

الله اعلم



دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده دامپزشکی

۹۳۷۹۹۶۰

پایان نامه دکترای تخصصی

عنوان:

مقایسه اثر پیش‌بیهوشی‌های مختلف بر کیفیت بیهوشی با
ترکیب کتابمین-پروپوفول در سگ

استاد راهنما:

دکتر هادی نداف

اساتید مشاور:

دکتر ناصر وصال-دکتر رضا آویزه

نگارش:

دکتر نوید معزّی

خرداد ۹۳

بسمه تعالیٰ

گزارش نتیجه (ارزشیابی) دفاع از پایاننامه دکتری تخصصی

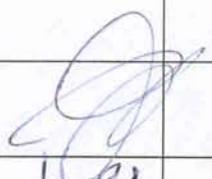
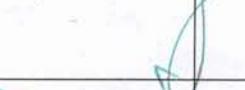
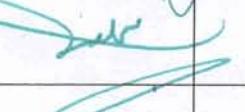
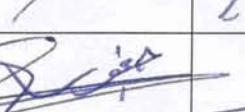
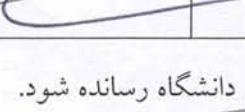
معاونت محترم پژوهشی و تحصیلات تكمیلی دانشکده دامپزشکی

احتراماً بدینوسیله به اطلاع می‌رساند آقای دکتر نوید معزی

شماره دانشجویی ۸۷۷۹۹۰۲ مراحل آموزشی و پژوهشی دوره دکتری تخصصی جراحی را طبق آئین نامه مربوطه با موفقیت به اتمام رسانیده و دارای مقاله علمی در مجلات معتبر می‌باشد. با توجه به این که مدیریت محترم تحصیلات تكمیلی دانشگاه طی نامه شماره ۹۳/۳۰۶/۱۲۴۴۶ مورخ ۹۳/۰۲/۳۱ با برگزاری جلسه دفاع از پایاننامه ایشان موافقت نموده‌اند، بنابراین در تاریخ ۹۳/۰۳/۱۰ جلسه دفاع از رساله ایشان زیر نظر هیئت داوران با ریاست استاد راهنمای عمل آمد. در این جلسه دانشجو گزارشی از کارهای تحقیقاتی و رساله خود ارائه نموده و از آن دفاع کرد. هیئت داوران در پایان پس از شور و بررسی در خصوص اصالت و صحت رساله، امتیاز آن را به شرح

زیر مشخص نمود:

- الف : قبول ۱- با درجه عالی ۲- با درجه بسیار خوب ۳- با درجه خوب ۴- با درجه قابل قبول
- ب: غیر قابل قبول

ردیف	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	عنوان سمت در هیئت داوران	محل خدمت	امضاء
۱	آقای دکتر هادی نداف	دانشیار	استاد راهنمای	اهواز	
۲	آقای دکتر ناصر وصال	استاد	استاد مشاور اول	شیراز	
۳	آقای دکتر رضا آویزه	استاد	استاد مشاور دوم	اهواز	
۴	آقای دکتر علی بنی آدم	دانشیار	داور	اهواز	
۵	آقای دکتر حسین نجف زاده	استاد	داور	اهواز	
۶	آقای دکتر فریدون صابری افشار	دانشیار	داور	تهران	
۷	جناب آقای دکتر حمید رجائیان	استاد	داور	شیراز	
۸	جناب آقای دکتر رمضانعلی جعفری	دانشیار	ناظر تحصیلات تكمیلی دانشگاه	اهواز	

حواله‌مند است دستور فرمائید مراتب فوق پس از تأیید به اطلاع مدیریت محترم تحصیلات تكمیلی دانشگاه رسانده شود.

امضاء و تاریخ

نام و نام خانوادگی: آقای دکتر مهرزاد مصباح

مدیر گروه: علوم درمانگاهی

گواهی صحت و اصالت

عنوان پایان نامه: مقایسه اثر پیش بیهوده های مختلف بر کیفیت بیهوده با ترکیب کتامین - پروپوفول در سگ
اینجانب دکتر نوید معزی دانشجوی دوره دکترای تخصصی رشته جراحی دامپزشکی دانشکده دامپزشکی
دانشگاه شهید چمران به شماره دانشجویی ۸۷۷۹۹۰۲ تحت راهنمایی دکتر هادی نداف و مشاوره
دکتر ناصر وصال و دکتر رضا آویزه گواهی می دهم که:

