



اصول هوشبری دامپزشکی



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اساتید

امید آذری

میرسپهر پدرام

فریدون صابری افشار

نویسندگان

سید پویان کسایان

سید مصطفی نقوی پور

شیرین علی اکبری

بهاره بهشتی

روژین راد

ویراستاران

روژین راد

ملینا نوری مشهدی جعفرلو

مریم خالقی

ورودی 99

فہرست

[illegible]



بخش تدریس دکتر فریدون صابری افشار (ویرایش شده جزوه ارسالی استاد)

مقدمه ای بر بیهوشی

یک متخصص بیهوشی دامپزشکی برای تعداد زیادی از گونه های مختلف حیوانات که در اندازه ها و خصلت های متفاوت می باشد فرا خوانده میشود که این گوناگونی در آناتومی و فیزیولوژی آنها هم وجود دارد. بنابراین نه تنها پاسخ هر گونه به مواد بیهوشی مختلف متفاوت است، بلکه در نژادهای مختلف یک گونه هم تفاوت وجود دارد. بعلاوه اکثر حیوانات از مقید سازی مورد نیاز جهت بیهوشی ترسیده و مقاومت میکنند که همه اینها هم تکنیک استفاده از مواد را مشکل می سازد و هم خطر استفاده کردن از مواد بیهوشی را بالا می برند.

یک حیوان کاملاً هوشیار با تنفس یک گاز عجیب و محرک قطعاً تلاش میکند فرار کند که تحریک سمپاتو آدرنال به میزان زیادی خطر همراه با القای بیهوشی را بالا می برد. در نتیجه برای پیش بیهوشی از مواد مخدر و ساداتیو بهره میبرند که کامل کردن بیهوشی را تسهیل کند و همچنین با مقید کردن حیوان کار راحت تر میشود. حتی برای بی حسی های موضعی تمایل به حرکت در طول عمل کاهش مییابد. با توجه به مطالب فوق نمی توان یک اصل کلی بیهوشی برای همه ارائه داد. برای حیوانات بزرگ و دردسر آفرین اختلال در سیستم حرکتی و تعادل حیوان (مثلاً با ضعف ماهیچه ای که ممکن است طی پیش بیهوشی ایجاد شود) خطر آسیب به حیوان و پرسنل افزایش می یابد.

اکثر جراحان دامپزشک مجبورند بدون تیم ماهر کار بیهوشی را انجام دهند. بنابراین پس از القای بیهوشی توسط خودشان پرستاری مداوم حیوان تا برخاستن کامل را باید انجام دهند. برای همین دلایل است که توسعه روز افزون مواد ایمن و تکنیکهای ساده بیهوشی و بخصوص بیحسی های موضعی ابداع شده است.

به دو علت مهم یک بیهوشی و بی دردی رضایت بخش در حیوان ضروری است:

1- مسئله انسانی بودن کار (Humanitarian)

2- بازده بهتر کار (Technical efficiency)



انسانی بودن کار ایجاب میکند که به آرامی کار را پیش ببریم و همیشه کمترین تقید انجام گیرد که این اعمال حیوان را از آسیب احتمالی در اثر تقلا زدن مصون میکند. همچنین از نظر تکنیکی بهترین بازده برای محافظت پرسنل از گاز، چنگ، لگد خوردن و همچنین خطر احتمالی خود تزریقی داروی خطرناک و اعتیاد آور را فراهم میکند. همچنین پرسنل هم نیاز دارند از اثرات مضر احتمالی تنفس هوای آلوده به میزان کم داروی استنشاقی حفظ شوند.

به طور کلی دو گونه مواد در بیهوشی کاربرد دارند:

1- بی حس کننده های موضعی

2- بیهوش کننده های عمومی

دسته اول اثر انتخابی و اثر فلجی موقت (Transient paralytic action) روی اعصاب حسی و انتهای اعصاب دارند. این مواد به شکل محلول در آب و یا روغنی (با اثر بر روی موکوس یا سطوح مجروح خراشیده) یا مصرف داخل پوستی (Intradermal)، زیر پوستی و یا تزریقی (Peripheral) و همچنین محیطی (Submucous) یا زیر مخاطی (Subdermal) به شکل پارا و تبرال (Paravertebral or Spinal perineural) انجام می گیرد. این نوع بیهوشی بهتر است تحت نام بی دردی یا (Analgesia) نامیده شود که حالات موضعی (local) و ناحیه ای (regional) از تقسیم بندیهای آن است. آلكالوئیدی به اسم Cocaine و نمک های آن جزء اولین موادی بود که استفاده شده است که توسط مواد سنتزی به نام Lignocaine hydrochloride که احتمالاً یکی از مهمترین مواد بی حسی است و در دامپزشکی هم مصرف دارد، جایگزین شده است.

دسته دوم مواد با اثر دپرس کننده و نهایتاً فلج کننده (paralytic) بر روی CNS داشته و عدم هوشیاری پیشرونده (Progressive loss of consciousness) و از بین رفتن عمل ارادی حرکت عضلات (Voluntary motor function) را حاصل می آورد.

تعاریف مهم

1. **Anaesthesia**: نامی است که به هنر یا علم مربوط به بوجود آوردن بی حسی یا Insensibility اطلاق می گردد.
2. **General anaesthesia**: مرحله ای از هوشیاری (Unconsciousness) که با پروسه کنترل شده و قابل برگشت مسمومیت (Intoxication) سیستم عصب مرکزی دنبال میشود که در اثر آن حساسیت به محرک های محیطی کاهش یافته و پاسخ موتور به محرک ها کم می شود.
3. **Anaesthetic agent**: موادی هستند که بصورت کنترل شده و برگشت پذیر عمل میکنند و حیوان چه در حالت هوشیاری و چه عدم هوشیاری به محرک های درد زا پاسخ نمیدهد.
4. **Analgesic agent**: موادی هستند که بطور موقت آگاهی از درد را از بین می برند.
5. **Narcotic agent**: هر ماده که بتواند تولید بی حسی و یا کرختی بنماید به گونه ای که محرک های ساده مثل صدا حداکثر یک بیداری موقت حاصل کند یک نارکوتیک نامیده میشود. نکته مهم اینکه تمام مواد Anaesthetic می توانند نارکوتیک باشند ولی بر عکس آن همیشه درست نیست.
6. **Hypnotic**: این ها جزء مواد نارکوتیکی هستند که تولید خواب میکنند (یک حالت ناهوشیاری فیزیولوژیک بوده که تعداد زیادی از محرکها میتوانند حالت بیداری را سبب شوند).
7. **Sedative**: مواد نارکوتیکی هستند که حالت عصبی و شرورانه و یا مواد محرک را برای حیوان تعدیل و کاهش می دهند. اکثر سداتیوها تولید خواب می کنند.
8. **Ataractic**: این مواد حالت سداتیو را بدون تولید خواب سبب شده که این مواد به اسم Tranquillizers نامیده می شوند.
9. **Local analgesic**: موادی هستند که وقتی استفاده شوند در قسمت پایانه های اعصاب و فیبرهای عصب بطور موقت از هدایت جریان عصبی در عصب جلوگیری میکند بنابراین از هدایت جریان عصبی مسئول درد جلوگیری میکند.

10. **Neuroleptic agent** : جزء مواد Tranquillizer است که در انسان استفاده می‌شوند (در جهت درمان بیماری روانی با Psychoses) در این دسته مواد قدرتمندی قرار دارند که با مصرفشان در حیوانات تولید یک سدیشن عمیق می‌کنند.

11. **Dissociative agent** : که در انسان حالت انفکاک و یا جدایی از محیط اطراف، ناهوشیاری، کاتالپسی، رویای آشکار و بی‌دردی (Analgesia) حاصل می‌کند. این مواد در حیوانات مصرف شده و حیوان به تحریکات درد زا پاسخ حرکتی نشان نمی‌دهد.

Narcosis + Analgesia + Relaxation = Anaesthesia

12. **Catalepsy** : در تعاریف روانپزشکی آمده است که حالتی است که بیمار را در هر حالتی قرار دهند نامدتی به همان حال باقی می‌ماند.

اصول بی‌حسی‌های موضعی

بسیاری از اعمال جراحی به خوبی تحت بی‌حسی موضعی قابل انجام است. خواه در کنار آن بسته به گونه حیوان، خصلت آن، شدت آسیب و وسعت عمل جراحی، مواد سداتیو مصرف گردد و خواه مصرف نشود. در گاو بالغ به علت این که مواد سداتیو ممکن است سبب افتادن حیوان شود، سیاست این است که فقط بی‌حسی‌های موضعی جهت اعمال جراحی ایستاده مصرف گردد. ولی در سایر حیوانات میتوان از بی‌حسی‌های موضعی در کنار مواد سداتیو بهره برد که این مواد ضمن آسان کردن اعمال جراحی با کاهش ترس و حرکت ناگهانی حیوان بازده جراحی را به میزان زیادی افزایش میدهند. باید توجه داشت که بعضی از بی‌حسی‌های موضعی برای مثال lignocaine با جذب شدن از محل تزریق حالت سداتیو به حیوان می‌دهند بنابراین در موقع تجویز

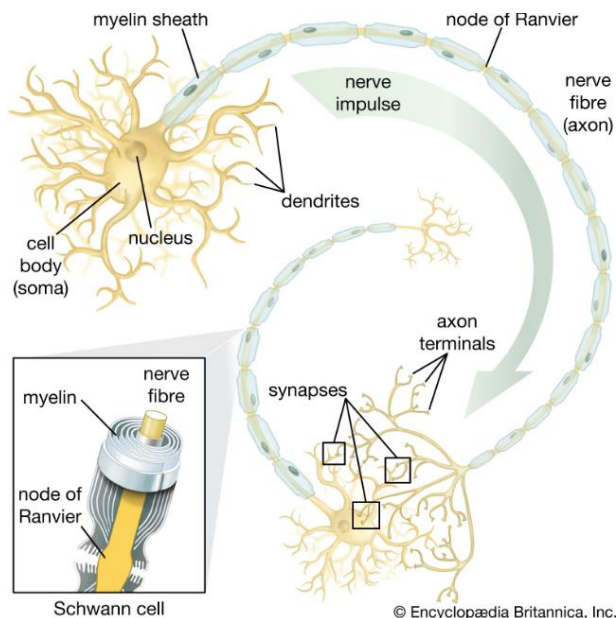
مواد سداتیو باید دوز آن را تعدیل نمود تا مجموع اثرات آنها باعث سداتیو شدن بیش از حد انتظار نگردد. با وجود بی‌حسی‌های موضعی خصوصاً در حیوانات بزرگ که جراحی در حالت ایستاده قابل انجام است و مسائلی چون دراز کشیدن حیوان و ضمن آن مشکلات خوابیدن طولانی حیوان که مشکلات خاص خود را سبب میشود وجود نخواهد داشت. از طرف دیگر جراح بدون نیاز به تیم بیهوشی و وسائل گران قیمت مانیتور کردن بیهوشی میتواند اعمال جراحی لازم را به راحتی و بدون دغدغه به انجام برساند.



Standing surgery for horses

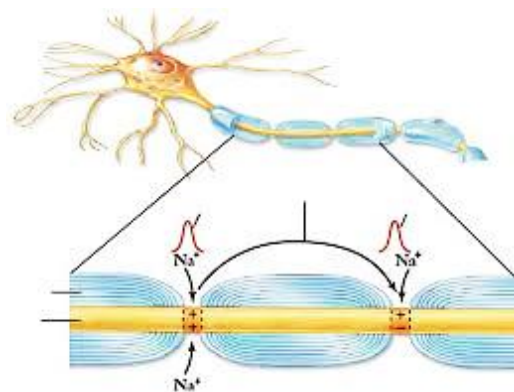
آناتومی و عمل سلول عصبی

چنانچه از این قسمت بی توجه بگذریم بسیاری از مسائل بی حسی موضعی برای ما مجهول باقی خواهد ماند. پس شایسته است نیم نگاهی به یک سلول عصبی داشته باشیم تا مسائل بی حسی موضعی راحت تر قابل درک گردد.



می دانیم که یک سلول عصبی شامل جسم سلولی و زوائد آن میا شد که این زوائد شامل دندریتها و آکسون میبا شد. اکثر سلولهای عصبی یا نورونها بطور کامل یا تقریباً کامل توسط سلولهای محافظتی محاصره شده اند. پس بنابراین یک سلول عصبی دارای یک سدی می باشد که از غشاء این سلولهای محافظتی حاصل شده است. نورونهای ضخیم تر توسط پوشش چربی مانند به اسم غشای میلین پوشیده شده اند که توسط سلولهای شوآن بدور نورون های ضخیم تر ترشح می گردد و جنس آن از لیوپروتئین می باشد. این غشای میلینی در فواصل کم و بیش منظم به اسم گره های رانو یه (Nodes of Ranvier) غیر پیوسته است. این گره ها فاقد غشای میلینی می باشد. باید توجه داشت که اعصاب محیطی دارای

ضخامتهای متفاوتی میباشند که نازکترین آنها معمولاً دارای غشای میلین نیست و فقط با سلولهای شوآن احاطه شده است در حالیکه فیبرهای عصبی بزرگتر توسط غشای میلین پوشیده شده که بسته به سایز آنها دارای قطر متفاوت می باشند. بین



اندازه نورون ها و اعمال آنها تا حدودی ارتباط برقرار است. همانطور که می دانیم انتقال عصبی در فیبرهای بدون میلین در طول آکسون عبور میکند و در فیبرهای میلین دار هدایت عصبی از طریق گره های رانویه انجام می پذیرد پس هدایت جریان عصبی در غشاهای بدون میلین به شکل خطی و در غشای میلین دار به شکل جهشی می باشد.

عمل بی حسی موضعی تثبیت غشایی است که نورون را در بر دارد. در

نورونهای میلین دار این تثبیت در محل گره های رانویه به وقوع می پیوندد. این تثبیت در جهتی است که پتانسیل عمل (Action potential) و هدایت عصبی انجام نگیرد. در عمل ماده بی حسی روی نورونهای محیطی، بلوک هدایت عصبی در آنها رابطه معکوس با قطرشان دارد. یعنی هر چه قطر آنها بیشتر باشد بلوک عصبی در آنها کندتر صورت می پذیرد. پس چنانچه محلول ماده بی حسی به دور اعصاب محیطی قرار گیرد ابتدا بلوک عصبی در فیبرهای بدون میلین که کمترین قطر را دارند اتفاق می افتد سپس این بلوک در نورونهای بزرگتر حاوی میلین رخ خواهد داد. بنابراین این مساله نشان میدهد که سلول های شوآن دارای میلین نسبتاً به محلولهای بی حسی موضعی عایق می باشند. پس در سلولهای حاوی میلین بلوک عصبی در گره های رانویه رخ میدهد. همچنین در سلول های نازکتر هم غشای میلین گره های بیشتتری دارد تا در سلولهای عصبی قطورتر. پس به جای افزایش غلظت ماده بی حسی جهت تولید بی حسی های مطلوب تر سیاست تزریق ماده بی حسی رقیق تر در فواصل طولانی تر بهتر است.

توالی بلوک عصبی در سلولهای عصبی در حضور ماده بی حسی شکل زیر است:

نرونهای میلین دار قطورتر → نرونهای میلین دار نازکتر → نرونهای بدون میلین

این بدان معنا است که بلوک عصبی در سلولهای ضخیم تر عصبی کنند تر از سلولهای عصبی نازکتر رخ می دهد.

اثرات سمی بی حسی های موضعی

مواد بی حسی موضعی نه تنها بر روی سلولهای عصبی اثر دارند بلکه بر روی تمام اقسام بافت های تحریک شونده مثل ماهیچه های مخطط صاف و قلبی موثر میباشند. اثرات جانبی آنها وقتی بروز میکند که وارد گردش خون عمومی گردند و چنانچه به طور ناخودآگاه درون رگ تزریق گردند اثرات جدی تری به دنبال خواهند داشت. ولی باید توجه داشت که جذب آنها از موضع تزریق به داخل گردش خون عمومی وقتی با عوارض توام است که میزان جذبش بیش از توانایی متابولیزم آن در بدن باشد. اثرات قلبی - عروقی تنفسی و اثر بر روی CNS از مهمترین عوارض این داروهاست ولی گاهی آلرژیهایی با انواع استری این داروها مشاهده شده است.

اثر مواد بی حسی موضعی بر روی CNS

مواد بی حسی موضعی اثرات پیچیده ای بر روی سیستم عصب مرکزی اعمال می کنند. اولین علامت واضح اثر آنها حالت سداسیون میباشد. اما با افزایش این مواد حالت تیک های لرزشی قوی Grand mal tonic-clonic seizures پدید می آید. به نظر میرسد با افزایش دوز آنها ابتدا سیستم های مهار عصبی در مغز بلوک شده و سیستم تحریکی مغز از قید سیستم مهار آزاد شده و هیجان و لرزش پدید می آید. با افزایش بیشتر دوز دارو هر دو سیستم مهار و تحریکی تحت اثر قرار خواهند گرفت. Lignocaine همانطور که قادر به تولید لرزش می باشد در کمتر از این دوز یک ماده ضد لرزش (Anti convulsant) خوبی است در درمان صرع و یا Epilepsy فوق العاده موثر است.

چنانچه اثرات مسمومیت مواد بی حسی موضعی به شکل لرزش پس از یک الی دو دقیقه متوقف نشد می توان از دیازپام به میزان یک دهم میلی گرم بر کیلوگرم و یا تیوپنتال به میزان ۵ میلی گرم بر کیلوگرم استفاده کرد. هر چند دیازپام به نظر یک آنتاگونیست اختصاصی به نظر می رسد و از تیوپنتال بهتر میباشد ولی چنانچه بخواهیم خیلی سریعتر لرزش را متوقف کنیم می توان از تیوپنتال بهره جست چرا که سرعت اثر آن از دیازپام بیشتر است.

اثرات قلبی - عروقی مواد بیحسی موضعی

مواد بی حسی موضعی هم اثر مستقیم و هم غیر مستقیم روی سیستم قلبی - عروقی دارند. اثر مستقیم آن بیشتر روی اثرات Lignocaine بررسی شده است که در دوزهای پائین تر اثر ضد آریتمی بر روی قلب دارد و در این دوز اثر زیانباری بر روی قلب ندارد. دوز سمی آن میزان ماکزیمم دی پلاریزاسیون را در سلولهای پورکینج و ماهیچه های بطنی قلب کاهش می دهد پس از ارتفاع Action potential میکاهد و در سرعت هدایت جریان تاثیر دارد. در روی نوار قلب فاصله P-R و زمان QRS با Duration آنرا افزایش می دهد. برادی کاردی سینوسی ممکن است با ایست قلبی در اثر دوز بالای لیدوکائین همراه شود. توجه شود که در دوزی که لیدوکائین اثر ضد آریتمی دارد روی برون ده قلب یا قدرت انقباضی ماهیچه قلب اثر ندارد. در نتیجه این ماده

برای کنترل مخصوص Ventricular dyarrhythmias مفید است. ضمناً در دوزی که این ماده برای بی حسی موضعی استفاده می شود و آن دوز توصیه شده میباشد اثر زیانباری روی قلب ندارد ولی چنانچه بطور تصادفی درون رگ تزریق شود خطر را به میزان خیلی زیادی افزایش خواهد داد. از میان مواد بی حسی موضعی کوکائین اثر قبض عروقی دارد ولی مواد دیگر بسته به دوز آنها ابتدا قبض عروقی داده و در دوزهای بالاتر اتساع عروقی می دهند.

اثر غیر مستقیم داروهای بی حسی موضعی بخصوص در تزریقات اپیدورال چنانچه دوز بالای دارو سبب درگیر اعصاب سمپاتیک شود رخ میدهد و چنانچه ماده بی حسی به ابتدای دو عصب اول سینه ای برسد اتساع عروقی در اندام قدامی و محیطی رخ داده و کاهش فشار خون بخصوص اگر شاخه های Anterior در نخاع درگیر باشد فاجعه آمیز خواهد بود. یکی دیگر از اثرات غیر مستقیم آن این است که ممکن است با اثر بر CNS سبب کاهش جریان خون کبدی و کلیوی گردد که در متابولیزم دارو تداخل کرده و در نهایت سبب آثار قلبی عروقی گردد.

آثار مواد بی حسی موضعی بر روی سیستم تنفسی

دوز Sub toxic آن سبب اتساع ماهیچه های برونشها شده و مقداری دپرسیون تنفسی ممکن است بروز کند که بیشتر در اثر تاثیرات CNS خواهد بود.

آثار موضعی سمی داروهای بی حسی موضعی

میزان بسیار زیاد این دارو آثار تخریبی بر روی بافت های عصبی و ماهیچه ای خواهد داشت و مقدار بیش از حد آن در زخم ها مسمومیت سلولی را به همراه دارد و ترمیم زخم را به تعویق خواهد انداخت مسمومیت سلولی این داروها با افزایش قدرت داروها بالاتر می رود. در سنگ هایی که برای درمان خارش از میزان زیاد Benzocaine به شکل موضعی استفاده شده است. وجود مت هموگلوبین در خون مشاهده شده است (Methaemoglobinaemia).

بنابر این مواد بی حسی موضعی را باید با دقت زیاد به کار برد و از آثار زیانبار و گاهی مرگبار آن دوری جست. جهت افزودن زمان بلوک عصبی و همچنین کاهش آثار بالقوه سمی مواد بی حسی موضعی به طوری که سرعت جذب را از موضع تزریق کاهش دهد، این مواد را با مواد قبض کننده عروق (که بهترین آن آدرنالین است) همراه میکنند. البته در بی حسی های ناحیه پوست قبض عروق مطلوب نبوده و ترمیم را به تعویق می اندازد. بنابراین در این نواحی از مواد بدون آدرنالین باید استفاده کرد.

این نکته باید در ذهن باشد که سمیت یک داروی بی حسی فقط بسته به این نیست که ما چقدر از آن را در ناحیه ای تزریق کرده ایم بلکه بستگی دارد به میزان جذب آن در زمان مشخص از ناحیه. پس دو فاکتور مهم عبارتند از:

1) میزان تزریق در ناحیه

۲) میزان جذب در ناحیه

مسلماً میزان جذب با افزایش خونرسانی ناحیه بالاتر خواهد رفت. میزان تزریق لیدوکائین به شکل انفیلتراسیون حداکثر در اسب و گاو ۳۰۰ سی سی به شکل ۲٪ و در سگ ۳۰ سی سی به شکل ۲٪ می باشد. دقت شود این مقدار فقط و فقط به شکل انفیلتراسیون میباشد و به اشکال دیگر حالتی وجود دارد که دوز خیلی کمتر از آن مرگبار است.

مراحل و نشانه های عمق های مختلف بیهوشی (The sign and Stages of Anaesthesia)

مرحله هوشیاری به بیهوشی را به صورت تجربی به چهار مرحله تقسیم میکنند که باید توجه شود که این مراحل با دارویی که اثر کند در تولید بیهوشی دارد (دی اتیل اتر) بدون همراهی هیچ ماده دیگری بررسی شده است. این مراحل نمی تواند به داروهایی که اثر خیلی سریع در تولید بیهوشی دارند (مثل هالوتان و تیوپنتال سدیم) تعمیم یابد.

Stage 1

این مرحله به زمان القای بیهوشی (Induction) یا مرحله تحریکات ارادی موسوم می باشد. بیمار ممکن است که هیجان زده شود و مقاومت نماید. تنفس کاملاً صدادر بوده و احتباس تنفس ممکن است دیده شود. ترس و بیم موجود سبب ازدیاد تنفس و ضربان قلب شده و مردمک هم گشاد میشود که دلیل آن ترسیدن و ترشح آدرنالین میباشد. پاسخ تحریکات دردزا کاهش می یابد ولی وجود دارد. اگر موجود ایستاده باشد مقادیری از عدم تعادل دیده میشود. دفع مدفوع و ادرار نیز ممکن است دیده شود.

Stage 2

این مرحله به هیجانات غیر ارادی و پاسخهای مهار نشده موسوم است. حرکات و تحریکات ممکن است. افزایش یابد که به طوریکه به مقید سازی حیوان نیاز باشد. میزان حرکات و هیجانات موجود کاملاً غیر قابل پیش بینی است و شیهه در اسب پارس و یا روزه در سگ و با صدای جیغ در گربه ممکن است دیده شود. میزان هیجان موجود ربطی به خوی و خصلت آن ندارد برخی از موجودات براحتی وارد این مرحله میگردند. تنفس کاملاً نامنظم و احتباس نفس همراه با تقلای حیوان دیده می شود. رفلکس بلع و استفراغ در این مرحله وجود دارد که با پیشرفت به طرف مرحله ۳ دپرس شده و سرانجام ناپدید میشود و رفلکس سرفه در این مرحله وجود دارد. Nystagmus با چرخش کرد چشم در این مرحله وجود دارد و با پیشرفت به سمت مرحله ۳ بیهوشی کاهش می یابد ولی این پدیده برای ارزیابی عمق بیهوشی قابل اعتماد نیست. مردمک چشم در این مرحله نیز گشاد می باشد

Stage 3

به این مرحله که بنام بیهوشی جراحی Smgical anaesthesia معروف است. به چهار پلان تقسیم می شود.

- I. **پلان اول:** به بیهوشی سبک یا Light anaesthesia از آن نام می برند که ابتدا پاسخ به تحریکات در درازا از بین میرود و تنفس نظم یافته و حرکات دست و پا از بین می رود. چنانچه حرکتی از موجود در این بخش دیده شود مربوط به درد نمی باشد. رفلکسهای Palpebral & Corneal & Anal در این مرحله هنوز وجود دارد. مردمک چشم تنگ میشود مگر آنکه در حیوان و پیش از بیهوشی از آتروپین استفاده شده باشد. در سگ در این پلان رفلکس پدال Pedal reflex وجود دارد. بسیاری از معاینات و اعمال جراحی کوچک مثل باز کردن آیه را میتوان در این پلان انجام داد.
- II. **پلان دوم:** این پلان به بیهوشی متوسط موسوم است که مشخصه آن از بین رفتن Pedal reflex می باشد. Laryngeal reflex در نیمه های این پلان از بین میرود (یعنی پیش از آن وجود دارد). Corneal reflex و مقداری از تونوس اسفنکتر مقعدی کم میشود. در اسب گریه گو سفند و خوک کره چشم در قسمت وسط فیکس میشود ولی در سگ کره چشم به قسمت پائینی آمده و ثابت می ماند. شل شدن ماهیچه ها بطور پیشرونده ای افزایش می یابد و رفلکس پدال در سگ و گربه خیلی کم می گردد. این پلان برای تمام جراحی ها بجز جراحی داخل شکم مناسب میباشد.
- III. **پلان سوم:** این پلان را بیهوشی عمیق یا Deep anaesthesia می نامند. تنفس خودکار وجود دارد ولی تعداد آن ازدیاد یافته عمق تنفس کم میگردد چرا که در این مرحله فلجی ماهیچه های بین دنده ای شروع میشود و تنفس به حالت Jerky در می آید تمام ماهیچه های اسکلتی کاملاً ریلکس و شل میباشند و بین دم و باز دم وقفه وجود دارد. مردمک چشم شروع به گشاد شدن میکند بدلیل فلجی ماهیچه های مژگانی تحریک به نور زیاد در چشم به میزان جزئی وجود دارد و رفلکس

Comeal وجود ندارد. در سگ و گربه کره چشم دوباره حالت مرکزی میباید چرا که تونو سیته ماهیچه های چشم از بین میرود و رفلکس پدال ناپدید می گردد.

STAGE	PUPIL		RESP	PULSE	B.P.
1st Induction	Usual size	Reaction to light		Irregular	Normal
					
2nd Excitement	or			Irregular and fast	High
					
3rd Operative				Steady and slow	Normal
4th Danger				Weak and thready	Low

IV. پلان چهارم: به Deepest level of surgical anaesthesia شهرت دارد که در اینجا بیهوشی واقعاً Over dose شده است. بدلیل فلجی ماهیچه های تنفسی میزان برای نیازمندی های موجود کافی نیست. کاهش مشهود فشار خون و افزایش تنفس وجود دارد. حالت سیانوز بدلیل Hypoxia در مخاطات و خون محل جراحی مشهود است. رفلکس مقعدی و تمامی رفلکس های چشمی از بین میرود. در این مرحله فقط تنفس از طریق دیافراگم وجود دارد. کره چشم حالت چشم ماهی Fish eye به خود میگیرد چرا که ترشحات چشمی متوقف می شود این مرحله ه شداد جدی است که اگر توجه نشود بسیار خطرناک خواهد بود. مردمک گشاد بوده و به نور پاسخ نمی دهد.

Stage 4

این مرحله فلجی قسمت تنفسی در بصل النخاع میبا شد که حالت کاملاً حاد در Over dose شدن دارو میبا شد. تنفس قطع شده و کولاپس عروقی رخ داده و مرگ بروز می نماید.

	Pupil	Reflexes	Respiration	Other
Stage 1	گشاد (به خاطر آدرنالین)	کاهش پاسخ به درد	ازدیاد تنفس - تنفس صدادار	هیجان زدگی - مقاومت - عدم تعادل دفع
Stage 2	گشاد	بلع - استفراغ - سرفه	نامنظم - احتباس تنفس	افزایش تحریکات - Nystagmus
Stage 3	Plane I	گشاد (در صورت عدم استعمال آتروپین)	عدم پاسخ به درد - Palpebral & Corneal & Anal & Pedal reflex	نظم یافتن تنفس
	Plane II		از بین رفتن Laryngeal reflex در میانه پلان -	کره چشم در سگ به پایین رفته و در اسب و گربه وسط میماند - شل شدن عضلات
	Plane III	گشاد شدن (بدلیل فلجی اجسام مژگانی)	فقد Corneal - تحریک اندک مردمک به نور زیاد	تنفس Jerky - وقفه بین دم و بازدم
	Plane IV	گشاد - عدم پاسخ به نور	افزایش تنفس	فلجی عضلات تنفسی - کاهش فشار خون
Stage 4	مرگ			

آثار بیهوشی عمومی بر روی بدن

پخش گسترده مواد بیهوشی در تمام بدن آثار گسترده ای را در تمامی نقاط بدن به همراه خواهد داشت که تمامی اثرات نمیتوانند فقط موضعی قلمداد گردند چرا که بسیاری از ارگان ها تحت اثر سیستم اعصاب میباشند و با اثر ماده بیهوشی بر این سیستم مهم که به صورت تحریک و یا دپر سیون آن میبا شد می تواند تاثیرات ثانویه ای را در ارگانهای تحت فرمان اعتصاب پدید آورد. بنابر این واضح است که تجویز یک بیهوشی منطقی و ایمن وقتی میسر است که تمامی آثار موضعی و ثانویه آن شناخته شود.

تأثیر بیهوشی بر روی تنفس

الگوی تنفس خوب خودی در موجود بیهوش شده از چند جهت با حالت عادی متفاوت است. اول اینکه در حیوان بیهوش شده ماهیچه های مسئول بازدم در حالیکه تون ماهیچه های دمی در انتهای مرحله دم بطور ناگهانی متوقف شده باعث میشوند بازدم بعدی بوقوع بپیوندد. دوم اینکه نظم تنفس در حیوان بیهوش شده دچار اختلال است. الگوی نامنظم تنفس در بیهوشی اغلب می تواند مربوط به تحریکات جراحی باشد ولی در برخی حیوانات مثل اسب ما حالتی داریم بنام Periodic breathing که در آن متعاقب دو یا سه و یا چهار تنفس، ایست تنفسی برای مدتی طولانی بروز میکند که علت آن مشخص نیست. عده ای آنرا مرتبط به کاهش حساسیت سیستم تنفس به افزایش CO₂ خون میدانند و میگویند که گیرنده های تنفسی بحالت Hypoxia بیشتر واکنش نشان میدهند.

کاهش حساسیت گیرنده های CO₂ در حلت بیهوشی ثابت شده است و معتقدند که کاهش فعالیت ماهیچه های بین دنده ای در حالت بیهوشی عمیق با کاهش تحریک به افزایش CO₂ همراه می باشد.

بطور کلی میتوان فرض کردن که بیهوشی عمومی با کاهش مصرف اکسیژن در بدن همراه می باشد. ولی مدارک مستند برای اینکه اثبات کند که آیا این کاهش در مقایسه با حیوان سدا تئو شده و یا در حال استراحت هم مصداق دارد و یا خیر وجود ندارد. باید توجه داشت که با لرزش حیوان مصرف اکسیژن به میزان خیلی زیاد بالا میرود که این نکته ای است که در حین بیهوشی حیوان باید به طور جدی به آن اهمیت داد. مصرف اکسیژن با هیپرترمی بالا رفته و با هیپوترمی کاهش می یابد.

تهویه ریوی در بیهوشی تحت اثرات دیرس کننده ماده بیهوشی و تحریک کننده جراحی قرار می گیرد.

کلا سیستم تنفسی در حالت طبیعی تحت اثر دوسری مکانیسم تنظیمی قرار دارد.

Humoral controls (1)

- ✓ در این قسمت افزایش فشار نسبی CO باعث افزایش تعداد در دقیقه می گردد.
- ✓ افزایش یون هیدروژن نیز باعث افزایش تعداد تنفس در دقیقه می شود.
- ✓ کاهش فشار نسبی اکسیژن نیز اثرات مشابه ای دارد. یعنی تعداد تنفس را افزایش می دهد.
- ✓ افزایش درجه حرارت باعث افزایش تعداد تنفس و کاهش درجه حرارت باعث کاهش تعداد تنفس در دقیقه میشود.

Reflex controls (Pressurs & Stretch Receptors) (2)

در یک تنفس عادی رفلکس دم سبب دم میشود و سپس سیستم مهاری دم فعال شده و جلوی آنرا گرفته و مرکز بازدهی فعال شده و بازدم رخ میدهد. در انتهای مرحله بازدم دوباره رفلکس دم تحریک شده و دم بروز مینماید وقتی فشار داخل قفسه سینه به میزان کافی بالا رفت رفلکس دم مهار گشته و بازدم فعال میگردد. در حالت Hyperpnea تحرک رفلکس دمی سبب فعالیت بیشتر ماهیچه های دم شده و با بازدم بعدی رفلکس دم دوباره تحریک می گردد.

اثر بیهوشی بر روی گردش خون

بسیاری از تغییرات گردش خون در طول بیهوشی به علت اثر خود ماده بیهوشی بر روی این سیستم بوده ولی تعدادی از آنها به شکل ثانویه و بعلاوه اثر ماده بیهوشی بر روی تهویه ریوی و فعالیت اعصاب اتونومیک بوقوع می پیوندد و معمولاً اثرات مشاهده شده مجموع آثار فوق بوده و بسته به ماده بیهوشی متفاوت است.

توضیح اثر ماده بیهوشی فقط بر روی این سیستم خیلی مشکل است. میزان برون ده قلب بسته به بازگشت خون سیاهرگی به قلب متفاوت است و باید همیشه یک اختلاف شیب بین وریدها و قلب از نظر فشار وجود داشته باشد. اگر چنانچه تمامی عوامل ثابت تلقی گردند هر گونه افزایش فشار درون قفسه سینه این اختلاف فشار را کاهش داده و بنابراین ورود خون وریدی به قلب کم شده و در نهایت برون ده قلب کم میشود.

بنابر این بکار گیری Positive End - Expiratory Pressure (PEEP) به منظور کاهش Functional Residual Capacity (FRC) در بیهوشی سبب افزایش فشار درون قفسه سینه میشود و از برون ده قلب بطور جدی می کاهد. بکار گیری IPPV (Intermittent Positive Pressure Ventilation) چنانچه در وقت نامناسب باشد ممکن است اثر مشابهی را اعمال کند.

در حیوانی که با قفسه سینه باز شده به پشت خوابیده، در اثر جراحی اثرات پمپ ماهیچه ای و پمپ فشار منفی قفسه سینه کاربرد نداشته و آنچه خون را به گردش در می آورد تنها خود قلب است.

بیهوشی عمومی بطور کلی از اثر انقباض قلب میکاهد و اثر این پمپ را بطور کلی کاهش میدهد. توجه شود که در حیوانات نشخوار کننده و خیلی بزرگ و یا آبستن از خواباندن حیوان به شکل کاملاً طاق باز (Completely supine) باید جداً خودداری کرد. چرا که حجم محتویات داخل شکم بزرگ سیاهرگ خلفی را به ماهیچه های زیر کمری می فشارد و از بازگشت خون به قلب از بخش خلفی حیوان بطور جدی کاسته و در نتیجه برون ده قلب کاهش می یابد.



افزایش ضربان قلبی که در اثر برخی مواد مشخص در بیهوشی مثل آتروپین حاصل میاید در یک طیف مشخصی میتواند برون ده قلب را افزایش دهد ولی پس از آن برون ده قلب کاسته میشود چرا که قلب فرصت کافی برای پر شدن از خون سیاهرگی نمی یابد.

اصول آرام سازی بی دردی و مواد پیش بیهوشی Principle of sedation, analgesia and premedication

هنوز یک طبقه بندی واحد در مورد تعاریف مواد ساداتیو ترانکولایزر و هیپنوتیک وجود ندارد. اما بر اساس تعاریف قبلی به ماده ای هیپنوتیک گفته میشود که موجب دپرس نمودن سیستم عصبی مرکزی شده و موجود راحت تر به خواب میرود و یا این ماده عمق خواب را شدت می بخشد. مواد ساداتیو هیجان بیمار را تسکین داده و نتیجه آن این است که موجود تمایل به خواب پیدا می کند. بنابراین مصرف این مواد موجب خواب آلودگی میگردد. مواد ترانکولایزر هیجان را کاهش داده ولی تولید حالت ساداتیو نمیکند بنابراین موجب خواب آلودگی نمی گردند. بر اساس طبقه بندی اخیر بیشتر داروها بیشتر از یک خاصیت دارند و تفریق آنها بر اساس مقدار مصرفی دارو می باشد. بر این اساس مواد ساداتیو و هیپنوتیک معمولاً در یک گروه قرار میگیرند و بهترین مثال آنها زایلازین (xylazine) و هیدرات کلرال chloral hydrate میباشد که مقدار کم آنها سبب خواب آلودگی و مقدار بیشتر سبب خواب میشود. اصطلاح ترانکولایزر اشاره به موادی است که سبب تغییر حالت و رفتار حیوان میشود و بر اساس این تعریف مواد ترانکولایزر به حالات minor و major تقسیم میشوند که امروزه این تعاریف بندرت استفاده می شود. طبقه بندی جدید بر اساس مصرف درمانگاهی دارو استوار میباشد. در این مورد سه دسته مشخص شده است.

1. داروهای ضد هیجان یا antianxiety (anxiolytics)
2. داروهای ضد روانی یا antipsychotic
3. sedative/hypnotics داروهای کلاسیک ساداتیو هیپنوتیک

اصول بکارگیری مواد ساداتیو

برای ایجاد یک حالت سدانو مؤثر انتخاب داروی مناسب در نظر گرفتن گونه حیوان بررسی رفتار و حالت موجود زنده می بایست در نظر گرفته شود. عوارض جانبی احتمالی دارو هم میبایست مدنظر باشد. چنانچه مواد ساداتیو جهت یک عمل جراحی در کنار مواد بی حسی موضعی مصرف میشوند میبایست از دوز بالای دارو استفاده کرد و اگر حالت ساداتیو حاصل نیامد استفاده از ترکیب دو دارو میتواند در ذهن باشد و یا میشود از بیهوشی عمومی در مواردی که جایز میباشد استفاده کرد. چنانچه مواد ساداتیو و ترانکولایزر جهت پیش بیهوشی مصرف میشود معمولاً از دوز پائین دارو استفاده میشود و اثر آن روی تعمیق بیهوشی (حتی اگر اثر واضحی در رفتار حیوان حاصل نشده باشد باید منتظر باشد. در زمان استفاده از مواد ساداتیو و ترانکولایزر موجود باید در محیطی کاملاً آرام و ساکت نگهداری شود چرا که وجود تحریکات محیطی از اثر کامل دارو بر حیوان جلوگیری میکند چنانچه حیوان مورد نظر دارای دردی در ناحیه ای از بدن باشد استفاده از مواد ضد درد مناسب (انالژژیک مؤثر و مفید میباشد.

Phenothizine derivatives مشتقات فتم بتازین ها

داروهای این قسمت تحت عنوان داروهای ضد حالات روانی (antipsychotics) و یا در سیستم قدیمی تر Neuroleptics نامگذاری میشوند. تمام داروهای این گروه طیف وسیعی از اثرات مرکزی (Central) و محیطی (Peripheral) داشته ولی شدت این اثرات از یک دارو به داروی دیگر متفاوت است. این مواد به عنوان آنتاگونیست دوپامین اثرات آرام بخشی و تغییرات رفتاری را نشان داده و همچنین اثر قدرتمند ضد استفراغی (مخصوصاً استفراغ حاصل از مواد شبه تریاک دارند. میزان ساداتیو حاصله از آنها بسته به نوع داروی مصرفی بسیار متفاوت می باشد. در مصارف پزشکی در مورد انسان ها تولید حالت ساداتیو یک عارضه جانبی ناخواسته قلمداد می شود ولی در دامپزشکی هدف اولیه استفاده از این مواد تولید حالت ساداتیو میباشد. بطوریکه داروهای این دسته خاصیت ضد درد (analgesic) ندارند گرچه دارویی به اسم Methotrimeprazine که در دسته فنوتیازین ها میباشد

ادعا می‌شود که در انسان خاصیت ضد دردی قوی دارد. خاصیت مهم قلبی - عروقی این مواد به علت بلوک کردن گیرنده های آدرنالین می باشد (α_1 -adrenoceptors) و بنابراین اثر ضد ادرنالین را حاصل می آورند. این آثار یک کاهش فشار خون مشخص به علت اتساع عروقی محیطی بوجود می آورد. فنوتیازین ها اثر ضد آریتمی هم بر روی قلب دارند این مواد اثر spasmolytic یا از بین بردن اسپاسم ماهیچه های صاف را در روده دارند. گرچه بر اساس مطالعات حداقل در اسب کاهش حرکات روده مشاهده نشده است. شل شدن اسفنگتر کاردیای معده در نشخوار کنندگان در اثر استفاده از این مواد خطر برگشت مواد غذایی به دهان را افزایش میدهد که بخصوص در بیهوشیهای عمومی خطر پنومونی استنشاقی بالا میرود. این داروها درجات متفاوتی از خاصیت انتی هیستامین دارند و همچنین تا حدودی اثر بلوک کننده روی گیرنده های کولیزژیک میتوانند داشته باشند.

