidocaine-verapamil and verapamil in buffalo calves. Sixteen buffalo calves of both sexes with 5-7 months age and 60-90 kg weight were assigned in three groups and received one of the three treatments of lidocaine (0.2 mg/kg, n=6, LID), lidocaine-verapamil (0.2 mg/kg – 2.5 mg, n=6, LID-VER) and verapamil (2.5 mg, n=4, VER). Onset and duration of tail paralysis and perineal anti-nociception as well as changes in heart rate (HR), respiratory rate (RR) and rectal temperature (RT) were recorded. The onset of tail paralysis in LID was significantly shorter than that of LID-VER and VER ($p < 0.05$). The onset of perineal anti-nociception was not significantly different among groups ($p > 0.05$). The duration of tail paralysis and perineal anti-nociception were not significantly different among three groups ($p > 0.05$). Full perineal anti-nociception was observed in 66% of calves in LID and LID-VER, whereas it was 25% in VER. HR in LID-VER and VER showed significant decreases at several time points in comparison with base ($p < 0.05$). RR and RT, in comparison with base, were not significantly different ($p > 0.05$). Based on the results of the current study, verapamil alone and in combination with lidocaine, has no advantages over lidocaine alone, after epidural application in buffalo calves. Furthermore, epidural application of verapamil decreased HR in buffalo calves.

Key words: Caudal epidural anesthesia, Lidocaine, Verapamil, Buffalo calves

1- Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2- DVSC Graduated of Veterinary Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

3- DVM Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Imani, H., E-mail: h.imani@scu.ac.ir