

## فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۴، شماره ۴، تابستان ۱۳۹۳

## بررسی اثر ترامادول در روند بیهوشی کتامین در خرگوش

مهدی مرجانی<sup>۱\*</sup>، مهر داد قهرمانی<sup>۲</sup>

۱. دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج  
 ۲. دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۲/۱

تاریخ بازبینی: ۹۲/۱۱/۲۰

تاریخ دریافت: ۹۲/۷/۲۸

## چکیده

**زمینه و هدف:** مصرف همزمان چند دارو با هم در بیهوشی می‌تواند سبب کاهش دوز مصرفی دارو و به حداقل رساندن عوارض جانبی ناشی از داروهای بیهوشی شود. هدف از این مطالعه بررسی اثرات مصرف ترامادول متعاقب مصرف کتامین در بیهوشی خرگوش است. **مواد و روش‌ها:** در این بررسی از ۱۲ سر خرگوش سفید نیوزلندی با وزن تقریبی ۳-۲/۵ کیلوگرم در ۲ گروه ۶ تایی استفاده شد. در گروه اول ابتدا ترامادول تزریق و پنج دقیقه بعد کتامین استفاده شد و در گروه دوم به جای ترامادول از نرمال سالین با همان حجم دارویی ترامادول استفاده گردید و پنج دقیقه بعد کتامین استفاده شد. زمان شروع دوره‌های القاء بیهوشی، بیهوشی، ریکاوری، بلند شدن و پارامترهای فیزیولوژیک در فواصل زمانی ۹۰-۶۰-۵۰-۴۰-۳۰-۲۰-۱۰-۰ دقیقه ثبت گردید. داده‌ها با نرم‌افزار SSPSS و آزمون آماری تی مستقل با معناداری  $p < 0/05$  تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** در رابطه با دوره القاء بیهوشی ( $p = 0/563$ )، دوره بیهوشی ( $p = 0/681$ )، دوره ریکاوری ( $p = 0/931$ ) و طول دوره ایستادن ( $p = 0/674$ ) دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند ولی فاکتور متفاوت بین دو گروه میانگین تعداد ضربان قلب، تنفس و درجه حرارت رکتوم بود. **نتیجه‌گیری:** بر اساس کل نتایج اخذ شده می‌توان گفت که مصرف داروی ترامادول متعاقب مصرف کتامین در بیهوشی خرگوش باعث تغییر معناداری در تعداد ضربان قلب، تنفس و درجه حرارت رکتوم می‌شود و چون این فاکتورها در روند بیهوشی تاثیرگذار هستند لذا مصرف ترامادول توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: خرگوش، ترامادول، کتامین، بیهوشی

## مقدمه

اپیدورال در اعمال ارتوپدی و دیگر موارد، مصرف آن توصیه شده است<sup>(۱)</sup>.

کاربرد و استفاده ترکیبی از بی‌حس کننده‌های موضعی و ترامادول در بی‌حسی اپیدورال در برخی از اعمال جراحی هم نتایج مثبت و اثربخشی داشته و لذا ترکیب کتامین با دیگر

ترامادول از خانواده دارویی ضد درد اوپیوئیدی 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 استفاده به صورت

نویسنده مسئول: مهدی مرجانی، دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج (تهران - ص پ ۱۵۶۵۵/۴۶۱)

ایمیل: mzmjarjani@gmail.com

### مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۱ در بیمارستان شماره دو دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج بر اساس استانداردها و قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و از نظر اخلاقی شرایط لازم لحاظ گردید. حجم نمونه مورد بررسی در این مطالعه شامل ۱۲ سر خرگوش از نژاد نیوزلندی و از هر دو جنس با وزن متوسط  $200 \pm 2$  کیلوگرم بود. در ابتدای مطالعه مجموعه‌ای از معاینات بالینی جهت تأیید سلامت حیوانات تحت مطالعه صورت گرفت. معاینات عمومی شامل ارزیابی وضعیت دستگاه قلبی-عروقی، صدای قلب، ارزیابی دستگاه تنفس، لمس محوطه بطنی، اخذ درجه حرارت رکتوم توسط ترمومتر دیجیتال و بررسی وضعیت عمومی مخاطات بودند. پس از این اقدامات حیوانات مورد مطالعه به مدت یک هفته قرنطینه شدند تا وضعیت سلامت آنها طی این مدت مورد ارزیابی قرار گیرد.