تمام فنوتیازین ها اثرات کاهش حرارت بدن را دارند که علت آن قسمتی به خاطر اتساع عروق محیطی و از دست رفتن حرارت از طریق آنها میباشد و قسمتی دیگر به علت اثر آنها بر روی سیستم کنترل درجه حرارت مرکزی میباشد. علیرغم تمامی اثرات جانبی این دسته دارویی در تمامی حیوانات با حجم خون طبیعی به خوبی تحمل میشود. انتخاب هر کدام از داروهای این گروه بر اساس نوع اثری میباشد که از آن انتظار میرود مثلاً داروی Promethazine اثر انتی هیستامین خوبی دارد و داروی acepromazine اثر سداثیو خوبی دارد و دیگر مواردی که در انتخاب این داروها مؤثر میباشد طول مدت اثر با مناسب بودن آن میباشد. داروهای این دسته عبارتند از:

Acetyl promazine یا Acepromazine-1

Propionylpromazine -2

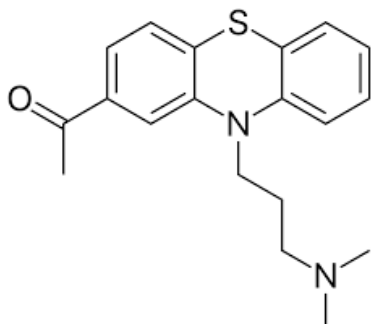
Chlorpromazine-3

Methotrimeperazine -4

Promethazine -5

I. Acepromazine: این دارو احتمالاً از رایج ترین فنوتیازینها برای مصرف دامپزشکی میباشد. این دارو بعلاوه اثر

مشخص سداثیو که دارد در دامپزشکی مصرف میشود و مانند تمام فنوتیازین ها در دوز کم اثراتی روی رفتار حیوان دارد و در دوز بالاتر حالت سداثیو را پدید می آورد. باید دقت کرد منحنی اثر دارو با افزایش دوز خیلی زود به شکل خط



صاف میرسد پس افزایش دوز در آن محدوده حالت سداثیو را افزایش نمی دهد بلکه عوارض جانبی و مدت زمان سداثیو بودن را می افزاید. در اکثر حیوانات دوز 0.03 mg/kg با تزریق داخل ماهیچه ای حالت سداثیو را سبب میشود. گرچه مقدار خیلی بیشتر از آن (0.3 mg/kg) چنانچه افزایش مدت سداثیو در نظر باشد با ایمنی کامل صرف میشود.

*شکل ها از سایت های مختلف پیدا شده و ساختار هایی که در عکس ها آورده شده مورد امتحان نیست و فقط در قالب بیشتر بدانید آمده است.

حتی دوز کمتر از 0.03 mg/kg خاصیت آرام کردن حیوان را دارد که این موجب استفاده نابجای آن در مسابقات اسب سواری جهت برطرف کردن هیجانات زیاد اسب میشود. مدت اثر دارو طولانی میباشد. در دوز 0.2 mg/kg در درمانگاه سداثیو مشخص

به مدت ۲۶ ساعت طول می کشد. گاهی محققان در دوز داخل ماهیچه 0.1 mg/kg اثر سداتیو را به مدت ۱۲ ساعت و در دوز 0.15 mg/kg به مدت ؟ [ویراستار: داخل جزوه این قسمت جا افتاده بود] می کشد. گاهی محققان در دوز داخل ماهیچه 0.15 mg/kg اثر سداتیو را به مدت ۱۲ ساعت و در دوز 0.15 mg/kg به مدت ۲۴-۱۶ ساعت مشاهده نموده اند. بنابراین اثر دارو کاملاً طولانی می باشد. صاحبان سگهای بزرگ اغلب ادعا میکنند که سگهای آنها پس از تجویز این دارو برای چند روز حالت سداتیو داشته اند ولی گزارشات علمی در این مورد وجود ندارد. در عمل دوز دارو را بر اساس مورد انتظار برای سنانیو کردن (Sedation) و هدف از سداتیو کردن انتخاب می کنند. با وجود این به بوجود آمدن حالت سداتیو در تمامی حیوانات نمی توان اعتماد کرد و در بعضی موارد دیده که دارو نتوانسته حالت سداتیو را در موجودی پدید آورد که در اینگونه موارد میتوان از داروهای دیگر و یا از ترکیب داروها کمک گرفت. دلیل عمومیت یافتن acepromazine در مقایسه با دیگر داروهای این دسته این است که واکنشهای هیجانی در مورد این دارو در مقایسه با داروهای دیگر این دسته بندرت رخ میدهد. با وجود این گزارشاتی مبنی بر هیجان متعاقب تزریق این دارو به شکل داخل رگی و یا داخل ماهیچه ای در اسب وجود دارد. دیگر اثرات مرکزی آسپرومازین شامل کاهش درجه حرارت بدن (هیپوترمی) و خاصیت ضد استفراغی متوسط آن میباشد. گفته میشود که آسپرومازین آستانه رسیدن به حملات صرعی را کاهش می دهد. یعنی با تجویز آن بیمار صرعی زودتر به حالت غش خواهد رسید اما گزارش دیگری ادعا می کند که در انسان فنوتیازینها یک اثر ضد تشنج دارد. واضح است که گفته های اخیر در مورد تشنج و صرع با هم غیر قابل جمع بندی هستند اما بنظر میرسد در دامپزشکی بطور عموم آسپرومازین در موجوداتی که سابقه صرع داشته و یا در خطر تشنج به هر دلیل میباشد نباید مصرف شود. مثلاً قبل از میلوگرافی که تزریق ماده حاجب در نخاع و عکسبرداری با اشعه X متعاقب آن در تمامی گونه های حیوانات آسپرومازین موجب کاهش مشخص فشار خون میگردد و این خاصیت بویژه در اسب اثبات شده است. این ویژگی بنظر میرسد به علت اتساع عروقی محیطی به علت بلوک گیرنده های آلفا 2 آدنورسپتور میباشد. در اغلب حیوانات سالم و سر حال اثرات قلبی - عروقی بخوبی تحمل میشود اما در موارد شوک یا کاهش حجم خون عواقب خطرناک و حتی کشنده در فشار خون سرخرگی بروز می کند.

اثرات آسپرومازین در دوز درمانگاهی بر روی تعداد ضربان قلب حداقل می باشد و اکثر محققین افزایش جزئی ضربان قلب و یا حتی بعضی موارد هیچ تغییری را مشاهده نکرده اند. اما گزارشی در سال ۱۹۷۲ وجود دارد که دوز 1 mg/kg این دارو در سگها موجب کاهش ضربان قلب و یا حتی اسیت قلبی نوع سینوسی - دهلیزی (Sinoatrial arrest) شده و در اسبها بلوک دهلیزی - بطنی بوجود آمده است. این اختلالات در گزارشها بدلیل نحوه مصرف دارو، دوز آن (دوز 1 mg/kg در مقایسه با اکثر دوزهای کلینیکی بالا میباشد) یا حساسیت فردی حیوان بوده است.

تغییرات در برون ده قلب بنظر جزئی میباشد. مانند دیگر فنوتیازین ها آسپرومازین اثر ضد آریتمی بر روی قلب دارد برخلاف اثر آدرنالین در جهت تولید فیبریلاسیون قلبی می باشد. بنابراین از فیبریلاسیون قلبی جلوگیری مینماید. پس استفاده از آن در پیش بیهوشی ها مفید می باشد. ضعف کردن و کولپس قلبی - عروقی در تمامی گونه ها حتی با تجویز آسپرومازین با دوز کم هم گاهی گزارش شده است. در بعضی موارد علت کم بودن حجم خون بوده ولی در موارد دیگر علتی ذکر نشده است. در سگ نژاد Boxer ضعف کردن و بیحال شدن شدید متعاقب تجویز آسپرومازین با دوزهای خیلی کم هم یا هر نوع نحوه تجویز دیده شده است. ادعا شده است که امکان دارد علت آن کاهش حجم خون در گردش در اثر ایستایی خون و یا سنکوپ ناشی از اثر عصب واگ بر روی عروق میباشد (Orthostatic hypovolaemia or vasovagal syncope). دوز درمانگاهی این دارو اثر جزئی بر روی تنفس داشته و اگر چه حیوان سدانو شده خیلی آهسته تنفس می کند اما حجم تنفس در دقیقه (minute volume) معمولاً بدون تغییر می نماید.

آسپرومازین اثر آنتی هیستامینی کمی دارد اما اثر ضداسپاسم آن روی ماهیچه های صاف از جمله روده ها قوی میباشد. این دارو توسط کبد متابولیزه شده و به دو شکل کانجوگه و غیر کانجوگه (Congugated and non-congugated) در ادرار ترشح

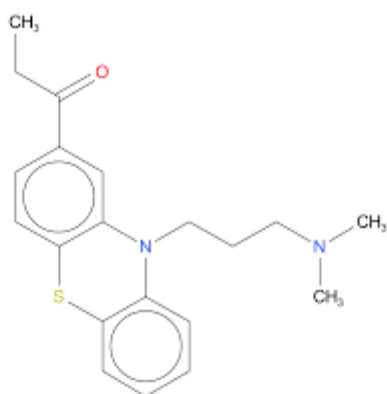
میگردد. این دارو سیب میشود که آلت تناسلی نر که شل شده از غلاف پریپوس بیرون بیاید و در گاو نر و نریان (اسب نر) معاینه اندام تناسلی را تسهیل می نماید. آسب به آلت تناسلی که شل و آویزان میباشد ممکن است سبب تورم این عضو شده و از برگشت مجدد آن به غلاف پریپوس وقتی اثر دارو از بین رفت، جلوگیری نماید. این حادثه ممکن است حتی ما را مجبور به قطع قضیب نماید. گزارش هایی راجع به حالت اخیر وقتی که از تزریقات مکرر داروهای فنوتازین استفاده کرده اند دیده شده است.

به علت ویژگی آخری بعضی از دامپزشکان استفاده از این داروها را در نریان با ارزش توصیه نمیکنند. ولی باید توجه داشت حتی در این مواد هم حادثه بسیار بندرت رخ میدهد و چنانچه از دوز پائین دارو و به فرم داخل ماهیچه ای استفاده شود مشکلی حاصل نمیشود و چنانچه حالت شلی و آویزانی قضیب به حالت تورم و نعوذ دائمی مبدل شد میبایست به شکل اورژانس در جهت درمان نریان اقدام نمود. در مواقع تجویز داخل رگی آسپرومازین یک سداتیو مشخص در عرض ۵ دقیقه بروز میکند اما در بعضی مواقع ظهور اثر کامل دارو تا ۲۰ دقیقه طول میکشد. در مواقع استفاده از این دارو بعنوان پیش بیهوشی حتماً باید وقت کافی برای رسیدن به ماکزیمم اثر دارو به حیوان داده شود.

در تزریقات داخل ماهیچه ای و زیرپوستی برای رسیدن به ماکزیمم اثر ۴۵ - ۳۰ دقیقه زمان لازم است. گفته میشود جذب دارو از زیرپوست حداقل در حیوانات کوچک، ضعیف میباشد و با توجه به خاصیت اخیر در حیوانات کوچک با دوزهای پائین میتوان سداتیو شدن حیوان را به میزان زیادی حتی بیش از حد مورد انتظار ایجاد کند. در استفاده از اشکال خوراکی آسپرومازین به علت جذب متغیر آن در حیوانات دوز بیشتری نیاز است (در سگ و گربه ۱-۳ mg/kg).

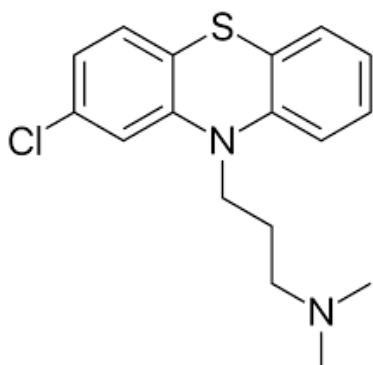
آسپرومازین بطور گسترده ای در تمامی گونه های حیوانات بعنوان سداتیو کننده و پیش بیهوشی مصرف دارد. مصرفی ترکیبی این دارو به همراه یک داروی مخدر به اسم etorphine بعنوان ترکیبی به اسم Large animal immobilon در حیوانات بزرگ کاربرد مناسبی دارد. اثر ضد استفراغی مصرف آن را بعنوان جلوگیری از motion sickness در سگ و گربه و اثر ضد اسپاسم دارو تجویز آن را در کولیک اسپاسمی (spasmodic colic) اسبان مؤثر مینماید. دوز تجویز تزریقی آسپرومازین برای سداتیو و پیش بیهوشی اکثر حیوانات اهلی بین ۰.۰۲۵ - ۰.۱ mg/kg میباشد که دوز پائین برای مصرف داخل رگی میباشد دوز بالاتر حتی تا ۰.۲ mg/kg می تواند با اطمینان به شکل داخل ماهیچه ای تزریق شود.

II. Propionylpromazine: این دارو در مناطق اروپا و اسکاندیناویا برای سداتیو کردن و پیش بیهوشی حیوانات



کوچک و بزرگ بطور گسترده ای مصرف میشود. عمل این دارو خاصیت سداتیو آن و عوارض جانبی اش خیلی شبیه به آسپرومازین میباشد. دوز مصرفی آن در اسب ۰.۱۵ - ۰.۲۵ mg/kg و در سگ ۰.۲۵ - ۰.۳ mg/kg میباشد. داروی فوق بطور گسترده ای همراه با متادون (methadone) که یک داروی مخدر میباشد استفاده می شود.

III. **Chlorpromazine**: این دارو نیز بطور گسترده ای در دامپزشکی مصرف دارد اما به میزان زیادی توسط اسپرومازین



و پروپیونیل پرومازین جایگزین شده است. اعمال و عوارض جانبی دارو مشابه آسپرومازین بوده اما قدرت کمتری نسبت به آن دارد. تا دوز 1 mg/kg از این دارو استفاده شده است و طول مدت اثر دارو طولانی بوده اما نسبتاً حالت سباتیو کمتری حاصل می آورد. این دارو بخصوص در اسبها غیر قابل اعتماد بوده و حالتی به اسم panic (اضطراب و دستپاچگی) که احتمالاً به علت ضعف ماهیچه ای میباشد ممکن است پدید آورد.

IV. **Promazine**: عمل این دارو مشابه کلروپرومازین بوده اما حالت سباتیو بهتر با عوارض جانبی کمتری می دهد. این دارو اغلب در اسب نسبت به کلروپرومازین ارجحیت دارد چرا که بندرت تولید هیجان و یا افتادن حیوان را حاصل می آورد. در موارد پیش بیهوشی به میزان 1 mg/kg مصرف می شود.

V. **Methotrimeperazine**: این هم دارویی دیگر از دسته فنوتیازینها میباشد و اثر ضد درد نیز دارد که میزان ضد درد آن 0.7 مورفین می باشد. ترکیب این دارو به همراه etorphine (یک داروی مخدر است) در انگلستان به اسم Small animal immobilon استفاده میشود.

VI. **Promethazine**: این دارو احتمالاً جزء اولین داروهای از دسته فنوتیازین ها می باشد که در بیهوشی دامپزشکی استفاده شده است. این دارو برای تزریق در بافتها محرک بوده و می بایست در عمق ماهیچه های بزرگ ۴۰-۶۰ دقیقه قبل از بیهوشی تزریق گردد. در موارد اورژانس میتوان دارو را پس از رقیق نمودن با سرم نمکی ایزوتونیک به شکل خیلی آهسته داخل رگ تزریق نمود. تزریق سریع دارو موجب کاهش خیلی زیاد فشار خون شده و در حیوانات شوکی ممکن است موجب مرگ شود. مصرف این دارو در دامپزشکی بیشتر به خاطر خاصیت قوی و مؤثر ضد هیستامینی آن میباشد که مصرف آن در پیش بیهوشی ها وقتی که داروی بیهوشی موجب ترشح هیستامین می گردد توصیه می شود.

Butyrophenones

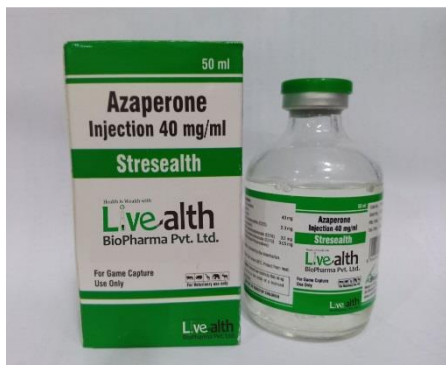
در انسان این گروه به نام ترانکولایزرهای عمده (magor tronquilizers) و یا neuroleptics شناخته میشوند اما این دسته دارویی موجب عوارض جانبی غیر خوشایند مثل هذیان، سردرگمی بی قراری تحریک دماغی و حتی احساس تهاجم میگردد. این عوارض جانبی اغلب برای ناظر مشخص نبوده و وقتی شخص از اثرات دارو رهایی میباید به تلخی از آن یادآوری میکند. وقوع این عوارض جانبی بسته به دوز مصرفی دارو بوده و با افزایش دوز بیشتر می شود.

Overdose شدن دارو واکنشهای عضلاتی به شکل dystonic پدید می آورد.

این سؤال که ممکن است حیوانات هم حالات انسان را در ارتباط با این دارو تجربه کنند یا خیر بی جواب است اما بعضی حالات تهاجمی در حیوانات تحت اثر با این دسته دارویی دیده شده که ممکن است به همین علت باشد. اثرات قلبی - عروقی و تنفسی داروهای این دسته حداقل است. گرچه کاهش جزئی فشار خون در اثر بلوک گیرنده های α -adrenergic ممکن است حادث گردد. این دسته از داروها خاصیت ضد استفراغی قوی، از نظر فیزیولوژی بر chemoemetic trigger zone اثر داشته و بنابراین از استفراغ حاصل از مواد ضد درد خانواده تریاک جلوگیری میکنند. این اثر اخیر به کارگیری توأم آنها را با مواد مخدر

ضددرد تحت ترکیبی به اسم neuroleptanalgesia ایده آل میکند. به علت اثرات جانبی ناخوشایند آن استفاده این مواد در انسان زیر سؤال است ولی در دامپزشکی میتواند مصرف گردد. مخصوصاً در ترکیب neuroleptanalgesia ایده آل می نماید در این دسته سه دارو به اسمی Fluanisone, Droperidol, Azaperone قرار دارد.

Azaperone



این دارو از دسته بوتیروفونونها برای مصرف در خوکها ساخته میشود که بسته به دوز مصرفی اثرات سداثیو حاصل می آورد. خوکها ممکن است در ۲۰ دقیقه اول پس از تزریق دارو حالت هیجان از خود نشان دهند مخصوصاً اگر در طول این مدت چیزی موجب آشفتگی در حیوانات گردند (مثلاً در اثر سروصدا). تزریق داخل رگی این دارو اغلب موجب هیجان حیوان شده است. در اسب ها تزریق داخل ماهیچه ای به میزان $0.4 - 0.8 \text{ mg/kg}$ میتواند بعضی مواقع حالت سداثیو خوبی را حاصل آورد. اما بعضی اسبها بدنال تجویز این دارو لرزش عضلانی و عرق کردن شدید از خود نشان میدهند و در عمل استفاده از این دارو اغلب در این گونه ناخوشایند است. در اسب ها تزریق داخل رگی اغلب موجب هیجان شدید میشود. گرچه بعضی از محققان علت هیجان را در اسب بعلت عدم تعادل حیوان میدانند اما از آنجا که خوک نیز حالات مشابه ای نشان داده و در انسان هم اثرات سیستم عصبی مرکزی این دارو شناخته شده میباشد بنابراین اثر اخیر را مرتبط به اثرات مستقیم خود دارو می دانند.

گزارش مشخص در مورد کاهش کم فشار خون سرخرگی در خوکها متعاقب تزریق داخل ماهیچه ای این دارو به میزان $0.3 - 3.5 \text{ mg/kg}$ وجود دارد که علت آن اثر بلوک α -adrenergic که بین تمام داروهای این دسته مشترک است فرض شده.

کاهش در برون ده و تعداد ضربان قلب در خوک ها در اثر مصرف این دارو بی اهمیت میباشد اما در مورد اسبها افزایش ضربان قلب گزارش شده است. وقتی azaperone جهت سدیشن و یا برای پیش بیهوشی در خوک ها قبل از سزارین مصرف میشود بچه خوکها تا چند ساعت پس از تولد ممکن است بنظر خواب آلود بیایند. با وجود این با گرم نگه داشتن بچه خوکها تنفس آنها خوب بوده و معمولاً مشکلی به علت حالت خواب آلودگی بروز نمی کند. در خوک ها بصورت گسترده ای این دارو جهت سداثیو و پیش بیهوشی کاربرد دارد. مخصوصاً قبل از مصرف metomidate، داروی فوق داده میشود.

این دارو همچنین مستقیماً به دامداران جهت تجویز به خوکها قبل از حمل و نقل و یا نگهداری خوکها و یا گوساله ها در یک محل به منظور جلوگیری از نزاع حیوانات فروخته میشود. داروی فوق به منظور اخیر نباید به اسب داده شود چرا که واکنش هیجان هم برای اسب و هم برای افراد خیلی خطرناک خواهد بود.

Droperidol

این دارو یک neuroleptic قوی با طول اثر ۶-۸ ساعته میباشد. همچنین یک ضد استفراغ خیلی قوی بوده و گفته میشود برای اثرات دیراسیون تنفس موارد شبه مورفین به شکل یک آنتاگونیست عمل میکند که این کار را با حساس نمودن مرکز تنفس به دی اکسید کربن انجام میدهد. گرچه ادعا میشود اثرات جانبی (extrapyramidal) این دارو نادر میباشد اما این اثر جانبی با overdose شدن دارو بوقوع می پیوندد. اما بعضی مواقع ظهور این اثرات تا ۲۴ ساعت پس از تجویز دارو به تأخیر می افتد. دوزهای $0.1 - 0.4 \text{ mg/kg}$ دارو حالت سداثیو خوبی در خوکها بوجود می آورد. با وجود این در این گونه از حیوانات از داروی Azaperone به علت ارزانی آن استفاده میشود. استفاده اصلی داروی Droperidol در دامپزشکی مصرف توام آنها با داروی مخدري به اسم fentanyl تحت neuroleptanalgesic میباشد.

Fluanisone

این دارو از یوتیروفنونها نیز در ترکیب با fentanyl تحت عنوان neuroleptanalgesic استفاده می شود.

Benzodiazepines

کلردیازپوکساید (Chlordiazepoxide) در سال ۱۹۵۵ شناخته شد از آن زمان داروهای گروه بنزودیازپین ها در طب انسانی و دامپزشکی مصرف گسترده ای یافتند گرچه مصرف دامپزشکی آن محدودتر بود در انسان داروهای این گروه جهت مصارف مشخص زیر استفاده می گردند:

- (1) Antianxiety action عمل ضدهیجان دارند
- (2) حالت سباتیو و هیپنوتیک پدید می آورند.
- (3) اثرات ضد تشنج دارند.
- (4) ریلکس ماهیچه ای را سبب میشوند.
- (5) فراموشی پس گستر پدید می آورند (Retrograde amnesia)

طیف وسیعی از داروهای این دسته وجود دارد که برای یک یا چند اثر به کار برده میشوند.

ترکیبات بنزودیازپینها اثرات اصلی سباتیو خود را از طریق دیراسیون سیستم لیمبیک اعمال میکنند و خواص ریلکس ماهیچه ای آنها از طریق نرونهای داخل نخاعی بوجود می آید.

اثرات بنزودیازپین ها به نظر می رسد از طریق تحریک گیرنده های مخصوص بنزودیازپین ها (BZ) اعمال میشود که اثر مهار بر روی انتقال دهنده های GABA (γ -aminobutyric acid) را تقویت می کند. GABA روی کانالهای کلر اثر گذاشته و موجب افزایش جریان یون کلراید به داخل سلول می گردد و سلول را نسبت به دیگر تحریکات مقاوم میکند. از آنجا که این دسته از داروها بر روی مناطق خاصی اثر می گذارند پس آنتاگونیستهای مشخصی برای آنها وجود دارد. داروی flumazenil آموزه بعنوان آنتاگونیست بنزودیازپین ها مصرف درمانگاهی دارد.

مصرف اولیه بنزودیازپین ها در بیهوشی انسان بعنوان یک داروی از بین برنده هیجان یا (anxiolytics) می باشد که برای پیش بیهوشی و یا در زمان القای بیهوشی به کار می رود. مزیت این داروها این است که در دوز درمانگاهی اثر کمی روی دستگاه تنفس دارد و اگر چه تزریق داخل رگی آنها موجب اتساع عروقی و کاهش فشار خون می شود ولی اثرات اخیر محدود بوده و دارو خیلی ایمن میباشد. گرچه این داروها به همراه داروهای بیهوشی در زمان القای بیهوشی کاربرد دارد ولی به تنهایی قادر به تولید بیهوشی حقیقی نیستند.

چنانچه این داروها در پیش بیهوشی مصرف شوند مقدار مواد بیهوشی لازم را کاهش میدهند و باید در نظر داشت در مصرف ترکیبی آنها (مثلاً با مواد شبه تریاک) اثرات کمی که بر روی تنفس و گردش خون داشتند از بین می رود و بنابراین خطراتی که متوجه این دو دستگاه میباشد را باید مدنظر داشت (دستگاه تنفس و دستگاه گردش خون).

مصرف بنزودیازپینها بیشتر خوراکی است ولی به شکل داخل رگی و داخل ماهیچه ای هم مصرف دارند. وقتی این داروها به شکل داخل رگی مصرف شوند اثراتشان فقط در یک چرخه گردش خون اعمال نمی گردد و در بین افراد حساسیتهای متفاوتی وجود دارد و ممکن است چند دقیقه طول بکشد تا حداکثر اثرات این دارو ظاهر گردد. متابولیسم این داروها در کبد انجام می گیرد و متابولیتهای داروها گاهی به اندازه خود دارو و در بعضی موارد بیشتر از داروی اصلی اثر دارد که اینها موجب طولانی شدن زمان

اثر دارو می‌گردد. این داروها با مواد شبه تریاک جهت بوجود آمدن حالات سذاتیو و ضدردی به کار می‌رود و همچنین مصرف آنها با کتامین برای خنثی نمودن اثرات لرزشی و hallucination (هذیان) در داروی اخیر مفید است. به طور کلی دارو در گربه سنانان بزرگ و سم داران برای آرام کردن آنها کاربرد دارد در دوزهای پائین جهت تغییر رفتار مفید بوده و برای از بین بردن لرزشها بطور وسیعی کاربرد دارد. داروهای این دسته بطور عموم اثر خوبی در تحریک اشتها دارند. اثر تحریک اشتها در مورد دیازپام در گربه ها کاملاً مشهود بوده و مصرف درمانگاهی دارد. داروهای این دسته که در بیهوشی دامپزشکی مصرف دارند عبارتند از:

دیازپام (Diazepam)، زولازپام (Zolazepam)، کلی مازولام (Climazolam) و میدازولام (Midazolam)



I. Diazepam دیازپام: این دارو بطور گسترده ای از میان بنزودیازپین ها مصرف

دارد و مانند دیگر داروهای این گروه در آب غیر محلول بوده و برای تزریق از حلالهایی مثل پروپیلن گلیکول، اتانول و بنزوات سدیم در اسید بنزوئیک کمک می گیرند تزریق داخل رگی آنها ممکن است سبب التهاب رگ (thrombophlebitis) گردد که علت را مرتبط با حلالهای آن میدانند. بنابراین به علت مشکلات حلالیت این دارو را نباید توسط آب رقیق نموده و یا با داروهای دیگر به شکل مخلوط استفاده نمود. اثرات دیازپام در حیوانات اهلی خیلی کم بررسی شده است. یک افزایش غلظت دارو همراه با بازگشت اثرات کلینیکی ۶۸

ساعت پس از مصرف دارو دیده میشود که آن را مرتبط با چرخه مجدد کبدی دارو و یا متابولیتهای آن میدانند. استفاده از دارای فوق جهت پیش بیهوشی به اثرات مواد بیهوشی می افزاید و بکارگیری آن پیش از مصرف کتامین جهت جلوگیری از توهم و هذیان آن مفید است. اثرات سذاتیو و هیپنوتیک دیازپام در سگهای سالم وجود نداشته و یا جزئی است و کوشش در جهت تولید حالت خواب در این گونه از حیوانات با تزریقات داخل رگی موفقیت آمیز نخواهد بود. در دوزهای درمانگاهی دیازپام اثر مهمی روی دستگاه تنفس و گردش خون ندارد اما مقداری اثر شل کنندگی عضلات دارد که به علت اثر بر روی نرونهای نخاعی میباشد. میزان سمیت دارو فوق العاده کم بوده و مقادیر زیاد دارو که به مدت طولانی به سگها داده شده اثری بر روی کلیه یا کبد نداشته است. دیازپام عمل مهمش در دامپزشکی جهت کنترل لرزشها با هر علتی میباشد. این دارو در حالات جلوگیری از حملات صرع در سگ و گربه جلوگیری از حالات لرزش پس از تزریق مواد حاجب به داخل کانال نخاعی (میلوگرافی) و یا حتی لرزشهای حاصل از مسمومیت کاربرد دارد. مصرف دیازپام در حیوانات بزرگ خیلی توسعه نیافته است و در اسب ها ممکن است شل شدن عضلات آنها موجب وحشت و هیجان شود ولی در مواردی مصرف آنها پیش از تزریق کتامین در اسب توصیه شده است.

II. Midazolam میدازولام: یک ترکیب محلول در آب بوده و برای تزریق داخل رگی دردناک نبوده و ایجاد التهاب در رگ

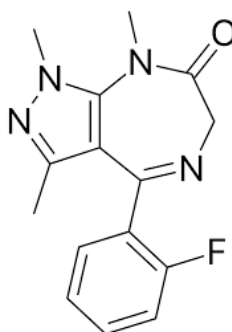
نمیکند این دارو در کبد متابولیزه میشود و نیمه عمر آن خیلی کمتر از دیازپام میباشد و اثرات تجمعی دارو کمتر بوده و بهبودی از اثرات دارو سریعتر میباشد با اثرات اخیر استفاده داخل رگی آن جهت سذاتیو یا همراه القای بیهوشی کاربرد دارد. مانند اکثر بنزودیازپین ها اثرات تنفسی و قلبی آن حداقل بوده و ترکیب آن با مواد شبه تریاک در جراحی های قلب انسان بطور وسیعی کاربرد دارد. مصرف داروی فوق در گربه به همراه کتامین خوب است. در خوک ها مصرف آن همراه متوکلوپرامید یک سذاتیو خوبی حاصل می کند. هر چند هر کدام از داروها به تنهایی در این گونه تولید حالت سذاتیو نمیکند. مصرف میدازولام همراه دروپریدول (droperidol) باز هم در خوک یک سذیشن عالی ایجاد میکند.

III. Climazolam کلی مازولام: یک داروی قوی از دسته بنزودیازپینها بوده و تزریق داخل رگی آن اثرات خود را خیلی

سریع نشان میدهد به میزان وسیعی در گاو گوسفند اسب و سگ کاربرد دارد. در گاو دوز mg/kg به شکل خوراکی حالت

سداتیو و عدم تعادل حاصل می آورد اما دوز خیلی کمتر به شکل داخل رگی و ماهیچه ای حالت سداتیو مفیدی حاصل می آورد استفاده به تنهایی آن در اسب به علت حالت panic ترس و اضطراب) که احتمالاً علت آن شلی عضلات حیوان بوده و اسب از افتادن و عدم تعادل وحشت میکند منع مصرف دارد ولی همراه با کتامین مفید است. این دارو همراه با fentanyl در بیهوشی سگ مصرف دارد.

IV. Zolazepam زولازپام: این دارو در انسان اثرات خواب آوری مشخصی دارد. در دامپزشکی در ترکیبی همراه با tiletamine که یک ماده بیهوشی از دسته dissociative agent می باشد عرضه میشود.



فلومازنیل Flumazenil

(Benzodiazepine antagonist)

داروی فوق بخصوص در طب انسانی برای درمان Over dose شدن مصرف بنزودیازپین ها کاربرد دارد که بخصوص در مورد برگرداندن حالت سداتیو حاصل از میدازولام استفاده دارد. گزارش مصرف داروی فوق در برگرداندن اثر دیازپام و کلی مازولام در گوسفند گاو وجود دارد. ترکیب داروی فوق همراه نال اگزان (naloxone) برای برگرداندن اثرات کلی مازولام/ افنتانیل (climazolam fentanyl) استفاده میشود. گرچه بطور کلی مصرف داروی flumazenil در دامپزشکی محدود میباشد اما در هر حال چنانچه مصرف بیش از حد بنزودیازپینها اتفاق افتاده باشد میشود از داروی فوق کمک گرفت.

α_2 -adrenoceptor agonists

زایلازین (xylazine) از سال ۱۹۶۸ در حیوانات استفاده شده است اما در آن زمان مکانیسمهای پیچیده آن و اثرات جانبی اش مشخص نبود. بعدها مشخص شد این دارو یک آگونیست برای گیرنده های α_2 -adrenoceptor agonists میباشد. سپس داروهای دیگری در این دسته به غیر از زایلازین معرفی شدند از جمله:

دتومیدین (detomidine)، مدتو میدین (medetomidine) و کلونیدین (clonidine).

اعمال اصلی و اثرات جانبی تمام این داروها مشابه میباشد گرچه طول مدت اثر و وسعت و میزان اثرات جانبی آنها ممکن است متفاوت باشند. بعضی از علل این تفاوتها این است که این داروها میزان اختصاصی بودنشان برای α_1 , α_2 متفاوت میباشد و این اختلاف بعضی از مسائل دیده شده را توضیح میدهد.

همچنین این داروها حساسیتهای متفاوتی در بین گونه های مختلف حیوانات دارند. برای مثال گاو ۱۰ برابر نسبت به زایلازین حساستر از اسب و سگ میباشد ولی میزان حساسیت گاو نسبت به دتومیدین مانند سگ میباشد و حساسیت این حیوان (گاو) نسبت به دتو میدین برابر اسب و یا حتی از آن کمتر است و خوک نسبت به تمامی داروها خیلی مقاوم است.

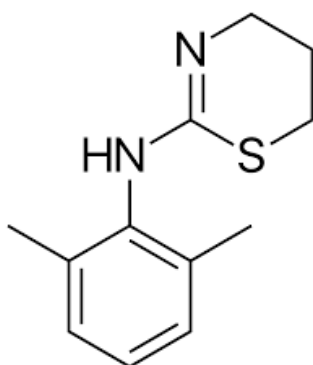
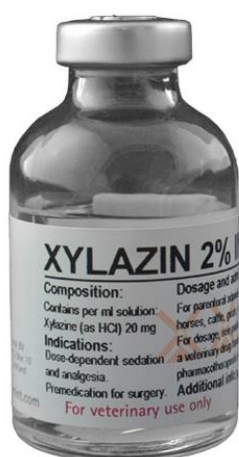
داروهای این دسته استفاده اصلی‌شان به خاطر اثر مرکزی آنها در جهت تولید یک سدا تیو عمیق می باشد. حتی در بعضی گونه ها خواب یا hypnosis پدید می آورند. اما این داروها از طریق اثرات نخاعی و مرکزی میتوانند سبب اثرات ضد دردی (analgesia) گردند که حتی این اثرات در دوزهای کمتر از حالت سدا تیو (subsedative) هم ثابت شده است. اثر جانبی مهم داروهای این دسته بر روی سیستم قلبی - عروقی می باشد کاهش مشخص تعداد ضربان قلب از طریق تحریک مرکزی انجام شده و از طریق عصب واگ این عمل انجام می گیرد. اثرات روی فشار خون سرخرگی بسته به اثرات مربوط به تحریکات محیطی و مرکزی می باشد. اغلب یک مرحله افزایش فشار خون اولیه حاصل می آید که وسعت و ادامه آن بسته به نوع دارو دوز آن نحوه مصرف داروها و گونه حیوان متفاوت است و سپس یک کاهش فشار خون طولانی تر که بسته به دارو و گونه حیوان دارد بوجود می آید برون ده قلب کاهش می یابد (اما این داروها بنظر میرسد اثر مستقیم کمی روی میوکاردیم داشته باشند) و گردش خون آهسته میشود. تداخل در گردش خون محیطی بسته به دوز دارو می باشد. بنظر میرسد در فاز اولیه افزایش فشار خون که با کاهش ضربان قلب همراه می باشد مقاومت عروق محیطی افزایش یافته است و در مرحله کاهش فشار خون مقاومت عروق محیطی کاهش می یابد. بعضی از محققان استفاده از مواد آنتی کلنیرژیک (برای مثال آتروپین) را قبل از بکار بردن مواد α_2 -adrenoceptor agonists به جهت جلوگیری از کاهش جدی ضربان قلب توصیه می نمایند. مطالعات جدید سلامت ایده اخیر را زیر سؤال برده است چرا که برای منظور اخیر باید زمان کافی برای ظهور اثرات مواد آنتی کلنیرژیک قبل از به کارگیری مواد α_2 -adrenoceptor agonists داده شود که این مسئله خطر آرتیمی و افزایش ضربان قلب را سبب شده و در مرحله فاز اول اثر مواد α_2 -adrenoceptor agonists، فشار خون با فقدان برادی کاردی و ظهور تاکی کاردی بیشتر بالا میرود. در گربه ثابت شده که اثر مواد آنتی کلنیرژیک از برون ده قلب میکاهد چرا که افزایش ضربان قلب زمان کافی برای پر شدن قلب از خون در مرحله دیا ستولی را نمیدهد بنابراین هنوز به کارگیری مواد آنتی کلنیرژیک جهت جبران جدی کاردی حاصل از مواد α_2 -adrenoceptor agonists مورد بحث است.

سؤال دیگر امکان وجود گیرنده های α_2 -adrenoceptor agonists روی میوکاردیوم قلب می باشد. آزمایشات نشان داده که حیوانات خیلی هیجان زده در اثر استفاده از زایلازین ممکن است ایست قلبی پیدا کنند که امکان حساسیت قلب را به آریتمی ناشی از آدرنالین در اثر زایلازین مطرح می کند. مطالعات فارماکولوژیک نتوانسته است حضور گیرنده های adrenoceptor را در قلب نشان دهد اما وجود آن در عروق کرونر قلب اثبات شده است. اثرات روی سیستم تنفسی این دسته دارویی بین گونه های مختلف متفاوت است. گرچه در دوزهایی که سدا تیو عمیق در سگ گربه و اسب حاصل می آورد کاهش تعداد تنفس بوجود می آید اما در فشار شریانی اکسیژن (PaO_2) تغییر جدی حاصل نمی آورد. در نشخوار کنندگان ممکن است افزایش تعداد تنفس رخ دهد و تنفس ظاهراً به کوشش قابل توجهی نیاز دارد و فشار شریانی اکسیژن (PaO_2) عدم اشباع هموگلوبین را نشان میدهد. بنظر میرسد کاهش اکسیژن خون (hypoxamia) بدلیل تغییرات در فشار خون و یا تهویه ریوی نمی باشد و این حالت در گوسفندان بیهوش شده که تنفس مصنوعی دریافت میکنند متعاقب تزریق کلونیدین clonidine که یک داروی α_2 adrenoceptor agonists می باشد دیده شده است. بنابراین مکانیسم های داخل ریوی (intrapulmonary mechanisms) را مسئول پدیده اخیر ذکر میکنند. کاهش اکسیژن خون بدنبال افزایش مشخص شانت داخل ریوی بوده است.

زایلازین مقاومت مجاری هوایی را در گوسفندان سبب میشود ولی در گاو چنین اثری نداشته است. تمام داروهای این دسته باعث افزایش ادرار کردن میشود که علت آن را مهار ترشح هورمون Antidiuretic hormone (ADH) میدانند. اما وقتی دوز خیلی بالای این داروها استفاده میشود احتمالاً افزایش میزان ادرار کردن به علت هیپرگلسیمی تشدید می شود. حرکات روده متعاقب مصرف این داروها تقریباً به طور کامل متوقف میشود. یکی دیگر از اثرات جانبی این داروها تحریک زیاد رحم می باشد پس استفاده از آن در ابتدا و انتهای آبستنی ممکن است سبب سقط شود.

اکثر داروهای این دسته در مقداری که سبب سداتیو درمانگاهی میشوند موجب کاهش درجه حرارت بدن (هیپوترمی) میگردند که علت آن بسته به نوع دارو و گونه حیوان متفاوت میباشد. هیپوترمی حاصله از اثر زایلازین توسط آنتاگونیستی به اسم Idazoxan مهار می شود. اما در مورد هیپوترمی حاصله از کلونیدین آنتاگونیست اخیر هیپوترمی را تشدید میکند. در مورد موش ها دوز پائین دتومیدین (detomidine) که یک آلفا دو آدنورسپتور است موجب هیپوترمی میشود که البته توسط آنتاگونیستی به اسم Yohimbine مهار میشود. اما دوزهای بالاتر موجب هیپوترمی میشود که احتمالاً به علت تحریک گیرنده های آلفا 1 آدنورسپتور می باشد. وقتی داروهای آگونیست آلفا دو آدنورسپتور بعنوان پیش بیهوشی مصرف می شود مقدار لازم بیهوشی استنشاقی یا داروهای داخل رگی جهت بیهوشی به میزان زیادی کاهش می یابد. مواد این دسته دارویی به همراه مواد شبه تریاک موجب سداتیو عمق و یا حتی بیهوشی حیوان میشوند.

I. Xylazine: این دارو در طی ۲۰ سال گذشته یک سداتیو قابل اعتماد در طیف وسیعی از حیوانات بوده است. داروی فوق



یک آگونیست آلفا 2 آدنورسپتور تیپیک بوده و اثرات مشخص خود را با توجه به خاصیت اخیر خود اعمال میکند. با وجود این حساسیت گونه های مختلف حیوانات اهلی نسبت به آن بسیار متفاوت میباشد. اسب سگ و گربه به مقدار ۱۰ برابر بیشتر از گاو برای سداتیو شدن به آن نیاز دارند. با این حال میزان سداتیو شدن اسب بطور مشخصی کمتر از گاو میباشد. خوک حتی از اسب هم نسبت به دارو مقاومتر است. امکان دارد حساسیت بین نژادهای مختلف یک گونه کمتر متفاوت باشد.