- ۱- تحقیقات ارائه شده در این پایان نامه حاصل مطالعات علمی و عملی شخص اینجانب بوده و صحت و اصالت تمام مطالب مندرج در آن را تأیید می نمایم.
- ۲- در صورت استفاده از آثار دیگران، مشخصات کامل آنها را در منابع ذکر نموده ام.
- ۳- اکنون مطالب درج شده در این پایان نامه، توسط اینجانب یا شخص دیگری به منظور اخذ هر نوع مدرک یا امتیازی به هیچ مرجعی تسلیم نشده و بعد از این نیز نخواهد شد.
- ۴- در تدوین متن پایان نامه شیوه نامه مصوب دانشکده را رعایت نموده ام.
- ۵- کلیه حقوق معنوی این اثر به دانشگاه شهید چمران اهواز تعلق داشته و مقالات مستخرج از آن، ذیل نام دانشگاه شهید چمران اهواز به چاپ خواهد رسید (Shahid Chamran University of Ahvaz)
- ۶- حقوق معنوی تمام افرادی که در تدوین پایان نامه تأثیرگذار بوده اند (استادی راهنمای و مشاور) در مقالات مستخرج از آن رعایت خواهد شد.
- ۷- در صورت استفاده از موجودات زنده یا بافت های آنها، کلیه ضوابط و اصول اخلاقی مندرج در منشور و موازین اخلاق پژوهش مصوب وزارت علوم، تحقیقات و فناوری رعایت شده است.

در صورت اثبات تخلف از مندرجات فوق، مسئولیت هر گونه پاسخگویی به اشخاص حقیقی و حقوقی و مراجع ذیصلاح بر عهده اینجانب بوده و دانشگاه شهید چمران، هیچ مسئولیتی بر عهده نخواهد داشت. همچنین در صورت تضییغ حقوق و منافع دانشگاه، حق پیگیری موضوع در مراجع ذیصلاح و اعمال قوانین مربوطه برای دانشگاه شهید چمران در حال و آینده محفوظ بوده و اینجانب مسئول پرداخت کلیه خسارات واردہ خواهم بود.

۱۳۹۳/۳/۱۰

دکتر نوید معزی

مالکیت نتایج و حق نشر

کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) به دانشگاه شهید چمران تعلق داشته و بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه قابل واگذاری به غیر نیست. استفاده از اطلاعات و نتایج این پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نیست.

فهرست

عنوان	
صفحه	
۱	چکیده
۳	فصل اول: مقدمه و هدف
۹	فصل دوم: مروری بر منابع
۱۰	الف- کتامین - پروپوفول
۱۶	ب- مدتومیدین
۱۸	ج- آسپرومازین و ترکیب آسپرومازین - مورفین
۲۱	فصل سوم: مواد و روش
۲۱	الف- مواد، وسائل و دستگاه‌های مورد نیاز.
۲۲	ب- روش کار
۲۳	ب- ۱- مرحله اول
۲۶	ب- ۲- مرحله دوم
۳۱	فصل چهارم: نتایج
۳۱	الف- نتایج مرحله اول
۳۱	الف- ۱- نتیجه تیتراسیون کتوفول
۳۲	الف- ۲- نتایج بررسی فاکتور آرامبخشی
۳۲	الف- ۳- نتایج بررسی کیفیت القا
۳۳	الف- ۴- نتایج حاصل از ارزیابی درد در گروه‌های مختلف
۳۴	الف- ۵- نتایج بررسی زمان بازگشت رفلکس بلع
۳۵	الف- ۶- نتایج بررسی زمان طی شده تا بلندکردن سر برای اولین بار
۳۶	الف- ۷- نتایج بررسی زمان طی شده تا نشستن حیوان روی جناغ
۳۷	الف- ۸- نتایج بررسی زمان طی شده تا ایستادن حیوان
۳۸	الف- ۹- نتایج بررسی کیفیت ریکاوری در گروه‌های مورد مطالعه