سپس خرگوش‌ها به صورت تصادفی به دو گروه شش تایی تقسیم و هر کدام شماره‌گذاری شدند. در گروه اول ابتدا ترامادول به میزان  $4/4$  میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت عضلانی تزریق شد. پس از گذشت ۵ دقیقه کتامین به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و به صورت عضلانی استفاده شد. همین موارد در گروه دوم شش تایی نیز تکرار شد؛ با این تفاوت که به جای ترامادول از نرمال سالین با همان حجم دارویی ترامادول استفاده شد. در گروه‌های ذکر شده زمان شروع بیهوشی، دوره بیهوشی، دوره ریکاوری، دوره بلند شدن و در نهایت ایستادن، ثبت و بررسی گردید. ثبت اطلاعات در فواصل زمانی ۹۰-۶۰-۵۰-۴۰-۳۰-۲۰-۱۰-۰ دقیقه انجام شد. در این مدت ضربان قلب، تنفس و درجه حرارت رکتوم در مدت یک ساعت و نیم ثبت گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری تی مستقل تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

در این مطالعه زمان شروع بیهوشی، دوره بیهوشی، دوره ریکاوری، دوره بلند شدن، ضربان قلب، تنفس و درجه

گروه‌های دارویی هم در این تحقیق مد نظر می‌باشد<sup>(۳ و ۵)</sup>. مایر<sup>(۶)</sup> (۲۰۰۶) یک بررسی اعلام کرد که می‌توان از ترامادول به‌عنوان یک داروی اوپیوئیدی مؤثر جهت کاهش درد ناشی از سرطان به ویژه در اوستئوسارکوم حیوانات برای درمان کمکی استفاده کرد. علاوه بر آن عملکرد مثبت ترامادول در دوره ریکاوری نیز مشخص شده است<sup>(۷ و ۸)</sup>. نقش و اثربخشی ترامادول به‌عنوان یک داروی مؤثر در پیشگیری از لرز پس از اعمال جراحی توسط میلان<sup>(۹)</sup> و جانگ<sup>(۱۰)</sup> هم در سال‌های ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۰ مورد بررسی قرار گرفت و حاکی از عملکرد مناسب ترامادول از نظر بی‌دردی بعد از جراحی بود<sup>(۹ و ۱۰)</sup>. در مطالعه آجادی<sup>(۱۱)</sup> و همکاران<sup>(۱۲)</sup> (۲۰۰۹) روی مدل حیوانی در یک گروه کتامین همراه با ترامادول و در گروه دیگر کتامین همراه با نرمال سالین مصرف شد. در مطالعه مذکور مشاهده شد که مدت بیهوشی در گروه ترامادول کمتر از گروه سالین بود ولی طول دوره بی‌دردی در گروه ترامادول طولانی‌تر بود و کیفیت بیهوشی در مجموع در گروه دریافت‌کننده ترامادول بهتر از گروه سالین گزارش شد<sup>(۱۳)</sup>. ماستروسینکو و همکارانش<sup>(۱۴)</sup> (۲۰۰۳) با بررسی مدل حیوانی اعلام کردند که هر یک از دو داروی ترامادول و مرفین را می‌توان جهت بیهوشی در بیماران تحت عمل اواربوهیستریکتومی جهت کاهش درد بعد از عمل استفاده نمود؛ بدون آنکه عوارض چندانی داشته باشند<sup>(۱۳)</sup>. در تحقیق آتش خویی و همکاران<sup>(۱۳۸۷)</sup> اثر تجویز ترامادول قبل از القای بیهوشی عمومی در پیشگیری از لرز پس از عمل مورد بررسی قرار گرفت و نتایج خوبی به همراه داشت. اثرات بی‌دردی افزودن کتامین به مرفین و ترامادول پس از جراحی‌های بزرگ شکمی تحت بیهوشی عمومی هم توسط ایمانی و همکاران<sup>(۱۳۹۰)</sup> مورد بررسی قرار گرفته است. چون مصرف چند دارو با هم در بیهوشی می‌تواند سبب کاهش دوز مصرفی دارو و به حداقل رساندن عوارض حاصل از داروهای بیهوشی شود، لذا در این مطالعه به بررسی اثرات مصرف ترامادول متعاقب مصرف کتامین در بیهوشی خرگوش پرداخته شد.