زایلازین به اشکال داخل رگی، داخل ماهیچه ای و زیرپوستی استفاده میشود گرچه شکل زیر پوستی آن خیلی قابل اعتماد نیست تزریقات آن محرک نیست گرچه در تزریقات دارو به شکل داخل ماهیچه در اسب در مورد محلولهای غلیظ آن تورم موقتی کوچکی گزارش شده است.

استفاده کننده های دارو معتقد هستند که با گذشت زمان از اثر دارو کاسته میشود و این کاهش اثر را به علت حرارت محیطی که دارو در آن نگه داری میشود میدانند ولی در آزمایشگاه مسئله اخیر اثبات نشده است. در اسب دارو در مقادیری که استفاده میشود حیوان قادر است خود را سر یا نگه دارد گرچه ممکن است در حرکت حیوان عدم تعادل مشاهده گردد ولی در تشخوار کنندگان و حیوانات کوچک سداتیو شدن بسته به مقدار دوز دارد و در دوزهای بالاتر حیوان ممکن است بیافتد. و روی زمین دراز بکشد و حالت ناهوشیاری و حتی حالاتی نزدیک بیهوشی حادث شود. پس از سداتیو شدن با دوز بالا دپرسیون مشخص قلبی - عروقی و تنفسی در تشخوار کنندگان و حیوانات کوچک مشهود است که نشانه مصرف بیش از حد دارو است. ترکیب زایلازین با تعدادی از مواد سداتیو، ضد درد و یا حتی بیهوشی دیگر باعث اثر تجمعی با کمکی (Synergistic) داروی فوق می شود که بنابراین برای کاستن از اثرات Overdose شدن داروی اخیر مفید است و بنابراین میتوان برای سداتیو کردن از دوز کمتری از داروی فوق بهره گرفت. اگر چه داروی فوق میتواند یک ضد درد (analgesic) قوی باشد اما میزان آن در دوز درمانگاهی دارو مورد بحث است. مقدار لازم برای سداتیو اسب میتواند یک مدت کوتاهی ضددرد خوبی را حاصل آورد و تحقیقات تجربی و درمانگاهی زیادی وجود دارد که در کولیک است درد حاصل از مسائل دستگاه گوارش یک ضد دردی عالی را حاصل می آورد. با وجود این مشخص شده است که اسب سداتیو شده نسبت به دستکاری و یا حتی تزریق مواد بی حسی موضعی واکنش شدیدی نشان می دهد. این واکنش ها حتی به چیدن مو و یا حتی موقع گذاشتن صفحه فیلم رادیوگرافی که برای حیوان دردی هم ندارد دیده شده است. گاو و حیوانات کوچک واکنش مشخصی به لمس کردن نشان نمیدهند گرچه داروی فوق بدون شک خاصیت ضد دردی دارد ولی

حتی با دوزهای بالای آن هم نمی توان جراحی های کوچک را بدون درد انجام داد و میبایست از مواد بی حسی موضعی هم کمک گرفت. اثرات قلبی - عروقی این دارو در این دسته دارویی تیپیک بوده و در تمامی گونه ها مشابه می باشد.

متعاقب تزریق داخل رگی این دارو یک افزایش کوتاه مدت فشار خون رخ داده و سپس میزان فشار به میزان ۱۰-۲۰ درصد فشار خون در حال استراحت حیوان میرسد فاز افزایش فشار خون در تزریق داخل ماهیچه ای مشهود نیست به علت برادی کاردی برون ده قلب پائین می افتد و بلوک قلبی معمولاً دیده می شود.

استفاده از مواد آنتی کلنیرژیک برای غلبه بر برادی کاردی مورد بحث می باشد. بنظر می رسد داروی فوق اثر مستقیم ناچیزی بر روز میوکاردیم دارد اما بسته به میزان دوز مصرفی موجب دپرسیون تنفس می گردد. افت در فشار اکسیژن شریانی بسته به گونه حیوان بوده و مخصوصاً در نشخوار کنندگان جدی است. به علت اثر شل کنندگی دارو بر روی عضلات مصرف آن در مواقع انسداد قسمتهای بالای مسیرهای هوایی تنفسی خطرناک است. دیگر عوارض جانبی زایلازین شامل انقباضات پشت سرهم و ممتد و کنترل نشده عضلات (muscle twitching) وقتی که سداتیو عمیق باشد. عرق کردن در اسب وقتی سداتیو کاهش می یابد استفراف در زمان حداکثر سداتیو در سگ و گربه هیپرگلیسمی کاهش فشار داخل چشمی و کاهش حرکات روده و افزایش تولید ادرار می باشد. زایلازین همچون موجب انقباضات رحمی میگردد و استفاده از آن در اواخر آبستنی موجب زایمان زود هنگام میگردد. افزایش حرکات رحم شانس جایگزینی اووم را در رحم در ابتدای لقاح اسب و گاو کاهش میدهد زایلازین بعنوان یک سداتیو خیلی ایمن در طیف وسیعی از حیوانات شناخته شده است اما واکنشهای جدی هم در تعدادی از گزارش ها وجود دارد. گزارشی در مورد هیجان شدید و یا کولپس اسبها متعاقب تزریق داخل رگی دارو مشاهده شده است. بعضی از این مسائل ممکن است بدلیل تزریق اشتباهی دارو در داخل سرخرگ بوجود آمده باشد و اما مقدار کمی نیز ممکن است اثر واقعی خود دارو باشد برادی کاردی شدید ممکن است علت کولپس حیوان باشد اما علت اخیر غیر متحمل است چرا که حداکثر برادی کاردی در زمان فاز افزایش فشار خون رخ میدهد و نمیتواند سبب کولپس گردد.

در گاو همچنین مرگ در اثر تزریق زایلازین گزارش شده است و باید توجه کرد که افتادن حیوان بر روی زمین مسائل هیپوکسمی را در اثر تزریق α_2 adrenoceptor agonist در گاو تشدید میکند و برای همین محدود نمودن زمان افتادن حیوان با استفاده از آنتاگونیستهای مثل yohimbine یا atipamezole مفید می باشد.

در حیوانات کوچک مرگها عمدتاً بعلة استفاده از زایلازین برای پیش بیهوشی بوده است. با وجود گزارشات اخیر زایلازین یک داروی مفید جهت پیش بیهوشی بوده و پس از مصرف آن می توان از داروهای مختلفی جهت بیهوشی کمک گرفت مصرف زایلازین به میزان زیادی از ماده بیهوشی لازم جهت بیهوشی عمومی میکاهد و میزان کاهش داروی بیهوشی بسته به میزان سداتیو شدن حیوان فرق دارد. البته نباید این نکته را از نظر دور داشت که در حیوانات مقاوم به زایلازین هم در هر حال اثر دارو در حیوان وجود دارد و باید از میزان داروی بیهوشی لازم کاست در حیواناتی که بطور خیلی عمیق با زایلازین سدایتو شده باشند جریان خون آهسته میگردد و ممکن است داروی بیهوشی اثرش طولانی و یا حتی overdose گردد. بنابراین احتیاط لازم مخصوصاً وقتی که از مواد بیهوشی داخل رگی مثل باریتوراتها، سافان (saffan) یا پروپوفول (propfol) استفاده میگردد باید صورت گیرد. زایلازین مخصوصاً در ترکیب با کتامین به جهت شل کنندگی عضلانی که حاصل می آورد مفید می باشد چرا که خاصیت اخیر موجب میگردد که سفتی عضلانی که توسط مواد dessociative agent مثل کتامین در موجود زنده حاصل می شود از بین برود و ترکیب زایلازین / کتامین در طیف وسیعی از حیوانات مفید بودنش ثابت شده است.

II. Detomidine: این دارو در حقیقت یک مشتق از imidazole بوده و بعنوان یک داروی سداتیو ضددرد برای حیوانات بکار برده میشود به اشکال داخل رگی و داخل ماهیچه ای مصرف شده و شکل خوراکی آن مؤثر نیست و به علت این که از غشای مخاطی راحتی جذب میگردد به شکل زیر زبانی هم میتواند اثر داشته باشد. در طیف وسیعی از حیوانات آزمایشگاهی

قدرت سداٲیو آن مشابه با کلونیدین و ۱۰ برابر زایلازین بوده است. این قدرت نسبی الزاماً در حیوانات اهلی به شکل اخیر نیست چرا که در گاو مؤثرتر از زایلازین نیست ولی در اسب قوی تر از زایلازین عمل میکند. بر طبق تحقیقات این دارو بخصوص در بوجود آوردن بیدردی در کولیک اسب مؤثر بوده است. اثرات قلبی - عروقی آن مانند حالت تیپیک داروهای این دسته (آگونیسٲ های آلفا ۲ آدنورسپتور) میباشد. مانند زایلازین این دارو اثر کمی بر روی فشار اکسیژن شریانی اسب دارد اما در گاو سفند هیپوکسمی مشخصی بوجود می آورد. اثرات جانبی آن در اسب شامل انقباضات کنترل نشده عضلات (muscle twitching) ، عرق کردن، سیخ شدن موها، هیپرگلیسمی، افزایش ادرار مشخص و کاهش حرکات روده میباشد. با افزایش دوز دارو تکرر و زمان اثرات جانبی بیشتر میشود.

یک فرق بین دتومیدین و زایلازین اثر آنها بر انقباضات رحمی است که دوزهای پائین دتومیدین ($20 \mu g / kg$) باعث کند شدن فعالیت الکتریکی ماهیچه های رحم میگردد. پس در حیوانات آبستن موجب سقط نمی شود. در حالیکه زایلازین اثر مشخصی در بوجود آوردن سقط در حیوانات آبستن دارد. در کارهای اولیه دوزهای بین $40 - 60 \mu g / kg$ باعث افزایش فعالیت الکتریکی ماهیچه های رحم می گردد.

دتومیدین بطور اولیه در اسب بعنوان سداٲیو استفاده میشود در کارهای اولیه دوزهای بین $10 - 300 \mu g / kg$ استفاده شده است که اسبها حتی با حداکثر دوز سرپا مانده اند. اگر چه با حداکثر دوز عوارض جانبی دارو مثل برادی کاردی افزایش فشار خون سرخرگی عدم تعادل عرق کردن سیخ شدن مو پرشهای عضلانی و افزایش ادرار بطور غیر قابل قبولی طولانی شده بود ولی این مطالعه اولیه ایمن بودن دارو را در اسب نشان داد. در دوز درمانگاهی میزان $10 - 20 \mu g / kg$ یک سداٲیو کافی است تا برای یک ساعت عوارض جانبی خیلی محدودتر حاصل کند. این دارو بعنوان یک پیش بیهوشی قبل از مصرف کتامین، تیوپنتون (thiopentone) و پروپوفول کاربرد دارد. دوز دتومیدین لازم برای گاو مشابه اسب میباشد. دوز پائین دتو میدین احتمالاً ممکن است در اوایل و اواخر آبستنی گاو بخوبی تحمل شده و ایمن باشد. و بطور نسبی در مقایسه با زایلازین فاقد اثر خواب آوری (hypnotic) بوده و گاو بیشتر سرپا می ماند.

III. Medetomidine مدتو میدین: این ترکیب بسیار قوی، مؤثر و یک آگونیسٲ انتخابی برای آلفا دو آدنورسپتور در سیستم عصبی محیطی و مرکزی میباشد. در طیف وسیعی از حیوانات بعنوان سداٲیو هیپنوتیک و ضد درد (آنالژژیک) و پیش بیهوشی (premedicant) مصرف دارد. جدا از اثرات سداٲیو، هیپنوزیس (خواب آوری) و ضد دردی (آنالژژیا) در این دارو، تأثیرات مشخص قلبی - عروقی (مانند سایر مواد این گروه) وجود دارد که شامل برادی کاردی، افزایش فشار خون سرخرگی و سپس کاهش فشار خون و کاهش میزان برون دهی قلب میباشد. تمام اثرات جانبی تیپیک مانند استفراغ در حیوانات کوچک سگ و گربه پرش عضلانی هیپوترمی، کاهش حرکات روده و هیپرگلیسمی در این دارو دیده شده است. در اکثر حیوانات مدتومیدین تنفس را آهسته می کند و سگها ممکن است یک فرم از تنفس پریودیک (breathing periodic) را نشان دهند که حیوان با چند تنفس یک وقفه در تنفسش رخ میدهد و مجدداً پس از مدتی شروع به تنفس میکند.

علیرغم سداٲیو شدن طبیعی در حیوانات غیر نشخوار کننده اکسیژن شریانی به حد کافی باقی مانده و میزان دی اکسید کربن درخون شریان خیلی بالا نمی رود و دپرسیون سیستم تنفس نسبت به افزایش دی اکسید کربن در این دارو در مقایسه با آنچه در حیوانات بیهوش مشاهده میشود کمتر است.

نکته: میدانیم که سیستم نسبت به افزایش CO_2 در حالت عادی عکس العمل نشان داده و تحریک می شود و با این حالت عمل تنفس در میزان و عمق فعال تر عمل کرده تا CO_2 اضافی را از بدن خارج کند و دپرسیون این سیستم نسبت به افزایش CO_2 به هر علتی نامطلوب بوده و موجب احتباس بیشتر CO_2 میشود.

ایمن بودن داروی فوق در استفاده در آبستنیها هنوز ثابت نشده است اما در سگهای ماده در دوز $20 \mu\text{g} / \text{kg}$ فعالیت ماهیچه های رحم کم شده ولی در دوز $40 - 60 \mu\text{g} / \text{kg}$ یک افزایش فعالیت ماهیچه ای رحم در ۵-۷ دقیقه اول مشاهده شده و سپس با کاهش فعالیت ماهیچه ای رحم همراه است. در مطالعه مذکور هیچکدام از سگهای ماه سقط نکرده اند. مدتومیدین به میزان زیادی MAC را در مورد مواد بیهوشی استنشاقی کاهش میدهد و همچنین یک اثر Synergist بر روی مواد بیهوشی داخل رگی دارد محلول این دارو در اشکال تزریقات داخل رگی داخل ماهیچه ای یا زیرپوست محرک نیست. تزریق داخل رگی سریعترین و قابل اعتمادترین نتایج را میدهد و استفراغ حاصله از دیگر اشکال تزریقی کمتر است. استفراغ در ۱۰-۲۰ درصد سگ ها و ۶۵-۵۰ درصد گربه ها که به شکل تزریق داخل ماهیچه ای داروی فوق داده میشود مشاهده میشود و اگرچه در طول ۵ دقیقه سداًتو حاصل میشود ولی ماکزیمم آن پس از ۲۰ دقیقه بوجود می آید.

روش تزریق زیر پوستی آن غیر قابل اعتماد است. شکل خوراکی آن غیر مؤثر است چرا که توسط کبد غیر فعال میگردد. ولی دارو از طریق غشاء مخاطی جذب میشود. بنابراین به شکل زیر زبانی مؤثر میباشد. متعاقب استفاده داروی فوق در سگ این حیوان به سرعت آتاکسی و یا عدم تعادل پیدا میکند و حیوان سپس به آرامی بلند شده ولی سرش پائین می افتد. استفراغ ممکن است در این لحظه مشاهده شود اما در مقایسه با زایلازین زمان آن کوتاه میباشد. سپس حیوان به حالت درازکش (recumbent) و خوابیده در می آید اما حتی در حالت سداًتو خیلی عمیق حیوان قبل از خوابیدن میتواند بلند شده و با آتاکسی و یا عدم تعادل شدید راه برود. پرش عضلانی (muscle twitching) ممکن است رخ دهد که در حداکثر حالت سداًتو مشخص ترین میباشد. در سگهای اندازه متوسط حداکثر سداًتو با دوز $40 \mu\text{g} / \text{kg}$ به شکل داخل ماهیچه ای حاصل می آید. با نصف این دوز به شکل داخل وریدی دوزهای بالاتر زمان سداًتو را بیشتر میکند اما تا دوز $80 \mu\text{g} / \text{kg}$ در تولید بیدردی بیشتر (آنالجزیای بیشتر) مؤثر است. حیوانات با اندازه کوچکتر ظاهراً به دارو مقاومتر میباشند تا حدی که میگویند بهتر است دوز دارو بر اساس میلی گرم بر سطح بدن موجود محاسبه گردد.

سدیشن در سگهایی که در محیط پر سروصدا قرار میگیرند کمتر حاصل میشود. اما وقتی حیوان حالت سداًتو را نشان داد معمولاً به صدا عکس العمل نشان نمی دهد.

در گربه ها دوزهای بالاتر ($80 - 150 \mu\text{g} / \text{kg}$) به شکل داخل ماهیچه ای برای تولید حالت سداًتو لازم است. سدیشن معمولاً عالی است اما حیوان قادر است از خواب بیدار شود. در گربه تزریق داخل وریدی مدتو میدین ظاهراً برر سی نشده است. این دارو بطور گسترده ای جهت افزایش طول مدت درازکش ماندن (prolong recumbency) حیوانات استفاده شده است. در سگ ها ترکیب آن با مواد شبه تریاک (مخدر) موفقیتی اثبات شده دارد اما معمولترین ترکیب آن با کتامین بوده است که حتی میزان $1 - 2 \mu\text{g} / \text{kg}$ از این دارو برای تضمین طولانی شدن مدت درازکش حیوان کافی بوده است. مدتومیدین در گوسفند و گاو استفاده شده است. تزریق داخل رگی $10 - 20 \mu\text{g} / \text{kg}$ از آن حالت سداًتو مشابه تزریق $10 - 20 \text{mg} / \text{kg}$ از زایلازین بوده است.

در حیوانات وحشی دوز بیشتتری از دارو لازم میباشد و معمولاً در ترکیب با کتامین در تفنگهای بیهوشی (dart gun) استفاده میشود که ترکیب فوق در طیف بسیاری از حیوانات جهت بی حرکت سازی و ریلکس کردن مفید بوده است و مخصوصاً توسط آنتاگونیست های آلفا دو آدنورسپتور به خوبی میتوان حیوان را هو شیار نمود. این دارو برای بسیاری از جوندگان و دیگر حیوانات آزمایشگاهی بررسی شده و بین گونه های مختلف حساسیتهای گوناگونی مشاهده شده است و در بین آنها خوکچه هندی (guinea pig) مقاومترین نسبت به دارو بوده است. و در اینجا هم ترکیب آن با کتامین مؤثرتر از استفاده از آن به شکل سداًتو تنها میباشد.

IV. Romifidine رمیفیدین: این دارو از کلونیدین درست شده و توسعه یافته و یک α_2 -adrenoceptor agonist تیپیک

میباشد. در آلمان و سوئیس در بررسیهای درمانگاهی در اسب استفاده شده است. بیشترین سداسیون در دوز $80 \mu\text{g} / \text{kg}$ به شکل داخل رگی حاصل شده که در مقایسه با زایلازین 1 mg/kg یا دتومیدین ($20 \mu\text{g} / \text{kg}$) عدم تعادل کمتر بوده و سر حیوان به اندازه آنها (مصرف زایلازین و دتومیدین) پائین نمی افتد ولی میزان پاسخ دهی به محرکها در هر سه دارو یکسان بوده است در حالیکه مدت زمان اثر دارو در مورد رمیفیدین از همه بیشتر بوده و با از بین رفتن اثر سداسیون باز اسب به مدت طولانی تری آرامتر از حالت طبیعی باقی مانده است.

آنتاگونیست های داروهای الفا ۲- آدر نوسیتور یا α_2 -adrenoceptor antagonists

اثرات مرکزی و محیطی داروهای آگونیست آلفا-دو آدنورسپتور می تواند با مقادیر متناسبی از آنتاگونیستهای این دسته دارویی خنثی گردد. بیشترین مطالعه از بین داروهای آنتاگونیست بر روی yohimbine بوده است. ولی داروی جدید و قوی تری امروزه ساخته شده اند.

توانایی هوشیار ساختن موجود زنده پس از مصرف زایلازین یا دتومیدین بخصوص در حیوانات وحشی اساسی بوده و طولانی شدن بی مورد سداسیون مرگبار است و در حیوانات اهلی در مواردی طولانی شدن درازکش حیوان ناخوشایند میباشد. در بعضی موارد درمانگاهی ممکن است استفاده از آنتاگونیستهای آلفا-دو آدنورسپتور مفید باشد.

آنتاگونیست های آلفا-دو آدنورسپتور شامل RX 821002A, idazoxan, yohimbine و atipamezole میباشد که قویترین و اختصاصی ترین آنها سه مورد آخر میباشد. در موقع استفاده از آنتاگونیست در جهت برگرداندن اثرات آگونیست داروهای این گروه باید فارماکوکینتیک داروها مدنظر باشد چرا که اگر داروی آنتاگونیست زودتر اثرش در حیوان از بین برود مجدداً اثرات سداسیون داروی آگونیست ظهور می یابد و این واقعه در حیات وحش میتواند موجود زنده را در معرض شکارچیان گوشتخوار قرار دهد.

میزان آنتاگونیست لازم بسته به مقدار آگونیست مصرف شده و میزان زمانی که از مصرف آگونیست گذشته متفاوت میباشد در تمام بررسی هایی که بر روی آنتاگونیستهای این دسته انجام شده معلوم شده که میزان لازم برای برگرداندن تغییرات قلبی - تنفسی بیشتر از دوز لازم برای برگرداندن حالت سداسیون میباشد. در مورد آنتاگونیستهای این دسته هم تفاوت حساسیتهای نژادی مطرح بوده و بنابراین تعیین دوز دقیق را در بین گونه های متفاوت مشکل میسازد چرا که باید دقت نمود که عوارض جانبی ناشی از زیادی مصرف آنتاگونیستها بروز ننماید. لرز شها (convulsions) گاهی پس از مصرف yohimbine, idazoxan و RX 821002A دیده شده ولی در اکثر موارد کتامین هم در ترکیب با داروی سداسیون مصرفی وجود داشته. از آنجا که اثر داروی کتامین با آنتاگونیست از بین نمی رود ممکن است علت اصلی لرزش کتامین باشد.

Yohimbine: در طیف وسیعی از حیوانات کاربرد دارد و دوز 0.1 mg/kg آن در سنگ معمولاً جهت معکوس نمودن اثرات زایلازین استفاده میشود اما دوز بیشتر آن در سگ بعضی مواقع هیجان می دهد.

Atipamezole: عمده‌تاً جهت برگرداندن اثرات مدتو میدین (medetomidine) در سگ گربه و حیوانات وحشی استفاده شده است. بازگشت خطرناک و جدی حیوان به حالت سداسیون ذکر نشده است هر چند بکارگیری دوز کم دارو حالت خستگی را در حیوانات ظاهر کرده است. Overdose شدن atipamezole ظاهراً در اکثر گونه های حیوانی مشکل مهمی بوجود نمی آورد و لرزشهای عضلانی خفیف در مواردی که سگ که سداسیون دریافت نداشته دیده شده است اما حالات دیگر و تشنج در مواردی که

کتامین مصرف نشده هرگز دیده نشده است. در گربه ها هم که سداتیو نشده اند مصرف atipamezole اثر کمی داشته ولی در مواردی که برای برگرداندن اثر مدتو میدین در گربه مصرف شده حالت برگرداندن بیش از حد اثر سداتیو دیده شده اما هیجان شدیدی حادث نشده است. این دارو (atipamezole) همچنین در برگرداندن اثرات دتو میدین در اسب و زایلایزین در حیوانات وحشی گوسفند و گاو مؤثر بوده است.

Analgesia مواد ضد درد

یک متخصص بیهوشی هدفش بوجود آوردن بیدردی قبل از جراحی در طول آن و بعد از آن میباشد گرچه بیهوشی عمومی حیوان را به حدی از ناهوشیاری میرساند که درد را حس نمی کند ولی امروزه ثابت شده که استفاده از مواد آنالژژیک موجب بوجود آمدن یک بیهوشی نرم و راحت شده و موجود زنده در زمان بازگشت از بیهوشی درد را حس نمیکند و راحت تر میباشند. بدون شک تمام مواد مولد بیهوشی عمومی یک عمل ضد درد یا آنالژژیک داشته ولی جدا از این مطلب با چهار روش میتوان بیدردی یا آنالژژی را حاصل آورد:

- 1) استفاده از مواد بی حسی موضعی
- 2) استفاده از مواد شبه تریاک
- 3) استفاده از مواد α_2 -adrenoceptor agonists
- 4) استفاده از مواد ضدالتهاب غیر استروئیدی

Non Steroidal Anti inflammatory Drugs (NSAIDS)

امروزه مشخص شده است استفاده از مواد ضد درد یا آنالژژی وقتی مؤثرتر میباشد که این داروها قبل از ظهور تحریکات دردزا به کاربرده شده باشند استفاده از مواد بی حسی موضعی در طول جراحی میتواند پس از جراحی یک بیدردی را در محل عمل در حیوان حاصل آورد و مخصوصاً اگر از مواد دارای اثر طولانی مثل bupivacaine استفاده شود.

مواد α_2 -adrenoceptor agonists وقتی در مقادیر آنالژژیک آن در موجود زنده به شکل تزریقی مصرف شود تولید حالت سداسیون عمیق (البته این حالت همیشه پس از عمل جراحی نامطلوب قلمداد نمیشود) و برادی کاردی می نماید. البته در انسان گاهی مواد فوق را به شکل اپیدورال مصرف میکنند تا عوارض جانبی آن حداقل و محدود باشد. مواد ضد التهاب غیر استروئیدی از ترشح پروستاگلندینها در منطقه صدمه دیده جلوگیری مینماید و بنابراین موجب کاهش التهاب و آماس در ناحیه مذکور شده که می تواند این منبع مهم تولید درد را التهاب و آماس کنترل نماید استفاده از فنیل بوتازون و flunixin meglumine پس از جراحی اندامهای حرکتی جهت کاهش درد مصرف گسترده ای دارد. امروزه مصرف مواد ضد التهاب غیر استروئیدی در حیوانات کوچک جهت کاهش درد بلافاصله پس از جراحی غیر کافی بنظر میرسد ولی در مراحل بعد مفید میباشد. یکی دیگر از علتیهایی که مصرف مواد فوق در حیوانات کوچک محدود و کمتر میباشد این است که این داروها اگر بیش از حد مصرف شوند خیلی سمی میباشند اما اگر بطور درست و صحیح مصرف گردند و احتیاطات لازم صورت گیرد جهت بی دردیی پس از عمل خیلی مفید میباشند.

ضد دردهای شبه تریاک Opioid analgesia

مواد فوق به شکل تریاک برای بیش از ۲۰۰۰ سال برای بین بردن درد استفاده شده است از تریاک عصاره مورفین و هروئین بوجود می‌آید. امروزه نیز این مواد نقش بزرگی به عنوان مواد آنالژیک ضد درد یا بیدردی دارند امروزه طیف وسیعی از مواد این دسته هم به شکل طبیعی و هم مصنوعی سنتزی وجود دارد که از نظر قدرت فارماکوکینتیک و در بعضی موارد از نظر عوارض جانبی با هم متفاوت می‌باشد به طوری که در درمانگاه درمانگر انتخابهای زیادی در پیش رو دارد. علت اصلی بکارگیری مواد فوق جهت آنالژزی می‌باشد اما بعضی موارد جهت مسکن سرفه بکار می‌روند. متأسفانه مواد فوق طیف وسیعی از عوارض جانبی دارند که مهمترین آن دپرسیون سیستم تنفسی می‌باشد و در انسان مسائل سرخوشی و اعتیاد که از مصرف آنها حاصل میشود استفاده از این مواد را تحت کنترل شدید قانونی قرار داده است چرا که تمایل جهت سوء استفاده از آنها فراوان است. هرچند در دامپزشکی مسائل اخیر راجع به سوء استفاده مطرح نیست ولی عوارض جانبی ناخواسته دیگر مثل تهوع و استفراغ در سگ، یبوست، خارش و در بعضی موارد احساس کسالت و بیچارگی (dysphoria) در حیوانات مطرح می‌باشد.

در سگها مواد فوق همیشه حالت سداسیون حاصل می‌آورند ولی در گربه و اسب دوز بیشتر میتواند هیجان حاصل آورد. هرچند در حضور درد در گربه و اسب هم دوز درمانگاهی حالت تسکین را حاصل می‌آورد و هیجان غیر متحمل است. بعضی از آنتاگونیستهای مورفین تا حدی هم خاصیت آگونیست دارند پس میتواند مقداری خاصیت ضد درد داشته باشند و از طرفی مسائل اعتیاد و مشکلات کنترل قانونی در مورد آنها مطرح نیست آنتاگونیست خالص در مورد مورفین نال اگزان (naloxone) می‌باشد که اصلاً خاصیت آگونیستی ندارد.

■ اثرات عمومی آگونیستهای شبه تریاک در حیوانات

حداقل در انسان معلوم شده اثر نشئه آفرینی مواد شبیه مورفین حالتی در انسان پدید می‌آورد که وی را نسبت به درد غیر آگاه می‌سازد. این فرضیه در حیوانات هم میتواند مصداق داشته باشد. مواد خالص آگونیست شبیه مورفین بسته به میزان دوز مصرفی میتواند دپرسیون تنفسی حاصل آورد اما باید در نظر داشت اگر در موجود زنده درد در ناحیه قفسه سینه وجود داشته باشد دوز کم مواد شبه تریاک مورفین (مانند میتواند حتی حرکات تنفسی را بهبود بخشد باید توجه داشت مواد شبه تریاک در سگ و گربه میتواند موجب استفراغ گردد و از طرفی با دپرسیون مشخص رفلکس سرفه ممکن است بی توجهی موجب پنومونی استنشاقی گردد. آگونیست های شبه تریاک میزان تون (tone) را در روده ها بخصوص در ناحیه اسفنکترها می‌افزاید و این کار باعث کاهش سرعت حرکت مواد شده و سبب یبوست می‌گردد.

استفاده از مواد فوق در دردهای صفراوی و دردهای مربوط به میزنای درست نیست چرا که اسپاسم در نواحی فوق را موجب میشود و مجاری آنها را تنگ تر مینماید. این مواد فشار مایع مغزی نخاعی را می‌افزاید پس در صدمات ناحیه سراسر استفاده از آنها صحیح نیست و منع مصرف دارد. خاصیت اعتیاد این مواد که آگونیست خالص می‌باشند نیز باید مد نظر قرار گیرد و بنابراین تداوم استفاده از آنها در مدت زمان طولانی صحیح نیست در انسان سگ و خرگوش آگونیست های شبه تریاک موجب دپرسیون CNS میشود در حالیکه در گربه و اسب هیجان ممکن است غالب شود. پس دوز بالای مورفین در سگ موجب سداسیون میشود ولی در گربه و اسب موجب هیجان میشود.

مواد آگونیست این دسته معمولاً موجب میوزیس miosis میشود تنگ شدن مردمک چشم ولی در اسب و گربه به علت هیجان بعضی مواقع موجب mydriasis میدریازیس باز شدن مردمک چشم) میگردد اثرات قلبی عروقی دارو خیلی متغیر و بسته به نوع دارو دوز آن و گونه حیوان دارد. بطور کلی در دوز بالا در سگ موجب برادی کاردی میشود که علت آن تحریک عصبی واگ

میباشد. اثر مستقیم این دارها بر روی خود قلب حداقل میباشد و اثرش روی فشار خون سرخرگی متغیر میباشد. ترشح هیستامین توسط اثر مورفین و پتیدین ممکن است سبب کاهش فشار خون سرخرگی در سگ گردد آگونیستهای شبه تریاک در اسب سبب افزایش فشار خون شده و موجب تاکی کاردی میشود البته باید دقت کرد در بعضی موارد ممکن است برادی کاردی حاصل شود. دوز بالای مواد شبه تریاک در تمامی حیوانات موجب سفتی عضلات میگردد. باید تأکید کرد وجود درد در موجود زنده نسبت به علائم درمانگاهی بوجود آمده برای مصرف این مواد بسیار مؤثر است و دوزی که در اسب و گربه در حالت عادی هیجان میدهد در موقع وجود درد ممکن است این اثر را نشان ندهد.

■ استفاده و انتخاب مواد شبه تریاک

مواد شبه تریاک (opioid) جهت ایجاد بی دردی قبل از عمل در طول آن و یا پس از جراحی به کاربرده میشود. این مواد همچنین در ترکیب با مواد سداتیو برای تقید شیمیایی حیوان بکار برده میشود انتخاب مناسب مواد شبه تریاک بسته به میزان موارد زیر دارد:

- (1) بی دردی مورد نیاز
- (2) سرعت رسیدن به این بیدردی
- (3) مدت زمان لازم برای طول کشیدن آن

وقتی بیدردی در طول جراحی نیاز باشد مواد نسبتاً طولانی الاثر جهت پیش بیهوشی مثل مورفین یا buprenorphine میشود استفاده نمود و یا از موادی با اثر کوتاه الاثر مثل fentanyl یا alfentanil در طول عمل استفاده کرد. وقتی یک آنالجزی قدرتمند مثل fentanyl یا etorphine در بخش اعظم ماده بیهوشی مصرفی استفاده میشود دپرسیون تنفس ممکن است جدی باشد که در این گونه موارد استفاده از اکسیژن و IPPV لازم است.

Intermittent Positive Pressure Ventilation (IPPV)

در زمان برگشت حیوان از بیهوشی چنانچه وسایل حمایتی در دسترس نباشد دپرسیون تنفس نامطلوب و غیر قابل قبول میباشد به علت عبور مواد شبه تریاک از جفت احتیاط لازم در موقع بکارگیری آنها در زمان زایمان باید صورت گیرد هر چند نال اگزان (naloxone) بعنوان آنتاگونیست میتواند دپرسیون تنفس را برطرف نماید. پس بطور خلاصه موا نارکوتیک در این دسته میتواند هم خاصیت تحریک و هم خاصیت دپرسیون را در سیستم عصبی مرکزی اعمال کنند و اثرات فوق بستگی به گونه حیوان و دوز مصرفی دارو دارد. اثرات دپرسیون سیستم عصبی مرکزی شامل بیدردی دپرسیون تنفسی، سداتیو و hypnosis و دپرسیون رفلکس سرفه میباشد و اثرات تحریکی آن شامل تحریک عمومی و حتی convulsions (لرزش) تهوع و استفراغ و حالتی به اسم Euphoria (نشئگی) می باشد. داروهای این دسته که صرفاً عمل آگونیست دارند عبارتند از:

Etorphine و Fentanyl ، Phenoperidine ، Methadone ، Pethedine ، Morphine .

دسته دیگر که بصورت Partial agonists عمل میکنند و عمل ضد درد داشته و به همین منظور کاربرد دارند شامل: Buprenorphine و Pentazocine میباشد.

دسته دیگری هم هست که Diprenorphine بوده ولی بعنوان آنتاگونیست مصرف میشوند. مثال آنها Partial agonists Nalorphine و Levallorphan میباشد.

دسته دیگر صرفاً آنتاگونیست خالص میباشند و مثال آن Naloxane میباشد.

امروزه جهت خنی سازی اثرات ناخواسته مواد شبه تریاک مثل تهوع استفراغ و دپرسیون تنفس آنها را با مواد Neuroleptic همراه مینمایند تا اثرات ناخواسته گردد. که این ترکیب Neurolepanalgesia نام دارد. برای مثال Etorphine که یک آنالژیک قوی می باشد با آسپرومازین همراه مینمایند. این ترکیب در حیوانات بزرگ Large animal imuobilon نام دارد. در حیوانات کوچک Etorphine را با methotrimprazine همراه میکنند و اسم آن Small animal immobilon نام دارد. در هر حال ترکیبات بسیار متنوعی از مواد آنالژیک و مواد Neuroleptic و یا سداتیو وجود دارد و جهت اطلاعات بیشتر میتوان به کتب بیهوشی مراجعه کرد.

پیش بیهوشی ها (Premedication)

استفاده از پیش بیهوشیها تحت عنوان Preanacsthetic medication یا به طور خلاصه Premedication در جهت کمک به بیهوش کننده و حیوان می باشد که القا و نگه داری بیهوشی را برای جراح متخصص بیهوشی آسانتر نموده در حالیکه در آن زمان بیهوشی برای موجود راحت تر و ایمن تر مینماید. هر چند مواد پیش بیهوشی غالباً قبل از بیهوشی بکار می رود اما در طول بیهوشی و حتی بلافاصله پس از القای بیهوشی هم کاربرد دارند.

اهداف کلاسیک که برای پیش بیهوشی ها متصور است عبارتند از:

- 1) تسکین هیجان بنابراین به بیم و هراس موجود زنده که موجب مقاومت آن در مقابل بیهوشی می شود غلبه می کند.
- 2) خنثی نمودن عوارض جانبی ناخواسته در بیهوشی ها که این عوارض بسته به داروی مصرفی و نوع حیوان متفاوت میباشد که به طور کلی شامل استفراغ (بخصوص در سگ و گربه)، برگشت نامطلوب از بیهوشی، برادی کاردی، ترشح بزاق و انقباض بیش از حد ماهیچه ها می باشند.
- 3) کاهش داروی بیهوشی مصرفی در بسیاری موارد نه در همه حالات ترکیب مواد پیش بیهوشی با مواد بیهوشی دوز لازم مصرفی ماده بیهوشی را میکاهد. ولی باید توجه داشت گاهی اثرات دپرسیون آنها بخصوص در مورد تنفس ممکن است با هم جمع گردد.
- 4) تولید حالت بی دردی بیشتر و مؤثر

داروهای ضد کولینرژیک

عوامل ضد کولینرژیک برای جلوگیری از تأثیر موسکارینی استیل کولین و انتقال امواج در پایانه های عصبی پس عقد ای پاراسمپاتیک به کاربرده میشوند اهداف اصلی کاربرد آنها شامل کاهش ترشح بزاق و ترشحات برونشها مهار اثرات ناشی از تحریک عصب واگ مانند کاهش ضربان قلب و جلوگیری از ایجاد اثر داروهای محرک دستگاه پاراسمپاتیک است. هنگام ایجاد بیهوشی با داروهای قرار محرک مانند اثر کاهش ترشح بزاق و برونشها لازم است اما در صورت استفاده از هالوتان به کارگیری این دارو لازم نیست در عین حال در هنگام ایجاد بیهوشی توسط هالوتان در سگهای نژاد کوچک و گربه نیز این عوامل باید به کار برده شوند زیرا وجود کمترین ترشح باعث انسداد مجاری هوایی و انقباض حنجره خواهد شد. همچنین از داروهای ضد کولینرژیک همراه با داروهای ضد کولین استراز مانند نتوستیگمین به منظور خنثی سازی اثر شل کننده های عضلانی رقابتی استفاده میشود. به علاوه

هنگام استفاده از شل کننده های دپلاریزه کننده و سوکسامتونوم که دارای اثراتی شبیه به استیل کولین است مصرف داروهای ضد کولینرژیک توصیه میشود.

Atropine آتروپین



آتروپین از مهمترین آلکالوئیدهای به دست آمده از گل تاجریزی با نام علمی آتروپا بلادونا است و به صورت ملح سولفات در بیهوشی کاربرد دارد. پس از تزریق مقدار زیاد آتروپین مراکز موجود در مغز و بصل النخاع در ابتدا تحریک و سپس تضعیف میشوند اما در صورت استفاده از مقدار مناسب این دارو هیچ اثر خاصی بر روی دستگاه اعصاب مرکزی بروز نمیکند. تجویز عمومی یا موضعی آتروپین باعث انبساط مردمک میشود بنابراین در حیواناتی که دچار عارضه آب سیاه چشم هستند نباید مصرف شود. همچنین در صورت ایجاد انبساط مردمک توسط این دارو در تشخیص بازتابهای چشمی در هنگام بیهوشی تداخل ایجاد میشود.

آتروپین باعث افزایش ضربان قلب از طریق مهار محیطی و مرکزی عصب واگ میشود اما معمولاً در فشار خون تغییری حاصل نمی شود. این دارو همچنین باعث سست شدن عضلات و کاهش ترشحات برونش و نیز افزایش حجم دقیقه ای و فضای مرده فیزیولوژیک میشود. از اثرات دیگر آتروپین میتوان افزایش اسیدیته معده، کاهش حرکات دستگاه گوارش و انقباض مثانه و حالب را نام برد.

عوارض نامطلوب آتروپین بر روی دستگاه قلبی - عروقی پس از تزریق داخل وریدی آن شامل کاهش گذرای ضربان قلب بی نظمی های قلبی خصوصاً تاکی کاردی سینوسی و بلوک دهلیزی بطنی درجه یک و دو و حتی بی نظمی بطنی است.

آتروپین سی تا چهل دقیقه قبل از ایجاد بیهوشی به صورت زیر پوستی یا داخل عضلانی و یا بلافاصله قبل از ایجاد بیهوشی به صورت داخل وریدی تزریق میشود. همچنین برای درمان کاهش فشار خون ناشی از کاهش ضربان قلب و یا خنثی سازی اثرات جانبی نئوستیگمین طریقه مناسب تجویز آن روش داخل وریدی است مقدار مصرف آتروپین در سگ 0.02-0.05 mg/kg و در گربه 0.3-0.1 mg/kg است.

برای خنثی کردن اثرات موسکارینی داروهای ضد کولین استراز مانند نئوستیگمین، 0.6-1.2 mg/kg آتروپین به صورت تزریق آهسته وریدی در سگ و گربه، دو تا پنج دقیقه قبل از تزریق این عوامل استفاده میشود.

هیوسین (اسکوپولامین scopolamine)

اثرات هیوسین شبیه به آتروپین است ولی قدرت آن در مناطق مختلف بدن با آتروپین متفاوت است.

به عنوان مثال خاصیت کاهش ترشحات مخاطی توسط هیوسین قویتر اما اثر آن بر روی ضربان قلب کمتر است. همچنین اثرات مرکزی هیوسین بیشتر از آتروپین است و مخصوصاً در اسب باعث ایجاد تحریک میشود.