فهرست

صفحه	عنوان
٤١	ب- نتایج مرحله دوم.....
٤١	ب-۱- تعداد ضربان قلب در دقیقه.....
٤١	ب-۲- تغییرات فشارخون سیستولیک.....
٤٣	ب-۳- تغییرات فشارخون دیاستولیک.....
٤٤	ب-۴- تغییرات میانگین فشارخون شریانی.....
٤٥	ب-۵- تغییرات فشارخون مستقیم شریانی.....
٤٦	ب-۶- بررسی الکتروکاردیوگرافی.....
٤٩	ب-۷- تعداد تنفس در دقیقه.....
٥٠	ب-۸- نتایج آنالیز گازهای خونی.....
٥٤	ب-۹- تغییرات درجهی اشباع اکسیژن.....
٥٤	ب-۱۰- تغییرات مقدار دیاکسیدکربن در انتهای بازدم.....
٥٥	ب-۱۱- دمای رکتال.....
٥٩	فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری.....
٥٩	الف- بحث مرحله‌ی اول.....
٥٩	الف-۱- تیتراسیون و تعیین دوز.....
٦٣	الف-۲- آرامبخشی.....
٦٦	الف-۳- کیفیت القای بیهوشی.....
٦٨	الف-۴- پاسخ به محرك درد زا.....
٧٠	الف-۵- بازگشت رفلکس بلع.....
٧١	الف-۶- زمان بلندکردن سر، نشستن روی جناغ و ایستادن.....
٧٣	الف-۷- ارزیابی کیفیت ریکاوری.....
٧٦	الف-۸- نتیجه‌گیری.....
٧٩	ب- بحث مرحله‌ی دوم.....

فهرست

صفحه	عنوان
٧٩	ب-١- ضربان قلب.....
٨٤	ب-٢- تغییرات فشارخون.....
٨٩	ب-٣- الکتروکاردیوگرافی.....
٩٢	ب-٤- تعداد تنفس.....
٩٧	ب-٥- آنالیز گازهای خونی.....
٩٩	ب-٦- درصد اشباع اکسیژن خون.....
١٠٠	ب-٧- غلظت دیاکسیدکربن بازدم.....
١٠٣	ب-٨- تغییرات دمای بدن.....
١٠٤	ب-٩- نتیجه‌گیری.....
١٠٧	فهرست منابع.....
١٢١	خلاصه انگلیسی.....

فهرست نمودارها

عنوان	صفحه
۴-۱: تیتراسیون دوز القای بیهوشی با کتوفول در رژیم‌های مختلف.....	۳۱
۴-۲: درجه آرامبخشی ایجاد شده در رژیم‌های مختلف پیش‌بیهوشی.....	۳۲
۴-۳: درجات کیفیت القاء در رژیم‌های مختلف پیش‌بیهوشی.....	۳۳
۴-۴: مقایسه ارزیابی درد در گروه‌های مختلف.....	۳۴
۴-۵: زمان بازگشت رفلکس بلع در رژیم‌های مختلف پیش‌بیهوشی.....	۳۵
۴-۶: زمان بلندکردن سر در رژیم‌های مختلف پیش‌بیهوشی.....	۳۶
۴-۷: زمان نشستن روی جناغ در رژیم‌های مختلف پیش‌بیهوشی.....	۳۷
۴-۸: زمان طی شده تا ایستادن حیوان در رژیم‌های مختلف پیش‌بیهوشی.....	۳۸
۴-۹: درجات اختصاص داده شده به گروه‌های مختلف در پارامتر کیفیت ریکاوری.....	۳۹
۴-۱۰: تغییرات ضربان قلب.....	۴۱
۴-۱۱: تغییرات فشارخون سیستولیک.....	۴۳
۴-۱۲: تغییرات فشارخون دیاستولیک.....	۴۴
۴-۱۳: تغییرات متوسط فشارخون شریانی.....	۴۵
۴-۱۴: تغییرات فشارخون مستقیم شریانی.....	۴۶
۴-۱۵: تغییرات تعداد تنفس.....	۵۰
۴-۱۶: اسیدیتهای خون.....	۵۱
۴-۱۷: فشار اکسیژن خون.....	۵۲
۴-۱۸: فشار دی‌اکسیدکربن.....	۵۳
۴-۱۹: غلظت بیکربنات خون.....	۵۳
۴-۲۰: تغییرات درجه‌ی اشباع اکسیژن.....	۵۴
۴-۲۱: تغییرات مقدار دی‌اکسیدکربن در انتهای بازدم.....	۵۵
۴-۲۲: تغییرات دمای رکتال.....	۵۶

فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
۴-۱: پارامترهای الکتروکاردیوگرافیک در شش سگ بیهوش شده با ترکیب کتامین-پروپوفل	
پس از پیش‌بیهوشی با چهار رژیم متفاوت.....	۴۸
۴-۲: جدول تغییرات ضربان قلب.....	۵۷
۴-۳: جدول تغییرات تعداد تنفس.....	۵۷
۴-۴: جدول تغییرات دمای رکتال.....	۵۷