ضد التهاب غیر استروئیدی، کاربرد برای مدیریت درد قبل از جراحی و کاربرد به صورت اپیدورال در اعمال ارتوپدی اثربخشی افزودن ترامادول به ترکیب داروهای بیهوشی مورد بررسی قرار گیرد. نتایج این مطالعه نشان داد که اضافه کردن ترامادول به داروی بیهوشی کتامین در خرگوش روی فاکتورهای فیزیولوژیک در حین بیهوشی و پس از آن موثر است. در مطالعه آجادی و همکاران در نیجریه که نتایج آن در سال ۲۰۰۹ منتشر شد، در دو گروه مدل حیوانی که یک گروه کتامین همراه با ترامادول و یک گروه کتامین همراه با سالیین دریافت نمودند مشاهده شد که مدت بیهوشی در گروه ترامادول کمتر و طول دوره بی‌دردی طولانی‌تر از گروه سالیین بود و در کل کیفیت بیهوشی در گروه دریافت کننده ترامادول بهتر از گروه سالیین گزارش گردید<sup>(۱۲)</sup>.

در مطالعه جانگ و همکاران در کشور کره جنوبی که نتایج آن در سال ۲۰۱۰ منتشر شد، با بررسی ۶۰ موش رت بالغ در دو گروه دریافت کننده ترامادول و سالیین اعلام گردید که گروه دریافت کننده ترامادول میزان بی‌دردی کمتری را تجربه کردند ولی تغییرات مذکور ارتباطی با دوز مصرفی ترامادول نداشت<sup>(۱۳)</sup>.

در مطالعه میلان و همکاران در کانادا که نتایج آن در سال ۲۰۰۸ منتشر شد، با بررسی ۶ سگ نر اعلام گردید که دوزهای مختلف ترامادول می‌توانند اثرات درمانی متفاوتی را به دنبال داشته باشند<sup>(۱۴)</sup> که با یافته‌های مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

حرارت رکتوم در دو گروه مورد مطالعه و مقایسه قرار گرفتند. زمان القای بیهوشی از زمان تجویز دارو تا شروع مرحله بیهوشی در نظر گرفته شد که میانگین بدست آمده در گروه آزمایش ۲/۶ دقیقه و در گروه کنترل ۳ دقیقه می‌باشد. در مورد طول دوره بیهوشی که از زمان شروع بیهوشی تا زمان ریکاوری بود میانگین به دست آمده در گروه آزمایش ۱۰۹/۸۳ دقیقه و در گروه کنترل ۱۰۳/۸۳ دقیقه می‌باشد. طول دوره ریکاوری یعنی از زمان شروع خارج شدن از بیهوشی تا حالت لمیده می‌باشد که میانگین بدست آمده در گروه آزمایش ۲۵/۶۶ دقیقه و در گروه کنترل ۲۶/۱۶ دقیقه می‌باشد. در رابطه با طول دوره ایستادن که از زمان شروع به لمیدگی و بلند شدن تا زمان ایستادن بروی پاها بود میانگین به دست آمده در گروه آزمایش ۲۰/۶۶ دقیقه و در گروه کنترل ۵/۲۳ دقیقه بود. براساس نتایج حاصله، میانگین و انحراف معیار ضربان قلب، تنفس و درجه حرارت رکتوم تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان می‌داد ( $p < 0.05$ )، در حالی که سایر متغیرهای بررسی شده مانند؛ زمان شروع بیهوشی، دوره بیهوشی، دوره ریکاوری و دوره بلند شدن در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند ( $p > 0.05$ ) (جدول ۱).

#### بحث

در این مطالعه سعی شد با توجه به مزایای این دارو از قبیل فقدان عوارض جانبی، عدم وجود عوارض مربوط به داروهای

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار دوره القاء بیهوشی، دوره بیهوشی، دوره ریکاوری، طول دوره ایستادن و پارامترهای فیزیولوژیک بررسی شده در دو گروه مورد مطالعه

متغیر گروه	دوره القاء، بیهوشی (دقیق)	دوره بیهوشی (دقیق)	دوره ریکاوری (دقیقه)	طول دوره ایستادن (دقیقه)	ضربان قلب (تعداد)	تنفس (تعداد)	درجه حرارت رکتوم
مداخله (تعداد=۶)	۲/۶۶	۱۰۹/۸۳	۲۵/۶۶	۲۰/۶۶	۱۵۹/۶۷	۱۵۶	۳۹/۴۳
کنترل (تعداد=۶)	۳	۱۰۳/۸۳	۲۶/۱۶	۵/۲۳	۱۵۹/۵۰	۱۷۴/۶۷	۳۹/۴۶
سطح معنی‌داری	۰/۵۶۳	۰/۶۸۱	۰/۹۳۱	۰/۶۷۴	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱

خرگوش باعث تغییر معناداری در تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس و درجه حرارت رکتوم می‌شود. از آنجاکه این فاکتورها در بیهوشی نقش موثری دارند به نظر می‌رسد مصرف ترامادول متعاقب استفاده از داروهای بیهوشی سبب تاثیر بر روند بیهوشی خرگوش خواهد شد.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از آقای حسین مهدوی و همکاران بخش جراحی در بیمارستان شماره دو دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج کمال تشکر و قدردانی را دارند.