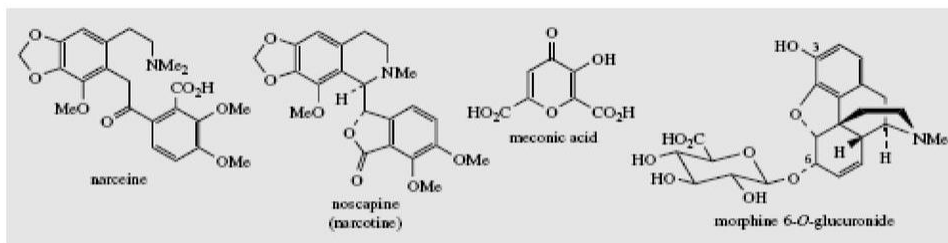


هیوسین به صورت نمک هیدروبرومید به عنوان داروی پیش بیهوشی همراه با پاپاورتوم به صورت تجاری در دسترس است. این ترکیب استاندارد حاوی ۲۰ mg پاپاورتوم و ۰.۴ mg هیوسین در هر میلی لیتر است.

بیشتر بدانید: پاپاورتوم

Papaveretum

- **Papaveretum** is a mixture of purified opium alkaloids, as their hydrochlorides, and is now formulated to contain only morphine (85.5%), codeine (7.8%), and papaverine (6.7%). It is used for pain relief during operations.



Prof. Dr. Talal Aburjai

83

گلیکوپیرولات (روبینول)

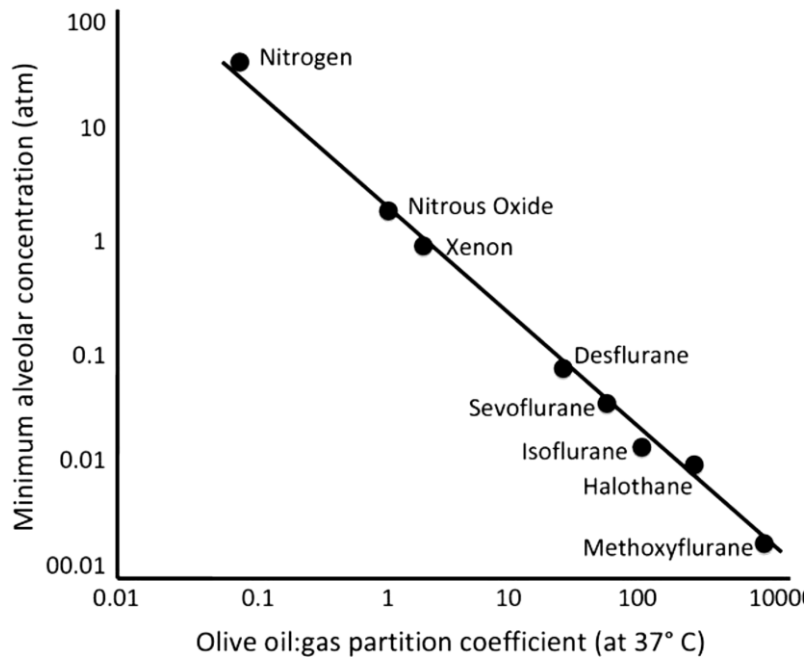
گلیکوپیرولات پنج بار بیشتر از آتروپین سبب کاهش ترشح بزاق میشود اما در مقایسه با آتروپین اثر کمتری بر روی سیستم قلبی - عروقی دارد. به همین علت این دارو به همراه داروهای ضد کولین استراز ترکیب بسیار مفیدی برای خنثی کردن اثرات عوامل مهار کننده عصبی - عضلانی شناخته میشود. همچنین این دارو قادر به عبور از سد خونی - مغزی نیست. بنابراین اثرات مرکزی کمتری نسبت به آتروپین دارد بر اساس گزارشات گلیکوپیرولات نسبت به آتروپین و هیوسین اثرات کمتری بر روی بینایی دارد و بهترین داروی ضد کولینرژیک قابل مصرف در سگ و گربه است.

بی‌هوشی استنشاقی

مخفف Minimum Alveolar Concentration یعنی MAC، کمترین ماده بی‌هوشی در حبابچه‌های ریوی است که در بوجود آوردن بی‌حرکتی (Immobility) در 50 درصد یا نیمی از بیماران متأثر از این ماده مؤثر است. بنابراین عامل MAC در اندازه‌گیری قدرت ماده بی‌هوشی به کار می‌رود

قدرت ماده بی‌هوشی استنشاقی با MAC نسبت عکس دارد $Potency = 1/MAC$

و این بدین معناست که ماده بی‌هوشی استنشاقی که قدرت کمی دارد میزان MAC آن بالاست و برعکس. به نمودار زیر توجه کنید:



طبقه‌بندی مواد بی‌هوشی استنشاقی

(1) مواد گازی شکل: مانند نیتروس اکساید و سیکلوپروپان

(2) مواد مایع فرار: مانند متوکسی فلوران هالوتان اثر کلروفرم انظوران ایزوفلوران دسفلوران سووفلوران

Blood: Gas Partition Coefficient

این فاکتور چیست و چه چیزی را نشان می‌دهد؟

این فاکتور برای نشان دادن

الف- سرعت القای یک ماده بی‌هوشی

ب- سرعت برگشت از بی‌هوشی

ج- تغییرات سطح بی‌هوشی

کاربرد دارد.

بیشتر بدانید (منبع از اینترنت)

Blood: Gas Partition Coefficient یا ضریب تقسیم گاز خون یک عامل تعیین کننده مهم در سرعت القای بیهوشی و بهبودی است. این تقسیم بندی یک عامل بین یک فاز گازی مانند هوای آلوئولی و خون را توصیف می کند. هر چه ضریب تقسیم گاز خون بیشتر باشد، حلالیت در خون بیشتر است.

حال هرچه میزان ضریب فوق یا حلالیت خونی ماده بیهوشی در خون پایین تر باشد بدین معناست که با این ماده زودتر به القای بیهوشی خواهیم رسید. (توضیح علت این که چرا زودتر به حالت تعادل ماده بیهوشی استنشاقی در خون با جابجچه های ریوی خواهیم رسید). در صورت تغییرات میزان ماده بیهوشی نوسانات بیهوشی هم زودتر حادث می گردد.

وقتی یک موجود در معرض یک ماده بیهوشی استنشاقی قرار گیرد ماده مذکور با تنفس حیوان خود را به جابجچه های ریوی رسانده و سپس از طریق گردش خون جابجچه ها وارد گردش عمومی بدن شده و خود را به اندامهای هدف به خصوص سیستم عصبی میرساند. این فرایند در حالت تعادلی و دو طرفه است یعنی ماده بیهوشی استنشاقی می تواند از اندام هدف خود جدا شده و از طریق گردش خون خود را به جابجچه ها رسانده و با تنفس موجود از بدن خارج شود.

دقیقا در زمان برگشت از بیهوشی استنشاقی با قطع ماده بیهوشی در سیستم و فقط با ورود اکسیژن خالص در سیستم این حالت تعادلی موجب خارج شدن ماده بیهوشی از بدن از طریق تنفس خواهد شد.

با این توضیح بنابراین هر چه میزان **Blood : Gas Partition Coefficient** پایین تر باشد این تعادل زودتر حادث شده در نتیجه هم بروز بیهوشی و هم برگش از آن با سرعت بیشتری رخ خواهد داد.

توجه داشته باشید که درست است که اندام هدف ماده بیهوشی استنشاقی عمدتاً سیستم عصبی مرکزی است ولی با این وجود این مواد میتواند در ارگانهای دیگر هم تاثیر بگذارد.

این مبنای توضیحی برای یک فاکتور دیگر به اسم **Oil: Gas Partition Coefficient** می باشد. این فاکتور می تواند قدرت یک ماده بیهوشی را مشخص کند زیرا روی میزان انتشار ماده بیهوشی اثر دارد. با بالا رفتن میزان حلالیت ماده بیهوشی استنشاقی در بافت چربی برگشت از بیهوشی با **Recovery** دیرتر رخ میدهد. زیرا با قطع ورود ماده بیهوشی استنشاقی به سیستم تنفسی جدا شدن ماده بیهوشی از بافت چربی بر اساس قانون انتشار رخ خواهد داد و با ورود آن به سیستم گردش خون سیستم عصبی مجدداً در معرض این مواد بیهوشی قرار خواهد گرفت. در نتیجه بیهوشی مدت بیشتری ادامه یافته تا این مواد با سیستم تنفسی از بدن کاملاً خارج شوند.

بیشتر بدانید (منبع از اینترنت)

ضریب تقسیم چربی: گاز با قدرت بیهوشی مرتبط است ← هر چه ضریب بالاتر باشد، عامل قوی تر است.

دارو های بیهوشی استنشاقی

انفلوران

بی رنگ سوزاننده غیر قابل اشتعال مایع قرار و از نظر شیمیایی مرتبط به متوکسی فلوران می باشد. متداولترین استفاده به عنوان یک بیهوشی قوی در جراحی های انسان می باشد. به عنوان یک بیهوشی تشنج آور (Convulsive Anesthetic) طبقه بندی میشود (تشنج شبیه صرع، بیهوشی انفکاک - کاتالیتیک).

- ✓ میزان MAC برای اسب 2.12 درصد است.
- ✓ چنانچه قبل از بیهوشی دیازپام تجویز نشده باشد موجب تحریک سیستم عصبی مرکزی در سگ شده و انقباض عضلانی در ناحیه صورت گردن اندام حرکتی و شکم می شود.
- ✓ در مقایسه با هالوتان قلب را به کانکول آمین ها حساس نمی کند و اثرات دپر سیون بیشتری بر روی تنفس داشته و شلی عضلانی بهتری می دهد.

ایزوفلوران

اگر چه یک ایزومر انفلوران میباشد ولی سبب تحریک سیستم عصبی مرکزی نمی شود. این ماده حدود یک و نیم برابر از انفلوران قوی تر است.

MAC در مورد این داروی بیهوشی 1.3 درصد است.

ایزوفلوران به شکل رضایت بخشی حالت شلی یا ریلکس در ماهیچه های اسکلتی ایجاد میکند و با شل کننده های عضلاتی ترکیبات کوراره (دارو های شل کننده عضلات curariform agents) حالت هم افزایی با synergistic دارد.

بیشتر بدانید (منبع از اینترنت)

Curariform agents

Curare نام گیاهی است که ماده موثر آن یعنی D-Tubocurarine و مشتقات صنعتی آن در بیهوشی و همچنین در معین کردن فیزیولوژی عصب و عضله کاربرد فراوان دارد. فایده این دارو های این است که جهت انجام بی هوشی به مقدار کمتری داروی بیهوش کننده نیاز بوده و جراح می تواند با تجویزهای مکرر داروهای شل کننده عضلانی عمل جراحی را مدتها ادامه دهد. البته این داروها با موارد استعمال دیگری نیز دارند اما این داروها بیشتر در اعمال جراحی، انتوباسیون (لوله گذاری) و عبور لوله از داخل نای و مواردی از این قبیل بکار برده می شود لذا از همین جا می توان به اهمیت کلینیکی این داروها پی برد.

داروهای کوراری (Muscle Relaxants) را به 2 دسته تقسیم میکنند:

1. داروهای غیر دپلاریزان (Nondepolarizing Agents)

2. Depolarizing Agent داروهای دپولاریزان

کلروفرم

این ماده بیهوشی با دیگر مواد بیهوشی ایمن تر جایگزین شده است. در بعضی موارد برای آسان کشی تجویز می شود. استفاده از آن با خطر مرگ در مواقع القای بیهوشی، بیهوشیهای طولیل المدت و یا پس از بیهوشی همراه بوده است. اکثر تلفات در زمان القای بیهوشی غالباً به علت اثرات سمی مستقیم آن بر روی قلب بوده است.

در طی مرحله اول بیهوشی (1 stage حیوان سعی در امتناع در تنفس بخار کلروفرم داشته و به دنبال آن قاعداً به طور رفلکسی یک تنفس عمیق انجام میشود که میزان زیادی از بخار کلروفرم وارد ریه و سپس سیاهرگ ریوی شده و از آنجا به سمت قلب می رود که میتواند موجب فیبریلاسیون بطنی و یا ایست قلبی گردد. ممکن است بتوان با تجویز مناسب داروهای سدانیو در پیش بیهوشی و یا به کار گیری آهسته کلروفرم از مسمومیت قلبی اجتناب کرد.

بیهوشی طولانی مدت در حین جراحی ممکن است سبب نارسایی ریوی به علت دپرسیون مرکز بصل النخاعی تنفس گردد.

کلروفرم در معرض هوا و نور تولید گاز فسژن (Phosgene) میکند که بیرنگ است و مشخصاً برای ریه ها محرک میباشد. برای جلوگیری از تولید این ماده به آن الکل اتیلیک 1 درصد اضافه می کنند.

N₂O or Laughing gas نیتروس اکساید

این گاز توسط جوزف پریستلی (Joseph Priestly) در سال 1772 کشف شد. این ماده بی رنگ غیر محرک و غیر قابل اشتعال است و سبب هیجان (excitement) رویا (delirium) و فراموشی (amnesia) در انسان شده و از همین جهت به گاز خنده شهرت یافته است.

همچنین توانایی و قدرت کمی در بوجود آوردن بیهوشی دارد میزان MAC آن در گربه 188 و برای سگ 255 است و بنابراین به شکل ترکیبی با داروهای دیگر مثل هالوتان و یا متوکسی فلوران استفاده می شود.

آنالجزی با تولید بی دردی آن خوب است ولی خاصیت شلی عضلانی ضعیفی دارد و برای اجتناب از هیپوکسی با ترکیب اکسیژن (25) درصد اکسیژن و 75 درصد نیتروس اکساید و دیگر مواد بیهوشی استنشاقی مثل هالوتان استفاده می شود.

سیکلو پروپان

گازی بیرنگ با بویی مشخص است. این گاز میتواند در جراحی های کوتاه مدت حیوانات کوچک وقتی با 4 برابر اکسیژن مخلوط شود در یک سیستم بسته به کار رود. استفاده از مورفین و کانکول آمین ها دوپامین توراپی نفرین و اپی نفرین به عنوان پیش بیهوشی در مورد این گاز منع مصرف دارد زیرا که موجب دپرسیون مشخص تنفسی و آریتمی قلبی می گردد. این گاز میتواند شلی عضلانی کافی اینجا کند با ترکیب با هوا تشکیل یک مخلوط قابل اشتعال را خواهد داد.

متوکسی فلوران	هالوتان	اتر	پارامتر
بوی تند دارد، در مجاورت نور خورشید تجزیه می شود و به عنوان نگه دارنده به آن دی بوتیل هیدورکسی تولونن اضافه می کنند	بوی شیرین دارد، در مجاورت نور خورشید تجزیه می شود، و به عنوان نگه دارنده تیمول یک دهم درصد به آن اضافه می کنند	بوی خاص و طعم شیرین دارد، در مجاورت رطوبت دستگاه تنفس به پراکسیدها اکسیده شده که برای تنفس محرک است	خواص
0.16-0.23 القای آهسته (ده دقیقه)	0.75-1.20 درصد القای بیهوشی 3 الی 5 دقیقه	3 درصد برای حداقل اثر و القای آرام	MAC(%)
مرحله دوم بیهوشی bypass می شود	مرحله دوم بیهوشی bypass می شود	تمام مراحل قابل مشاهده است	سیستم عصبی مرکزی
در تعداد ضربان قلب تغییری ایجاد نمی کند یا افزایش ضربان جزئی، آدرنالین ممکن است آریتمی قلبی بوجود آورد	دپرسیون مستقیم میوکارد (کاهش یون کلسیم داخل سلولی)، حساس کردن قلب به کاتکول آمین ها (آریتمی)	ترشح آدرنالین در القای بیهوشی، افزایش ضربان قلب و فشار خون، در مرحله سوم بیهوشی افت فشار خون و فشار اسموتیک کلونیدی (به علت دپرسیون مرکز vasomotor، قلب را به کاتکول آمین ها حساس نمی کند	سیستم گردش خون
یک تحریک ابتدایی همراه با دپرسیون پیشرونده با افزایش بیهوشی به میزان کافی	دپرسیون با افزایش مدت زمان بیهوشی، امکان توسعه اسیدوزیس کم تا رضایت بخش	یک تحریک ابتدایی و سپس دپرسیون تنفسی، افزایش ترشحات برونش اثرات قابل توجهی دارد	سیستم تنفسی ریلکس شدن ماهیچه های اسکلتی
اثرات قابل توجه ای ندارد	تأحد کمی برای کبد هپاتوتاکیسیک است	بیهوشی طولانی ذخایر گلیکوژنی کبد را کاهش می دهد، برای کبد سمی نیست	کبد
بدون اثر قابل ملاحظه	بدون اثر قابل ملاحظه	در بیهوشی های طولانی الیگوییوری و یا حتی آنوری به علت ترشح هورمون آنتی دیورتیک (ADH)	کلیه
هیپوترمی	هیپوترمی بدخیم در خوک و اسب و هیپوترمی در دیگر گونه ها	هیپوترمی	درجه حرارت بدن

کاهش انقباضات رحمی، خنثی سازی اکسی توسین، عبور راحت از جفت	کاهش انقباضات رحمی، خنثی سازی اکسی توسین، عبور راحت از جفت	بدون اثر قابل ملاحظه	اثر روی جنین و رحم
تهوع و استفراغ در القا و برگشت از بیهوشی معمول است	بدون استفراغ در القا و برگشت از بیهوشی	تهوع و استفراغ در القا و برگشت از بیهوشی معمول است	اثرات روی دستگاه گوارش
قوی ترین داروی بیهوشی، میتواند در حیوانات کوچک و بزرگ استفاده شود، ریلکس ماهیچه ای و آنالجزی (بی دردی) عالی، غیر قابل اشتعال	دارویی قدرتمند و قابل استفاده در حیوانات کوچک و بزرگ، القای سریع بیهوشی (3 الی 5 دقیقه) و ریکاوری (10 الی 15 دقیقه)، غیر محرك، کنترل راحت بیهوشی (حلالیت خونی کم)، غیر قابل اشتعال و انفجار	با پیش بیهوشی مناسب در حیوانات کوچک ایمن ترین است، کنترل راحت بیهوشی، آنالجزی و ریلکس ماهیچه ای خوب، ارزان و بدون نیاز به وسایل گران قیمت	محاسن دارو
کنترل راحت بیهوشی ممکن نیست (حلالیت بالای خونی)، برگشت از بیهوشی طولانی، تبخیر ضعیف، نیاز به سیستم بسته بیهوشی بسته	دپرسیون دستگاه تنفس و قلبی، و ریلکس ماهیچه ای و بی دردی ضعیف، هیپر ترمی بدخیم در خوک و اسب، گران و نیاز به سیستم بسته بیهوشی	به شدت قابل اشتعال، استفاده در آب و هوای گرم مشکل است، محرك مجاری تنفسی، بدون پیش بیهوشی مناسب القای بیهوشی کند است	مشکلات دارو
آدرنالین و نور آدرنالین (بدون پیش بیهوشی)	آنتی بیوتیک های آمینوگلیکوزاید، (synergistic curariform) (effect کاتکول آمین ها و بلاکر کانال کلسیم، و CHF	آنتی بیوتیک های آمینوگلیکوزاید، (synergistic curariform) (effect	موارد منع مصرف
در حیوانات بزرگ و کوچک برای القا و نگه داری بیهوشی	کاربرد در حیوانات کوچک و بزرگ (اسب)، عمدتاً برای نگه داری بیهوشی (maintenance) به همراه نیتروس اکساید بعد از القای بیهوشی با مواد بیهوشی تزریقی	عدم استفاده در انسان و دامپزشکی، عمدتاً در حیوانات آزمایشگاهی و برای آسان کشی	کاربرد ها

دارو های بیهوش تزریقی

باربیتورات ها

باربیتورات ها دارای یک هسته پیریمیدین حاصل از ترکیب اسیدمالونیک و اوره و دارای دو فرم کتو و انول هستند. اسید باربیتوریک به تنهایی خواب آور نیست بلکه جایگزینی گروه های آلکیل یا آریل بر روی موقعیتهای R1 و R2 ترکیبات خواب آور را ایجاد می کند.

بر اساس تحقیقات، جایگزینی گروه های مختلف در موقعیت های مختلف باعث تشکیل چهار گروه مجزا می شود که شامل اکسی باربیتورات ها، اکسی باربیتورات های متیله شده، تیوباربیتورات ها و تیوباربیتورات های متیله شده هستند.

I. **اکسی باربیتورات ها:** در طی یک دوره گردش خون مغزی متعاقب یک بار تزریق دارو، قادر به ایجاد بیهوشی نیستند و بیشتر برای مقاصد آرام بخشی و ایجاد خواب مصرف می شوند.

II. **اکسی باربیتورات های متیله شده:** اغلب باعث ایجاد عدم هو شیاری در طی یک دوره گردش خون مغزی می گردند و بر اساس تحقیقات، رادیکال متیل باعث ایجاد فعالیت های تشنجی مانند لرزش عضلانی، حرکات غیرارادی و افزایش تون عضلات می شود.

III. **تیوباربیتورات ها:** تزریق داخل وریدی مقدار کافی از تیوباربیتورات ها باعث ایجاد بیهوشی متعاقب یک دوره گردش خون مغزی می شود و در مقایسه با اکسی باربیتورات ها زمان برگشت به هوشیاری در آنها سریعتر است.

IV. **تیوباربیتورات های متیله شده:** باعث ایجاد تشنج می شوند و به همین علت در ایجاد بیهوشی از آنها استفاده نمی شود.

باربیتورات ها دارای خاصیت قلبیایی قوی هستند و با ترکیبات اسیدی نظیر محلولهای ضد درد، مشتقات فنوتیازینی، آدرنالین و برخی داروهای شل کننده عضلانی سازگار نیستند.

باربیتورات های سدیم که به عنوان داروی بیهوشی به کار برده می شوند، به صورت پودرهای محلول در آب قابل دسترس هستند.

تیوپنتال سدیم (نسدونال)

تیوپنتال سدیم اولین تیوباربیتورات استفاده شده در دامپزشکی است که آنالوگ پنتوباریتال سدیم است که بر روی کرین شماره 2 آن، اتم گوگرد اتصال یافته است. به دنبال تزریق تیوپنتال سدیم، غلظت آن در پلاسما و کبد افزایش، اما این مقدار به سرعت کاهش می یابد. این ماده که از دسته باربیتورات ها می باشد در انسان و حیوانات کاربرد دارد.

این ماده به عنوان باربیتورات های سریع الاثر (short acting barbitutates) شناخته می شوند. همین بیهوشی اثر کوتاهی داشته و برای پروسه های کوتاه مدت مثلاً رادیوگرافی و یا دیگر معاینات کاربرد دارد. ممکن است برای القای بیهوشی نیز کاربرد داشته باشد.

غلظت دارو در عضلات بلافاصله بعد از تزریق افزایش و تا حدود بیست دقیقه بالا باقیمانده و یک ساعت بعد ناگهان غلظت آن کاهش و در عرض دو تا سه ساعت بعد از تزریق دارو، سرعت کاهش می یابد.

غلظت این دارو در چربی های بدن در ابتدا ناچیز است اما طی یک ساعت اول پس از تزریق سریعاً افزایش می یابد و در عرض سه تا شش ساعت به حداکثر خود می رسد. بنابراین غلظت تیوپنتال سدیم در چربی از پلاسما و سایر بافت ها بیشتر است. عواملی که

عمق و مدت زمان خواب ایجاد شده توسط تیوپنتال سدیم را تعیین می‌کنند، شامل مقدار داروی تزریق شده، سرعت تزریق، میزان پخش دارو در بافت‌های غیر چربی بدن و میزان جذب این دارو توسط چربی‌های بدن است.

در صورت تزریق سریع داخل وریدی مقادیر اندک تیوپنتال، غلظت دارو در پلاسما و مغز سریعاً افزایش می‌یابد و درجه عمیقی از خواب ایجاد می‌شود، اما بلافاصله غلظت دارو در پلاسما و مغز کاهش و عمق خواب ایجاد شده سریعاً کاهش می‌یابد. اما تزریق آهسته مقادیر زیاد دارو، باعث ثابت نگهداشته شدن غلظت پلاسمایی آن می‌شود و این بدان معنی است که برای نگهداری عمق خواب ایجاد شده، مقدار تیوپنتال بیشتری لازم است و بهبودی از آن بستگی به جذب دارو توسط چربی‌های بدن دارد. بنابراین غلظت تیوپنتال در انتهای عمل تزریق در بافت‌های غیر چربی زیاد خواهد بود.

نکته قابل توجه آن است که بهبودی اولیه از بیهوشی ایجاد شده توسط تیوپنتال سدیم به علت توزیع مجدد و پیش رونده دارو به بافت‌های غیر عصبی است و ارتباطی با تجزیه کبدی دارو ندارد. تیوپنتال به طور جزئی یونیزه می‌شود و مانند یک اسید آلی ضعیف عمل می‌کند و کمترین تغییر در اسیدیته خون، بر یونیزه شدن آن اثر می‌گذارد. اگر اسیدیته پلاسما کاهش یابد، جزء یونیزه نشده تیوپنتال افزایش می‌یابد و از آن جا که این جزء در چربی قابل حل است، کاهش اسیدیته پلاسما باعث افزایش جذب دارو توسط بافت‌های چربی می‌شود و در نتیجه غلظت پلاسمایی دارو کم می‌گردد و عمق خواب ایجاد شده کاهش می‌یابد.

کم‌خونی باعث کاهش مقدار مصرف تیوپنتال می‌شود اما علت آن کاملاً مشخص نیست. البته کاهش پروتئین‌های پلاسما در انواع مختلف کم‌خونی و در نتیجه کاهش اتصال دارو به پروتئین‌ها را یکی از علل افزایش حساسیت به تیوپنتال در این مواقع ذکر کرده‌اند.

بنابراین سه عامل غلظت فعال تیوپنتال را در خون تحت تأثیر قرار می‌دهند که شامل جذب تیوپنتال توسط چربی‌های بدن، درجه یونیزه شدن و مقدار اتصال آن به پروتئین‌های پلاسما می‌باشند.

البته تأثیر تمام عوامل فوق در یک زمان همراه با تغییر اسیدیته پلاسما بعید به نظر می‌رسد. تیوپنتال سدیم پس از تزریق داخل وریدی سریعاً به دستگاه اعصاب مرکزی می‌رسد و اثرات آن پانزده تا سی ثانیه پس از تزریق آشکار می‌شود و به دنبال آن دوره‌ای از وقفه تنفسی ایجاد خواهد شد. این امر حاصل از تضعیف دستگاه اعصاب مرکزی بوده، و نتیجه آن کاهش تهویه حبابچه‌ای و افزایش فشار دی‌اکسیدکربن شریانی است.

تیوپنتال سدیم به خوبی از جفت عبور می‌کند و در صورت استفاده در عمل سزارین باعث تضعیف مرکز تنفسی جنین خواهد شد

در سطوح سبک بیهوشی حاصل از تیوپنتال، افزایش آشکار در حساسیت بازتاب‌های حنجره‌ای و برونشی به وجود می‌آید که علت آن تحریک اعصاب پاراسمپاتیک است.

در مورد اثرات قلبی — عروقی تیوپنتال سدیم اختلاف نظر زیادی وجود دارد و علت آن تفاوت در روشهای اندازه‌گیری، استفاده از داروهای پیش بیهوشی، عمق بیهوشی ایجاد شده و مقدار دی‌اکسیدکربن خون می‌باشد. اما به طور کلی در صورت تجویز سریع داخل وریدی این دارو، کاهش فشار خون بروز می‌نماید. به نظر می‌رسد که تیوپنتال سدیم دارای اثر مستقیم بر روی عضله قلب است و در برخی مواقع باعث ایجاد بی‌نظمی‌های قلبی نظیر ضربان‌های پیش رس بطنی و موج‌های دوتایی بطنی خواهد شد. البته این بی‌نظمی‌ها همیشه به صورت بالینی ظاهر نشده و با استفاده از نوار قلب به وقوع آنها پی‌برده می‌شود. در صورت ظهور این عوارض می‌توان از آتروپین یا پروپرانولول استفاده کرد.

به طور کلی تیوباریتورات ها باعث افزایش فعالیت اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک می شوند و همین امر باعث ایجاد بی نظمی های دهلیزی و بطنی، برادی کاردی سینوسی و یا بلوک قلبی درجه یک، دو و یا سه می شود. از طرفی براساس تحقیقات انجام شده، تیوپنتال با تحریک اعصاب سمپاتیک باعث افزایش ضربان قلب و افزایش مقاومت عروق محیطی می گردد و فشار خون را افزوده و حجم ضربه ای را کاهش می دهد، ولی بر روی شاخص قلبی، مقاومت عمومی عروق، مقاومت عروق ریوی و قابلیت انقباض عضله قلب، اثر خاصی ندارد.

براساس تحقیقات در صورت استفاده از لیدوکائین (به میزان 8/8mg/kg) به همراه تیوپنتال سدیم (به میزان 11mg/kg) می توان از ایجاد بی نظمی های قلبی و اثرات قلبی-ریوی ناخواسته جلوگیری کرد و این روش برای القای بیهوشی در بیمارانی که از ضایعات قلبی — ریوی رنج می برند مناسب است. به علاوه در صورت استفاده از لیدوکائین همراه با تیوپنتال سدیم، بازتاب های حلقی و حنجره ای بدون اثر بر تهویه ریوی، تضعیف و همچنین زمان برگشت از بیهوشی و احتمال تهوع بعد از جراحی نیز کاهش می یابد. تیوپنتال سدیم در ابتدا باعث کاهش حرکات دستگاه گوارش می شود و سپس میزان انقباض و حرکات آن را افزایش می دهد. اما اسهال یا توقف حرکات گوارشی در استفاده از مقادیر پیشنهاد شده به وجود نمی آید. تیوپنتال سدیم در مقایسه با پروپوفول (از دسته داروهای ایجاد کننده بیهوشی سریع الاثر و غیر باریتوراتی) به میزان کمتری باعث کاهش فشار درجه پایینی مری می شود و این عمل در اثر آزادسازی کتکول آمین ها توسط تیوپنتال سدیم صورت می پذیرد. این دارو در سگ و در مقایسه با پروپوفول، باعث افزایش بیشتري در نورآدرنالین پلاسما می شود و همین امر تفاوت مذکور را توجیه می کند.

داروهای بیهوشی غیر باریتوراتی سریع الاثر

پروپوفول (راپینووت)

پروپوفول، به عنوان یک داروی بیهوشی، با خصوصیات منحصر به فرد شیمیایی، برای القا و حفظ بیهوشی توسط تزریقات مداوم و متناوب وریدی در انسان و حیوانات به کار برده می شود. این دارو سال ها در اروپا برای بیهوشی در انسان و حیوانات مورد استفاده قرار گرفته است اما از سال 1989 اجازه مصرف در کشور آمریکا را کسب کرده است.

پروپوفول، از دسته داروهای آرام بخش خواب آور است که دارای خصوصیات بالینی مشابه تیوباریتورات هاست. این دارو ترکیبی از گروه فنل های آلکیل با ماده مؤثره 2 و 6 دی ایزوپروپیل فنل است.

براساس بررسی های اولیه انجام شده بر روی انسان و حیوانات آزمایشگاهی ماده مؤثر دارو به واسطه ترکیب کرموفور — ای ال به علت آزادسازی هیستامین قادر به ایجاد واکنش های ازدیاد حساسیت در انسان و سگ است. به همین دلیل فرمول پروپوفول به شکل یک امولسیون چربی در آب شامل 1٪ ماده مؤثره، 10٪ روغن سویا، 1/2٪ فسفاتید خالص و 2/25٪ گلیسرول تصحیح گشته است.

پروپوفول دارویی غیر باریتوراتی و غیر استروئیدی، سریع الاثر با طول اثر کوتاه، سرعت متابولیسم بالا و بالطبع بهبودی بسیار سریع و مناسب به دنبال تزریق یکباره و یا تزریق مکرر وریدی است و علاوه بر اثرات فوق، خالی از هرگونه اثرات تهییجی و تجمعی در انسان و یا حیوان بیهوش شده است.

بهبودی بسیار سریع ناشی از انتشار مجدد و سریع دارو از مغز به دیگر ارگانها و همچنین گلوکورینه و سولفات شده شدن سریع دارو توسط کبد است. همچنین انتشار سریع پروپوفول از پلاسما به سیستم اعصاب مرکزی به واسطه خاصیت چربی دوستی زیاد آن، سریع الاثر بودن دارو را توجیه می کند.

پروپوفول، دارویی وریدی بوده و به سه روش قابل تجویز است:

1) پروپوفول را می توان به صورت تک دوز برای القاء بیهوشی و لوله گذاری و شروع بیهوشی استنشاقی و یا در مورد جراحی های سرپایی و جزئی تجویز کرد.

2) می توان آن را به صورت یکباره و متناوب برای القاء و حفظ بیهوشی در جراحی های طولانی مدت به کاربرد.

3) از این دارو به دلیل فقدان اثرات تجمعی می توان به صورت تزریق مداوم وریدی، برای حفظ بیهوشی در اعمال جراحی عمده نیز سود جست.

پروپوفول به علت اعمال اثرات مهار بر روی واسطه شیمیایی گاما آمینوبوتیریک اسید باعث تضعیف سیستم اعصاب مرکزی می شود. از طرفی این دارو باعث کاهش فعالیت عمومی و متابولیک مغز شده و در مقایسه با تیوپنتال سدیم در انسان و حیوانات قادر به افزایش فشار مایع مغزی - نخاعی نیست، لیکن در انسان های مبتلا به فشار بالای مایع مغزی - نخاعی، استفاده از پروپوفول با کاهش فشار این مایع همراه است. پروپوفول مانند باریتورات ها باعث کاهش جریان خون مغز و مصرف اکسیژن توسط آن می شود و مقاومت عروق مغز را افزایش می دهد. این دارو نسبت به تیوپنتال سدیم دارای اثر ضد تشنجی بیشتری است و در بیماران مبتلا به صرع برای انجام اعمالی چون میلوگرافی کاربرد دارد.

پروپوفول در انسان و سگ قادر به کاهش فشار خون عمومی از طریق تضعیف قدرت انقباضی عضله قلب و گشادگی عروق است. با این وجود حتی در انسان ها و سگ های مبتلا به کمبود حجم خون میزان کاهش فشار خون بسیار اندک است. افت فشار خون ناشی از پروپوفول عموماً از طریق عروق ایجاد می شود. پس از تجویز این دارو به علت کاهش حساسیت گیرنده های فشار، برون ده قلبی، حجم ضربه ای و ضربان قلب تغییر محسوسی نمی نماید.

توقف کوتاه مدت و گذرای تنفسی در سگ هایی که تحت بیهوشی با پروپوفول قرار گرفته اند دیده شده است که این امر احتمالاً حاصل از تزریق سریع داخل وریدی دارو است.

گرچه پروپوفول قادر به تضعیف واکنش های حنجره است، اما فعالیت طناب های صوتی و حرکت غضروف حلقوی در سطوح سبک بیهوشی باقی می ماند.

پروپوفول، به علت اثرات منفی در عمل سزارین سگ کاربرد فراوانی ندارد. همچنین این دارو قادر به کاهش فشار داخل چشم بوده، بنابراین به راحتی می توان از آن جهت جراحی چشم سود جست.

یکی از رایجترین عوارض تزریق وریدی پروپوفول خصوصاً در انسان و با شدت کمتری در سگ، احساس درد در هنگام تزریق است و این حالت بخصوص در تزریق دارو به داخل وریدهای باریک مشهودتر است.

علت بروز درد احتمالاً وجود ماده مؤثره پروپوفول در امولسیون دارو است. با تجویز داخل وریدی داروی بی حسی موضعی قبل از تزریق پروپوفول و استفاده از وریدهای بزرگتر، می توان از بروز عارضه فوق پیشگیری نمود. باید توجه داشت که در صورت تزریق خارج وریدی پروپوفول، هیچ گونه تحریک بافتی مشاهده نمی گردد.

بروز استفرغ متعاقب تزریق پروپوفول گزارش شده است اما به طور کلی احتمال بروز حالت تهوع و استفرغ در طول بهبودی از بیهوشی ناشی از پروپوفول در انسان و حیوانات بسیار پایین است. بنابراین در ایجاد بیهوشی در بیماران مبتلا به استفرغ های ناشی از آسیبهای معده ای - روده ای، پروپوفول داروی مناسبی خواهد بود زیرا بر روی حرکات دستگاه گوارش اثری ندارد.

در کل پروپوفول در مقایسه با تیوباربیتورات ها از مزایای بسیاری چون حداقل اثرات تجمعی در موارد تزریق مکرر، دوره بهبودی آرام و کوتاهتر و بروز حداقل اثرات سوء فیزیولوژیک بهره مند است.

عمده ترین محدودیت مصرف این دارو قیمت گزاف آن و محدود بودن مدت زمان مصرف دارو پس از باز نمودن آمپول حاوی آن است. به دلیل حساسیت شدید امولسیون دارو به رشد میکرو ارگانیسم ها که حاصل از فقدان ترکیبات نگهدارنده ضد میکروبی در آن است.

رعایت شرایط ضد عفونی در هنگام کار با آن ضروری می باشد و مواردی از بروز تب، عفونت خونی و حتی مرگ به دنبال تزریق امولسیون آلوده پروپوفول گزارش شده است.

علاوه بر انسان، گربه و حیوانات آزمایشگاهی، گزارش هایی از کاربرد پروپوفول در گوسفند و کبوتر نیز در دسترس است.

استفاده عملی از پروپوفول در پرندگان به دلیل کوتاه بودن طول مدت بیهوشی محدود است با این وجود می توان از آن جهت القاء بی خطر و مطمئن بیهوشی، لوله گذاری درنای و اتصال پرنده به دستگاه بیهوشی استنشاقی سود جست.

داروهای پیش بیهوشی رایج قبل از تزریق پروپوفول شامل استیل پرومازین، پاپاورتوم، پتیدین، دیازپام، زایلازین و مدتومیدین هستند و استفاده از آنها باعث کاهش مقدار پروپوفول مصرفی و افزایش زمان اثر آن می شود.

سافان

اولین بار در سال 1941 گزارشی در مورد استفاده از استروئیدها به عنوان داروی ایجاد کننده بیهوشی داده شد و سپس در سال 1955، ترکیبی به نام هیدروکسی دیون را برای مقاصد درمانگاهی انتخاب کردند. با تحقیقات بیشتر در زمینه استروئیدها، ترکیباتی از این دسته کشف شدند که در این میان آلفا گزالون از همه مهمتر است.

فرمول سافان شامل 0.9 گرم آلفا گزالون، 0.3 گرم الفادولون، 20 گرم کرموفور — ای ال، 0.25 گرم کلرید سدیم و 100 میلی لیتر آب مقطر برای تزریق است. بنابراین هر میلی لیتر از محلول سافان دارای 9 میلی گرم آلفا گزالون و 3 میلی گرم آلفادولون می باشد. این دارو در طب انسانی به نام آلتزین معروف است.

حلالیت سافان در آب از معایب این دارو می باشد و به علت آزاد سازی هیستامین ناشی از وجود کروموفور — ای ال در محلول آن نمی توان از آن در سگ استفاده نمود.

بر اساس تحقیقات سافان به عنوان داروی بیهوشی مناسب در گربه قابل استفاده است و می توان در گونه های دیگر حیوانات به جز سگ نیز به خوبی از آن استفاده کرد.

الگوهای نوار مغزی در حین بیهوشی با سافان، مشابه سایر داروهای بیهوشی است و این دارو به طور انتخابی باعث کاهش مصرف اکسیژن مغز از طریق کاهش جریان خون مغزی می شود. بنابراین سافان یک داروی مناسب برای بیهوشی در حیواناتی که از جراحات ناحیه سر رنج می برند، می باشد.

القاء بیهوشی توسط سافان به خوبی تیوپنتال سدیم نبوده و در صورت تزریق سریع داخل وریدی، عوارض جانبی این دارو مانند اوغ زدن و استفراغ مشاهده می‌گردد. همچنین لرزش در عضلات دست و پا و صورت نیز اتفاق می‌افتد اما به نظر می‌رسد که این حالت دارای تظاهرات بالینی نباشد.

نتایج بالینی بیانگر آن است که در صورت استفاده از این دارو به مقدار 6mg/kg در عمل سزارین هیچ اثر جانبی بر روی بچه گربه‌ها ایجاد نخواهد شد. در هنگام بهبودی از بیهوشی ایجاد شده توسط سافان در گربه، لرزش عضلانی و در صورت تحریک حیوان، تشنج رخ می‌دهد. همچنین در گربه‌های بیهوش شده توسط سافان، خیزو پر خونی لاله گوش و پنجه‌های پا معمول است. به علاوه این دارو دارای خاصی آزاد سازی هیستامین می‌باشد و باعث خیز ریوی می‌گردد که توسط کالبد گشایی و آزمایشهای بافت شناسی تأیید می‌شود. لذا تمام سگ سانان در برابر تزریق سافان یک واکنش ازدیاد حساسیت از خود نشان می‌دهند که این امر حاصل از وجود کرموفور—ای ال است. البته محققین از این دارو در سگ‌هایی که استیل پرومازین و کلرفنیرامین (به عنوان داروی ضد هیستامین) دریافت کردند، استفاده نمودند و القای راحت و بهبودی سریع از بیهوشی را در آنها گزارش کردند.

عوامل انفکاکي (جداکننده)

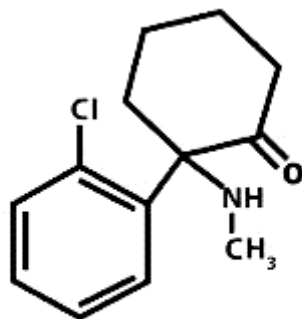
داروهای این دسته، از مشتقات سیکلوهاگزایلامین و شامل کتامین، تیلتامین و فن سیکلیدین هستند.