چکیده:

نام خانوادگی: معزّی	نام: نوید	شماره دانشجویی: ۸۷۷۹۹۰۲
عنوان پایان‌نامه:		
مقایسه اثر پیش‌بیهوشی‌های مختلف بر کیفیت بیهوشی با ترکیب کتامین-پروپوفول در سگ		
استاد راهنما: هادی ندّاف	اساتید مشاور: ناصر وصال- رضا آویزه	
درجه تحصیلی:	رشته:	گرایش:
دانشگاه شهید چمران اهواز	دانشکده‌ی دامپزشکی	جراحی دامپزشکی
تاریخ دانش آموختگی: خرداد ۱۳۹۳	تعداد صفحات: ۱۲۲	کلمات کلیدی: القای بیهوشی، پیش‌بیهوشی، سگ، کتامین-پروپوفول
در مطالعات گذشته، مزایای ترکیب کتامین- پروپوفول (کتوفول)، نسبت به هریک از داروها به تنها یی، اثبات شده است. این مطالعه ضمن ارزیابی امکان استفاده از کتوفول در سگ و در چهار رژیم مختلف بیهوشی، دوز مورد نیاز دارو برای هر رژیم را پیشنهاد می‌نماید. هر گروه از حیوانات، برای پیش‌بیهوشی، یکی از چهار رژیم: نرمال سالین، مدتومیدین، آسپرومازین و ترکیب آسپرومازین مرفین را دریافت نمودند. در مرحله‌ی اول القای، بیهوشی با کتوفول و با نسبت ۱:۱ انجام و پارامترهای میزان داروی مورد استفاده، کیفیت بیهوشی، آرامبخشی، القاء و ریکاوری، پاسخ به درد و زمان برگشت رفلکس بلع، بلندکردن سر، نشستن روی جناغ و ایستادن، در مرحله‌ی اول و تعداد ضربان قلب و تنفس، درجه حرارت بدن، فشارخون (مستقیم و غیرمستقیم)، نوار قلب، آنالیز گازهای خونی، درصد اشباع اکسیژن و میزان دی‌اکسید کربن بازدمی در یک ساعت بیهوشی با ایزوفلوران، در مرحله دوم بررسی شدند. دوز پیشنهادی برای گروه‌های چهارگانه به ترتیب ۳/۱۵ برای گروه سالین، ۱/۳۵ برای مدتومیدین، ۱/۷۰ برای آسپرومازین و ۱/۳۰ برای آسپرومازین- مرفین (برحسب میلی- گرم/کیلوگرم) می‌باشد. ترکیب کتامین-پروپوفول با نسبت برابر در یک سرنگ، برای القای بیهوشی در سگ، در همه‌ی گروه‌ها با موفقیت انجام گردید و مشخص شد که انتخاب رژیم بیهوشی باید توسط جراح و یا متخصص بیهوشی و با توجه به وضعیت جسمانی حیوان کاندید بیهوشی انجام شود.		

۱- مقدمه و هدف

علی‌رغم استفاده‌ی وسیع از بیهوشی استنشاقی در سگ، همواره نیاز به روش‌های بیهوشی تزریقی بی خطر احساس می‌شود. استفاده از بیهوشی تزریقی در دامپزشکی باعث افزایش سرعت در روند القاء بیهوشی می‌شود. این خصوصیت در موارد اورژانسی و جراحی‌های میدانی کارآمد است. علاوه بر آن روش آسان و ارزانی است. از این‌رو معرفی ترکیبات جدید جهت ایجاد بیهوشی تزریقی و بررسی همه جانبه‌ی اثرات بالینی استفاده از این ترکیبات در رژیم‌های بیهوشی کامل، سبب بهبود عملکرد متخصصین علوم مربوطه در انتخاب رژیم‌های مناسب می‌شود. ترکیب کتامین- پروپوفول (کتوفول) از ترکیبات مورد استفاده در طب انسانی می‌باشد و این در حالی است که بررسی‌های همه جانبه در زمینه استفاده از این ترکیب در رژیم‌های معمول در بیهوشی دامپزشکی صورت نگرفته است.

