

## فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱۴، شماره ۵، تابستان ۱۳۹۳

### بررسی اثر ترامادول در روند بیهوشی کتامین در خرگوش

مهدی مرجانی<sup>\*</sup>، مهرداد قهرمانی<sup>†</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 نیوزلندری با وزن تقریبی ۳/۲۵ 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 ۰-۱۰-۲۰-۳۰-۴۰-۵۰-۶۰-۹۰ 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 معنی دار آماری نداشتند ولی فاکتور متفاوت بین دو گروه میانگین تعداد ضربان قلب، تنفس و درجه حرارت رکتم 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 رکتم می‌شود و چون این فاکتورها در روند بیهوشی تاثیرگذار هستند لذا مصرف ترامادول توصیه می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** خرگوش، ترامادول، کتامین، بیهوشی

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

#### مقدمه

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 ۱۴۶۵۵/۴۶۱) ایمیل: mzmarjani@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 سرخرگوش از نژاد نیوزلندری و از هر دو جنس با وزن متوسط ۲۰۰ کیلوگرم بود. در ابتدای مطالعه مجموعه ای از معایینات بالینی جهت تأیید سلامت حیوانات تحت مطالعه صورت گرفت.

معایینات 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 مخاطرات 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 تراکمadol به میزان  $4/4$  میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت عضلانی تزریق شد. پس از گذشت ۵ دقیقه کتابین به میزان  $5/0$  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 تراکمadol از نرمال سالین با همان حجم داروبی تراکمadol 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  $90-60-50-40-30-20-10$  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 (۴)</sup>. مایر (۲۰۰۶) یک بررسی اعلام کرد که می‌توان از تراکمadol به عنوان 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 تراکمadol در دوره ریکاوری نیز مشخص شده است<sup>(۵) و (۶)</sup>. نقش و اثربخشی تراکمadol به عنوان یک داروی مؤثر در پیشگیری از لرز پس از اعمال جراحی توسط میلان ۲ و جانگ ۳ هم در سال‌های ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۰ مورد بررسی قرار گرفت و حاکی از عملکرد مناسب تراکمadol از نظر بی‌دردی بعد از جراحی بود<sup>(۷) و (۸)</sup>. در مطالعه آجادی<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۰۹) روی مدل حیوانی در یک گروه کتابین همراه با تراکمadol و در گروه دیگر کتابین همراه با نرمال سالین مصرف شد. در مطالعه مذکور مشاهده شد که مدت بیهوشی در گروه تراکمadol کمتر از گروه سالین بود ولی طول دوره بی‌دردی در گروه تراکمadol طولانی‌تر بود و کیفیت بیهوشی در مجموع در گروه دریافت کننده تراکمadol بهتر از گروه سالین گزارش شد<sup>(۹)</sup>. ماستروسینکو و همکارانش (۲۰۰۳) با بررسی مدل حیوانی اعلام کردند که هریک از دو داروی تراکمadol و مرفین را می‌توان جهت کاهش درد بعد از عمل تحت عمل اواریوهیسترکتومی جهت کاهش درد بعد از عمل استفاده نمود؛ بدون آنکه عوارض چندانی داشته باشند<sup>(۱۰)</sup>. در تحقیق آتش خویی و همکاران (۱۳۸۷) اثر تجویز تراکمadol 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 کتابین به مرفین و تراکمadol پس از جراحی‌های بزرگ شکمی تحت بیهوشی عمومی هم توسط ایمانی و همکاران (۱۳۹۰) 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 تراکمadol متعاقب مصرف کتابین 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 کتابمین 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 کتابمین همراه با ترامادول و یک گروه کتابمین همراه با سالین دریافت نمودند مشاهده شد که مدت بیهوشی در گروه ترامادول کمتر و طول دوره بی دردی طولانی تر از گروه سالین بود و در کل کیفیت بیهوشی در گروه دریافت کننده ترامادول بهتر از گروه سالین 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 سالین اعلام گردید که گروه دریافت کننده ترامادول میزان بی دردی 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 می توانند اثرات درمانی متفاوتی را به دنبال داشته باشند<sup>(۱۴)</sup> که با یافته های مطالعه حاضر هم خوانی 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 می باشد. 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 می باشد. طول دوره ریکاوری یعنی از زمان شروع خارج شدن از بیهوشی تا حالت لمیده می باشد که میانگین بدست آمده در گروه آزمایش ۲۵/۶۶ دقیقه و در گروه کنترل ۲۶/۱۶ دقیقه می باشد. 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 معنی داری را بین دو گروه نشان می داد ( $p < 0.05$ )، در حالی که سایر متغیرهای بررسی شده مانند؛ زمان شروع بیهوشی، دوره بیهوشی، دوره ریکاوری و دوره بلند شدن در دو گروه تفاوت معنی داری 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 ریکاوری، طول دوره ایستادن و پارامترهای فیزیولوژیک بررسی شده در دو گروه مورد مطالعه

متغیر گروه	دوره القاء، بیهوشی (دقیق)	دوره ریکاوری (دقیق)	طول دوره ریکاوری (دقیق)	طول دوره ایستادن (دقیق)	ضریبان 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 معنی داری	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 ترامadol متعاقب استفاده از داروهای بیهوشی سبب تاثیر بر روند بیهوشی خرگوش خواهد شد.

### تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان مقاله از آقای حسین مهدوی و همکاران بخشنامه 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 ترامadol متعاقب مصرف کتمین در بیهوشی خرگوش پرداخته شد مشخص گردید که مصرف توأم ترامadol با داروهای بیهوشی فاکتوری موثر در روند بیهوشی است و با توجه به تحقیقات انجام شده روی مدل‌های متنوع حیوانی و انسان می‌توان با طراحی تحقیقات آینده در راستای انواع مطالعات بیهوشی در انسان و نمونه‌های حیوانی از مزایای دیگر ترامadol 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 ترامadol متعاقب مصرف کتمین در بیهوشی

## References

- 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.
- Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA. Veterinary anesthesia and analgesia. 4th ed. USA: Blackwell Publishing 2007; 241-6.
- 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 Cardiothoracic Vasc Anesth* 2005; 19(4): 468-74.
- Bertram GK. Basic and clinical pharmacology. 8th ed. USA: McGraw- Hill 2001; 704-25.
- 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.
- Mayer MN, Grier CK. Palliative radiation therapy for canine osteosarcoma. *Can Vet J* 2006; 47(7): 707-9.
- Tsai YC, Chuks A. A comparison of tramadol, amitriptiline, and meperidin for post epidural anesthesia shivering in parturient. *Anesth Analg* 2001; 28(5): 1288- 92.
- 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.
- Fienis AF, 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.
- 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.
- McMillan CJ, Livingston A, Clark CR. Pharmacokinetics of intravenous tramadol in dogs. *Can J Vet Res* 2008; 72(4): 325-31.
- 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.
- 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.
- Atashkhooyi S, Niazi M, Iranpour A. [Effect of Tramadol Adiministratian Previous to Induction of General Anesthesia on Prevention of Postoperative Shivering (Persian)]. *ZUMS Journal* 2008; 16 (64):31-38.
- 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:** mzmanjani@gmail.com