این عوامل از نظر خواص شیمیایی و فیزیکی و نیز خواص و اثرات بالینی با سایر داروهای غیراستنشاقی ایجادکننده بیهوشی متفاوت و دارای خواص ضدر درد، به وجود آورنده کاتالپسی (فقدان و یا کاهش حرکات عضلات همراه با از دست دادن بازتاب‌های ایستادن) هستند و در عین حال بیمار هوشیار است. در حقیقت نواحی انتهایی بدن در اثر ضعف حسی و حرکتی فلج می‌شوند. همچنین این داروها باعث ایجاد بیهوشی انفکاکي که این حالت توسط عدم احساس درد همراه با خواب سطحی مشخص می‌شود. به علاوه در صورت مصرف آنها در انسان توهم و رؤیا به وقوع می‌پیوندد. در هنگام القای بیهوشی حرکات عضلانی غیراختیاری و افزایش تون عضلات معمول می‌باشد و در اثنای بیهوشی امکان بروز حرکات تونیک — کلونیک (لرزشهای عضلانی ناشی از وقوع تشنج)، نیز وجود دارد که این حرکات ممکن است با حرکات ناشی از کاهش سطح بیهوشی اشتباه شود، بنابراین مقدار بیشتری از دارو تزریق و باعث مسمومیت دارویی شود. در مورد نحوه اثر عوامل انفکاکي اختلاف نظر وجود دارد. یکی از نظریات بیانگر آن است که این داروها در دستگاه عصبی مرکزی بر روی قسمت‌های فوقانی هیپوتالاموس و بصل النخاع عمل می‌کنند و باعث تضعیف نواحی حسی - پیکری مغز می‌شوند.

این داروها بیشتر باعث تحریک مغز می‌شوند به طوری که تغییرات ایجاد شده در نوار مغزی نشان دهنده وقوع تشنج است.

کتامین Ketamine (کتالار)

کتامین با نام شیمیایی دی آل ۲- (۰- کلروفنیل) - ۲- (متیل آمینو) سیکلوهگزانون هیدروکلرید، در غلظتهای ۱۰،



KETAMINE

shutterstock.com · 1735438613

۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم در هر میلی لیتر در دسترس می باشد و به اشکال داخل عضلانی یا داخل وریدی تجویز میشود. این دارو در پریمناتها، گر به و خوک دارای خواص ضد درد عمیق بدون ایجاد سستی عضلانی میباشد. حتی در صورت فقدان تحریکات جراحی باعث ایجاد انقباضات تونیک - کلونیک در دست و پا میشود. ضمناً کتامین قادر به از بین بردن دردهای احشایی نیست کتامین باعث افزایش ترشح بزاق و اشک میشود اما این مشکل به راحتی توسط استفاده از آتروپین بر طرف میگردد. به علاوه در صورت استفاده از این دارو

بازتاب های حلقی و حنجره ای از بین نمی رود همچنین رفلکس های پلک، ملتحمه ای، قرنیه ای، و بلعی نیز از بین نرفته و حرکات افقی چشم در بیهوشی حاصل از کتامین معمول است. البته در صورت استفاده از ترکیب کتامین - زایلازین تمام بازتابها به جز بازتاب قرنیه ای از بین می روند.

متعاقب تجویز کتامین تضعیف خفیف دستگاه تنفسی رخ میدهد و تعداد تنفس افزایش می یابد. اما این افزایش در تعداد تنفس قادر به جبران حجم جاری کاهش یافته نیست. علاوه بر این به علت نامنظم بودن تنفس اسیدیته خون شریانی کاهش می یابد. کتامین برخلاف سایر داروهای بیهوشی باعث افزایش فشار خون شریانی میشود که علت آن افزایش غلظت کتکول آمینهای موجود در جریان خون حاصل از جلوگیری از جذب مجدد نورآدرنالین توسط پایانه های عصبی آدرنژیک است.

تناوب و چگونگی روش تزریق در میزان افزایش فشار خون از اهمیت کمتری برخوردار است. همچنین این دارو باعث افزایش ضربان و کاهش فعالیت انقباضی قلب و به میزان کم باعث افزایش حساسیت قلب نسبت به بی نظمی های ناشی از کتکول آمین میشود. البته بی نظمی های قلبی ناشی از مصرف کتامین در حیوانات معمول نیست.

کتامین قادر به ایجاد سستی عضلانی نیست و باعث افزایش توان عضلات اسکلتی و بازتاب های وتری میشود. برای ایجاد سستی عضلانی مطلوب میتوان از داروهای شل کننده عضلانی پلاریزه یا دیپلاریزه کننده استفاده کرد.

به دنبال تزریقات متناوب و بیایی کتامین علائمی از مقاومت و اثرات تجمعی دیده نشده است. همچنین تزریقات متوالی کتامین در موش صحرایی گربه و میمون در تابلوی خونی ادرار مغز استخوان و یا آزمایشهای شیمیایی خون تغییری ایجاد نمیکند.

کتامین توسط کبد متابولیزه و متابولیتهای آن از طریق ادرار دفع میشود بنابراین در حیواناتی که دارای بیماریهای کبدی و کلیوی هستند باید با احتیاط مصرف شود. از عوارض کتامین میتوان تشنج درد در ناحیه تزریق عضلانی به علت اسیدیته پائین (۵/۳) تا (۵/۵) و افزایش ترشح بزاق را نام برد.

کتامین با انواع داروهای آرام بخش نظیر زایلازین استیل پرومازین و دیازپام به کار برده شده و بنابر تحقیقات انجام شده استفاده از زایلازین به عنوان داروی پیش بیهوشی قبل از تزریق کتامین مناسبتر از سایر داروهاست. از مخلوط این دو دارو برای مقاصد جراحی و غیر جراحی نظیر بخیه کردن پارگی ها جراحی های سرپایی اعمال ترمیمی بر روی دندان و مقید کردن حیوان به منظور انجام رادیوگرافی استفاده میشود. افزایش ضربان قلب حاصل از کتامین و خاصیت خنثی کنندگی عصب واگ آتروپین باعث

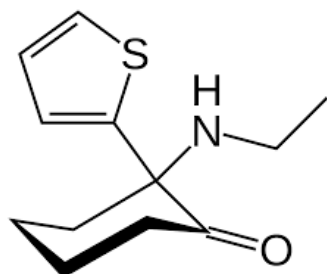
از بین رفتن علائم سوء زایلازین و افزایش ضربان قلب می شود. همچنین ترکیب کتامین زایلازین باعث ایجاد سستی عضلانی بیشتر و تراوش بزاق کمتر نسبت به ترکیب کتامین - استیل پرومازین میشود و حتی میتوان بدون تجویز آتروپین از آن استفاده کرد. در هر صورت ترکیب کتامین باز ایلازین و یا استیل پرومازین باعث تضعیف سیستم قلبی - عروقی نمی شود و میتوان از ترکیب آنها برای سگهایی که دچار بیماریهای قلبی هستند، استفاده کرد. در سگ میتوان پس از تزریق آتروپین آرام بخش و کتامین بیهوشی را توسط یک تیوباریتورات ادامه داد. این ترکیب باعث ایجاد بیهوشی مناسب همراه با سستی عضلانی و کاهش ترشح بزاق میشود. از کتامین در حیواناتی که به مصرف خوراکی میرسند نباید استفاده کرد.

همچنین این دارو در بیمارانی که دچار آنوریسم شریانی افزایش غیر قابل کنترل فشار خون شریانی و ضعف قلب چپ و راست هستند نباید مصرف شود. به علاوه این دارو به علت افزایش فشار مایع مغزی - نخاعی در حیواناتی که دچار جراحات ناحیه سر شده اند نباید تجویز گردد.

مقدار مصرف کتامین در گربه 10 - 40 mg/kg میباشد و در عرض سه تا پنج دقیقه اثرات دارو ظاهر میشود و بیست تا چهل و پنج دقیقه طول میکشد. در سگ مقدار مصرف مصرف آن 10 mg/kg به صورت داخل وریدی است و حیوان در عرض پنج تا ده دقیقه بیهوش میشود و مدت بیست دقیقه بیهوشی حاصل از آن به طول می انجامد.

تیلتامین (tiletamine)

تیلتامین با نام شیمیایی ۲- (اتیل آمینو) - ۲ - (۲ - تینیل) سیکلو هگزاتون هیدروکلرید از ترکیبات جدید کاتالیتیک برای استفاده در گربه، و بسیار شبیه به فن سیکلیدین است. این دارو قویتر از کتامین است به طوری که تجویز 11 mg/kg از این دارو به صورت داخل عضلانی باعث از بین رفتن واکنشهای تعادلی برای مدت دو تا سه دقیقه میشود و بنابر تحقیقات انجام شده اسیدوز و ایست تنفسی متعاقب استفاده از آن مشاهده میگردد.



مقادیر بالای این دارو اثر بسیار ناچیزی بر روی دستگاه قلبی - عروقی دارد. اخیراً در سگ از این دارو به همراه زولازپام از آنالوگهای دیازپام استفاده شده و این ترکیب باعث افزایش ضربان قلب و افزایش جزئی فشار خون و برون ده قلبی همراه با تضعیف ملایم تنفس میشود. اما در کل این ترکیب برای ایجاد بیهوشی در سگ سانان مفید است.

فن سیکلیدین (phencyclidine)

فن سیکلیدین هم باعث تحریک و هم تضعیف دستگاه اعصاب مرکزی شده و در اغلب حیوانات در مقادیر زیاد باعث افزایش تون عضلات اسکلتی میشود. این دارو تنها توانایی القاء مرحله اول و دوم بیهوشی را دارد و قادر به پیشبرد بیهوشی تا مرحله سوم نیست. از این دارو در انسان، میمون، بز و ماکیان استفاده شده است اما امروزه برای ایجاد بیهوشی عمومی در دامپزشکی توصیه نمی شود.

پروتکل مراحل بیهوشی عمومی در اسب در فیلد

بیهوش کردن اسب با بیهوش کردن سگ و گربه کاملاً متفاوت است.

مراقبت های قبل از بیهوشی

همیشه معاینات فیزیکی کامل قبل از بیهوشی مهم است. میزان مرگ و میر اسبهای سالم که بیهوشی میشوند 0.9 درصد است و این میزان در اسبهای بیمار تا 1.9 درصد بالا میرود عملهای جراحی انتخابی یا elective بهتر است فقط در اسب های سالم انجام شود.

خوراک بهتر است 6 الی 12 ساعت قبل از جراحی قطع شده و دسترسی به آب آزاد می باشد. زمان بیشتر پرهیز غذایی احتمالاً آشفتگی های دستگاه گوارش را به دنبال خواهد داشت. معده طبیعی اسب طی یک الی دو ساعت تخلیه می شود.

واکسن کزاز بهتر است طبق برنامه محلی به روز باشد. در طی دوره 6 ماهه تجویز داروهای مسکن غیر استروئیدی (NSAIDs) تقریباً همیشه قبل از عمل کاربرد دارد جراحی موجب التهاب می شود و تجویز داروهای ضد التهاب چنانچه قبل از شروع جراحی باشد بهتر است. آنتی بیوتیکهای قبل از عمل در جراحی های دستگاه گوارش دستگاه ادراری و تنفسی بر علیه باکتریهای شناخته شده بهتر است تجویز شود.

بیهوش کردن اسب

مانند دیگر گونه ها شامل:

1) آرام بخشی (Sedation): با یکی از داروهای آرام بخش زایلازین، رمیفیدین و دتومیدین میتوان تجویز بوتور فانول یا اسپرومازین انجام شود. هم چنین می توان در زمان القای بیهوشی از دیازپام یا میدازولام استفاده کرد.

2) القای بیهوشی (Induction): کتامین تلازول (telazol)، گایافنیزین (GG)

3) نگه داری بیهوشی (Maintanance): دوزهای مکرر آرام بخش و داروهای القای بیهوشی یا آنفوزیون داروهای ترکیبی و یا لوله گذاری نایی و داروهای استنشاقی

اسبها به طور معمول در فیلد لوله گذاری نشده و از داروهای استنشاقی استفاده نمیشود و در صورت نیاز به بیهوشی استنشاقی اسب به بیمارستان مرجع فرستاده می شود.

مانیتور کردن اسب در بیهوشیهای فیلد شامل بررسی نبض و قدرت آن کیفیت و تعداد تنفس و رفلکس های چشمی است. استفاده از پالس اکسی متری میتواند در فیلد هم انجام شود. اندازه گیری فشار خون با داپلر به خصوص در کره اسبها می تواند مفید باشد.

I. کتامین: یک داروی بیهوشی انفکاکي Dissociative agent است که برای خواباندن اسب پس از داروی آرام بخش (sedative) به کار میرود به طور معمول با ترکیب دیازپام جهت طولانی کردن طول مدت بیهوشی و افزایش شلی عضلانی کاربرد دارد. کتامین یک داروی نسبتاً ایمن است که اثرات آن بر روی دستگاه قلبی - عروقی و تنفسی حداقل می باشد. به سختی میتوان یک اسب را با کتامین گشت با وجود این بهتر است این دارو پس از آرام بخشی عمیق با شکل داخل رگی و با سرعت تزریق گردد. چنانچه نیاز به تزریق مجدد دارو برای ادامه بیهوشی نیاز باشد باید اسب هم چنان تحت اثر داروی آرام بخش مثل زایلازین باشد در موقع برگشت از بیهوشی اسبها نباید فقط تحت اثر با کتامین باشند. در اولیه این دارو برای بیهوشی اسب چنانچه از ویال 10 درصد (100 میلی گرم در هر میلی لیتر) استفاده شود 1 سی سی به ازای هر 100 پوند است و در یک اسب 1000 پوندی حدود 450 کیلوگرمی 10 سی سی کتامین کفایت می کند. چنانچه تزریق مجددی نیاز باشد (re-dose) به طور تیپیک از نصف در اولیه استفاده می شود.

کتامین هم چنین در انفوزیون وریدی هم مورد استفاده قرار میگیرد و از این دارو در تزریق اپی دورال هم در اسب های هوشیار برای تسکین درد کمک گرفته شده است.

II. Telazol تلازول: این دارو ترکیبی از تیلتامین (Tiltamine) یک داروی بیهوشی انفکاکي شبیه کتامین و زولا زپام یک بنزودیازپین شبیه دیازپام می باشد. این ترکیب اثرش طولانی تر از کتامین دیازپام است و نیاز است برای ترکیب فوق پیش از استفاده در اسب ساخته شود زیرا که ماندگاری آن طولانی نیست. به نظر میرسد که این دارو چنانچه قبل از آن از دتومیدین به جای زایلازین استفاده شده باشد اثر بهتری خواهد داشت. تلازول نسبت به ترکیب کتامین و دیازپام گرانتر تمام می شود.

III. Triple drip: این دارو ترکیبی از سه داروی زایلازین کتامین و گایافنزین است که برای نگه داری (maintenance) بیهوشی در اسب استفاده می شود. زایلازین (500mg) کتامین (1000mg or 1g) در یک لیتر از محلول 5 درصد گایافنزین (50mg/ml) که به میزان 1 سی سی به ازای هر پوند در هر ساعت تزریق میشود. گایافنزین (GG) یک شل کننده مرکزی عضلانی است که سفتی عضلانی را که کتامین بوجود می آورد خنثی می کند. نکته منفی این که گایافنزین در ایران به شکل تزریقی در داروخانه ها در دسترس نیست و این محصول را باید شرکت های دارو سازی تهیه نمایند. تزریق اطراف رگی این دارو بسیار محرک است و از سوند داخل رگی استفاده می شود. در صورت overdose شدن دارو تون ماهیچه ای افزایش یافته و به نظر میرسد که بیهوشی اسب به جای عمیق تر شدن سطحی تر به نظر می رسد.

داروهای دیگر: داروها و ترکیب های دیگری نیز وجود دارد و ممکن است استفاده شود. استفاده از تیوپنتال سدیم در بیهوشی اسب ها در بعضی از کشورها مثل آمریکا در دسترس نیست و در ایران هم به علت خطرات بالای آن توصیه نمی شود. داروی پروپوفول هم قابل استفاده بوده ولی به علت گرانی توصیه نمیشود باید در نظر داشت که ممکن ترکیبات جدید هم ساخته شده و در فیلد اسب به مرور توصیه شوند.



هدف از بی حسی در پزشکی و دامپزشکی

- 1) بسیاری از اعمال جراحی در دامپزشکی با بی حسی و نه با بیهوشی صورت می گیرد به خصوص در دام های بزرگ.
 - 2) در کارهای تشخیصی: مثلا کیسی دچار آسیب چشمی است و درد و بلفارواسپاسم دارد و اشک می ریزد و نمی گذارد چشم را معاینه کنیم فلذا ابتدا چند قطره بی حسی می ریزیم و درد که برطرف شد چشم را معاینه می کنیم. یا مثلا Nerve block ها در تشخیص لنگش در اسب بسیار کاربرد دارد یعنی در جایی که مشکوکیم که این قسمت باعث درد در حیوان شده است، داروی بی حسی می زنیم و درد را برطرف می کنیم و اگر لنگش برطرف شد این نشان می دهد که درد در آن ناحیه بوده است.
 - 3) انجام اعمال غیرجراحی: برای مثال می خواهیم لوله nasogastric بزنی و حیوان مرتب سر خود را تکان داده و در روند لوله گذاری اختلال ایجاد می کند فلذا بدنه لوله را به ژل لیدوکائین آغشته می کنیم تا مخاط بینی بی حس شود و بتوان راحت تر لوله زد.
- به جهت NG tube زدن در گربه نیز ناحیه حنجره بی حس می شود و یا سگی که می خواهیم آندوسکوپی کنیم و داروی آرامبخش استفاده می کنیم ولی نمی گذارد لوله را رد کنیم و داخل معده را ببینیم فلذا می توانیم ناحیه حنجره را با اسپری بی حس کنیم تا هنگام رد شدن لوله حیوان اذیت نشود.
- یا مثلا اگر بخواهیم سوند ادراری بزنی، در حیوان نر ممکن است اجازه ندهد در نتیجه می توان سوند را آغشته به داروی بی حسی کرد تا وقتی که سوند زده می شود، حیوان درد نکشد.

طریقه استفاده از داروی بی حس

- 1) به صورت تنها: مثل رومنوکتومی در گاو، سزارین، جابجایی شیردان یا برداشت یک تومور در اسب یا پارگی رکتواژینال لازم نیست حیوان را بخوابانیم و اگر حیوان خلق و خوی خوبی داشته باشد و آرام باشد، می توان به صورت ایستاده (جراحی سرپایی) این کارها را تنها با استفاده از بی حسی انجام داد.
 - 2) همراه با داروهای آرامبخش
 - 3) همراه با داروهای بی هوشی
- طریقه استفاده به رفتار و خلق و خوی کیس بستگی دارد.

گاهی حیوان همراهی لازم را نمی کند فلذا القای sedation روی حیوان صورت می گیرد تا حیوان آرام شود ولی هنوز سرپا باشد (از داروهایی مثل زایلازین یا اسپرومازین استفاده می کنیم) و وقتی که حیوان آرام شد ناحیه ای که نیاز به جراحی دارد را با استفاده از داروی بی حسی، بی حس می کنیم و بعد جراحی را انجام می دهیم.

استفاده از داروی بی حسی و بیهوشی در کنار هم به این صورت است که دام ابتدا بیهوش می شود و سپس برای جلوگیری از برگشت این بیهوشی در اثر تحریکات درد، در محل جراحی از داروهای بی حسی استفاده می شود که در دام های کوچک یعنی سگ و گربه کاربرد دارد (سگ و گربه را با داروهای آرامبخشی خیلی خوب نمی توان جراحی کرد و حیوان باید بیهوش شود).

مثلا در سگ و گربه در هنگام عقیم سازی در صورت کشیدن بیرون تخمدان به علت کش آمدن suspensory lig. و کپسول کلیه، حیوان درد می کشد و ممکن است از بی هوشی برگردد. پس در این موارد در آن ناحیه کمی لیدوکائین می ریزیم. همچنین برای جلوگیری از درد کشیدن حیوان در طول مدت ریکاوری از ترکیب داروی بیهوشی و بیحسی باهم استفاده می کنیم.

مزیت های داروی بی حسی نسبت به داروی بیهوشی

- 1) انجام عمل جراحی طولانی مدت بر روی حیوان ایستاده و هو شیار و جلوگیری از آسیب به اندام های حرکتی ناشی از خواباندن
- 2) جلوگیری از ایجاد نفخ و برگشت غذا به ریه
- 3) کاهش عوارض داروهای بیهوشی
- 4) کاربردی در بیمارانی که ریسک بیهوشی دارند مانند بیماران بدحال، افراد پیر و نوزادان
- 5) عدم نیاز به امکانات، تجهیزات ویژه و گران
- 6) ساده و ارزان
- 7) حداقل نیاز به نیروی کمکی
- 8) عدم نیاز به متخصص بیهوشی

با استفاده از داروی بیحسی می توان یک جراحی طولانی مدت را انجام داد، برای مثال، در سزارین گاو می توان ناحیه تهیگاه را کاملاً بی حس کرد و به راحتی و با هزینه کم این عمل را انجام داد. یکی از مسائلی که با بیهوش کردن گاو می تواند به وجود بیاید، مختل شدن مکانیسم آروغ زدن است که باعث می شود گاز در شکم جمع شده، متسع شود و به دیافراگم فشار بیاورد و سیستم تنفسی و قلبی عروقی که حتی ممکن است باعث سیانوز شدن و مرگ حیوان شود را تحت تاثیر قرار دهد. در این شرایط باید بوسیله تروکار به سرعت گاز را از شکم حیوان خارج کرد. اگر حیوان ایستاده باشد (استفاده از داروی بیحسی) این مکانیسم آروغ زدن مختل نمی شود. همچنین ممکن است تحت تاثیر داروی بیهوشی، برگشت غذا از شکم یا از معده رخ دهد (که البته در ن شخوار کنندگان این اتفاق راحت تر رخ میدهد) که در پی آن غذا وارد دهان شده و به این علت که عمل بلع صورت نمی گیرد، وارد نای شده و باعث آسپیریشن نومونیا شده و حتی باعث مرگ و خفگی حیوان شود.

داروهای بیهوشی گاهی اوقات عوارض سیستمیک دارند، مثل عوارض تنفسی، قلبی عروقی یا عصبی. در بیماران بدحال به علت برهم خوردن تعادل الکترولیت های بدن یا پارامترهای فیزیولوژیک، بیهوشی باعث مرگ حیوان می شود مانند گربه یا سگی که پایومتر بسته دارد. اگر کیس بیماری تنفسی داشته باشد، داروهای بیحسی خیلی کمک کننده هستند. در افراد پیر خطر برنگشتن از بیهوشی وجود دارد؛ در نوزادان به علت نارس بودن کبد احتمال مسمومیت با داروی بیهوشی وجود دارد که این موارد در صورت استفاده از داروی بیحسی بوجود نمی آید. دارو های بی حسی نیازی به تجهیزات اتاق عملی ندارد (نیاز به سرنگ، سر سوزن و دارو هست فقط). و نیاز حداقلی به پرسنل دارد.

- وقتی برای مدت طولانی گاو یا اسب را به پهلو می خوابانیم چون در پوزیشن غیرعادی خود قرار می گیرد در اثر ضربه ها و فشارهایی که متحمل می شود، احتمال آسیب به اعصاب، عضلات و استخوان و مفاصل وجود دارد.

- گاهی اوقات در اثر حمل با جرثقیل سپس خواباندن و عمل کردن اسب به علت آسیب به ستون فقرات یا اعصاب پا، اسب نمی تواند بلند شود.
- به علت بیهوشی طولانی در اثر افتادن وزن روی عضلات، مایوپاتی رخ می دهد که باعث زمین گیر شدن اسب می شود.
- گاهی اوقات هنگام جابجایی اسب بیهوش یک مویرگ روی ستون فقرات پاره شده و باعث خونریزی و ایجاد هماتوم در آن محل می شود که روی اعصاب فشار می آورد و عصب پا بیحس شده در نتیجه حیوان روی دست بلند می شود ولی نمی تواند روی پا بلند شود (در دام کوچک یا وجود ندارد یا کمتر وجود دارد).

مواردی که در استفاده از داروهای بی حسی باید به آنها توجه داشت

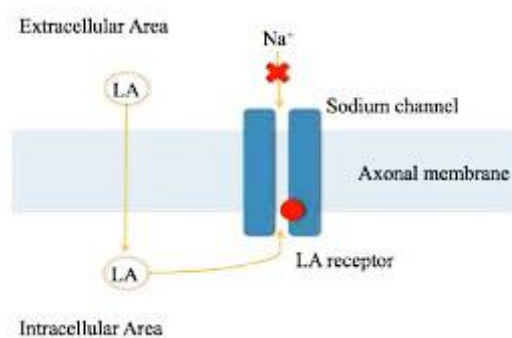
- (۱) به آناتومی اعصاب باید تسلط داشته باشیم و مسیر حرکت عصب را بدانیم تا بتوانیم به درستی آن را بی حس کنیم.
- (۲) نیاز به همکاری بیمار و گاهی لقای آرامبخشی داریم، چون شاخ می زند، دم می می زند یا اینکه مثلاً گاو وسط جراحی می خوابد و با جراح لج می کند.
- (۳) ترمیم زخم در ناحیه ای که به علت جراحی بریده شده به تاخیر می افتد.

مزایای استفاده همزمان داروی بیهوشی و بیحسی

- (۱) ایجاد بیدردی در طول و پس از جراحی
- (۲) کاهش دوز داروی بیهوشی و عوارض آن
- (۳) افزایش طول مدت بیهوشی

مکانیسم عمل داروهای بیحسی

داروی بیحسی باید انتقال تحریک دردناک را از موضع به مغز مسدود کند یعنی باعث مسدود شدن کانال انتقال حس از اعصاب می شود. یعنی جلوی دپولاریزاسیون را می گیرد (جلوی پتانسیل عمل را می گیرد).



نقش اصلی در انتقال سریع دیتا در طول طناب عصبی را کانال سدیم بازی می کند. کانال سدیم دو قسمت دارد: یک قسمت بیرون غشایی و یک قسمت درون سیتوپلاسمی. داروی بیحسی روی این کانال اثر گذاشته و نمی گذارد سدیم داخل سلول شود و شمارش بار داخل سلول مثبت شود. داروی بی حسی وقتی در بافت تزریق می شود روی سلول عصبی پخش می شود.

داروی بی حسی دارای یک اثر غیرمستقیم و یک اثر مستقیم است.

اثر غیرمستقیم: وقتی روی عصب ریخته می شود باعث تورم غشای آن ناحیه می شود و وقتی غشای عصب ورم می کند باعث بسته شدن کانال های بین غشا می شود و اجازه ورود سدیم به داخل را نمی دهد (این اثر خیلی قوی نیست).

اثر مستقیم: داروهای بی حسی با مسدود کردن کانال سدیم از انتقال یون سدیم به داخل سلول عصبی و در نتیجه دپولاریزاسیون و تحریک سلول عصبی جلوگیری می کند. دارو ابتدا باید از غشای سلول عصبی عبور کرده و بعد به گیرنده خود که گیرنده سدیم است متصل شود. در نتیجه داروی بی حسی باید لیپوفیل باشد (داروی بیحسی در فرم غیریونیزه اثر می کند). اثر داروی بی حسی برگشت پذیر است.

شروع اثر دارو بعد از مدتی آغاز می شود و تا زمانی که حس برگردد طول مدت اثر محسوب می شود، قدرت اثر هم در داروهای مختلف متفاوت است.

شروع مدت اثر به این بستگی دارد که با چه سرعتی به گیرنده خود که همان قسمت سیتوپلاسمی گیرنده سدیم در سلول عصبی است بچسبد.

طول مدت اثر به طول مدت اتصال آن به گیرنده بستگی دارد.

قدرت هم به قدرت اتصال بستگی دارد.

شروع اثر، طول اثر و قدرت داروهای بی حس کننده بستگی دارد به:

- (1) حجم دارو
- (2) غلظت دارو
- (3) میزان حلالیت دارو در چربی
- (4) قدرت دارو در باند شدن به گیرنده های پروتئینی کانال سدیمی
- (5) pH بافت: pH بافت و PKa دارو نیز اهمیت دارد دارو به هیچ وجه نباید به صورت فرم یونیزه باشد (باید خنثی و غیریونیزه باشد) تا بتواند از چربی غشا عبور کند و این به PKa دارو مربوط است.
- (6) قدرت اثر دارو به میل اتصال به گیرنده کانال بستگی دارد. برای مثال تتراکائین اثری ۱۰ برابر پروکائین دارد. (تتراکائین قوی تر از لیدوکائین و لیدوکائین قوی تر از پروکائین)

دوام اثر دارو به لگاریتم غلظت دارو بستگی دارد. در غلظت دو برابر دوام اثر 30 درصد افزایش می یابد.

زمان رفع بی حسی به سرعت انتشار رو به خارج دارو و آزاد شدن تدریجی از غشای عصب بستگی دارد. زمان رفع بی حسی ممکن است تا 200 برابر طولانی تر از زمان لازم برای القای بیدردی باشد.

پایان اثر داروی بیحسی

وقتی دارو از گیرنده جدا شود و آرام آرام خود را از فضای داخل سلول خارج کند و آرام آرام گیرنده های سدیمی آزاد می شوند و آرام آرام می توانند دوباره پتانسیل عمل را ایجاد کنند اثر داروی بیحسی تمام میشود. از بین رفتن بیحسی و یا خود بیحس شدن مقطعی نیست و یک عمل تدریجی است یعنی در هنگام بیحس شدن به مرور زمان گیرنده های بیشتری بلاک می شوند و پتانسیل عمل از بین می رود تا بیحسی ایجاد شود (مثال بیحسی در دندان پزشکی).

pH دارو

داروهای بیحسی غالباً یک قلیای ضعیف هستند و از نظر ساختار شیمیایی ۳ جزء دارند:

(۱) حلقه آروماتیک: از این طریق وارد بافت می شوند چون چربی دوست است.

۲) گروه آمینی: یونیزه شدن از اینجا اتفاق می افتد و آبدوست است.

۳) یک زنجیره میانی بین دو جزء قبلی: یا آمیدی است یا استری.

براساس این زنجیره میانی داروهای بیحسی دو نوع اند: آمینوآمید و آمینواستر

مثال آمینواستر: تتراکائین و پروکائین

مثال آمینوآمید: لیدوکائین و بوپیواکائین

در کار، نقش و نحوه عملکرد این دو گروه با یکدیگر تفاوتی ندارند. یعنی گروه آمینی و حلقه اروماتیک این دو گروه کاملاً شبیه به هم است.

PKa دارو

مواد شیمیایی در داخل محیط بین دو حالت یونیزه و غیر یونیزه در حال تعادل هستند که به PH محیط ربط دارد، به PH ای که دارو ۵۰ درصدش به حالت یونیزه و ۵۰ درصد آن به صورت غیر یونیزه است PK گفته می شود.

داروهای بیهوشی یک قلیای ضعیف هستند یعنی PH آنها 7.7 تا 8.5 و حتی 9 است. اگر PH بافت یا خون بدن در این اندازه باشد (که نیست)، ۵۰ درصد دارو یونیزه می شود و ۵۰ درصد غیر یونیزه (فرمی که از غشای سلول رد می شود فرم غیر یونیزه است)؛ یعنی ۵۰ درصد از بافت رد می شود و ۵۰ درصد می ماند و دوباره ۵۰ درصد مقدار باقی مانده غیر یونیزه شده و می رود. پس هر چه PKa داروی بیحسی به PH بافت نزدیک تر باشد، سریع تر از بافت رد می شود. داروی بیحسی در فرم غیر یونیزه از غشا عبور کرده و داخل آن به صورت یونیزه درمی آید و به گیرنده می چسبد. (از قسمت آمینی خود به گیرنده می چسبد). نسبت دو فرم یونیزه و غیر یونیزه به pH بافت و PKa دارو بستگی دارد.

- معمولاً PH بدن خنثی تا اسیدی ضعیف است یعنی داروهای بیحسی به فرم نجاری اسیدی هستند. در واقع یک ماده همراه با داروها به صورت محلول وجود دارد جهت نگهداری دارو که باعث اسیدی شدن دارو می شود ولی وقتی دارو را در بافت تزریق می کنیم به آرامی ماده همراه در بدن حل شده و PH دارو به بدن نزدیک می شود. (داروی بیحسی ماهیتا قلیایی است) یعنی باز هم فرم یونیزه به غیر یونیزه می چربد. (بدن 6.8 تا 7 و دارو 7.8 تا 8.5)

- در بافت اسیدی فرم یونیزه دارو خیلی زیاد است فلذا داروی بیحسی از داخل سلول نمی تواند عبور کند و اثر بیحسی اندک دارد، مثل بافت های التهابی، بافتی که عفونی است و آبسه. مثلاً اگر دندان آبسه داشته باشد، اگر در ناحیه ای که آبسه است داروی بیحسی استفاده شود اثر نمی کند چون PH بافت آن قسمت اسیدی بوده و داروی بیحسی قلیاست در نتیجه دارو یونیزه می شود و از داخل غشای سلول نمی تواند عبور کند در نتیجه یا مسیر عصب را بیحس می کنند (regional block) یا مدتی آنتی بیوتیک می دهند تا التهاب برطرف شود و سپس بیحس می کنند.

*** هر چه PK دارو به PH بافت نزدیک تر باشد شروع اثر دارو سریع تر است.

سریعتر کردن شروع اثر دارو

۱) می توانیم محلول را قلیایی بکنیم: یعنی مثلاً اگر بیکربنات داخل محلول تزریقی وارد بکنیم باعث می شود دارو بیشتر به فرم غیر یونیزه بماند. (معمولاً این کار را انجام نمی دهیم- یعنی منتظر می مانیم تا دارو اثر بکند)

۲) اگر دارو را گرم کنیم PK دارو پایین می آید و به Ph بدن نزدیکتر می شود.

اینکه چرا در بافت عفونی ماده بیحسی تزریق نمی کنیم یکی از علت هایش این است که بی تاثیر است ولی دلایل دیگری هم دارد که در ادامه راجع به آن صحبت خواهد شد.

شدت اثر داروی بیحسی

۱) به قطر سلول عصبی ربط دارد: هرچه باریک تر باشد زودتر بیحس می شود.

۲) میزان میلین عصب: هرچه میزان میلین کمتر باشد زودتر آن عصب بیحس می شود.

ترتیب بیحس شدن اعصاب

معمولاً وقتی داروی بیحسی به یک ناحیه تزریق می شود، ابتدا اعصاب خودکار (قلب، عضلات صاف، غدد عرق)، بعد از آن اعصاب حسی (درد، سرما، گرما، لامسه و فشار عمقی) و بعد هم اعصاب حرکتی و ابران بیحس می شوند.
ترتیب بازگشت اعصاب نیز به صورت وارونه است.

ترتیب از بین رفتن حواس

ابتدا حس درد بعد سرما بعد گرما بعد لامسه و بعد فشار عمقی از بین خواهد رفت. ترتیب بازگشت از بیحسی برعکس این است.

مقایسه داروها از شروع اثر، طول و قدرت آن

دارو	قدرت	شروع اثر	قدرت اثر (ساعت)
آمینو استرها	پروکائین	1	کند
	تتراکائین	10 – 15	کند
آمینوآمیدها	لیدوکائین	2	سریع
	لیدوکائین + اپینفرین	2	
	مپی واکائین	2.5	سریع
	بوپی واکائین	8	متوسط
	روپی واکائین	8	متوسط

*** آمینواسترها شروع اثر کند دارند. آمینوآمیدها شروع اثر متوسط یا سریع دارند (یعنی لیپوفیل تر هستند).

*** داروی بیحسی هرچه قابل حل تر در چربی باشد، بیشتر در آن ناحیه می ماند بنابراین طول اثر بیشتری خواهد داشت.

افزودنی های داروهای بیحسی

می توان به هدف افزایش سرعت، وسعت، طول مدت و قدرت بیشتر افزودنی اضافه کرد. در کل به بی حسی ها دو نوع ماده اضافه می شود:

(۱) **هیالورونیداز:** خیلی روتین نیست باعث می شود که نفوذ دارو در بافت زیاد شود. یعنی سلول ها را از هم جدا می کند و دارو زودتر به سلول های عصبی می رسد به همین علت دارو به راحتی به جریان خون سیستمیک می رود در نتیجه طول مدت اثر کاهش می یابد. این افزودنی باعث افزایش سرعت شروع دارو، افزایش وسعت بی حسی و کاهش طول مدت بی حسی می شود.

(۲) **اپی نفرین:** به صورت روتین استفاده می شود. نقش اصلی آن قبض عروقی است در نتیجه وقتی اپی نفرین همراه با داروی بیحسی استفاده شود جذب دارو را به جریان خون سیستمیک کم می کند؛ (به علت قبض عروقی) پس ماندگاری دارو در آن ناحیه زیاد شده فلذا طول اثر دارو افزایش می یابد.

در نتیجه اثرات آن شامل:

- (1) منقبض کننده عروق خونی
- (2) تاخیر در جذب دارو
- (3) افزایش طول اثر دارو
- (4) کاهش مسمومیت (چون به علت قبض عروقی دارو کم کم وارد عروق می شود پس به همراه داروهای که حاشیه سلامت باریکی دارند بسیار مفید و کمک کننده است).
- (5) کاهش خونریزی (به علت قبض عروقی در جراحی پرندگان و حیوانات کوچک استفاده می شود)
- (6) نکروز در قسمت انتهایی بدن (به علت قبض عروقی خون رسانی مختل می شود برای مثال تیت ها، گوش، نوک بینی، انگشتان و دم نکروز شده و از بدن جدا می شوند پس در قسمت های انتهایی بدن از داروهای بیحسی که حاوی اپی نفرین هستند نباید استفاده کرد)
- (7) تاخیر در التیام

عوارض قلبی عروقی (اگر اشتباهی حجم زیادی دارو به صورت زیر پوستی وارد رگ شود وارد قلب و مغز شده و اثرات منفی زیادی را باعث می شود. در نتیجه داروهای اپی نفرین دار را به صورت داخل وریدی استفاده نمی کنیم چون سمپاتومیمتیک قوی ای هستند و منجر به آریتمی قلبی شدید شده و فشار خون را بالا می برند. و اینکه دارویی که باید حجم زیاد تزریق شود را نباید همراه اپی نفرین زد تا به صورت غیر عمدی اپی نفرین وارد جریان خون سیستمیک نشود).

غلظت اپی نفرین در داروهای بیحسی

غلظت اپی نفرین خیلی مهم است، زیرا اگر از حدی بالاتر باشد علاوه بر مشکلات قلبی عروقی باعث آسیب و نکروز شدید بافتی خواهد شد. معمولاً غلظت اپی نفرین در داروهای بیحسی به صورت 1 گرم اپی نفرین در 400.000 سی سی محلول بیحسی و 1 گرم داروی اپی نفرین در 200.000 سی سی محلول بیحسی که در اولی مقدار اپی نفرین می شود 2.5 میکروگرم اپی نفرین در 1 سی سی داروی بیحسی و در دومی 5 میکروگرم اپی نفرین در 1 سی سی داروی بیحسی.

در آمپول اپی نفرین در بازار در 1000 سی سی، 1 گرم اپی نفرین وجود دارد (یک در 1000، یک گرم در هزار سی سی یا 1 mg/cc).

مسئله - جهت تهیه غلظت 1 به 200000 (1 گرم اپی نفرین در 200000 سی سی محلول بیحسی) چند cc از آمپول اپی نفرین 1 در هزار به داخل 50cc لیدوکائین میریزیم؟ (سوال امتحانی)

حجم بیحسی	گرم اپی نفرین	
200000	1	محلول استاندارد
50	0.00025	محلول مورد نظر

یعنی به 0.00025 گرم اپی نفرین نیاز داریم :

حجم آمپول	گرم اپی نفرین	
1000	1	استاندارد
0.25	0.00025	مورد نظر

در نتیجه برای تهیه محلول 1 به 200.000 اپی نفرین در داروی بیحسی می توان 0.25 سی سی از آمپول اپی نفرین در ۵۰ سی سی لیدوکائین حل نمود.

ویژگی های یک داروی بیحسی ایده آل

- (۱) تخریش کننده نباشد: یعنی وقتی در بافت تزریق می کنیم، بافت قرمز و ملتهب نشود.
- (۲) اثر دائم بر سلول عصبی نداشته باشد: نوروتوکسیک نباشد.
- (۳) زمان شروع اثر آن کوتاه باشد.
- (۴) طول مدت بیحسی کافی باشد: تمایل اتصال دارو به گیرنده کافی باشد.
- (۵) دارو قابل استریل کردن باشد: وقتی با گرما استریل می شود دنا توره نشود.
- (۶) ارزان قیمت باشد.
- (۷) مسمومیت سیستمیک نداشته باشد.

مسمومیت با داروهای بی حسی

آمینواستر:

- هیدرولیز توسط آنزیم پلاسمایی کولین استراز
- تولید متابولیت پارامینوبنزوئیک اسید (PABA) که آلرژن است.
- علائم: اسپاسم برونش، خیز مجاری تنفسی هوایی، اتساع عروق، افت فشارخون، ادم و کهییر پوستی.
- درمان: باز نگه داشتن مجاری تنفسی، اکسیژن تراپی، اپی نفرین، مایع درمانی، آنتی هیستامین.

- بی حسی علی الخصوص در دام بزرگ حائز اهمیت است زیرا هوشبری در دام بزرگ با مخاطراتی همراه است.
- گاهی اوقات داروهای بی حسی و بیهوشی به منظورهای خاص باهم ترکیب می شوند.
- مکانیسم عمل داروهای بی حسی بلاک کردن کانال های سدیمی، عدم انتقال پیام و عدم حس درد هستند.
- شروع اثر و قدرت اثر داروهای بی حسی به حجم دارو، غلظت دارو، میزان حلالیت دارو و میزان باند شدن پروتئین های آن و pKa دارو بستگی دارد.
- داروهای بیحسی از یک حلقه آروماتیک، گروه آمینی و زنجیر میانی استری یا آمیدی
- داروهای بیحسی یا آمینوآمید هستند یا آمینواستر
- آمینواسترها مثل پروکائین و تتراکائین
- آمینوآمیدها مثل لیدوکائین، بوپیواکائین، میپواکائین و روپیواکائین
- بعضی داروها و ترکیبات را به داروهای بی حسی اضافه می کنند تا اثرگذاری و قدرت نفوذ آن بیشتر شود، مانند هیالورونیداز که نفوذ بافت را زیاد می کند و اپی نفرین که با قبض عروقی مدت زمان اثر دارو را افزایش می دهد.