کتامین از داروهای معمول و در دسترس در بیهوشی دامپزشکی و از مشتقات فن‌سیکلیدین است. دپرسیون انتخابی عملکرد نورونی محور نئوکورتیکوتالامیک و هسته مرکزی تalamوس و نیز اثر همزمان روی قسمت‌های مشخصی از سیستم لیمبیک از جمله هیپوکمپ به عنوان مکانیسم اثر کلاسیک کتامین معرفی شده است. اخیراً اثر آناتاگونیستی روی رسپتورهای إن- متیل- دی‌آسپارتات^۱ به عنوان مسئول اصلی اثرات بیهوشی، بی‌دردی، سایکوتالامیک و نروپروتکتیو کتامین مطرح شده است (Lin و همکاران، ۲۰۰۷). این دارو قادر عوارض تنفسی شدید است و اثرات قلبی و عروقی محدودی دارد. استفاده از این دارو، بروز افت فشارخون و برادی‌کاردی را در پی نداشته و علاوه بر

1. N- Methyl D Aspartate (NMDA)

پروپوفول یک داروی سداتیو و خوابآور، شدیداً محلول در چربی، کوتاه اثر و متعلق به خانواده آلکیل فنل‌ها است. پروپوفول غیرباربیتوراتی بوده و به سرعت از بدن دفع می‌شود. القاء بیهوشی با این دارو سریع است، دوره ریکاوری کوتاه و دارای خاصیت ضداستفراغ و فاقد اثرات تجمیعی است. پروپوفول دارای اثرات کاهش فشارخون و دپرس تنفسی وابسته به دوز بوده و فاقد اثرات ضددرد کافی است. به همین دلیل در جراحی‌های دردناک به تنها یی قابل استفاده نیست و باید با یک داروی ضددرد همراه شود (Seliskar و همکاران، ۲۰۰۷). پروپوفول با اعمال اثر دپرسیون بر روی سیستم اعصاب مرکزی و اثر بر نوروترانسمیتر مهاری گaba و کاهش فعالیتهای متابولیک مغز،

استفاده همزمان از دو داروی کتامین- پروپوفول می‌تواند مزایای زیر را به همراه داشته باشد:

۱- کم شدن درد ناشی از تزریق وریدی پروپوفول (Tobias, Zahedi ; ۲۰۰۴ و همکاران، ۲۰۰۹)،

۲- کاهش دپرسیون تنفسی در مقایسه با استفاده از پروپوفول به تنها یی (Tobias, ۲۰۰۴)، ۳- کاهش

عوارض معمول القاء بیهوشی نظیر آپنه، استفراغ و افزایش بزاق (به دلیل کمتر شدن دوز مصرفی هر

دارو) Mair و همکاران، ۲۰۰۹)، ۴- ریکاوری بهتر، سریعتر و بدون عوارضی چون آشفتگی و

لرزش (بهبود کیفیت ریکاوری) Lerche و همکاران، ۲۰۰۰)، ۵- کم شدن عوارض مربوط به

دپرسیون قلبی- عروقی (Mair و همکاران، ۲۰۰۹)، ۶- امکان استفاده از این ترکیب برای بیهوشی

سطحی و عمیق (Miner و همکاران، ۲۰۱۰)، ۷- وجود خاصیت ضددردی مطلوب توام با آرامبخشی

و بیهوش Messenger و همکاران، ۲۰۰۸)، ۸- امکان استفاده در القاء و نگهداری بیهوشی (Umar

و همکاران، ۲۰۰۶)، ۹- امنیت بالاتر نسبت به استفاده از اوپیوئیدها همراه با پروپوفول (Messenger

و همکاران، ۲۰۰۸)، ۱۰- کاهش دوز مورد استفاده برای هر دارو به تنها یی (Lerche و همکاران،

ایزوفلوران یک اتر هالوژنه است که برای انجام بیهوشی استنشاقی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

این دارو در طب انسانی به تدریج جای خود را به إف‌فلوران و دس‌فلوران می‌دهد ولی در دامپزشکی کماکان به وفور استفاده می‌شود. القا و ریکاوری سریع، متابولیسم کم، حلالیت پذیری اندک در خون از مزایای این داروی رایج در بیهوشی استنشاقی هستند (Plumb, ۲۰۰۸).