در مطالعه حاضر که به بررسی اثرات مصرف ترامادول متعاقب مصرف کتامین در بیهوشی خرگوش پرداخته شد مشخص گردید که مصرف توام ترامادول با داروهای بیهوشی فاکتوری موثر در روند بیهوشی است و با توجه به تحقیقات انجام شده روی مدل های متنوع حیوانی و انسان می‌توان با طراحی تحقیقات آینده در راستای انواع مطالعات بیهوشی در انسان و نمونه‌های حیوانی از مزایای دیگر ترامادول قبل و بعد و حین جراحی نیز بهره جست.

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 در بیهوشی

## References

1. Emadi A, Nasiri E, Zamani A. [A comparison of pethidine and tramadol on post operative shivering (Persian)]. *J Mazand Univ Med Sci* 2010; 20(78): 36-40.
2. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. *Veterinary anesthesia and analgesia*. 4th ed. USA: Blackwell Publishing 2007; 241-6.
3. 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.
4. Bertram GK. *Basic and clinical pharmacology*. 8th ed. USA: McGraw- Hill 2001; 704-25.
5. 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.
6. Mayer MN, Grier CK. Palliative radiation therapy for canine osteosarcoma. *Can Vet J* 2006; 47(7): 707-9.
7. 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.
8. 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.
9. Fienis AF, Kaihuract S, Ricci H, Benassi E. Evaluation of the per partum effects of two analgesics: meperidin and tramadol in labor. *Acta Biomed Ateno Parmense* 2000; 71(1): 397-400.
10. 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.
11. McMillan CJ, Livingston A, Clark CR. Pharmacokinetics of intravenous tramadol in dogs. *Can J Vet Res* 2008; 72(4): 325-31.
12. Ajadi AR, Olusa TA, Smith OF, et al. Tramadol improved the efficacy of ketamine anaesthesia in young pigs. *Vet Anaesth Analg* 2009; 36(6): 562-6.
13. 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.
14. Atashkhoyi S, Niazi M, Iranpour A. [Effect of Tramadol Administration Previous to Induction of General Anesthesia on Prevention of Postoperative Shivering (Persian)]. *ZUMS Journal* 2008; 16 (64):31-38.
15. Imani F, Entezary S, Faiz H. [Comparing the Analgesic Effects of adding Ketamine to Morphine with Tramadol after Major Abdominal Surgery under General Anesthesia (Persian)]. *JAP* 2011; 2(5): 1-9.

## Evaluating the effect of Tramadol for improving the efficacy of Ketamine anesthesia in rabbits

Mehdi Marjani<sup>\*1</sup>, Mehrdad Ghahremani<sup>2</sup>

1. Associated professor of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj

2. Veterinarian, Graduate from Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj

### ABSTRACT

**Aim and Background:** Concurrent use of multiple drugs can reduce the dose and minimize side effects of anesthetic drugs. This study investigated the effects of using tramadol before ketamine anesthesia in rabbits.

**Materials and Methods:** In this study 12 New Zealand white rabbits weighing approximately 2/5-3 Kg in 2 groups of 6 animals were used. In the first group five minutes after tramadol injection, ketamine was used but in the second group the same volume of saline was used instead of tramadol. The time course of induction, anesthesia, recovery, getting up and physiological parameters were recorded at 0-10-20-30-40-50-60- 90 minutes intervals. Data analysis was done with SPSS software and the significance level of independent-sample T test was considered to be less than 0.05.

**Findings:** Induction time ( $p=0/563$ ), anesthetic duration ( $p=0/681$ ), recovery period ( $p=0/931$ ) and Standing interval ( $p=674$ ) were not significantly different between the groups, but heart rate, respiration rate and rectal temperature were different between the two groups.

**Conclusions:** According to our results, use of Tramadol before ketamine anesthesia causes a significant change in heart rate, respiration and rectal temperature. As these factors are influential in the process of anesthesia so tramadol consumption may be recommended.

**Keywords:** Rabbit, Tramadol, Ketamine, Anesthesia

► Please cite this paper as:

Marjani M, Ghahremani M. [Evaluating the effect of Tramadol for improving the efficacy of Ketamine anesthesia in rabbits (Persian)]. JAP 2014;4(4):63-68.

**Corresponding Author:** Mehdi Marjani, Associated professor of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj

**Email:** mzmarjani@gmail.com