مسمومیت با داروهای بیحسی

داروهای بیحسی همان گونه که ذکر شد دو دسته اند: آمینوآمید یا آمینواستر. آمینواستر با کولین استراز می شکند و از بدن دفع می شود. وقتی می شکند ماده ای به نام PABA یا para amino benzoic acid را تولید می کند. این یک ماده آلرژن است و باعث ایجاد حساسیت می شود. علائم حساسیت شامل:

- 1- خارش
 - 2- ادم و کهیر پوستی
 - 3- خیز مجاری هوایی
 - 4- اتساع عروق
 - 5- افت فشارخون
 - 6- تنگی نفس
 - 7- اسپاسم برونش: به علت آزاد شدن هیستامین است. در چنین مواقعی از آنتی هیستامین استفاده می شود. کمک می کنیم مجاری هوایی باز شود تا راحت تر تنفس کند، اکسیژن تراپی می کنیم، اپی نفرین و آنتی هیستامین هم می زنیم تا با اثر قبض عروقی که ایجاد می کند اثر گشادکنندگی عروق هیستامین و در پی آن کاهش ضریان قلب جبران شود.
- *** درمان: باز نگه داشتن مجاری تنفسی، اکسیژن تراپی، اپی نفرین، مایع درمانی و آنتی هیستامین.
- پس آمینواسترها می توانند با شکستن و تبدیل به PABA باعث مسمومیت شوند. آمینواسترها شامل: پروکائین، تتراکائین، بنزوکائین (کایینی که آخر دارو می آید نشانه کارکرد بی حسی دارو است 😊).
- آمینوآمیدها مانند لیدوکائین (که سردسته آنهاست)، پریلوکائین، بوپیواکائین، میپواکائین اند. این داروها در کبد متابولیزه و از طریق ادرار دفع می شوند. یعنی شاش گاوی که لیدوکائین دفع کرده می تواند خاصیت بی حس کنندگی داشته باشد 😊.
- ✓ مصرف زیاد داروی لیدوکائین داخل وریدی (تجویز اشتباه) چون در کبد متابولیزه می شود و بار کبدی را زیاد می کند، در بیماران کبدی (سیروز و هپاتیت و...) باید با احتیاط مصرف شود.

✓ مسمومیت بنزوکایین (استر) و پریلوکایین (آمید): آهن داخل هموگلوبین را اکسیده می‌کند و آن را تبدیل به مت هموگلوبین کرده و اجسام هینز درست می‌کند. هموگلوبین به خاطر این تغییر شکل نمی‌تواند اکسیژن رسانی خوبی انجام دهد و ظرفیت آن پایین می‌آید از طرفی به خاطر تغییر شکلی که این هموگلوبین‌ها می‌دهند در بدن همولیز می‌شوند (در سیستم رتیکولاندوتلیال) و در حیوان موارد کم‌خونی و علائم زردی دیده می‌شود. این حالت مخصوصا در گربه‌ها بسیار شایع است و به مت هموگلوبین حساس اند بنابراین مصرف ایت دو دارو در گربه‌ها ممنوع است. این دو دارو تقریبا منسوخ شده‌اند و در دامپزشکی کمتر استفاده می‌شوند.

برخی از داروها آلرژن‌اند و برخی از داروها مت هموگلوبین ایجاد می‌کنند و باعث مسمومیت می‌شوند. در کل، داروهای بیحسی داروهای امنی هستند و safety margin آنها وسیع است و در بالا رفتن قابل توجه غلظت پلاسمایی این داروها می‌توان مسمومیت را دید. معمولا مسمومیت‌ها با داروهای بی‌حسی در غلظت پلاسمایی بالا و به فرم قلبی، تنفسی و عصبی دیده می‌شوند. غلظت پلاسمایی به سرعت ورود دارو به جریان خون سیستمیک بستگی دارد (تزریق سهوی داخل‌رگی دارو-تزریق حجم بالای دارو و جذب سریع).

*** در دوز مورد استفاده ما معمولا علائم مسمومیت دیده نمی‌شود به استثنای پرنده‌ها که بسیار حساس‌اند.

چه موقع مسمومیت رخ می‌دهد؟ مثلا در مواقعی که خودمان سهوا به جای تزریق زیرجلدی تزریق درون رگ انجام دهیم. یا حجم زیادی از دارویی که سرعت جذب بالایی دارد را ناگهان استفاده کنیم. در این صورت مسمومیت اولیه که به شکل قلبی، تنفسی و عصبی بود ظاهر می‌شود.

*** یک قانون کلی: معمولا داروهای بیحسی که قدرت بیشتری دارند مسمومیت بیشتری نیز ایجاد می‌کنند زیرا قابلیت حل شدن در چربی آنها بالاست و به سرعت وارد سلول‌های دیگر هم می‌شوند و مسمومیت ایجاد می‌کنند. بنابراین بویوکائین که یک داروی آمیدی بسیار قوی است توان بیشتری در ایجاد مسمومیت دارد.

نشانه‌های مسمومیت عصبی

مسمومیت‌ها معمولا ۲ فاز دارند اولیه و ثانویه. در فاز اولیه علائمی مانند بی‌قراری، لرزش و انقباضات عضلانی را می‌بینیم. اگر دوز دارو بالاتر برود و به موقع به داد حیوان نرسیم علائم بعدی ظهور می‌کند. مانند حرکات تشنجی، از بین رفتن یا کاهش سطح هوشیاری، حیوان کله‌اش می‌افتد و راه رفتنش با مشکل مواجه می‌شود، فشار خون افت می‌کند و وارد **شوک** می‌شود، اغما، ایست تنفسی، کولاپس قلبی-عروقی و درنهایت مرگ را می‌بینیم.

*** میزان سمیت لیدوکائین در پرندگان بسیار بالاست تا حدی که لیدوکائین ۲٪ نباید در پرندگان استفاده شود. حتما لیدوکائین ۰.۵٪ یا ۰.۲٪ باید استفاده کنیم. نکته دیگری که باعث سمیت می‌شود خون‌رسانی بالا در ناحیه فولیکول است که باعث می‌شود جذب دارو در آن ناحیه زیاد شود.

نشانه‌های مسمومیت قلبی

در دوز پایین و قبل از شروع مسمومیت CNS، همه داروهای بی‌حسی سبب دپرسیون عضله قلب می‌گردد. داروهای بیحسی در دوز پایین معمولا مسمومیت نمی‌دهند (همانطور که گفته شد) برای همین نگرانی در این زمینه خیلی زیاد نیست.

- در الکتروکاردیوگرام طولانی شدن فواصل PR و QRS دیده می‌شود.

- در دوز بالای داروی بیحسی وقتی علائم مسمومیت CNS را می بینیم، دیگر دپرسیون قلبی نمی بینیم بلکه ضربان قلب بالا می رود. در دوز بالاتر با شروع تشنج، با تحریک سیستم سمپاتیکی ضربان قلب و فشارخون افزایش می یابد؛ در موارد شدیدتر هم تاکی کاردی و فیبریلاسیون بطنی و نهایتاً ایست قلبی و مرگ رخ می دهد.

درمان مسمومیت ها

اگر مسمومیت از راه تجویز دارو به وجود آمده اولین کاری که می کنیم قطع تجویز داروی بی حسی است. معمولاً داروهای بیهوشی و پیش بیهوشی آنتاگونیست دارند، اما داروهای بی حسی هیچ آنتاگونیست اختصاصی ندارند. بنابراین دارویی نداریم که اثر داروی بیحسی را revert کند. درمان حمایتی و مایع درمانی نیز انجام می شود.

✓ اعمال عصبی: در قدم اول قطع تجویز دارو (اگر تجویزی بود)، سپس لوله گذاری نای و اکسیژن تراپی و سرم تراپی تا غلظت دارو در جریان خون سیستمیک کاهش یابد و سریع تر دفع شود و اگر حیوان تشنج داشت از داروهای ضد تشنج مانند بنزودیازپین ها (مثل دیازپام و میدازولام) استفاده می کنیم. (1- لوله گذاری نای 2- اکسیژن تراپی 3- درمان تشنج با بنزودیازپین ها)

✓ اعمال قلبی-عروقی: احیای قلبی-عروقی (CPR) می کنیم. اگر ضربان قلب در حال کاهش است و برادی کاردی داریم آدرنالین (اپی نفرین) می زنیم تا ضربان قلب بالا برود. سرم های آمینولیپید (امولسیون چربی) که ماهیت چربی دارند نیز به صورت وریدی تزریق می شود که با داروهای بیحسی در جریان خون باند شوند و اثر سمیت را کاهش دهند. (1-CPR 2- تجویز اپی نفرین 3- تجویز وریدی امولسیون چربی)

داروهای بی حسی

آمینواسترها

پروکایین: آمینواستر، کوتاه اثر، landmark قدرت اثر داروهای بیحسی است. قدرت پروکایین را ۱ در نظر می گیرند و قدرت بقیه را با آن می سنجند. قاعده تاً چون آمینواستر است و متابولیت PABA ایجاد می کند، آلرژن نیز هست. به سبب تحریک CNS، جهت دوپینگ در اسب استفاده می شود. انقباض عروقی ایجاد می کند. عمدتاً در جراحی های دهان و دندان کاربرد دارد. جذب مخاطی ضعیف دارد. در فرم تزریقی استفاده می شود و سبب بلاک اعصاب محیطی و بلاک نخاع می شود.

- تحریک CNS می دهد. اگر داخل رگ بزنیم حیوان هیجان زده می شود. بنابراین دارویی دوپینگ در اسب به حساب می آید و استفاده آن در اسب ممنوع است.
- اکثر داروهای بیحسی اتساع عروقی می دهند، اما پروکائین و کوکائین انقباض عروقی می دهند.
- مزیت انقباض عروقی چیست؟ ماندگاری آن در موضع افزایش می یابد، اثر آن بیشتر و مسمومیت آن کمتر می شود.
- سوال یکی از دانشجویان: اگر انقباض عروقی دارد چگونه کوتاه اثر است؟
- نسبت به قدرت خودش کوتاه اثر است. اثر دارو تنها به انقباض یا انبساط عروق وابسته نیست و به مواردی مانند حلالیت، قدرت باند شدن به پروتئین، Pk آن و قدرت نفوذش ربط دارد. میزان انقباض عروقی تنها یک فاکتور است.
- جذب مخاطی آن ضعیف است. بنابراین کمتر به کاربرد بی حسی موضعی استفاده می شود. بیشتر به صورت تزریقی استفاده می شود. آمپول ۱٪ آن در بازار موجود است.

تتراکایین: آمینواستر است. قطره چشمی آن موجود است. فرم تزریقی (نخاعی) آن نیز موجود است. برای بی‌حسی مخاطی استفاده می‌شود.

- داروی کوتاه اثر. بیحسی مخاطی خیلی خوبی می‌دهد و حداقل حالت toxicity برای سلول‌های اپیتلیال را دارد. بنابراین در بی‌حسی corneal و در معاینه چشم خیلی استفاده می‌شود.
- نام دیگر قطره تتراکایین آموتوکایین است. این اسم تجاری آن است. توصیه استاد به یادگیری نام علمی دارو است.
- بنزوکایین:** آمینواستر است. کوتاه‌اثر است و مت‌هموگلوبین ایجاد می‌کند و باعث کم‌خونی می‌شود. آلرژن است.
- تقریباً می‌توان گفت منسوخ شده است.
- فرم تزریقی آن وجود ندارد، این دارو اگر باشد به صورت ژل است. ژل بی‌حس‌کننده موضعی مری، حنجره، دهان، حفره بینی، مقعد، نای یا مجاری تنفسی، مجاری ادراری و واژن.
- در بیهوشی ماهی از آن استفاده می‌شود.
- در کارگذاری لوله نایی، سوند و آندوسکوپی از ژل آن استفاده می‌شود.

آمینوآمیدها

لیدوکایین: معروف‌ترین آمینوآمید و متداول‌ترین داروی بی‌حسی است. به فرم‌های مختلفی وجود دارد. تزریقی، ژل، اسپری و قطره. درصد‌های مختلف آن در بازار موجود است. فرم تزریقی آن معمولاً ۱-۲٪ است و به دو فرم دیده می‌شود:

- 1- ویال برای بی‌حسی زیر پوستی (انتشاری)
- 2- آمپول برای تزریق درون رگی
- شروع اثر لیدوکائین سریع است. طول اثر آن متوسط (متوسط‌الاث‌ر) است (1 ساعت). اگر اپی نفرین بزنی تا ۳ ساعت بی‌حس می‌کند.
- لیدوکائین گشادی عروق می‌دهد. یعنی ناحیه‌ای که بی‌حس می‌کنید را اگر دست بزنی می‌بینید گرم شده است. چون جریان خون در ناحیه افزایش می‌یابد و خون در آن ناحیه تجمع می‌یابد و باعث گرما می‌شود.
- از لیدوکایین در آریتمی‌های بلوک درجه 1 و 2 قلبی استفاده می‌کنیم. ضد آریتمی، ضد التهاب، آنتی‌اکسیدان و پروکینتیک است.
- در کیس‌های اسب‌های کولیکی از فرم تزریقی لیدوکایین خیلی استفاده می‌شود. هم بی‌دردی احشایی می‌دهد و هم اثر ضدالتهابی دارد و هم آنتی‌رادی‌کال است (خواص آنتی‌اکسیدانی دارد)، هم باعث افزایش حرکات دستگاه گوارش می‌شود. در اسب این ویژگی بسیار مهم است تا دچار کولیک اسپاسمی نشود. دارویی بسیار کمک‌کننده برای بعد جراحی در کیس‌های کولیک در اسب است.
- قبض عروقی باعث می‌شود دارو در موضع بیشتر بماند و بیشتر اثر کند و هم باعث کاهش سمیت دارو می‌شود.
- استفاده از اپی نفرین در کنار لیدوکایین طول اثر دارو را به ۳ ساعت افزایش می‌دهد. به لیدوکایین لیگنوکایین نیز گفته می‌شود.

مپی‌واکایین: آمینوآمید است، نام دیگر آن کاربوکایین است. در بازار ۱-۳٪ آن موجود است. خواص آن شبیه به لیدوکایین است اما چون خاصیت اتساع عروق آن کمتر است طول اثر آن بیشتر است. متوسط‌الاث‌ر است و می‌تواند دو ساعت بماند. نسبت به لیدوکائین مسمومیت عصبی آن (نوروتوکسیسیته) کمتر است (بلوک عصبی در اسب). در nerve block اسب روی عصب تزریق می‌کنند تا اندام‌های حرکتی بی‌حس شوند و معاینه صورت گیرد.

- برای بی‌حسی پوست باید دوز بالاتری از این دارو استفاده شود. بنابراین بیشتر فرم تزریقی می‌واکاین استفاده می‌شود.

بوپیواکاین: آمینوآمید است. به شدت چربی دوست است. یعنی قدرت بسیار بالایی دارد. متعاقبا مسمومیت آن هم بسیار بالاست. اتصال پروتئینی بالایی دارد.

- شروع اثر آن کند است (30 دقیقه). بنابراین بوپیواکاین را با یک داروی سریع‌الاثر مخلوط می‌کنند (کوکتل می‌کنند). طول اثر آن از 3 تا 10 ساعت هم می‌تواند باشد (طولانی‌اثر). در کوکتل ایجاد شده خاصیت اثر سریع داروی دیگر و طول اثر بوپیواکاین ظهور می‌کند.

- هم بی‌حسی سطحی دارد هم آمپول تزریقی. در بازار بیشتر تزریقی دیده می‌شود. برای کاهش دردهای پس از جراحی مناسب است به صورت regional block بی‌حس می‌کنند و تا 10 ساعت درد حس نمی‌شود.

- به خاطر toxicity بالای آن تزریق IV توصیه نمی‌شود. آریتمی شدید قلبی و مرگ می‌دهد.

- در ترکیب با آدرنالین نیز وجود دارد.

- خواص ضد تب نیز دارد. زیرا تولید پروستاگلاندین را مهار می‌کند.

- غلظت‌های زیر 1٪ آن مانند 0.25٪ در بازار موجود است. تا 3٪ وجود ندارد.

- به آن مارکاین نیز گفته می‌شود.

روپیواکاین و لووبوپیاکاین: چون مسمومیت بوپیواکاین بالاست، از ایزومرهای دیگر آن مانند روپی و لووبوپیاکاین (آمینوآمید) استفاده می‌شود که اثراش همان است و مسمومیت کمتری دارد. این 2 مورد ایزومر راست گرد آن هستند. به شدت چربی دوست هستند. اتصال پروتئینی بالایی دارند. طولانی‌اثر هستند. اثرات بی‌حسی در همان حد یا بیشتر است ولی اثرات مسمومیت آن کمتر است.

- آمینواسترها: پروکاین، تتراکاین، بنزوکاین

- آمینوآمیدها: لیدوکاین، می‌واکاین، بوپیواکاین، پریلوکاین، اتیدوکاین.

عوامل موثر بر جذب سیستمیک داروها

1- غلظت دارو: هرچه غلیظ تر ورود به جریان خون بیشتر و احتمال مسمومیت بیشتر.

2- حجم دارو: در یک غلظت ثابت داروی با حجم بیشتر زودتر وارد جریان خون می‌شود.

3- روش تجویز دارو: فرم سطحی دیرتر از تجویز رگی جذب می‌شود.

4- میزان جریان خون ناحیه: هرچه جریان بیشتر جذب بالاتر

5- وجود یا عدم وجود مواد همراه: مانند اپی نفرین که جذب را افزایش می‌دهد.

6- میزان حلالیت دارو

7- میزان باند شدن به پروتئین

8- میزان باند شدن به چربی

انواع روش‌های بی‌حسی

- 1) بی‌حسی سطحی (superficial A.): (مالشی) مخاط و پوست
 - 2) بی‌حسی انتشاری (infiltration A.): تزریق زیر پوست به روش‌های line block, ring block, inverted V, inverted L
 - 3) بی‌حسی ناحیه‌ای (regional A.): عصب اصلی رو بی‌حس می‌کنند، به روش‌های: paravertebral (proximal, distal), corneal block, retrobulbar
 - 4) بی‌حسی اپیدورال (epidural A.): روی کانال نخاعی می‌زنند.
 - 5) بی‌حسی وریدی (intravenous A.)
 - 6) بی‌حسی داخل مفصلی (intra synovial A.)
- *** باقی بی‌حسی‌ها مانند در چشم، شاخ، گوش و دندان منشعب شده از یکی از این روش‌هاست.

۱. سطحی: Superficial anesthesia/analgesia

- ✓ تاثیر بر پایانه عصبی می‌گذارد
- ✓ استفاده: بیشتر برای پوست و مخاطات، معمولاً در دام کوچک
- ✓ روش: ماساژ یا ریختن دارو روی پوست یا مخاطات
- ✓ سازوکار: بی‌حس سازی پایانه‌های عصبی
- ✓ مثال: دندان پزشکی، اندوسکوپی، سوند ادراری و...
- ✓ اشکال دارویی: قطره، ژل، اسپری و پماد و...
- ✓ معمولاً داروی بی‌حسی به دلیل وجود کراتین در پوست به طور کامل موجب بی‌حسی پوست نمیشود و از داروهایی همراه با لیدوکائین ۲٫۵ درصد (یا تتراکائین و ...) استفاده میشود تا از کراتین پوست عبور کند.

۲. انتشاری: Infiltration analgesia

- ✓ بر رشته عصبی تاثیر می‌گذارد
- ✓ متداول‌ترین روش
- ✓ استفاده: در پارگی‌های سطحی پوست برای بخیه
- ✓ روش: تزریق دارو زیر پوست
- ✓ دارو را زیر پوست یا عضله تزریق میکنیم
- ✓ نیاز به سوزن و سرنگ و شیو کردن دارد و سوزن باید تا جای ممکن نازک باشد.
- ✓ باید آسپیره کنیم تا مطمئن شویم داخل رگ نرفته باشد.
- ✓ در صورت واکنش‌های شدید حیوان ابتدا آرام‌بخش استفاده میکنیم.
- ✓ سازوکار: بی‌حسی رشته‌های عصبی همان ناحیه/ در صورت لزوم دارو به صورت عمقی تر تزریق و رشته‌های عصبی عضلات هم بی‌حس میشود.
- ✓ بر اساس خط بی‌حسی تقسیم بندی میشود:

inverted L, inverted v, line block, ring block

- ✓ نیاز به علم به آناتومی دقیق ناحیه ندارد
- ✓ معایب: التهاب هماتوم و تورم در خط تزریق - عصبی شدن حیوان

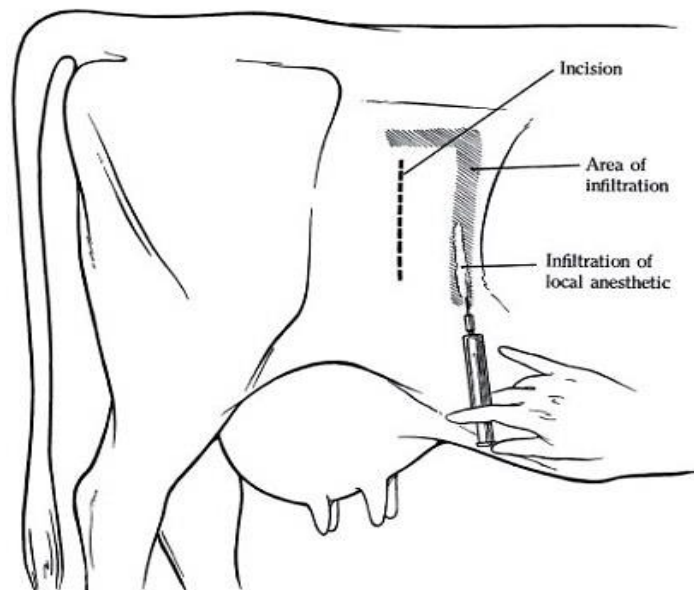
I. Line block

- ✓ شاخه ی عصبی بیحس میشود.
- ✓ لیدوکائین ۱ یا ۲ درصد را هر ۱ سانت ۱ سی سی تزریق میکنیم. بهتر است غلظت دارو پایین و حجم بالا باشد تا پخش بیشتر در لایه های عمقی اتفاق بیفتد. قبل تزریق اسپیریشن مهم است. بعد از تزریق به نرمی ماساژ میدهیم تا دارو پخش شود. سر سوزن بهتر است بلند و ظریف باشد: با یک تزریق مسافت بیشتری بی حس میشود در بافت عفونی ملتهب نباید استفاده شود چون اثری ندارد.

- ✓ همان محل برش بی حس میشود و طول خط بی حسی مساوی با خط برش است.
- ✓ نسبت به inverted L میزان دارو کمتر و راحت تر است.
- ✓ معایب: التهاب و هماتوم در محل برش مشکل ساز در ترمیم است و دقت کار کم میشود.

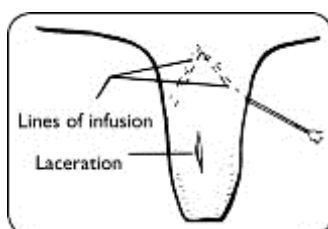
II. Inverted L

- ✓ جهت الیاف عصبی caudoventral است و برای انجام درست تزریق دانستن ان اهمیت دارد. راس L باید به سمت سر حیوان و بخش طولانی تر موازی با ستون فقرات باشد.
- ✓ تزریق دارو بی حسی دور از منطقه برش است
- ✓* در inverted L دارو تزریق و جای دیگری بی حس میشود، برعکس لاین بلاک
- ✓ معایب: میزان دارو نسبت به لاین بلاک بیشتر است



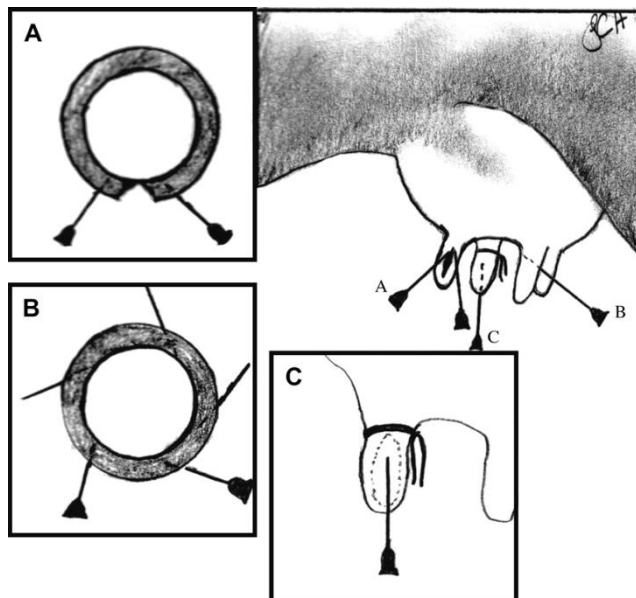
III. Inverted V

- ✓ به صورت V برعکس است که خط برش در دهانه مسیر بی حسی است برای سر پستانک و فتق نافی: در فتق نوک پیکان باید به سمت سر حیوان باشد.
- ✓ بصورت دو بیحسی زاویه دار نسبت به هم انجام میشود.



IV. Ring block

- ✓ انتهای اندام حرکتی، دم، بافت سر پستاک و حلقه فتق و ...
- ✓ دارو به صورت ۳۶۰ درجه دور تا دور محل مورد نظر تزریق میشود.
- ✓ برای بیحس کردن کل اعصاب یک ناحیه انجام میشود.



۳. ناحیه ای: Regional analgesia

- ✓ بی حسی تنه عصبی یا شبکه عصبی (مثل زیر بغل)
 - ✓ فقط یک نقطه را تزریق میکنیم پس باید حتما آناتومی را بدانیم
 - ✓ مزایا: دور از خط برش تزریق میشود- حجم کمی از دارو نیاز دارد
 - ✓ دارای مدل مختلف وابسته به ارگان:
- (1) chornual nerve block
 - (2) عصب شاخی
 - (3) retrobulbar
 - (4) چشم
 - (5) Intra-articular : داخل مفصلی:
 - (6) دارو بی حسی داخل فضای مفصل (synovial) تزریق و پایانه های عصبی را بی حس میکند
 - (7) برای تشخیص لنگش و جراحی های ارتروسکوپی
 - (8) paravertebral block prox/dis
 - (9) برای ناحیه flank یا دیواره شکم

I. paravertebral block

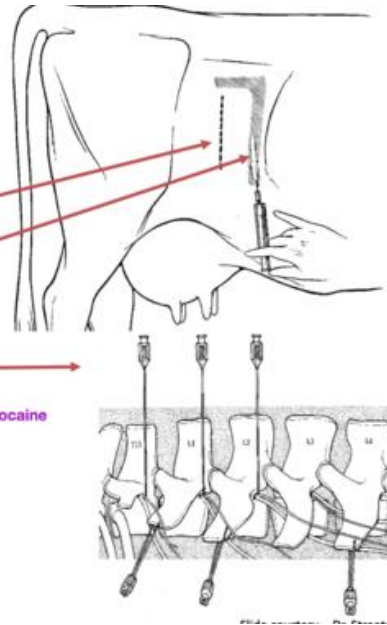
✓ در لاین بلاک فقط عضله، در L inverted به اندازه کف دست، در paravertebral به وسعت زیادی بی حس داریم.

✓ برای گاو بیشترین کاربرد را دارد

Flank Anesthesia

- Line block
- Inverted L
- Paravertebral block

- Line block: If you are limited in the amount of lidocaine you can use
- Paravertebral isn't really done in SR



✓ به دو صورت پروگزیمال و دیستال انجام میشود. در هر دو روش پروگزیمال و دیستال، شاخه های پشتی و شکمی اعصاب T13, L1, L2 که به فلنک می آیند بی حس میشود.

(1) دیستال: یکی به صورت عرضی دور از ستون مهره

(2) پروگزیمال: نزدیک ستون مهره ها.

روش پروگزیمال: در روش پروگزیمال از خط وسط پشت، ۵ سانت فاصله به سمتی از فلانک که میخواهیم بی حس کنیم میرویم.

ابتدا ترنسورس پروسس مهره های L1, L2, L3 را پیدا میکنیم چون از جلو آنها عصب T13, L1, L2 رد میشود. سوزن ۱۰ سانتی را عمود بر محور طولی بدن وارد میکنیم، به ترنسورس پروسس برخورد میکند، جلوتر از لیگامنت اینترترنسورس پروسس رد شده و ۱ سانت پایین تر به شاخه و نترال عصب L1 میرسیم ۱۵ تا ۲۰ سی سی تزریق میشود. سوزن را بالا کشیده بالا تر از ترنسورس پروسس ۵ تا ۱۰ سی سی پروانه ای تزریق میکنیم و شاخه dorsal هم بی حس میشود. برای L3, L2 هم همینکار را انجام میدهیم تا T13, L1, L2 بی حس شود.

***قسمت عقب تر فلنک L3, L4 است که ممکن است اگر آن ها را بی حس کنیم اعصاب سیاتیک و پاها تحت تاثیر واقع شود و حیوان عدم تعادل پیدا کند.

***مهم: نباید به محوطه بطنی وارد شویم و سوزن را زیاد وارد کنیم، ممکن است به کودال ونا کاوا یا عروق توراسیک یا محوطه بطنی برود.

نحوه پیدا کردن مهره ها: جلو Wing ایلوم مهره L5 با بزرگترین ترنسورس وجود دارد، تا L1 میشماریم و آن را پیدا میکنیم که پشت قوس دنده قرار گرفته است.

*شاخه اصلی عصبی که به فلانک می‌رود و نترال است پس حجم داروی تزریقی آن بیشتر از Dorsal و بی حسی آن مهم تر است. در روش پروگزیمال، در تمام عضلات فلانک بی حسی و شلی داریم پس در طرف مقابل انقباض و اسپاسم داریم و حیوان اسکولیوزیس scoliosis خواهد داشت، قوس بیرونی به سمت محل تزریق می‌باشد.

چون شبکه عصبی خودمختار یا پاراسمپاتیک هم در این محل درگیر می‌شود، شاخه‌های آن هم بی حس و عروق ناحیه گشاد شده و افزایش حرارت در سمتی که تزریق داشته خواهیم دید.

*** با انجام تست درپم می‌توانیم از درستی تزریق اطمینان حاصل کنیم، اگر مکش ببینیم یعنی تزریقمان غلط است. چون وارد محوطه بطنی با فشار منفی شده.

روش دیستال: شاخه‌های عصبی که از ستون مهره بیرون آمده از روی ترنسورس رد میشوند نزدیک لبه‌های ترنسورس بی حس می‌کنیم ترنسورس L1, L2, L4 انتخاب می‌کنیم، (عصب L2 جلوی L4). نزدیک ستون مهره سوزن عمود و دور از آن سوزن افقی با مسیر ترنسورس پروسس وارد می‌شود. سوزن معمولی ۵ سانتی، ۱۰ سیسی پروانه ای و ۲۰ سی سی کمی پایین تر.

۴. بیحسی اپیدورال Epidural analgesia

✓ **بی حسی طناب عصبی،** دارو بر روی نخاع و طناب عصبی و رشته‌هایی که جدا می‌شود اثر می‌گذارد. برای جراحی‌های قسمت خلفی بدن کاربرد دارد.

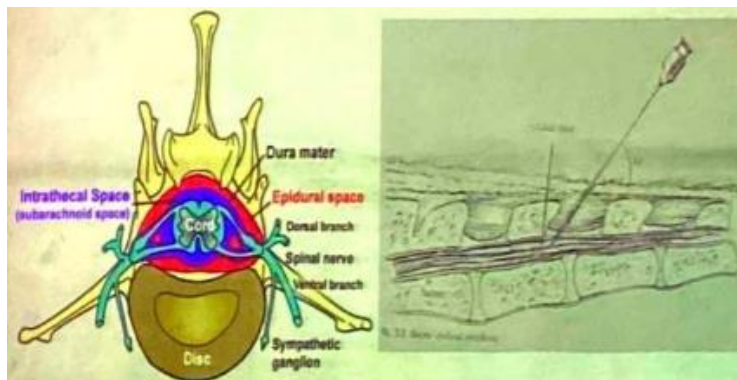
✓ ۳ لایه پرده در بخش مهره‌ها داریم: سخت شامه زیر استخوان‌ها، عنکبوتیه و مننژ روی نخاع

✓ در سگ نخاع در مهره L6, L7 تمام می‌شود، اسب تا مهره دوم ساکروم، گاو ساکروم ۱ و ۲ و گربه متغیر از L7 تا S3. به سمت کودال هر کدام دیگر طناب نخاعی نیست و فضای اپیدورال است. همچنین سخت شامه به صورت بن بست جمع می‌شود و فقط اعصاب دمی حضور دارند.

✓ در گربه به بخش دمی تزریق می‌شود.

✓ تزریق اپیدورال، می‌تواند در خود فضای اپیدورال تزریق شود (یعنی جایی که طناب نخاعی تمام شده ولی کانال نخاعی هست: روی سخت شامه) یا می‌تواند در جایی که خود طناب نخاعی حضور دارد (intrathecal) هم تزریق شود، یعنی روی مننژ. در intrathecal دارو روی پرده مننژ حرکت می‌کند که در دامپزشکی استفاده نمی‌شود.

✓ *** در ناحیه لومبار یا تراکیال اگر سوزن را عمقی تر بفرستیم با گذر از سخت شامه وارد عنکبوتیه شده و حتی می‌تواند به طناب نخاعی بخورد.



✓ اپیدورال در بخش قرمز عکس اسلاید

قسمت بنفش فضای عنکبوتیه که مایع مغزی

نخاعی هست اینتراتکال

سبز نخاع و مننژ

✓ بسته به حجم دارو و محل تزریق ما روش cranial و caudal به دو قسمت تقسیم می‌شود معمولاً کرانیال در بخش لومبوساکرال استفاده می‌شود. کرانیال ممکن

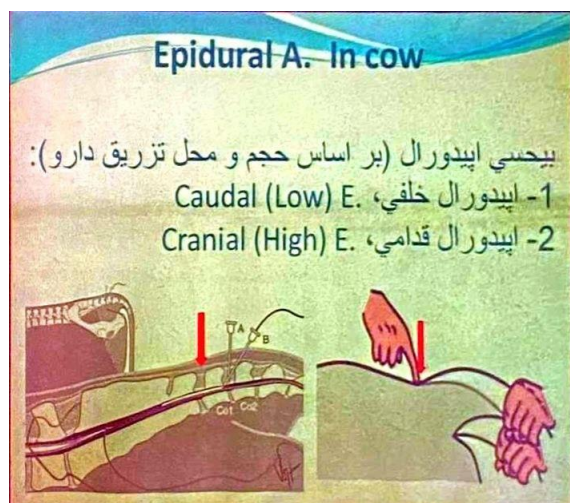
است اینتراتکال هم تزریق شود اما در کودال این مشکل را نداریم.

✓ بر اساس حجم به دو دسته Low, High تقسیم می‌شود، در low فقط بخش‌های خلفی بی حس شده و در high بخش‌های جلویی هم می‌تواند بی حس شود.

✓ معایب cranial, high : اگر بیش از حد دارو بزنیم ممکن است دیافراگم را هم بی حس کند و حیوان خفه شود. خطر نفوذ به اینتراتکال هم دارد.

اپیدورال در گاو

✓ در گاو معمولاً caudal, low و بین S5, C1 یا C1, C2 است.
 ✓ روش پیدا کردن مهره: دم حیوان را بالا پایین کرده و فضای بین دو مهره را پیدا میکنیم و سوزن را وارد میکنیم. اول سفتی سپس شلی و دوباره سفتی احساس میکنیم ۱ سانت بالا میکشیم تا در کانال قرار بگیرد، تست درپ انجام میدهم باید دارو را بکشد و فشار منفی باشد.



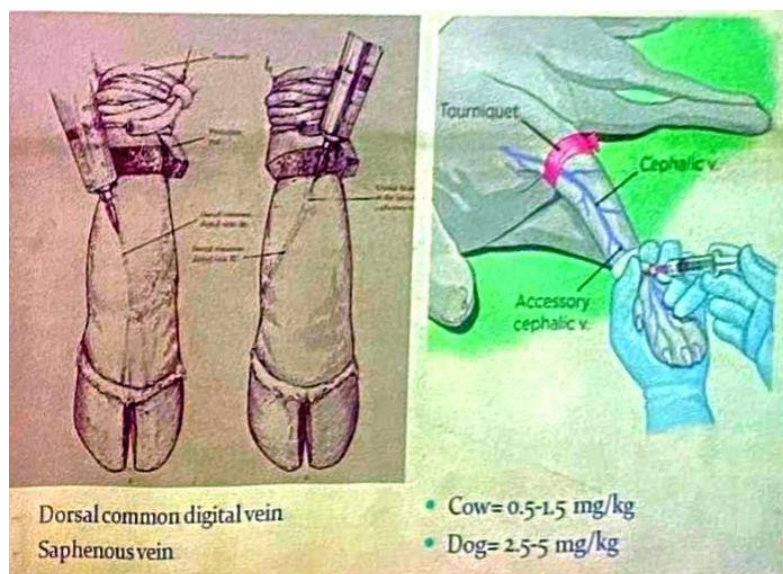
✓ در گاو اپیدورال: هر ۱۰۰ کیلو وزن بدن ۱ سی سی لیدوکائین ۲ درصد
 ✓ نشانه تزریق درست: مقاومتی در برابر تزریق وجود ندارد.
 ✓ آماده سازی موضع بسیار مهم است، شویو و اسکراب و ...
 ✓ در گاو پیر باید بین C1 و C2 بزنیم
 ✓ سر سوزن معمولی ۱۸
 ✓ کرانیال یا های اپیدورال: عدم تعادل و زمین گیری دارد.
 ✓ هر ۱۰ کیلو ۱ سی سی

اپیدورال در اسب

✓ در اسب cranial استفاده نمیشود، اسب نباید زمین گیر شود چون دچار استرس و پریشانی شده و به خود و پزشک آسیب میزند.
 ✓ در اسب: caudal
 ✓ محل تزریق c1, c2 یا SC1
 ✓ لومبوساکرال در فاصله ۲ وینگ ایلوم هم میتونا تزریق در اما توصیه نمیشود چون ممکن است زمینگیری ایجاد کند.
 ✓ ورود سر سوزن به فضای بین مهره ای ۹۰ تا ۸۰ درجه یا در خلف فضای بین مهره ای با زاویه ۳۰ – ۶۰ درجه صورت میگیرد.
 ✓ بین مهره اول و دوم دمی اول با سر سوزن باریک بی حس کرده و سپس دارو اصلی را تزریق میکنیم.
 ✓ تست برای تزریق درست: فشار منفی در سر سرنگ ایجاد شده و دارو براحتی تزریق میشود.
 ✓ ۶ تا ۸ سی سی لیدوکائین ۲ درصد برای یک اسب ۴۵۰ تا ۵۰۰ کیلویی
 ✓ حیوان باید کاملاً صاف باشد تا قرینه وارد کنیم.
 ✓ رعایت حضور اسپسی در اسب بسیار مهم است.
 ✓ نحوه تزریق مشابه گاو است.
 ✓ ۰,۲۲ میلی گرم بر کیلوگرم

۵. بیحسی وریدی (IVRA) Intravenous regional analgesia

- ✓ برای distal extremities های بدن، دم، انتهای اندام حرکتی
- ✓ دارو در سیاهرگ تزریق و در انتهای بدن پخش میشود، از دیواره رگ خارج و در بافت بینابینی پخش شده و در اطراف پایانه و رشته های عصبی بی حسی ایجاد میکند.
- ✓ برا قطع اندام های دیستال یا جراحی در محل آنها
- ✓ برای این نوع باید حتما اندام را با تورنیکت ببندیم تا مسیر خون جاری نباشد و خون شریانی هم وارد نشود.
- ✓ برای این نوع تا ۹۰ دقیقه هم وقت داریم اما ۶۰ دقیقه را در نظر میگیریم تا مطمئن باشیم بافت نکروز نشود.
- ✓ در نشخوارکنندگان و سگ و گربه استفاده میشود نه در اسب، چون بی حسی پس از جراحی باعث عدم تعادل و ترس اسب میشود.



- ✓ لیدوکائین باید بدون ادرنالین باشد.
- ✓ از داروهایی که مسمومیت عصبی و قلبی میدهد استفاده نمیشود.
- ✓ دوز: ۳۰ سی سی در گاو
- ✓ ۳ تا ۱۰ در گوسفند بز
- ✓ ۲ تا ۵ در سگ: با بیهوشی یا آرامبخش عمیق چون در هوشیاری اجازه جراحی نمیدهد.
- ✓ به طور تدریجی تزریق میشود و به سیاهرگ و سپس مویرگ و سپس بافت بینابینی رفته و کل بخش را بی حس میکند

- ✓ پس از جراحی درد در محل ممکن هست پس باید از آرامبخش و .. استفاده شود.
- ✓ به هیچ وجه یکبارہ تورنیکت را باز نمیکنیم چون حجم زیاد دارو وارد خون میشود، پس آرام آرام تورنیکت را شل میکنیم تا به تدریج وارد جریان خون سیستمیک بشود. این پروسه ۱۰ تا ۲۰ دقیقه طول میکشد.

Inbrachial plexus

در سگ هم استفاده میشود و به صورت پروانه ای تزریق شده و کل دست بی حس میشود.