پیش‌بیهوشی - از آنجا که رژیم‌های بسیار متعددی به منظور پیش‌بیهوشی در منابع ذکر شده

است، معیار انتخاب هر یک از داروها و ترکیبات مورد استفاده جهت پیش‌بیهوشی در این طرح به قرار زیر است: مدتومیدین، آسپرومازین و ترکیب مورفین-آسپرومازین به ترتیب، ترکیب متداول مورد استفاده در اروپا و آمریکا برای سگ‌ها، ترکیب رایج، ارزان و در دسترس در ایران و ترکیب مورد تصدیق منابع بیهوشی دامپزشکی هستند. ضمناً این داروها از داروهای رایج مورد استفاده در بیهوشی دامپزشکی و تحقیقات مرتبط با آن هستند (Lerche و همکاران, ۲۰۰۰؛ Seliskar و همکاران, ۲۰۰۷؛ Carareto و همکاران, ۲۰۰۷).

مدتومیدین یک داروی آرامبخش و ضددرد است از دسته آلفا ۲ آگونیست‌ها که نسبت به

زایلازین گرایش انتخابی بیشتری نسبت به گیرنده آلفا ۲ دارد. اثر سداتیو این دارو از طریق دپرسیون سیستم عصبی مرکزی ایجاد شده و برادیکاردی و دپرسیون دستگاه تنفس را نیز به دنبال دارد. این دارو به وفور برای آرامبخشی و بی‌دردی در سگ‌های بالای دوازده هفته قابل استفاده است. این دارو

آسپرومازین از مستقات فنوتیازینی و از جمله فنوتیازین‌های نرولپتیک است. این دارو از طریق بلوك گیرنده‌های پس‌سیناپسی دوپامین در سیستم عصبی مرکزی و نیز جلوگیری از ترشح و افزایش دوپامین در پایانه عصبی اثر خود را اعمال می‌کند. اثر آنتی‌هیستامینی، آنتی‌کولینرژیک و آنتی-اسپاسمودیک از دیگر اثرات مرتبط با فنوتیازین‌هاست. این دارو مجوز استفاده در سگ، گربه و اسب را دارد (Plumb, ۲۰۰۸).

مرفین یک داروی ضددرد اوپیوئیدی طبیعی است. تاثیر این دارو بر روی سیستم عصبی مرکزی با توجه به گونه حیوان می‌تواند متفاوت باشد در مورد گربه، اسب، گوسفند، بز، گاو و خوک می‌تواند محرك سیستم عصبی مرکزی و در مورد سگ، انسان و دیگر پریمات‌ها می‌تواند اثر دپرس-کننده داشته باشد. این دارو به تنها یی و یا در ترکیب با دیگر داروها می‌تواند به عنوان پیش‌بیهوشی مورد استفاده قرار گیرد (Plumb, ۲۰۰۸).

مطالعات متعددی در طب انسانی و نیز به میزان محدودی در دامپزشکی به منظور بررسی عملکرد ترکیب کتوفول جهت القاء و نگهداری بیهوشی انجام شده ولی در هیچیک از مقالات دوز مناسب جهت القاء در سگ پیشنهاد نشده است و محدوده دوزهای استفاده شده متغیر است. در مطالعات موجود در زمینه‌ی دامپزشکی علاوه بر پراکنده بودن دوزهای استفاده شده، بررسی کلی و

۲- مروری بر منابع

از زمان بوجود آمدن علم جراحی، استفاده از روشی برای کاهش درد و عوارض جراحی مورد توجه بوده است. بیهوشی مناسب و قابل اطمینان از مهمترین ارکان یک جراحی موفق و بی نقص است. بیهوشی به روش مدرن شامل مراحل مختلفی است که پرداختن به هر مرحله به صورت جداگانه و با توجه به وضعیت حیوان، نوع جراحی، عضو مورد جراحی، محلی که جراحی در آن انجام می شود و ابزار و داروهای در دسترس، ضروری است. پیش بیهوشی، القای بیهوشی، نگهداری بیهوشی، ریکاوری و عوارض استفاده از بیهوشی در حین عمل و پس از آن، از جمله مواردی است که در مورد هر رژیم بیهوشی باید مورد ارزیابی قرار گیرد. به موازات پیشرفت های حاصله در جراحی دامپزشکی، بیهوشی دامپزشکی نیز پیشرفت کرده و روش ها، ابزار، مواد و رژیم های متعددی معرفی شده اند. آرامبخشی، بی دردی مناسب، شلی عضلانی مطلوب از ارکان یک پیش بیهوشی مناسب هستند. بنزودیازپین ها، فنو تیازین ها، آلفا ۲ آگونیست ها، کورتیکواستروئیدها و داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی از جمله ترکیبات مورد استفاده در پیش بیهوشی هستند. القا و نگهداری بیهوشی از طریق داروهای تزریقی و استنشاقی (استفاده از ماسک و یا استفاده از لوله‌ی نایی) قابل انجام است. کتامین، تیوپتال و پروپوفول از رایج‌ترین ترکیبات تزریقی برای القاء بیهوشی در سگ‌ها هستند. هالوتان، ایزوفلوران و اخیراً سو فلوران نیز جهت القاء و نگهداری بیهوشی در سگ‌ها استفاده می شوند. همزمان با پیشرفت علم بیهوشی، نیاز به یافتن ترکیبات و رژیم های جدید برای استفاده در مراحل مختلف بیهوشی احساس می شود. بررسی همه جانبه رژیم ها و ترکیبات جدید، دست کاربران را در نحوه استفاده هر ترکیب، موارد قابل مصرف هر دارو و عوارض احتمالی بازتر نموده و اطلاعات مورد نیاز