بخش تدریس دکتر میرسپهر پدرام

تاریخچه بیهوشی

- دو اتفاق در فیلد جراحی انقلاب کردند:
- (1) کشف آنتی بیوتیک ها: در گذشته افراد به دلیل عفونت ناشی از مداخلات جراحی تلف می شدند. (در گذشته به همین دلیل در بیمارستانها بوی pus یا چرک فراوان بود)
- (2) Develop شدن روشهای نوین بیهوشی و بی دردی
- اولین اقدامات برای ایجاد بیهوشی در انسان انجام شده. قدیمی ترین داروی آرامبخشی مورد استفاده شراب بوده است.
- در دوران باستان از خشخاش برای القای بیهوشی استفاده می کردند. اسفنج خواب شامل تریاک و آب شوکران
- روش هایی مانند استفاده از مشتقات تریاک، الکل و ایجاد فشار روی کاروتیدهای شخص که سریع هم عمل می کند (اغلب بیمار می میرد) گزارش شده است.
- در ایران باستان هم از اسفنج های تریاک استفاده می شده است.
- در سال ۱۵۴۰، paracelsus اثر را کشف کرد و متوجه شد باعث کرختی و ایجاد بی دردی در مرغ می شود. تا مدت ها از اثر برای تفریح (در میخانه ها و ...) استفاده می شد.
- از اثر برای القای بیهوشی استفاده می شد تا زمانی که Humphrey Davy اکسید نیتروژن (گاز خنده) را کشف کرد.
- در دامپزشکی بخصوص در فیلد اسب اکسیژن تنفسی را با N_2O ترکیب کرده و بیهوشی خوشایندتری را به همراه ایزوفلوران ایجاد می کنند یک خاصیت بد دارد؛ آن هم اینکه در هالوارگان ها جمع شده و مثلاً بعد از جراحی معده باد می کند.
- بیهوشی ناخوشایند: کتامین + دیازپام --> پروسیجر کوچک جراحی و ریکواری
- بیهوشی خوشایند: پروپوفول + میدازولام
- آقای Hickman متوجه شد که استنشاق مخلوط N_2O ، O_2 و CO_2 می تواند از درد ناشی از جراحی بکاهد.
- هم CO_2 و هم CO یک رخوت دلنشین ایجاد می کنند.
- یکی از agent های یوتانایز همین گاز CO_2 می باشد.
- تلفیق گازهای مذکور باعث افزایش تعداد و عمق تنفس شده و در نتیجه intake داروی بیهوشی بیشتر خواهد بود.
- در مطالعاتی دیده شد با استنشاق CO_2 همراه با O_2 ، در عرض ۲۰-۳۰ ثانیه بچه خوک ها ناهوشیار می شوند.
- آقای Horace Wells کشف مجدد خاصیت بیهوشی اکسید نیتروژن را برای استفاده در دندانپزشکی انجام داد.
- برای اولین بار در حیوانات، Jackson از اثر استفاده کرد.
- Lie Big کلروفرم را کشف کرد.
- کلروفرم بیهوشی خوبی می دهد، ولی به شدت هیپاتوتوکسیک است. (به حدی که با ۳-۴ بار تزریق IP آن میتوان کبد را سیروزه کرد)
- آقای Dadd در آمریکا از بیهوشی عمومی به صورت روتین در حیوانات استفاده کرد.
- هیدرات کلرال را برای بیهوشی در اسب (رکتوم) استفاده می کردند و هنوز هم استفاده می شود.
- Albert Niemann در آلمان جداسازی کوکائین را انجام داد.

- کوکائین اثرات بی دردی بسیار قوی ای دارد از آن برای بی حسی موضعی چشم استفاده می شده است.
- Halsted اثرات بی حسی منطقه ای استفاده از کوکائین را نشان داد. (کوکائین مایع را به پوست مالیده و آن را برش می داد)
- بی حسی منطقه ای حاصل از تجویز کوکائین توسط Frederick Hobday در دامپزشکی همه گیر شد.
- Anrep برای نشان دادن اثر بی درد کننده کوکائین آن را به بازوی خود تزریق کرد.
- استفاده از کوکائین به منظور بی حسی اپی دورال توسط Corning انجام شد.
- August Bier بی حسی اپی دورال ناشی از کوکائین را روی همکار خود آزمایش کرد.
- روش ایجاد بی دردی که توسط Farquharson انجام شد به همین نام در بی حسی اپیدورال گاو استفاده می شود. (روش پارالومبار)

اصطلاحات مهم

Tranquilization

- یک تغییر رفتاری که اضطراب بیمار کاهش پیدا می کند، اما همچنان نسبت به محیط اطراف هشیار است.
- ممکن است به واکنش های خفیف درد بی توجهی کند.
- مثل کلرپرومازین که قبل از معاینه استفاده می شود.

Sedation

- سیستم اعصاب مرکزی تضعیف می شود.
- بیمار کاملاً خواب آلود است و به محیط اطراف بی توجه است.
- حیوان همچنان نسبت به درد زیاد حساس است.

Narcosis

- خواب عمیق که معمولاً ناشی از مصرف دارو است.
- بیمار به راحتی بیدار نمی شود.
- می تواند همراه با بی دردی باشد یا نباشد.
- مثل کلونازپام یا کلردیازپوکساید که جزو داروهای خواب آور محسوب می شوند.

Hypnosis

- بیمار به صورت مصنوعی به خواب می رود و در واقع حالت شبیه به خواب است و به سوالات پاسخ می دهد.
- در نتیجه دپرس مستقیم CNS، بیمار راحت به تحریکات پاسخ می دهد.

بی حسی موضعی (local anesthesia)

- برای مثال بی حسی موضعی در جراحی دام بزرگ به صورت L وارونه در ناحیه پارالومبار یا در ناحیه اپیدورال انجام می شوند.

بی‌هوشی عمومی (general anesthesia)

- القای ناهوشیاری بوسیله دارو که دپرس کنترل شده همراه با برگشت است.
- بیمار با تحریکات معمول بیدار نمی‌شود.
- عملکرد پاسخ‌های حسی و حرکتی و سیستم اتونوم تضعیف می‌شود. (مثلاً تحریک قلب به خوبی صورت نمی‌گیرد)، به همین علت است که بی‌هوشی خطراتی دارد.

بی‌هوشی جراحی (Surgical anesthesia)

- یک بی‌هوشی عمومی که تحت آن می‌توانیم یک عمل جراحی انجام دهیم.
- 3 جز دارد:
- 1) ناهوشیاری (Unconsciousness)
- 2) شلی عضلانی (Muscular relaxation)
- 3) بی‌دردی (Analgesia)
- اگر دارویی هر ۳ اینها را برای ما ایجاد کند، می‌توانیم بگوییم که یک داروی بی‌هوشی است.
- فردی که با کتامین و دیازپام بی‌هوش می‌شود هنوز به قسمت احشایی واکنش نشان می‌دهد.
- بعضی اوقات برخی داروهایی که آنالجزی احشایی می‌دهند نیز جلوی واکنش نشان دادن بیمار را نمی‌گیرند. (مانند ایزوفلوران)

بی‌هوشی انفکاک‌ی (Dissociative anesthesia)

- توسط داروهایی ایجاد می‌شود که سیستم thalamocortical و limbic را منفک می‌کنند.
- کتامین چون muscle relaxant خوبی نیست و احتمالاً بی‌دردی احشایی نمی‌دهد یک بی‌هوشی منفک‌کننده به حساب می‌آید.
- در این نوع بی‌هوشی حالت جمود وجود دارد چشمها باز هستند و رفلکس بلع وجود دارد.

کتامین

- دارویی است که به عنوان مخدر مورد سوءاستفاده قرار می‌گیرد. در حال حاضر روی داروی بی‌هوشی بودن آن بحث است؛ چون می‌گویند بی‌دردی نمی‌دهد.
- در زمان نازی‌ها از آن برای اعتراف‌گیری استفاده می‌شده است.
- داروی بسیار ایمنی (safe) است. تنها داروی القاکننده بی‌هوشی است که ضربان قلب را کاهش نمی‌دهد و حتی میزانی تاکی‌کاردی می‌دهد.
- کتامین به تنهایی می‌تواند باعث قفل شدن فک و تشنج شود.

باریتورات ها

- باریتورات ها در دهه ۳۰ کشف شدند و تحول عظیمی در بیهوشی ایجاد کردند.
- در حیوانات برای صرع از آنها استفاده می شود.
- آقای Charpentier از مشتقات فنوتیازولی برای بیهوشی عمومی حیوانات بزرگ استفاده کرد.
- از گاز هالوتان برای بیهوشی استفاده می شده است و بیهوشی خیلی خوب و smooth ای می دهد، اما به شدت هپاتوتوکسیک بوده و کنار گذاشته شد. (وابسته به دوز نبود؛ یعنی یک یا دوبار استنشاق باعث آسیب کبدی می شود)
- امروزه از گاز ایزوفلوران استفاده می شود.
- یاکوب ادوارد پولاک (پزشک اتریشی و یهودی) با استفاده از اتر بیمار خود را بیهوش کرد.
- یحیی عدل در ۱۳۳۰ در بیمارستان سینا با استفاده از ماسک بیمار را بیهوش کرد.
- القای بیهوشی معمولاً IV است و ادامه بیهوشی با ماسک یا لوله tracheal صورت می گیرد. (با ماسک پرندگان یا جونده ای که نمی توان لوله زد (مانند همستر) را بیهوش می کنیم)

دارو های پیش‌بیهوشی

علل استفاده از دارو های پیش‌بیهوشی

- (1) برای مهار کردن حیوان
- (2) کنترل اضطراب، حس درد و هیجان
- (3) کاهش مقدار دارو هایی که برای القای بی‌هوشی استفاده می‌شوند در نتیجه کاهش استفاده از کتامین برای بی‌هوشی حتی تا نصف
- (4) کمک به القای سریع و آرام بی‌هوشی (برای مثال ابتدا اسپرومازین و بعد کتامین-دiazepam که بی‌هوشی سریع و راحتی حاصل می‌شود)
- (5) بازگشت نرم‌تر، آرام و بدون عارضه از بی‌هوشی (دتومیدین، مدتومیدین، زایلازین و Diazepam)
- (6) بی‌دردی حین و بعد از جراحی
- (7) ترشحات بزاقی کمتر (آتروپین و گلوکوپیرولات سبب کاهش واکنش‌های پاراسمپاتیک می‌گردند)

گروه های دارویی پیش‌بی‌هوشی (ممکن است این داروها در کتاب‌های دیگر طبقه‌بندی دیگری داشته باشند)

- (1) آرامبخش‌ها و خواب‌آورها
- (2) ضد درد های تخدیری (Opioid analgesic agent)
- (3) آنتی کولینرژیک‌ها (Anticholinergic agent)

I. آرام بخش‌ها و خواب‌آورها

- (1) فنوتیازین‌ها (Phenothiazine derivatives)
- (2) بوتیروفنون‌ها (Butyrophenone tranquilizers)
- (3) بنزودیازپین‌ها (Benzodiazepines)
- (4) آگونیست های آلفا (a-2adrenergicagonist)

- (1) **فنوتیازین‌ها (Phenothiazine derivatives):** خیلی practical (کاربردی و عملی) هستند. ویژگی‌های عمومی فنوتیازین‌ها شامل:

▪ سداتیو یا پیش‌بی‌هوشی: می‌توانند به صورت مستقل (برای مثال برای جابجایی، مسافرت، ...) به عنوان Sedative مورد استفاده قرار گیرند. یا به عنوان دارویی برای پیش‌بی‌هوشی به کار روند؛ یعنی لزوماً به عنوان پیش‌بی‌هوشی استفاده نمی‌شوند و در خیلی از موارد در معاینه بیمار آژیته* فقط از یک فنوتیازین استفاده می‌شود.

*در علم پزشکی در بیمار مبتلا به آژیتاسیون حالت‌های پارتولیدی، شک و تردید، فرار، ترس شدید از دیگران، خشونت و پرخاش‌گری، درگیری با کارکنان و حتی پرتاب کردن خود از پنجره دیده می‌شود. ممکن است علایم دلیریوم (هذیان) با تغییر هوش‌یاری، شناخت و موقعیت‌سنجی و به صورت حالات رفتاری متغیر که از کاهش هوش‌یاری تا درگیری با توهمات و یا پرخاش‌گری بی‌هدف در نوسان است دیده شود.

*** در گربه برای جابجایی از آسپرومازین یا کلرپرومازین (ضد اضطراب) استفاده می‌شود.

■ آرام‌بخش: در انسان این داروها (مثلاً کلروپرومازین) به عنوان ضد روان‌پریشی (مثل مازوخیسم، OCD و ...)، مسکن و آرام‌بخش به کار می‌روند. (بر قشر مغز اثر می‌گذارند؛ یعنی ممکن است حافظه هم تحت تاثیر قرار دهند)

■ مسکن: گاهی اوقات به عنوان مسکن مورد استفاده قرار می‌گیرند. (مسکن یعنی تسکین‌دهنده درد) موجب مهار گیرنده‌های تحریکی دوپامین (Excitatory dopaminergic receptors) شده و در نتیجه دارای اثرات تسکینی هستند. (گیرنده‌های دوپامین عوامل تحریک هستند و با مهار شدن تحریک اثرگذاری آرام‌بخشی و تسکینی صورت می‌گیرد. (مهم امتحانی!) البته معمولاً مسکن‌های بهتر از این‌ها هم وجود دارد ولی به عنوان پیش‌بی‌هوشی هم در انسان هم در حیوان استفاده می‌شوند و خیلی هم روتین هستند.

■ اثرات ضد تشنجی در انسان: آستانه تشنج را بالا می‌برند. البته درمان اصلی تشنج باربیتورات‌ها هستند و داروهای اختصاصی تری در حیوانات وجود دارد. در حیوانات نیز این اثر ضد تشنجی وجود دارد.

*** در بی‌هوشی برخی داروهای انفکاک‌ی (dissociative) مثل کتامین و پروپوفول ممکن است تشنج ایجاد کنند و در قدم اول از بنزودیازپین (آسپرومازین) استفاده می‌شود. اگر امکان استفاده از این داروها وجود نداشت از هیدروکورتیزول و در آخر فنوتیازین استفاده می‌شود.

■ برخی از داروهای این گروه اثر آنتی‌هیستامینی دارند: آنتی‌هیستامین یکی از داروهایی است که گفته می‌شود پس از مصرف آن نباید رانندگی کرد. ضد حساسیت (آلرژی) است اما با همین مکانیسم تسکین‌دهنده نیز هست.

نکته: داروها دسته‌ای عوارض جانبی (side effect) دارند که دارای بار منفی است و دارای اثرات جانبی نیز هستند. اثر جانبی می‌تواند اثر مثبت یا مطلوب نیز باشد؛ پس این اثر آنتی‌هیستامینی یک اثر جانبی است نه یک عارضه جانبی!

■ جلوگیری از عمل کاتکول‌آمین‌ها (هورمون‌های اضطراب‌زا، اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین): با مهار گیرنده‌های محیطی آلفا این عمل اتفاق می‌افتد. این هورمون‌ها در برخی موارد مفید و موثر واقع می‌شوند. (مثال: در طول مطالعه برای یک امتحان جدی ممکن است مفاهیم از ذهن رفته باشد ولی سر جلسه امتحان این مفاهیم به ذهن می‌آید. علت این مسئله آرامش و اضطراب در موقعیت‌های متفاوت است. در جلسه امتحان تعریق، گشادشدن مردمک چشم، tremor جزئی و ... اتفاق می‌افتد و آمادگی ذهنی بسیار بیش‌تر می‌شود. در مثال دیگر ممکن است فوتبالیست پس از برگردان زدن اشک بریزد و این گریه کردن به علت عدم انتظار خود فرد بود)

■ می‌توانند باعث حالت وارونگی اثر اپی‌نفرین (Epinephrine reversal) در حیوانات هیجان‌زده شوند: به‌طورمثال در حیوان هیجان‌زده آسپرومازین تزریق می‌شود و برای افزایش ضربان قلب اپی‌نفرین ترشح می‌شود. آسپرومازین اثر اپی‌نفرین را وارونه می‌کند زیرا روی گیرنده‌های اپی‌نفرین می‌نشیند. در این صورت اپی‌نفرین ضربان قلب را نه تنها افزایش نمی‌دهد؛ بلکه کاهش می‌دهد. (فنوتیازین با بلاک کردن گیرنده‌های α باعث می‌شود اپی‌نفرین روی گیرنده‌های β اثر کرده و منجر به اتساع عروقی شود) با مصرف فنوتیازین به علت اتساع عروقی ایجادشده توسط اپی‌نفرین اثر خود فنوتیازین نیز بیش‌تر می‌شود!

نکته: اپی‌نفرین به صورت انتخابی گیرنده‌های α را تحریک می‌کند و در صورت اشباع‌بودن این گیرنده‌ها روی گیرنده‌های β اثر می‌گذارد.

■ وازدیلیلشن یا اتساع عروقی و در نتیجه باعث کاهش فشار خون می‌شوند.

وازودیلیشن باعث کاهش فشار خون می‌شود. در ادامه خون به اندام‌های حیاتی از جمله حیاتی‌ترین آن‌ها یعنی مغز نمی‌رسد و به صورت جبرانی ضربان قلب بالا می‌رود. به عبارتی باعث افزایش تعداد ضربان قلب به دلیل کاهش فشار خون می‌شوند. (Reflex tachycardia)

نکته: به این دو دلیل (وازودیلشن و وارونگی اثر اپی‌نفرین) فنوتیازین‌ها در حیوان تروماتیک منع مصرف دارند. وقتی به حیوانی تروما وارد شده باشد، خودش وازودیلشن دارد؛ وقتی این دارو تزریق شود، ممکن است باعث شوک شود و ایجاد تاکی‌کاردی جبرانی می‌شود یعنی خون از دست نمی‌دهد، بلکه ظرفی که خون داخلش است گشادتر می‌شود و خونی که داخل بدن است کفاف نمی‌دهد و وارد شوک می‌شود. (contraindication)

■ اثرات ضداستفراغی: به دلیل تأثیر این داروها بر ناحیه CTZ (chemoreceptor trigger zone) دارای اثر ضداستفراغی هستند. از آنجایی که بعضی از آرام‌بخش‌های دیگر (مانند α_2 agonist) القای استفراغ می‌کنند، این نکته مهم است که دانسته شود حیوان مدنظر برای تجویز آرام‌بخش چند ساعت پیش غذا خورده یا نخورده است. (ناشتابودن یا نبودن) اگر حیوان غذا خورده باشد فنوتیازین انتخاب خوبی برای آرام کردن حیوان است ولی آلفا 2 آگونیست‌ها دارای اثر استفراغی هستند.

انسان‌ها پس از استفراغ کردن به طور معمول گریه می‌کنند. علت آن نزدیک بودن CTZ به مرکز گریه در مغز است. ممکن است آقایان به علت موقعیت اجتماعی کم‌تر گریه کنند ولی گریه آرامش‌بخش است. هم‌چنین ممکن است به علت حس ناخوشایند این عمل شخص دچار ناراحتی اعصاب شود.

■ کاهش تعداد تنفس: روی هیپوتالاموس اثر می‌گذارند. هیپوتالاموس یکی از محل‌های مهمی است که تعداد تنفس و ضربان را کنترل می‌کند. در مجموع حجم در گردش تغییری نمی‌کند.

■ کاهش حرارت بدن: با تأثیر بر مرکز تنظیم حرارت در هیپوتالاموس باعث کاهش حرارت بدن (هیپوترمی) می‌شوند. اتاق عمل به‌طور کلی از محیط بیرون خنک‌تر است تا بار میکروبی کم‌تر باشد و جراح عرق نکند.

هم‌چنین کاهش حرارت بدن هم می‌تواند باعث ایجاد شوک گردد. پس در مواردی که گفته شد به این دلایل از فنوتیازین نباید استفاده کرد. (آقا تو به کلمه چون استاد خیلی تأکید کرده رو این: درسته آسپرومازین خیلی‌لیبی خفن و خوبه و همه‌ش داری ارزش استفاده می‌کنی ولی حواست باشه اگه به حیوانی آوردن شوک بود، تروما داشت نباشه!!!!!! ازش استفاده کنی چون حیوانو به فنا می‌دی!!!! می‌ره تو شوک ☹)

هم‌چنین کسی که به اتاق عمل می‌آید چون اضطراب دارد سردش می‌شود. به علاوه اینکه با دارو هم هیپوترم شده است. بسیار پیش آمده است در جراحی‌ها (به خصوص در جراحی Diaphragmatic hernia که محتویات شکم وارد قفسه سینه می‌شود) ممکن است جراحی به خوبی انجام شود، ولی به دلیل هیپوترمی بیمار که بعد از عمل دچار آن شده است، به هوش نمی‌آید. پس باید حتماً heat pad تهیه شود.

■ حفاظت قلب در برابر آریتمی‌های ناشی از اپی‌نفرین: وقتی اپی‌نفرین تجویز می‌شود فقط ضربان قلب بالا نمی‌رود، بلکه باعث تاکی‌آریتمی و تاکی‌کاردی هم می‌شود. (تاکی‌کاردی سینوسی با تاکی‌کاردی ناشی از اپی‌نفرین متفاوت است) یکی از پروتکل‌های CPR (احیای قلبی-تنفسی) اپی‌نفرین است تا ضربان قلب را بازگرداند. با بازگشت ضربان باید آریتمی کنترل شود. معمولاً برای رفع این مشکل لیدوکائین وریدی برای آریتمی تجویز می‌شود. باید توجه کرد که لیدوکائین تنها بی‌حسی موضعی ایجاد نمی‌کند! (معمولاً به کیسی که کارش به CPR برسد هیچ آرام‌بخشی نمی‌زنیم، یعنی فنوتیازین‌ها جزو پروتکل نیستند) ولی در هر صورت این گروه دارویی از قلب در برابر آریتمی حفاظت می‌کند.

- در کبد متابولیزه می‌شوند (بسیار مهم): خیلی از داروهای بی‌هوش‌کننده به کبد رفته و در آنجا متابولیزه می‌شوند و متابولیت‌های آن‌ها باعث القای بی‌هوشی می‌شوند. به همین دلیل یک توله را با کتامین به سختی می‌توان بی‌هوش کرد؛ چون آنزیم‌های میکروزومال کبدی هنوز در آن کامل نیستند. از طرفی اکثر همین داروها از طریق کبد rule out می‌شوند. پس یعنی اگر مشکلی در کبد باشد، بیمار هم بد بی‌هوش می‌شود و هم بد به هوش می‌آید. البته در این حد نیست که گفته شود در سنین پایین از فنوتیازین استفاده نشود! (در مورد کتامین این مسئله بسیار مهم است).
 - از جفت عبور می‌کنند (بسیار مهم): برای جراحی سزارین فنوتیازین انتخاب خوبی نیست. اگر کتامین و آسپرومازین تزریق شود، جنینی که به دنیا می‌آید بی‌هوش است و ممکن است فرض شود که مرده است. (با به هوش آمدن شروع به جیغ و داد می‌کنند) پس برای سزارین از پروتکلی استفاده می‌شود که از جفت عبور نکند. (مثلا از دیازپام و پروپوفول برای القای بی‌هوشی استفاده شده و در ادامه ایروفلوران به کار می‌رود).
- این دارو آنتی‌دوت اختصاصی ندارد ولی می‌توان از داروهایی استفاده کرد تا اثرات نامطلوب reverse شود. (برای مثال می‌توان برای خنثی کردن اثرات وازودایللیتوری این دارو از دارویی مثل آتروپین، گلیکوپیرولات و اپی‌نفرین به عنوان یک وازوکانستریکتور استفاده کرد (تجویز اپی‌نفرین با میزان جزئی ترشح‌شده از آدرنال تفاوت دارد)، یا اینکه جهت از بین بردن اثرات فنوتیازین از افزایش مایعات در گردش می‌شود و به حیوان سرم زده می‌شود. مدت‌میدین باید حتما با آتیپامزول برگشت داده شود. مسمومیت با مخدر در سواستفاده و خودکشی دارای آنتی‌دوت است. (

داروهای گروه فنوتیازین

1) Acepromazine

- یکی از داروهای مهم گروه فنوتیازین‌ها اسپرومازین یا استیل‌پرومازین است. (داروهای شرکت آلفاسان که شرکت معتبری است به صورت غیراصل و تقلبی وارد بازار شده است! یک روز در اتاق عمل همه کیس‌ها با احیا به زندگی بازگشتند و با بررسی به این نتیجه رسیدند که ویال کتامین اصل نیست و این مسئله از برچسب روی ویال که غلط‌های املایی داشت!)
- بیش‌ترین کاربرد در بین ترکیبات فنوتیازینی در دام‌پزشکی را دارد.
- بقای اثر 4-6 ساعت در استفاده از دوزهای معمول است. (برای جابجایی انتخاب بدی نیست!)
- باعث کاهش فشار خون می‌شود (چون vasodilation می‌دهد)
- تجویز سریع داخل‌وریدی در سگ می‌تواند باعث ایجاد بلوک قلبی و در برخی موارد بی‌نظمی سینوسی و ایست سینوسی (گره SA کار نمی‌کند، چند تا نمی‌زند و ناگهان می‌زند) شود؛ در نتیجه می‌تواند باعث افتادن حیوان شود. (collapse) یعنی همان لحظه حیوان سنکوپ می‌کند ولی معمولاً نمی‌میرد و ایست قلبی کامل نمی‌دهد.
- به‌طور کلی با یک فنوتیازین نمی‌توان حیوان را کشت، مگر اینکه تروماتیک باشد و حیوان دچار شوک شود. (بعدتر در اصول جراحی مشاهده می‌شود که شوک ۳ فاز دارد: ① جبرانی، ② غیرجبرانی اولیه، ③ غیرجبرانی ثانویه) ممکن است با تجویز دارو در عرض چند ثانیه حیوان به فاز غیرجبرانی ثانویه برسد که در این صورت دیگر هیچ کاری نمی‌توان کرد.
- اثرات تنفسی اندک و قابل چشم‌پوشی دارد.

- نیاز به داروی بی‌هوشی استنشاقی را کاهش می‌دهد. (ارزش بالای پیش‌بی‌هوشی)
- کاهش هماتوکریت (PCV) به صورت موقت در برخی سگ‌ها مشاهده می‌شود. (قبل جراحی از حیوان CBC گرفته می‌شود). همچنین اگر بیمار مشکوک به مشکل کبدی یا کلیوی باشد، تست گرفته می‌شود و آنزیم‌ها را سنجیده می‌شود. PCV (هماتوکریت) نرمال در سگ و گربه بالای 38-40 است. اگر میزان هماتوکریت زیر 20 باشد نیاز به انتقال خون است.
- دارای اثر ضد استفراغی است.
- دارای اثر ضدانقباضی در عضلات صاف می‌باشد. ① وقتی حیوان به هوش می‌آید، حرکات دستگاه گوارش به خاطر القای بی‌هوشی کم می‌شود؛ ② اگر پری‌توئن تحریک (برش) شود، حرکات دستگاه گوارش کم می‌شود. ③ همچنین دارویی هم که استفاده می‌شود نیز باعث کاهش حرکات دستگاه گوارش می‌شود. برای defecation بیماری که جراحی شده است، باید تدبیری اندیشیده شود، یعنی laxative یا چیزی که حرکات دستگاه گوارش را افزایش می‌دهد. تجویز شود.
- اثر این دارو 20 دقیقه پس از تجویز به صورت کامل (بیش‌ترین اثر) بروز می‌یابد؛ یعنی بلافاصله انتظار sedation نباید داشت و حیوان در یک محیط تاریک آرام و بی‌سرو صدا (محیط مناسب) نگه داشته می‌شود و به مدت 20 دقیقه صبر می‌شود. صاحب حیوان نباید با حیوان صحبت کند چون کیس به صدای صاحب خود حساس است.
- قابلیت تجویز به شکل‌های SC, IM و IV دارد. بیش‌تر فرم تزریقی در دسترس است. قرص آن 15 سال است که وارد بازار شده است.

دوزهای درمانی در سگ و گربه	
کاربرد	دوز بر حسب mg/Kg
پیش‌بی‌هوشی	0.025-0.1
آرام‌بخشی	0.2
دهانی	1-3

نکته: گاهی اوقات شکل‌های تزریقی دارو در حیواناتی که بداخلاق هستند (مانند حیوانات حیات وحش) در دهان پاشیده می‌شود تا مقداری آن را آرام کند. این دارو دارای جذب مخاطی است. فراموش نشود که مهم‌ترین وظیفه دام‌پزشک حفظ خود است. حتی گاهی اوقات کتامین و اسپرومازین کوکتل می‌شود و برای توله‌های موردنظر معاینه در بینی آن‌ها چکانده می‌شود و پس از چند دقیقه کاملاً sedate می‌شوند.

Chlorpromazine (2)

- اسامی دیگر Thorazine و Largactil است.
- در گذشته (30-40 سال گذشته) بیش‌ترین کاربرد در بین ترکیبات فنوتیازینی در دام‌پزشکی را داشت.

- دارای قدرت کم‌تر از آسپرومازین اما طول اثر بیش‌تر از آسپرومازین است. (تا یک نصف روز حیوان را sedate نگه می‌دارد)

- معمولاً به صورت قرص موجود است. در انسان به عنوان داروی ضد اضطراب استفاده می‌شود.

Promazine (Sparine) (3)

- مناسب برای سزارین بدون اثرات آرام‌بخشی سوء در جنین (زیرا مولکول درشتی است و از جفت عبور نمی‌کند یا میزان عبور آن نسبت به سایرین کم‌تر است).

- تنها فنوتیازینی که از جفت عبور نمی‌کند.

Propionylpromazine (Combelen) (4)

- در ترکیب با متادون برای آرام‌بخشی در حیوانات به خصوص حیات وحش استفاده می‌شود.

- افراد دارای اعتیاد عاشق ترکیب فنوتیازین به همراه متادون هستند. افراد دارای اعتیاد به راحتی نمی‌توانند از متادون استفاده کنند. (در ادامه بیش‌تر اشاره خواهد شد)

Methotrimeprazine (5)

- ضددرد قوی (قدرت 0.7 مورفین، analgesia) در سگ و گربه به همراه اتورفین به عنوان مخلوط نورولپت آنالژزیا (در ادامه صحبت خواهد شد) و به منظور ایجاد شل‌کننده عضلانی استفاده می‌شود.

- وقتی دارویی با مورفین مقایسه می‌شود، یعنی ضددرد خوبی است. (برای مقایسه مورفین 1 در نظر گرفته می‌شود)

Promethazine (Phenergan) (6)

- دارای اثرات آنتی‌هیستامینی قوی است. (بیش‌ترین بین باقی فنوتیازین‌ها است)

(2) بوتیروفنون‌ها (Butyrophenone tranquilizers) ویژگی‌های عمومی آنها این است که در انسان از مهم‌ترین

آرام‌بخش‌ها هستند و در دام‌پزشکی انتخاب‌های بهتری وجود دارد که از این گروه استفاده زیادی نمی‌شود. دارای اثرات جانبی مانند Hallucination (توهم یا حالتی که کابوسی دیده می‌شود که شخص را وادار به حرکت کند و اشیا شکل واقعی خود را از دست می‌دهند، فیلم تلقین نولان)، بی‌قراری، آشفتگی ذهنی و حتی احساس حمله به اشخاص است. به همین دلیل بیمار هنگام به‌هوش آمدن احساس خوبی ندارد.

- کتامین هم Hallucination ایجاد می‌کند ولی چون تنها داروی بی‌هوشی است که نه تنها ضربان قلب را کاهش نمی‌دهد، بلکه افزایش هم می‌دهد؛ خیلی safe است و استفاده می‌شود. (برای مدتی استفاده کتامین در بزرگ‌سالان به علت فحش دادن شخص هنگام بی‌هوش شدن محدود شده بود و از این ترکیب برای اعتراف‌گیری نیز استفاده می‌شد. آمریکایی‌ها خیلی بی‌ادب هستند و اروپایی‌ها یکم مودب‌تر هستند!)

- امروزه کتامین با آمفتامین‌ها ترکیب می‌شود و قرص استازیا ساخته می‌شود و برای رفتن به فضا و در گاهی اوقات رفتن به آن دنیا استفاده می‌شود. (سواستفاده از کتامین در دام‌پزشکی) این دارو نباید در نسخه آورده شود!

- اثرات قلبی عروقی ناچیز دارند.

- دارای اثرات قوی ضداستفراغی هستند. (برخلاف آلفا 2 آگونیست‌ها)، پس در هر صورت به عنوان یک پیش‌بی‌هوشی خیلی می‌توانند مفید باشند.

داروهای دسته بوتیروفنون‌ها در دامپزشکی:

(1) Droperidole:

- از بین برنده اثرات سو داروهای شبه‌مورفینی بر تنفس هستند. داروهای مخدر اثرات تنفسی سو (سرکوبی) دارند که عمق و یا گاهی تعداد تنفس را کم می‌کنند. دروپریدول این اثرات را کاهش می‌دهد.
- در بیماری که حین عمل قفسه سینه آن باز می‌شود و دچار distress تنفسی است، از مورفین استفاده می‌شود ولی باید توجه شود که حیوان دچار اسیدوز تنفسی iatrogenic نشود و همراهی یک بوتیروفنونل موثر است!

(2) Lenpron:

- گاهی در سگ به عنوان ضداستفراغ و از بین برنده اضطراب استفاده می‌شود. (مثلاً در جابجایی سگ‌ها از آن استفاده می‌کنند. البته می‌شود به این منظور از کلروپرومازین هم استفاده کرد).

(3) Azaperon:

- بیش‌تر در خوک استفاده می‌شود. (نقطه ضعف دام‌پزشکی ایران) این حیوان بسیار برای امور آزمایشگاهی حیوان مناسبی است، چون ژنوم نزدیک‌تری به انسان دارد و اولین انتخاب برای پیوند زدن دریچه قلب است.

نام دارو	دسته دارویی	اثر بر دستگاه اعصاب مرکزی	اثر بر دستگاه قلبی-عروقی	اثر بر دستگاه تنفسی	مقدار مصرف mg/kg	مدت زمان اثر (ساعت)
استیل پرومازین	آرام بخش فنوتیازینی	- آرام بخش - ضد استفراغ - کاهش درجه حرارت از طریق اثر بر هیپوتالاموس - خاصیت ضد تشنج	- کاهش فشار خون - کاهش ضربان قلب - ایست قلبی درجه یک یا دو - بی نظمی و ایست سینوسی	- کاهش تعداد تنفس - افزایش حجم جاری - عدم تغییر اسیدیته خون - عدم تغییر درجه اشباع هموگلوبین از اکسیژن	۰/۰۲۵-۰/۱	۲-۵
کلرپرومازین	آرام بخش فنوتیازینی	- مشابه استیل پرومازین اما با قدرت کمتر - دارای اثرات قوی ضد استفراغی و ضد آدرنالین	مشابه استیل پرومازین	مشابه استیل پرومازین	۱	۴-۶
پرومازین	آرام بخش فنوتیازینی	مشابه کلرپرومازین	مشابه کلرپرومازین	مشابه کلرپرومازین	۲-۶	۴-۶
دروپیدول	آرام بخشی بوتیروفنونی	- ضد استفراغ قوی - عدم کاهش آستانه تشنج - اختلال در فعالیت عضلاتی	- باعث کاهش جزئی فشار خون	- از بین برنده اثرات سوء ترکیبات شبه مورفینی بر روی دستگاه تنفس - افزایش حساسیت مرکز تنفس به دی اکسید کربن		۶-۸
لن پرون	آرام بخشی بوتیروفنونی	مشابه دروپیدول	مشابه دروپیدول با توانایی کمتر	مشابه دروپیدول	۰/۲-۰/۸	۶-۸

مقایسه چند دارو از فنوتیازین ها و بوتیروفنون ها، تویاس

دوز مصرفی استیل پرومازین مهم است! با وجود اینکه در جدول 0.1 تا 0.025 نوشته شده است، گفته می شود 0.1 تا 0.01 mg/Kg است تا بهتر هم در خاطمان بماند.

سوال - چقدر داروی استیل پرومازین 2٪ برای گربه 5 کیلویی با مقدار مصرف 0.1 mg/kg باید تزریق شود؟

0.025 میلی لیتر که حجم بسیار کمی است. به همین دلیل کشیدن آن حتی با سرنگ انسولین هم مشکل خواهد بود و اصطلاحاً سرنگ باید رنگی شود. یعنی سرنگ ابتدا پر و سپس خالی می شود که در کانکتور سر سرنگ مقداری دارو می ماند، سپس آن رقیق و تجویز می شود.

3) بنزودیازپین ها (Benzodiazepines): دارای خواص آرام بخشی و خواب آوری از طریق اثر بر دستگاه لیمبیک و به ویژه ناحیه هیپوکامپ (Hippocampus) هستند. کلرودیازپوکساید برای خواب آوری موثر است. اثرات ضد تشنجی و بالابرنده آستانه تشنج دارند. اگر دارویی تجویز شود که باعث ایجاد تشنج شود، معمولاً اولین انتخاب در سگ و گربه بنزودیازپین مخصوصاً دیازپام به عنوان یک premedication می باشد.

شلی عضلانی از طریق اثر بر روی سطوح نخاع ایجاد می شود. معمولاً در جراحی انسان از شل کننده های اختصاصی (مثل سوکسینیل کولین) استفاده می کنند تا خون ریزی عضلات هنگام برش کاهش داده شود و همچنین بتوان در عمل های ارتوپدی دو سر استخوان را به یکدیگر رساند ولی در دام پزشکی خیلی مرسوم نیست و شل کننده عضلانی که استفاده می شود از همین اثرات جانبی بنزودیازپین ها می باشد. (می گاه که لزومی نداره بیای شل کننده اختصاصی بزنی وقتی هم خودت می تونی سر عمل بکشی خسته ش کنی هم یه داروی دیگه زدی که یکمی شلش کرده) همچنین در عمل های انسانی یک وزنه از اندام آویزان می شود تا خستگی عضلانی ایجاد شود و دو استخوان به یکدیگر رسانده شود. از دلایل دیگر عدم استفاده از شل کننده اختصاصی عضلات شل کنندگی در همه عضلات است و در استفاده از این ماده عضلات تنفس نیز شل می شوند و کیس امکان تنفس را

نخواهد داشت و ممکن است برادی کاردی رخ دهد. (مرگ هشیارانه برای آزادادن به دیگران). برخی از داروهای دسته بنزودیازپین ها ضد تشنج نیستند و کاهنده آستانه تشنج هستند. به طور عمومی بالابرنده آستانه تشنج هستند و discharge الکتریکی قشر مخ را بالا می‌برند.

! یادآوری: هیچ دارویی نباید به واسطه یک عارضه جانبی استفاده شود ولی می‌توان از اثرات جانبی (شل‌کنندگی عضلات) دارویی مانند دیازپام که خواب‌آور و آرام‌بخش است، بهره گرفت.

- مدت زمان اثر تا حدود 4 ساعت است.
- نباید برای ازبین بردن اضطراب در شب‌های امتحان از داروهای این گروه استفاده شود چون اثر بدی روی حافظه دارند.

داروهای دسته بنزودیازپین ها

1) دیازپام (Diazepam (Valium

- آرام‌بخش و خواب‌آور است. قدیمی‌ها به آن والیوم می‌گفتند که اسم تجاری دیازپام بود.
- در آب غیر محلول است. به همین دلیل کوکتل کردن آن با بسیاری از داروها ناممکن است اما خوش‌بختانه دیازپام با کتامین می‌تواند کوکتیل شود.
- *** کوکتل: ترکیب چند ماده مستقل از یکدیگر
- به دلیل اسیدی بودن تزریق (عضلانی) آن می‌تواند باعث احساس سوزش شود و حیوان جیغ می‌زند و حتی تزریق وریدی هم به شدت سوزش ایجاد می‌کند.
- تزریق داخل‌وریدی آن ممکن است باعث ایجاد التهاب وریدی (فلبیت) و لخته (ترومبوا مبولی) شود که بستگی به حلال مورد استفاده دارد و ماهیت اسیدی آن دارد. برای دام‌پزشک اهمیت زیادی دارد دارویی که تجویز می‌شود ایجاد ترومبوز نکند. ترومبوزی که در آئورت ایجاد می‌شود، پاها را فلج می‌کند و نبض فمورال را نمی‌توان گرفت و از این لحاظ قابل تشخیص است. اما ترومبوز یا ترومبوا مبولی که در ریه اتفاق می‌افتد، ناگهان ریه از کار افتاده و حیوان می‌میرد. باید دانست دیازپام با کدام داروها توانایی کوکتل شدن دارد. (مثلا با پروپوفول نمی‌توان کوکتل کرد چون باعث ترومبوز می‌شود).
- ضد تشنج قوی است. کتامین تنها در سگ سبب بی‌هوشی می‌شود و ترکیب آن با دیازپام از میزان تشنج می‌کاهد.
- به جز گاو در سایر حیوانات باعث کاهش فشار متوسط شریانی می‌شود. البته در مجموع اثرات قلبی-عروقی آن اندک است.
- تعداد تنفس را کم می‌کند و باعث کاهش پاسخ تهویه‌ای به دی‌اکسید کربن (پاسخ بدن به افزایش میزان دی‌اکسید کربن و فعال شدن مرکز تنفس) می‌شود. (انسان‌ها با حبس نفس خود توانایی خودکشی را نخواهند داشت! با افزایش دی‌اکسید کربن بدن خودبه‌خود وادار به نفس کشیدن می‌شود. در هنگام غرق شدن نیز با همین مکانیسم آب جایگزین هوا وارد ریه می‌شود و با 2-3 بار نفس کشیدن شخص به آن دنیا دلیوری خواهد شد!)
- استفاده به عنوان داروی پیش‌بی‌هوشی باعث افزایش مدت زمان اثر داروهای بی‌هوشی می‌شود.

- مانند کتامین از جفت عبور می‌کند، بنابراین وقتی در کیس آبستن از آن استفاده شود، ممکن است جنین‌ها بی‌هوش متولد شوند. بهتر است در این موارد از پروپوفول جایگزین دیازپام استفاده شود.
- استفاده از آن قبل از القا بی‌هوشی توسط کتامین می‌تواند باعث کاهش توهم ایجادشده توسط آن شود.
- بهبودی از بی‌هوشی حاصل از کتامین و دیازپام سریع است. (به شرطی که بیمار مشکل کبدی نداشته باشد و در صورت مشکل کبدی هم فرآیند بی‌هوش شدن و هم فرآیند به‌هوش آمدن بد خواهد بود) متابولیت‌های حاصل از متابولیزه شدن کتامین در کبد منجر به بی‌هوشی می‌شود و متابولیت‌های کتامین به کبد بازگشته و از راه صفراف دفع می‌شوند تا حیوان به هوش بیاید. به همین دلیل برای استفاده از این ترکیب باید کبد سلامت باشد.
- شلی عضلانی و خواص ضدتشنجی توسط دیازپام یا میدازولام باعث شده است به عنوان داروی پیش‌بی‌هوشی در انسان، سگ و گربه و حتی اسب به صورت ثابت استفاده شود.
- در 50٪ مواقع تجویز کتامین تنها می‌تواند سبب تشنج شود اما همراه با دیازپام این اتفاق نمی‌افتد.
- بعضی مواقع ماده حاجب به خصوص داخل نخاع برای میلوگرافی تجویز می‌شود (در تشخیص دیسک) و این امر گاهی سبب تشنج می‌شود؛ برای همین از دیازپام استفاده می‌شود.
- دوز داخل‌عضلانی (IM) استفاده از آن در سگ و گربه 1 mg/Kg است. می‌توان از این دارو به صورت عضلانی و داخل‌وریدی استفاده کرد.

(2) میدازولام (Midazolam)

- از نظر خواص فارماکولوژیکی و ساختمان شبیه دیازپام است.
 - استفاده آن قطعا بهتر از دیازپام است، زیرا خیلی قوی‌تر از دیازپام می‌باشد. مشابه دیازپام است (سه برابر از آن قوی‌تر است)
 - در آب محلول است.
 - دوز تجویز داخل‌وریدی آن در سگ 0.5 mg/Kg است.
- نکته:** توسط آنزیم‌های میکروزومال کبدی حذف می‌شود. (اهمیت حذف در بیماری‌ها خود را نشان خواهد داد) البته در مورد تمام بنزودیازپین‌ها این مسئله صدق می‌کند. بنابراین اگر بیمار بچه باشد یا مشکل کبدی داشته باشد، این دارو از بدن حذف نمی‌شود. به علاوه اینکه بعضی از داروها مثل کتامین که در کبد متابولیزه می‌شوند و متابولیت‌های آن‌ها هستند که اثر می‌گذارند. (یعنی در همان مورد بچه یا مشکل کبدی بیمار به خوبی بی‌هوش نمی‌شود و بعد هم که بی‌هوش شد به خوبی به هوش نمی‌آید.) اما اگر بیمار CKD داشته باشد این دارو مناسب است. (enrofloxacin دفع کلیوی دارد) زیرا از کبد دفع شده و به کلیه فشار نمی‌آورد.
- دارای اثر آرام‌بخشی ملایمی است در برخی سگ‌ها گاهی باعث تحریک می‌شود. این اثر در گربه‌ها بیش‌تر رخ می‌دهد. (یعنی به جای اینکه به بیهوشی کمک کند حیوان را هیجان‌زده‌تر می‌کند.) این نکته در مورد کتامین هم وجود دارد. این شرایط در صورت فراهم‌نکردن شرایط پیش‌بی‌هوشی است.

- نیمه عمر آن از دیازپام کوتاه تر است به همین دلیل بازگشت از بی هوشی کتامین به همراه میدازولام بهتر از کتامین به همراه میدازولام است. (استفاده از میدازولام در دام پزشکی بسیار زیاد است)
- به میزان اندکی برون ده قلب را کاهش می دهد. (قابل چشم پوشی)
- باعث کاهش نیاز به تزریق داروهای بی هوشی تزریقی در القای بیهوشی است.
- می تواند به خاطر اثرات ضد تشنجی در گونه های مختلف حیوانات مورد استفاده قرار گیرد.

Chlordiazepoxide (3)

- از اولین ترکیبات بنزودیازپین های مورد استفاده برای آرام کردن گربه های بزرگ است. (یکی از اولین انتخاب ها برای ایجاد خواب آلودگی در انسان و حیوانات است)
- قدرت کم تر از دیازپام دارد.

Lorazepam (4)

- بیشترین زمان اثر را در بنزودیازپین ها دارد. (مناسب برای خواب)
- 4 بار قوی تر از دیازپام است.
- تزریق عضلانی بر خلاف دیازپام بدون درد است و از خوراندن دارو مطمئن تر است.
- خواص آرام بخشی بیش تری نسبت به دیازپام دارد.
- تجویز آن به همراه بی هوش کننده ها برای القای بی هوشی در اعمال ارتوپدی بسیار مناسب است. دلیل آن شلی عضلانی مناسبی است که ایجاد می کند. (جایگزین ایجاد کننده شلی عضلانی اختصاصی است و می توان از آن جایگزین دیازپام استفاده کرد ولی مصرف آن خیلی رایج نیست)

نام دارو	اثر بر دستگاه اعصاب مرکزی	اثر بر دستگاه قلبی-عروقی	اثر بر دستگاه تنفسی	مقدار مصرف mg/kg
دیازپام	- اثر بر دستگاه لیمبیک بویژه ناحیه هیپوکامپ - اثرات ضد تشنجی - سستی عضلانی	- کاهش فشار متوسط شریانی - افزایش قدرت انقباضی عضله قلب - انقباض عمومی عروق	- کاهش تعداد تنفس - کاهش پاسخ تهویه ای به دی اکسید کربن	۱
کلردیازپوکساید	مشابه دیازپام اما با قدرت کمتر	مشابه دیازپام	مشابه دیازپام	۵-۱۰
لورازپام	مشابه دیازپام اما با قدرت بیشتر	مشابه دیازپام	مشابه دیازپام	۰/۵-۱
میدازولام	مشابه دیازپام	مشابه دیازپام	مشابه دیازپام	۰/۲-۰/۴

(از اینجا تا آخر برگرفته از جزوه اصول هوشبری ورودی 98 میباشد. با تشکر ویژه از نویسندگان آن ♥)

4) آگونیست‌های آلفا (α_2 -adrenergic agonist): ویژگی‌های عمومی آنها شامل:

- a. روی سیستم اعصاب مرکزی:
- ✓ باعث تحریک گیرنده‌های آلفا 2 آدرنژیک در سیستم اعصاب مرکزی و به دنبال آن کاهش آزاد شدن نوراپی نفرین در اعصاب و در نتیجه ایجاد آرام بخشی و بروز خواب آلودگی می شوند.
 - ✓ ایجاد شلی عضلانی
 - ✓ ایجاد بی دردی که مهم است (داروهایی که قبلتر به عنوان پیش بیهوشی گفته شده هیچکدام آنالژیک نبودند).
 - ✓ آنالژیک‌های خوبی بخصوص در حیوانات آزمایشگاهی هستند.
 - ✓ القای استفراغ
- b. روی سیستم قلبی عروقی:
- ✓ تحریک گیرنده‌های محیطی آلفا ← انقباض عروقی (تحریک گیرنده محیطی آلفا) ← افزایش فشار خون ← تأثیر بر CNS ← افزایش قطر عروق و کاهش فشار خون
- *** بنابراین ابتدا افزایش فشار خون سپس، کاهش فشار خون داریم.
- ✓ افزایش فعالیت پاراسمپاتیک ← برادی کاردیا (حتی بلوک دهلیزی درجه 2)
- *** در اثر برادی کاردی یا تاکی کاردی ممکن است بیمار را از دست بدهیم. بهتر است قبل از عمل تعداد ضربان را بشماریم (چون با گونه‌ها و نژادها و جثه‌های مختلفی سر و کار داریم و تعداد ضربان‌ها متفاوت است) و در طول عمل، تعداد ضربان قلب را با آن تعدادی که از قبل شمردیم مقایسه و مانیتور کنیم.
- ✓ افزایش حساسیت قلب در برابر بی نظمی (آریتمی) های ناشی از کاتکول آمین‌ها (مثل اپی نفرین)
 - ✓ به دلیل کاهش تعداد ضربان قلب، افزایش مقاومت عروق، کاهش انقباض پذیری قلب در نتیجه ← کاهش برون ده قلب (Cardiac Output)
- c. روی سیستم تنفسی:
- ✓ وقتی به تنهایی استفاده شوند معمولاً تغییری در پارامترهای گازهای خونی ایجاد نمی شود ولی معمولاً اگر همراه داروهای بیهوشی دیگری استفاده کنیم tidal volume خون را کم میکند و CO_2 خون را بالا میبرد: تضعیف مرکز تنفس ← کاهش تعداد تنفس ← کاهش حجم جاری تنفسی ← افزایش فشار CO_2 خون
- d. روی دستگاه گوارش (مهم):
- ✓ اثر مهار کنندگی حرکات گوارشی
 - ✓ افزایش زمان تخلیه معده (Gastric emptying time)
 - ✓ ترشحات گوارشی و بزاق را افزایش میدهند. پس، در بعضی سگ‌های براکیسفال (مثل باکسر و پاگ) یا گربه‌هایی که پوزه ندارند، مناسب نیست.
 - ✓ اکثر آنها القای استفراغ میکنند به همین دلیل اهمیت دارد. مثلاً حیوانی آورده اند که تصادف کرده است احتمالاً به تازگی غذا خورده بنابراین نمیتوان از آگونیست‌های آلفا 2 - استفاده کرد. فنوتیازین هم وازودیلاتور است، بوتیروفنون هم خیلی دم‌دستان نیست، بهترین انتخاب برای این مورد، بنزودیازپین‌ها هستند.

دارو های دسته آلفا دو آگونیست ها

1) زایلازین (Xylazine)

در سگ و گربه به منظور آرام بخشی و بی دردی کوتاه مدت برای انجام فعالیت های تشخیصی و جراحی های سبک و معاینات بصورت pure استفاده میشود. به همراه کتامین می تواند برای انجام جراحی های مختصر به عنوان بیهوشی تزریقی بکار گرفته شود. آرام بخشی خوبی را به عنوان پیش بیهوشی ایجاد می کند. اختصاصی در دامپزشکی است یعنی پزشک ها این دارو را نمیشناسند. ضد درد، خواب آور و آرام بخش قوی است. می تواند باعث شلی عضلانی شود. شروع اثرات پس از تجویز بسیار سریع است. بعلت شباهت ساختمان شیمیایی مولکول آن با لیدوکائین، دارای خاصیت بی حس کنندگی قوی است. اگر زایلازین و لیدوکائین ترکیب کنیم و در بی حسی اپیدورال گاو استفاده کنیم، میزان نیاز و استفاده از لیدوکائین بشدت کاهش پیدا میکند. در سگ نیز مصرف اپیدورال به همراه داروی بیهوشی یا بی حسی انجام میشود و مصرف داروی بیهوشی را کم میکند.

دوز در سگ	1 تا 0.5 mg/kg
دوز در گربه	1 تا 0.25 mg/kg

***Side Effect های زایلازین:** ایجاد برادی کاردیا و برادی آریتمی می کند و باید در مواقع مقتضی برای رفع این مشکل از آنتی کولینرژیک ها (ایپی نفرین) استفاده کرد البته آن داستان هم داریم که اثرات آریتمی کاتکول آمین ها را افزایش میدهد. در حیوانات کوچک باعث استفراغ می شود و در این زمینه باید احتیاط های لازم را به انجام رساند. این مسئله استفاده از زایلازین را در طب دام های کوچک محدود کرده است. اما برای جونده ها بسیار مناسب است زیرا به سختی میتوان مکانیسم استفراغ جونده ها را تحریک کنیم. باعث افزایش ترشح بزاق می شود و در موارد مقتضی باید از آنتی کولینرژیک ها استفاده کرد. حرکات گوارشی را کاهش می دهد. پس باید پس از انجام جراحی تمهیدات لازم برای دفع مدفوع در حیوان را در نظر داشت.

نکته مهم: به هر دلیلی از سان یا حیوانی را بیهوش کنیم و خصوصاً اگر به هر دلیلی پریئتون را برش دهیم، حرکات دستگاه گوارش کاهش میابد به همین دلیل هم بعد جراحی حیوان مشکل defecation خواهد داشت که مشکلات مهمی ایجاد میکند. پس حتماً به فکر این موضوع باشیم حالا یا اگر دفع نداشت ملین بدهیم یا از همان اول ملین تجویز کنیم.

باعث بروز برادی کاردی میشود. ابتدا افزایش خون بصورت گذرا و سپس کاهش ماندگار فشار خون میدهد. برون ده قلب در سگ ها حتی گاهی به میزان 50% کاهش میابد. باعث کاهش تعداد تنفس میشود. در حیوانات آبستن با احتیاط استفاده شود. تنها در گاو می تواند باعث سقط شود و در دام کوچک معمولاً باعث سقط نمیشود. در سگ های براکی سفال به دلیل اثرات تنفسی و افزایش ترشحات دستگاه گوارش باید با احتیاط استفاده شوند.

برای معکوس کردن اثرات زایلازین باید از آلفا-2 آدرنرژیک آنتاگونیست هایی مانند Tolazoline و Yohimbine استفاده کرد. اصلاً ویال های متدومیدین را همراه ویال آتیپامازول میفروشند. اینکه ویال متدومیدین را برای جراحی دام کوچک بصورت تکی بخریم خیلی منطقی نیست. اگر یک ویال متدومیدین دارید اصلاً از آن استفاده نکنید چون گاهی سه روز حیوان را میخواباند. اگر با متدومیدین حیوان را بیهوش کردیم، کارمان که تمام شد حتماً باید با آتیپامازول reverse کنیم و آتیپامازول را حتماً جلوی صاحب بیمار میزنیم چون اگر در اتاق عمل تجویز کنیم حیوان سر حال بیرون می آید و صاحب حیوان ممکن است تصور کند جراحی بدون بیهوشی کرده ایم.

2) متدومیدین / دکسمدتومیدین (Medetomidine/Dexmedetomidine)

بیشتر در سگ و گربه استفاده می شوند. در حیوانات حیات وحش (بصورت دارت) مثل مواقع زنده گیری، نیز مورد استفاده قرار می گیرند. آرام بخش و بی درد کننده های بسیار قوی هستند و بسیار قوی تر از زایلازین هستند. مناسب برای کارهای تشخیصی (مثلا اندوسکوپی) و با/بدون کتامین می توانند برای انجام مداخله های سبک مورد استفاده قرار گیرند. اثرات قلبی عروقی مانند سایر آلفا 2 آدرنرژیک آگونیست ها است. به همراه اپیوئیدها بی دردی بسیار قوی را باعث می شوند. به دلیل اثرات طولانی معکوس کردن اثرات آنها با آتیپامازول (آلفا 2 - آدرنرژیک آنتاگونیست) ضروری است.

در سگ و گربه

توجه شود که بعضی از دارو ها مثل متدومیدین بر حسب میلیگرم بر کیلوگرم حساب نمیشوند و بر حسب میکروگرم بر کیلوگرم هستند.

دوز متدومیدین: 5 - 20 میکروگرم/کیلوگرم - تزریق داخل عضلانی

دوز دکس متدومیدین: 2/5 - 10 میکروگرم/کیلوگرم - تزریق داخل عضلانی

دوز متدومیدین: 1 - 10 میکروگرم/کیلوگرم - تزریق داخل وریدی

دوز دکس متدومیدین: 1 - 5 میکروگرم/کیلوگرم - تزریق داخل وریدی

دوز آتیپامازول در سگ: 5 برابر دوز متدومیدین

دوز آتیپامازول در گربه: 2/5 برابر دوز متدومیدین

II. ضد درد های تخدیری (Opioid analgesic agent)

a. آگونیست ها

b. آگونیست های نسبی (آگونیست-آنتاگونیست ها)

ویژگی های عمومی: به منظور از بین بردن درد، قبل و بعد از جراحی استفاده و همچنین در تکنیک های نورولپتیک آنالجزی به کار می روند. نورولپت آنالجزی (Neuroleptanalgesic) یعنی بی دردی با چند مکانیسم، پس طبیعتا از چند نوع دارو باید استفاده شود. به عبارت دیگر استفاده از داروهای ضد درد (مثل مخدرها) و نورولپتیک به صورت همزمان برای کاهش درد بیمار است. نورولپتیک های استفاده شده در این تکنیک، آرام بخش هایی هستند که قادر به برطرف کردن استفراغ های حاصل از ضد دردهای شبیه مورفین می باشند. مثلا اگر از آلفا 2 آگونیست به همراه مخدر ها می خواهیم استفاده کنیم، انتخاب زایلازین که القای استفراغ میکند انتخاب خوبی نیست. تکنیک های نورولپت آنالجزی از دو جهت کمک کننده است:

الف) در مقادیر کم برای یک procedure مثلا اندوسکوپی یا کولونوسکوپی و یا به عنوان داروی پیش بیهوشی قبل از

بیهوشی عمومی

ب) در مقادیر بالاتر باعث تضعیف دستگاه عصبی مرکزی می شوند و انجام جراحی را مقدور می سازند.

ابتدا باید داروی نورولپتیک تزریق شده و پس از اعمال اثرات آن، داروی ضد درد تجویز شود. یعنی مثلاً ابتدا با کتامین و دیازپام بیهوش میکنیم و بعد از آنکه زمان گذشت و بیهوش شد و لوله زده شد، ترامادول زیرجلدی تزریق میکنیم. در دامپزشکی این ترکیبات به صورت مخلوط (کوکتیل) های آماده با درصد ثابت در دسترس هستند. (که در ایران موجود نیست).

Narcotic Analgesics

اثرات این داروها بسته به گونه حیوانات و میزان استفاده از آنها می تواند متفاوت باشند، گربه و اسب به خواص تحریکی این ترکیبات حساس هستند. یعنی گاهی اوقات در گربه و اسب نه تنها آنها را آرام نمیکند بلکه alert میکند. ولی استفاده از آنها در سگ همواره باعث آرام بخشی و خواب می شود. البته اگر در حیوانی، هدف فقط ایجاد آرامبخشی باشد، خیلی انتخاب خوبی نمیباشند، به این دلیل که اعتیاد آور هستند. در مورد بنزودیازپین ها ممکن است بدن به آنها عادت کند اما اعتیاد آور نیستند.

تضعیف دستگاه اعصاب مرکزی میدهد، پس باعث تخفیف درد، تضعیف تنفس، آرام بخشی، خواب و کاهش سرفه میشوند. کدئینی که در استامینوفن یا شربت اکسیکوتورانت گذاشته اند بخاطر اثر ضد سرفه آن است. پس اگر سردرد داریم استامینوفن معمولی مصرف کنیم. اگر همراه سردرد، سرفه هم داریم، استامینوفن کدئینه مصرف کنیم. یعنی کدئین روی سردرد اثری نداشته و فقط یوفوریا میدهد. بعضی مخدر ها باعث تحریک دستگاه اعصاب مرکزی میشوند که تحریک عمومی، تشنج، تهوع، استفراغ و حالت سرخوشی میدهد (Euphoria).

گیرنده های خاص داروهای مخدر در مغز، نخاع، اعصاب خودکار، دستگاه گوارش، قلب و کلیه شناسایی شده اند.

مخدرهای با منشأ طبیعی در بدن وجود دارند. برخی از آنها عبارتند از: Dynorphin و Beta-endorphin که بسیار قوی تر از مورفین هستند. همانطور که میدانید مورفین شاخص برای سنجش قدرت یک مخدر است. بتا اندورفین هایی در بدن داریم که میتوانند یک میلیون برابر مورفین ایجاد سرخوشی کنند.

:Opioids

معمولاً داروهای اپیوئیدی از تریاک مشتق می شوند. (اپیوئید های سنتتیک هم وجود دارند).

تریاک ترکیبی است که از گیاه خشخاش (Papaver somniferum) دست می آید:

تیره شقایقیان یا کونکاریان (Papaveraceae)

- زیر تیره پاپویریبریده (Papaveroideae)

- جنس خشخاش (Papaver)

- گونه Papaversomniferum



در بدن سه نوع گیرنده مجزا برای داروهای مخدر وجود دارد:

- 1) (Mu) میو .
- 2) (Kappa) کاپا .
- 3) (Sigma) سیگما .

هر کدام از این داروها روی یکی از این گیرنده ها اثر میکنند و اثرات خاصی دارند. بعضی از داروهای مخدر را نمیتوان با بعضی داروی مخدر دیگر استفاده کرد زیرا سر یک گیرنده با هم رقابت میکنند. مثلا کسی که بوپرنورفین استفاده میکند معمولا تریاک مصرف نمیکند چرا که باعث ایجاد مشکلات اساسی حتی مرگ میشوند.

(Mu): میو

- ✓ بی دردی فرا نخاعی: یعنی نخاع فعالیت خود را کامل و سالم انجام میدهد ولی گیرنده های درد اندام مثلا دست، خوب کار نمیکند.
- ✓ تضعیف مرکز تنفسی: کاهش تعداد تنفس و کاهش tidal volume
- ✓ کاهش ضربان قلب و output
- ✓ تنگی مردمک چشم (Miosis)
- ✓ کاهش دمای بدن (Hypothermia)
- ✓ حالت سرخوشی و نشئگی (Euphoria)
- ✓ (Physical dependence) آوری اعتیاد
- ✓ کاهش فعالیت دستگاه گوارش: constipation میدهد. مهم! بعد جراحی به فکر defecation بیمار باشیم و در صورت نیاز ملین تجویز کنیم.

(Kappa): کاپا

- ✓ بی دردی نخاعی (Spinal analgesia): مثلا گیرنده های درد دست بخوبی کار میکنند ولی CNS خاموش است.
- ✓ تنگی مردمک چشم
- ✓ آرام بخشی

(Sigma): سیگما

- ✓ بی قراری و آشفتگی (Dysphoria)، هیجان (Excitement) و توهم (Hallucination): فردی که مواد مخدر مصرف میکند طالب این اثرات است.
- ✓ افزایش فعالیت حرکتی (Hyperkinesia)
- ✓ گشاد شدن مردمک چشم (Mydriasis)
- ✓ (Respiratory Stimulation) تنفسی تحریک

به طور کلی داروهای ضد درد مخدر را می توان به دو گروه تقسیم کرد:

1. آگونیست ها

2. آگونیست- آنتاگونیست

آگونیست ها

داروهای مهم این گروه عبارتند از:

✓ (Morphine) مورفین

✓ اکسی مورفین (Oxymorphone)

✓ هیدرومورفون (Hydromorphone)

✓ فنتانیل (Fentanyl)

✓ متادون (Methadone)

✓ مپریدین (Meperidine)

✓ هیدروکودون (Hydrocodone)

* عمل آگونیست ها: آگونیست ها بر روی گیرنده های میو عمل میکنند. پس باعث تضعیف CNS و مرکز تنفسی و کاهش ظرفیت تنفسی، کاهش ضربان قلب، یبوست و اعتیاد شدید میشوند. همچنین سبب آزاد شدن هیستامین (مورفین و مپریدین) میشوند که بدنبال آن واکنش آلرژیک ایجاد میکنند. در بعضی از بیماران واکنش آلرژیک به قدری زیاد است که میتواند منجر به مرگ شود. بنابراین هنگام آوردن این داروها از کورتون ها و آنتی هیستامین های قوی (مثل پرماتازین) هم استفاده میشود. کاربرد مزمن این داروها حالت تحمل (Tolerance) را بوجود می آورد.

آگونیست- آنتاگونیست

داروهای مهم این گروه عبارتند از:

✓ بوپرنورفین (Buprenorphine): معمولا برای ترک اعتیاد استفاده میشود. فرد معتاد تا زمانی که بوپرنورفین مصرف میکند نمیتواند سمت مواد مخدر دیگری برود.

✓ بوتورفانل (Butorphanol)

✓ نالبوفین (Nalbuphine)

✓ پنتازوسین (Pentazocine)

آگونیست- آنتاگونیست ها بر روی گیرنده های کاپا عمل میکنند. بنابراین اثرات کمتر بر مرکز تنفسی، تعداد ضربان قلب و دستگاه گوارش میگذارد و اثر اعتیاد آوری ناچیزی دارد. (ولی همچنان اعتیاد آور است!) این داروها نسبت به گیرنده میو به عنوان آنتاگونیست عمل می کنند و مقدار بیشتر آنها به دلیل پدیده ای به نام آستانه اثر (Ceiling effect) بی دردی بیشتری ایجاد نخواهد کرد. یعنی با هم رقابت میکنند ولی در آخر هیچ کدام اثر نمیگذارند. بنابراین بعضی از آنتاگونیست های مخدرها برای از بین بردن اثرات آوردن استفاده میشود. پس بی دردی ناشی از این داروها بر خلاف آگونیست ها محدودیت دارد. یعنی اینطوری نیست که هر چقدر بیشتر مصرف شود، بی دردی بیشتری دهد.

مقایسه قدرت ضد دردی داروهای مخدر با مورفین

دارو	قدرت
مورفین	۱
مپریدین	۰/۵
متادون	۰/۷۵-۱
پنتازوسین	۰/۱
بوتورفل	۲-۵
اکسی مورفون	۵-۱۰
آلفنتانیل	۲۵
فنتانیل	۱۰۰
سوفنتانیل	۵۰۰-۱۰۰۰
اتورفین	۱۰۰۰-۱۰۰۰۰
کارفنتانیل	۱۰۰۰۰

*داروهایی که بیشتر استفاده میشوند: متادون (که هم ارز مورفین است)، بوتورفل، فنتانیل (مخصوصا در اسب)

Morphine

استفاده از مورفین از نظر قانونی، محدودیت های فراوانی دارد. برای تجویز مورفین، اولاً باید مجوز داشته باشیم دوماً، پوکه ها را تحویل دهیم. از واژه یونانی Morpheus به معنای رب النوع خواب گرفته شده است. مشتق اصلی تریاک (از مهمترین آکالوئیدهای موجود در تریاک) میباشد. برای مقایسه اثرات ضد دردهای دیگر، شاخص است و 1 در نظر گرفته میشود.

بسیاری از داروها و مواد نیمه صناعی مثل می Oximorphone و Codeine، Heroin، Apomorphine از مورفین مشتق شوند. (دقت شود هروئین دارو نیست).



*ویژگی های مورفین:

- ✓ بیشتر به گیرنده های میو متصل میشود.
- ✓ باعث افزایش انتقال پتاسیم یا کاهش جریان کلسیم در سطح سلولی شده و در نتیجه منجر به کاهش فعالیت عصب مربوطه می شود.
- ✓ از طریق CNS باعث بی دردی، آرام بخشی و خواب آلودگی می شود. گاهی اوقات با تحریک CTZ باعث تهوع و استفراغ می شود که از هم خانواده آن مثل آپومورفین برای القای استفراغ استفاده میکنند.
- ✓ با تضعیف مرکز تنفس، باعث تنفس عمیق و آهسته می شود. در موارد پارگی دیافراگم و دیسترس تنفسی مصرف مورفین مطلوب نیست.
- ✓ رفلکس سرفه را کاهش میدهد.
- ✓ در سگ و انسان باعث تنگی مردمک چشم و در سایر پستانداران باعث گشادی مردمک می شود. همانطور که گفته شد در گربه و اسب، اثرات تحریکی داشته و باعث بروز هیجان، سفتی عضلانی و تشنج میشود.
- ✓ استفاده از دوز بالای مورفین بویژه در گربه و اسب ممکن است با تحریک گیرنده های دوپامینی به بروز هیجان، سفتی عضلانی و تشنج منجر شود.
- ✓ معمولاً بر روی فشار خون و برون ده قلبی اثری ندارد.
- ✓ با افزایش تون واگ باعث کاهش تعداد ضربان قلبی می شود.
- ✓ تزریق وریدی مورفین ممکن است به دلیل آزاد کردن هیستامین باعث اتساع عروقی و کاهش مقاومت عروق (Vascular resistance) شود. در نتیجه فشار خون کاهش می یابد.
- ✓ باعث کاهش حرکات دودی و در نتیجه بروز یبوست می شود. (معادل فارسی حرکات دودی: حرکات کرمینه ای)
- ✓ می تواند تا 90 درصد کاهش تولید ادرار را سبب شود. این موضوع از این لحاظ مهم است که در بیمارانی که تولید ادرار اهمیت دارد مانند عمل سنگ کلیه، انتخاب خوبی نمیباشد.
- ✓ در کبد متابولیزه شده و از ادرار دفع می شود. (10 درصد دارو از صفرا دفع می شود). اثرات مورفین در کیسی که کبد خوبی ندارد، پایدار میماند.
- ✓ می تواند به عنوان داروی پیش بیهوشی (به همراه آرام بخش ها) یا برای ایجاد بی دردی پس از عمل بکار رود. مورفین بسیار داروی خوبی است و خیلی از ترامادول بهتر است، اگرچه ترامادول 50% مورفین potent است.
- ✓ اثر مورفین 5 - 10 دقیقه پس از تزریق زیرجلدی آغاز می شود. بیشترین اثر آن 45 - 60 دقیقه پس از تزریق ظاهر می شود. برای مثال در عمل OHE نیم ساعت قبل جراحی، ترامادول تجویز شود چون با اینکه بیهوشی جنرال با ایزوفلوران داده ایم، باز هم هنگام کشیدن تخمدان ضربان قلب بالا میرود (در پاسخ به درد) که اگر نورولپت آنالجزی ایجاد کرده باشیم، احتمال این اتفاق خیلی کمتر است.
- ✓ اثر ضد درد مورفین 20 دقیقه پس از تزریق داخل وریدی و 90 دقیقه پس از تزریق عضلانی به حداکثر می رسد و 4 ساعت بطول می انجامد.

در مجموع

□ مزایای مورفین: آرام بخشی، کاهش نیاز به داروی بیهوشی، جلوگیری از هیجان در زمان برگشت از بیهوشی، کاهش

درد پس از عمل، جلوگیری از شوک

□ معایب مورفین: کاهش فشار خون، کاهش برون ده قلبی

*** استفاده از این دارو در حیواناتی که در شوک هستند، خطرناک است. زیرا هیستامین آزاد میکند و وازودایلشن رخ میدهد و بدبخت میشویم. ☹️

- ✓ به علت داشتن خاصیت ایجاد استفراغ و افزایش حرکات دودی ، مصرف آن در حیواناتی که دچار انسداد معده یا فتق دیافراگمی هستند مطلوب نیست.
- ✓ به علت عبور از جفت و تضعیف مرکز تنفسی نوزادان در عمل سزارین نباید استفاده شود.

Morphine

Table 11.4 Morphine dosages in selected species.

	IV	IV infusion	IM/SC	PO
Dog	0.25–0.5 mg/kg q 2–4 h	0.1–0.2 mg/kg/h	0.25–1 mg/kg q 2–4 h	NR
Cat	0.1–0.25 mg/kg q 2–4 h	0.05–0.1 mg/kg/h	0.1–0.25 mg/kg q 2–4 h	NR
Horse	0.1–0.2 mg/kg q 8 h*		0.1–0.2 mg/kg q 8 h	NR
Cattle				NR
Sheep			≤10 mg total dose	NR
Goat			≤10 mg total dose	NR
Swine			0.2–0.5 mg/kg	NR
Rat/mouse			2–5 mg/kg q 4 h	NR
Guinea pig/hamster			2–5 mg/kg q 4 h	NR
Rabbit			2–5 mg/kg q 4 h	NR
Primate			0.5–2 mg/kg q 4–6 h	NR
Ferret			0.5 mg/kg q 4–6 h	NR

ادامه این بخش توسط دکتر پدرام تدریس نشد (برای امتحان هم قرار شد حذف کنند اما تاکید کردند که برای آموزش بیشتر حتما مطالعه شود) برای همین فقط از پاور های استاد استفاده شده.

Oxymorphone

✓ یک اپیوئید سنتتیک است

✓ از مورفین قوی تر است

Table 11.5 Oxymorphone dosages in selected species.

	IV	IV infusion	IM/SC	PO
Dog	0.05–0.1 mg/kg q 2–4 h	0.005–0.01 mg/kg/h	0.05–0.1 mg/kg q 2–4 h	NR
Cat	0.025–0.05 mg/kg q 2–3 h	0.0025–0.005 mg/kg/h	0.02–0.05 mg/kg q 2–4 h	NR
Horse	0.01–0.02 mg/kg q 8 h	NR	0.01–0.02 mg/kg q 8 h	NR
Rat/mouse			0.2–0.5 mg/kg q 4 h	NR
Guinea pig/hamster			0.2–0.5 mg/kg q 4 h	NR
Rabbit			0.2–0.5 mg/kg q 4 h	NR
Primate			0.05–0.2 mg/kg q 4–6 h	NR
Ferret			0.05 mg/kg q 4–6 h	NR

IV=intravenous; IM=intramuscular; SC=subcutaneous; PO=per os; NR=not recommended.

Hydromorphone

✓ آگونیست گیرنده های میو

✓ اثرات بسیار شبیه مورفین

✓ قوی تر از مورفین

✓ باعث آزاد شدن میزان بسیار جزئی هیستامین در تجویز وریدی می شود

Table 11.6 Hydromorphone dosages in selected species.

	IV	IV infusion	IM/SC	PO
Dog	0.05–0.1 mg/kg q 2–4 h	0.02–0.04 mg/kg/h	0.1 mg/kg q 2–4 h	NR
Cat	0.05–0.1 mg/kg q 2–4 h	0.02–0.03 mg/kg/h	0.05–0.1 mg/kg q 2–4 h	NR
Horse	0.01–0.02 mg/kg once	NR	0.01–0.02 mg/kg once	NR
Rat/mouse			0.3–0.7 mg/kg q 4 h	NR
Guinea pig/hamster			0.3–0.7 mg/kg q 4 h	NR
Rabbit			0.3–0.7 mg/kg q 4 h	NR
Primate			0.1–0.3 mg/kg q 4–6 h	NR
Ferret			0.05–0.1 mg/kg q 4–6 h	NR

IV=intravenous; IM=intramuscular; SC=subcutaneous; PO=per os; NR=not recommended.

Fentanyl

✓ ضد درد بسیار قوی (۵۰-۱۰۰ برابر قویتر از مورفین)

✓ بسیار کوتاه اثر (تجویز باید در فواصل ۱۰-۲۰ دقیقه تکرار شود)

✓ اثرات تهوع آوری کمتر از مورفین



Methadone

✓ از نظر خواص ضد دردی شبیه مورفین

✓ در تضعیف سیستم تنفسی و اعتیاد آوری در انسان مثل مورفین

✓ در حیوانات تجویز خوراکی آن اثر چندانی ندارد (برعکس انسان)



Meperidine (Pethidine)



✓ آگونیست گیرنده میو

✓ بی دردی ۱/۱۰ مورفین

✓ تضعیف مرکز تنفسی کمتر از مورفین

✓ می تواند باعث کاهش شدید فشار خون گردد (به واسطه آزاد شدن هیستامین)



Meperidine (Pethidine)

✓ بصورت ترکیب با اسپرومازین در سگ و گربه به عنوان پیش بیهوشی استفاده می شود

✓ قادر به عبور از جفت است و مراکز تنفسی نوزاد را می تواند تضعیف کند

✓ دارای اثرات ضد انقباضی شبیه آتروپین است و باعث کاهش ترشحات بزاقی و تنفسی می شود



Meperidine (Pethidine)

✓ دوز:

- سگ و گربه - داخل عضلانی، ۵-۲ میلی گرم/کیلوگرم



Codeine

✓ یک آکالوئید طبیعی شبیه مورفین است

✓ اثرات ضد سرفه یکی از دلایل همراهی آن با داروهایی مانند استامینوفن یا شربت سینه است



Buprenorphine

✓ ۲۵-۳۰ برابر قویتر از مورفین

✓ اثرات آن ۸ ساعت یا بیشتر طول می کشد

✓ مناسب برای مدیریت دردهای پس از عمل

✓ باعث تضعیف سیستم تنفس می شود و باید توسط نالوکسان این اثر سوء جبران گردد. البته نالوکسان اثرات ضد دردی آن را هم از بین می برد



Buprenorphine

✓ در گربه می تواند بصورت خوراکی تجویز شود

✓ در دردهای مزمن نسبت به مورفین مرجح است



Buprenorphine

Table 11.9 Buprenorphine dosages in selected species.

	IV/IM/SC	Oral transmucosal	PO
Dog	0.01–0.04 mg/kg q 4–8 h	NR	NR
Cat	0.01–0.02 mg/kg q 4–8 h	0.01–0.02 mg/kg	NR
	0.24 mg/kg SC*	q 4–12 h	
Horse	0.005–0.01 mg/kg	NR	NR
Rat/mouse	0.05–0.1 mg/kg q 4–12 h	NR	NR
Guinea pig/hamster	0.05–0.1 mg/kg 4–12 h	NR	NR
Rabbit	0.01–0.05 mg/kg q 4–12 h	NR	NR
Primate	0.005–0.01 mg/kg q 4–12 h	NR	NR
Ferret	0.01–0.03 mg/kg q 4–12 h	NR	NR

IV = intravenous; IM = intramuscular; SC = subcutaneous; PO = per os; NR = not recommended.



Butorphanol

✓ در سگ تنها بصورت خوراکی استفاده می شود

✓ قدرت آن ۲–۵ برابر مورفین است



Butorphanol

Table 11.10 Butorphanol dosages for analgesia.

	IV/IM/SC	IV infusion	PO
Dog	0.2–0.4 mg/kg q 1–4 h	0.1–0.2 mg/kg/h	NR
Cat	0.2–0.4 mg/kg q 1–4 h	0.1–0.2 mg/kg/h	NR
Horse	0.005–0.1 mg/kg q 2–6 hours	0.01–0.025 mg/kg/h	NR
Ruminant	0.05–0.2 mg/kg q 4–12 h		NR
Rabbit	0.1–0.5 mg/kg 4–6 h		NR

IV=intravenous; IM=intramuscular; SC=subcutaneous; PO=per os; NR=not recommended.

Typical clinical doses are 5–10 mg/horse IV repeated as necessary. Doses can range considerably due to breed, sex, temperament, body size, age, concurrently administered sedatives, and pain intensity.



Tramadol

✓ یک بی درد کننده مرکزی است

✓ در طی استفاده مکرر به تدریج اثر ضددردی آن کاهش می یابد. در نتیجه برای درمان دردهای مزمن در **سگ** انتخاب مناسبی نمی باشد



✓ دوز خوراکی در سگ: ۵–۱۰ میلی گرم/کیلوگرم هر ۸ ساعت

✓ دوز خوراکی در گربه: ۱–۲ میلی گرم/کیلوگرم هر ۸ ساعت

✓ دوز تزریقی ۲–۴ میلی گرم/کیلوگرم

Opioid antagonists

✓ هدف استفاده از این داروها خنثی کردن عوارض داروهای مخدر یا از بین بردن آرام بخشی حاصل از استفاده از این داروها در مواردی که دردی ایجاد نشده است می باشد.

✓ باید توجه داشت که استفاده از این داروها علاوه بر از بین بردن اثرات سوء قلبی، عروقی و تنفسی مخدرها، اثرات ضد دردی آنها را نیز از بین می برد



Naloxone

✓ اثر کوتاه مدت دارد و ممکن است تکرار آن ضرورت یابد

✓ دوز آن ۰/۰۴ میلی گرم/کیلوگرم



Naltrexone

✓ دارای اثر طولانی است

✓ برای خنثی کردن مخدرهای قوی (مانند کارفنتانیل) در حیوانات وحشی
بکار می رود



مزایای داروهای ضد درد مخدر

✓ به دلیل اثرات آرام بخشی این داروها، می توان از آنها پیش از بی حسی
موضعی یا بیهوشی عمومی استفاده کرد

✓ بی دردی مؤثری در حین جراحی و پس از آن ایجاد می کند

✓ مقدار داروی بیهوشی مورد نیاز را کاهش می دهد

✓ اثر آنها در تضعیف سیستم قلبی-عروقی معمولاً ناچیز است



مزایای داروهای ضد درد مخدر

✓ می توان از آنها برای مهار کردن و از پا انداختن حیوانات وحشی استفاده کرد

✓ در صورت لزوم می توان اثر آنها را بوسیله داروهای آنتاگونیست خنثی کرد



معایب داروهای ضد درد مخدر

✓ تضعیف قابل توجه سیستم تنفسی را سبب می شود

✓ در برخی بیماران فشار خون را کاهش می دهد

✓ ضربان قلب را کاهش می دهد بطوریکه در مواردی استفاده از داروهای آنتی کولینرژیک ضرورت می یابد



معایب داروهای ضد درد مخدر

✓ در برخی از بیماران ممکن است حالت هیجان ایجاد شود که به نوع دارو، دوز آن و گونه حیوان بستگی دارد

✓ بروز استفراغ، یبوست، ایجاد تحمل و اعتیاد



✓ داروهایی کنترل شده هستند و تهیه و مصرف آنها تحت قوانین ویژه ای هستند

نام دارو	اثر بر دستگاه اعصاب مرکزی	اثر بر دستگاه قلبی-عروقی	اثر بر دستگاه تنفس	مقدار مصرف
مورفین	- تضعیف اعمال مغز - تحریک بصل انخاع - تحریک CTZ و بروز استفراغ - تحریک بازتاب های نخاعی - تحریک عصب واگ و افزایش تون عضلانی احشایی	- دارای اثرات ناچیز بر دستگاه قلبی-عروقی - در مقادیر بالا باعث کاهش ضربان قلب و کاهش فشار خون	- کاهش تعداد تنفس - کاهش عمق تنفس - تضعیف مرکز تنفسی - جنین در اثر عبور از جفت	IM ۰/۱-۰/۲ SC ۱۰-۵۰
پاپاورتوم	- مشابه مورفین - حلت استفراغ و تهوع کمتری ایجاد می کند	مشابه مورفین	مشابه مورفین	۲۰
پتیدین	- خاصیت ضد درد قوی - تضعیف کنننخ ضعیف دستگاه اعصاب مرکزی - قادر به ایجاد تهوع و استفراغ نیست	- کاهش فشار خون - گشاد کننده عروق	مشابه مورفین اما با قدرت کمتر	۱-۲

ضد دردهای تخریری رایج در حیوانات کوچک

نام دارو	اثر بر دستگاه اعصاب مرکزی	اثر بر دستگاه قلبی-عروقی	اثر بر دستگاه تنفس	مقدار مصرف
متادون	مشابه مورفین	مشابه مورفین	مشابه مورفین	۰/۱-۰/۲۵
فنتانیل	- ضد درد قوی (۵۰ بار قوی تر از مورفین) - بقیه خواص مشابه مورفین	- کاهش ضربان قلب - بر روی برون ده قلبی و فشار خون اثر کمی دارد	تضعیف مرکز تنفس	۰/۰۰۱-۰/۰۰۷
اتورفین	- از قویترین مشتقات مورفین - اثرات تضعیف کنندگی روی مغز بسیار زیاد	- کاهش ضربان قلب - کاهش فشار خون	- تضعیف مرکز تنفس - تضعیف بازتاب سرفه	۰/۰۰۷۵-۰/۰۰۱
پنتازوسین	- دارای اثرات ضد درد قوی و آرامبخشی ضعیف - باعث تحریک CTZ	اثرات ناچیز بر دستگاه قلبی-عروقی	اثرات ناچیز بر دستگاه تنفس	۲
بوپرنورفین	۳۰ بار قوی تر از مورفین	مشابه مورفین	- تضعیف دستگاه تنفس	۰/۰۰۶

ضد دردهای تخدیری رایج در حیوانات کوچک

III. آنتی کولینرژیک‌ها (Anticholinergic agent، ضدپاراسمپاتیکی‌ها)

*** این قسمت تدریس نشد.