- شواهد بدست آمده از پیشینه‌ی بررسی موضوعات مشابه در مقالات مطالعه شده، نشان می-

دهد، که بویژه در سال‌های اخیر، آنالیز ابعاد مختلف استفاده از ترکیب کتامین-پروپوفول (کتوفول) در القاء و نگهداری بیهوشی، مورد توجه محققین علوم مختلف از جمله فارماکولوژی، پزشکی، دامپزشکی و متخصصین علوم بیهوشی و جراحی بوده است. مطالعات انجام شده بر روی انسان، به ابعاد گسترده‌ی استفاده از کتوفول اشاره دارند. نیاز مبرم علم بیهوشی دامپزشکی به بالا بردن وسعت انتخاب و کیفیت اثر داروها، انجام مطالعات بالینی و بررسی همه جانبی اثرات بالینی داروهای موجود و ترکیب آنها، برای ایجاد یک بیهوشی بالانس شده را، ضروری می‌سازد. دوز مناسب و داروی پیش‌بیهوشی مناسب جهت استفاده از ترکیب کتامین-پروپوفول در القای بیهوشی در سگ قبلاً پیشنهاد نشده و مطالعات موجود از دوزها، غلظت‌ها و ترکیبات متنوعی جهت اعمال بیهوشی استفاده نموده‌اند. تعدادی از مقالات مرتبط با موضوع طرح و نتایج بدست آمده از آنها به اختصار مرور می-

شوند.

۲- الف: کتامین-پروپوفول

امکان استفاده از ترکیب کتامین/پروپوفول (کتوفول) با نسبت ۱:۱ در یک سرنگ برای بیهوشی در موارد اورژانس را بررسی شده و به دلیل ریکاوری سریع و عوارض اندک، بسیار مناسب معرفی شده است (Willman و Andolfatto در سال ۲۰۱۱).

عوارض جانبی داروی پروپوفول به شدت وابسته به دوز مصرفی دارو است و استفاده از داروی بیهوشی همراه با پایین آوردن دوز پروپوفول مصرفی می‌تواند موجب کاهش عوارض جانبی گردد. بدین منظور، داروی کتامین که از جمله داروهای بیهوشی انفکاکی است، برگزیده شده است. زیرا این دارو محل اثر متفاوتی نسبت به پروپوفول دارد و با آناتاگونیزه کردن رسپتورهای ان مตیل دی آسپارتات اثر خود را اعمال می‌کند و همچنین ثابت شده که همراه با پروپوفول موجب افزایش قدرت القای بیهوشی می‌شود (Hui و همکاران، ۱۹۹۵).

اثرات استفاده از ترکیب کتامین-پروپوفول در مقایسه با پروپوفول به تنها ای و استفاده از آسپرومازین و پتدين به عنوان پیش‌بیهوشی و هالوتان و نیتروز اکساید جهت ادامه بیهوشی در سگ، ارزیابی شد. در این بررسی این دو ترکیب قابل مقایسه ارزیابی شده‌اند ولی پارامترهای مورد ارزیابی در مورد استفاده همزمان از دو دارو نسبت به استفاده هر دارو به تنها ای بهبود نشان داده است (Lerche و همکاران، ۲۰۰۰).

Seliskar و همکاران در سال ۲۰۰۷ امکان استفاده از پروپوفول و نیز ترکیب کتامین/پروپوفول به همراه مدت‌میدین را برای القاء و نگهداری بیهوشی در سگها، بدون نیاز به تنفس فعال و توانمند در تنفس ارادی بررسی نمودند و بیان داشتند که ریکاوری در زمان استفاده از ترکیب کتامین-پروپوفول سریعتر است ولی برخی عوارض گذرا نظیر ترشح اشک و بزاق، سختی عضلات در زمان نشستن روی جناغ و احساس گم گشتگی در زمان ریکاوری مشاهده می‌شود ولی در صورت استفاده از پروپوفول به تنها ای ریکاوری دیرتر انجام شده ولی عوارض کمتر است.

دو سرعت مختلف تزریق کتامین (۱۲/۵ و ۲۵ میکروگرم/کیلوگرم در دقیقه) همراه با پروپوفول با سرعت ثابت ۲۵ میکروگرم/کیلوگرم در دقیقه، در بیهوشی اطفال با هم مقایسه شده است. مشخص شده که دو برابر کردن سرعت تزریق باعث افزایش طول مدت ریکاوری می‌شود ولی تغییر معناداری در دیگر پارامترها ایجاد نمی‌کند. این مطالعه، استفاده از هر دو روش را در بیهوشی اطفال، برای قرار دادن کاتتر قلبی مناسب دانسته است (Gayatri و همکاران، ۲۰۰۷).

استفاده از کتامین با دوز پایین قبل و یا بعد از جراحی آرتروسکوپیک انتخابی ترمیم لیگامنت صلیبی قدامی در بیمارانی که با رژیم پروپوفول، سوفتانیل، وروکونیوم و نیتروز اکساید بیهوش شده‌اند، می‌تواند مصرف مورفین بعد از جراحی را کاهش دهد و شروع حرکت بیمار در ۲۴ ساعت اولیه بعد از جراحی را بهبود بخشد (Menigaux و همکاران، ۲۰۰۰).

استفاده از کتامین با دوز پایین درست قبل از القای بیهوشی در بیمارانی که برای جراحی آرتروسکوپیک ترمیم مینیسک زانو با رژیم پروپوفول، آلفتانیل و نیتروزاکساید بیهوش شده و مورفین و بوپی‌واکائین را به صورت درون مفصلی دریافت نموده‌اند، می‌تواند میزان مصرف مورفین، ناپروکسن و دی-آنثالویک (۴۰۰ میلی‌گرم استامینوفن و ۳۰ میلی‌گرم دکستروپروپوکسی芬) بعد از جراحی را کاهش دهد و شروع و مدت زمان حرکت بدون درد بیمار در ۲۴ ساعت اولیه بعد از جراحی را بهبود بخشد (Menigaux و همکاران، ۲۰۰۱).

در مطالعه‌ای که سه رژیم میدازولام-کتامین، کتامین-پروپوفول و پروپوفول-فتانیل را در بیهوشی انسان مورد مقایسه قرار داد، رژیم کتامین-پروپوفول، قابل مقایسه با رژیم رایج پروپوفول-فتانیل معرفی شده است. این مطالعه، رژیم کتامین-میدازولام را به دلیل عدم ثبات فشارخون برای

بررسی فارماکوکیتیک و فارماکودینامیک استریو ایزومرهای کتامین، نشان داد که استفاده از کتامین با دوزهای کمتر از دوز خواب آور را برای کترل دردهای راجعه در افرادی که برای آنها مورفین تجویز شده، مفید است (Sneyd و همکاران، ۲۰۰۴).

بررسی روی سی کودک که تحت جراحی اورولوژیک قرار گرفته بودند، مشخص کرد که اضافه کردن دوز اندک کتامین به رژیم بیهوشی مت Shankle از آلفتانیل و پروپوفول سبب کاهش نیاز آنها به مورفین در ۷۲ ساعت اولیه پس از عمل نمی‌شود، ولی از شدت درد می‌کاهد (Becke و همکاران، ۲۰۰۵).

Wagner و همکاران در سال ۲۰۰۲ با بررسی روی بیست و هفت سگ که با رژیم گلیکوپیرونات، مورفین، کتامین، پروپوفول و ایزوپلوران بیهوش شده بودند، دریافتند که تزریق بولوس کتامین با دوز پایین قبل از جراحی و انفوزیون مداوم آن در حین جراحی، نسبت به سگ‌هایی که نرمال سالین دریافت کرده‌اند، باعث کم شدن درد و بهبود راحتی حیوان بعد از جراحی خواهد شد.

در سگ‌هایی که برای معاینه عملکرد حنجره بیهوش می‌شدند، استفاده از پروپوفول و یا تیوپتال برای القای بیهوشی بهتر از ترکیب کتامین- دیازپام بوده است (Gross و همکاران، ۲۰۰۲).