

مقایسه اثر تجویز داخل استخوانی و داخل وریدی میدازولام-کتامین بر پارامترهای بالینی، قلبی-ریوی و هماتولوژی در سگ

سعید غلامی^۱، علی بنی آدم^۲، سروش سابیزا^{۳*} و سیده میثاق جلالی^۳

^۱ دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

^۲ دانشیار بازنشسته، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

^۳ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۴/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۲۴

چکیده

هدف از مطالعه حاضر مقایسه کیفیت بیهوشی، مدت زمان بیهوشی، کیفیت ریکاوری، ارزیابی درد، علائم حیاتی و برخی فاکتورهای هماتولوژی و بیوشیمیایی به دنبال تزریق ترکیب میدازولام و کتامین از طریق داخل استخوانی نسبت به روش تزریق داخل وریدی بود. شش قلاده سگ ماده بالغ نژاد مخلوط با میانگین وزنی $21/76 \pm 1/49$ کیلوگرم انتخاب شدند. ۳۰ دقیقه پس از آرامبخشی با داروهای آسپرومازین (۰/۰۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و مورفین (۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت عضلانی، کیفیت آرامبخشی امتیازدهی شده و سپس ورید سفالیک دست راست جهت مایع‌درمانی و در گروه وریدی، ورید سفالیک دست چپ جهت تزریق دارو سوندگذاری شد. در گروه داخل استخوانی، استخوان درشت‌نی چپ برای تزریق آماده شده و پس از سوراخ کردن استخوان، داروی بیهوشی (میدازولام (۰/۳۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)) در کانال استخوان تزریق شد. با توجه به بررسی‌های به عمل آمده در این مطالعه، زمان‌های بیهوشی در دو روش تزریق داخل استخوانی و داخل وریدی تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. در هر دو روش ذکر شده القاء، نگهداری بیهوشی و برگشت از بیهوشی آرام و بدون هرگونه تنش به انجام رسید. با بررسی نتایج پارامترهای اندازه‌گیری شده در این مطالعه از جمله ضربان قلب، تعداد تنفس، دمای بدن، اشباع هموگلوبین با اکسیژن، دی‌اکسیدکربن انتهای بازدمی، زمان به هوش آمدن، مراحل مختلف بیهوشی و کیفیت آرامبخشی، القاء بیهوشی و ریکاوری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. در بررسی تابلو خونی پس از ریکاوری تنها در تعداد تام گلبول‌های قرمز و گلبول‌های سفید در گروه داخل وریدی نسبت به داخل استخوانی اختلاف معنی‌دار مشاهده شد. در بررسی‌های بیوشیمیایی خون تفاوت آماری معنی‌داری از نظر میزان گلوکز و کورتیزول خون بین دو گروه مشاهده نشد. بنابراین با توجه به نتایج این مطالعه، می‌توان نتیجه گرفت تزریق داخل استخوانی میدازولام-کتامین در شرایط عدم دسترسی به ورید یک روش انتخابی سریع و مؤثر برای القاء بیهوشی عمومی در سگ می‌باشد.

کلمات کلیدی: بیهوشی، سگ، داخل استخوانی، کتامین، میدازولام

مقدمه

دسترسی به سیستم عروقی در بیماران دچار کلاپس عروقی، از روش‌هایی مانند برش پوست جهت رسیدن به عروق، استفاده از سوندهای قابل نصب در زیر پوست و سوندهای

با توجه به پیشرفت روز افزون روش‌های جراحی و درمانی، استفاده از روش‌های جدید القاء بیهوشی اهمیت بسیار زیادی دارد (Sagie and Kohane, 2010). به منظور

* نویسنده مسئول: سروش سابیزا، دانشیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

E-mail: s.sabiza@scu.ac.ir



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

استخوانی در حیوانات، تا کنون تحقیقات اندکی صورت گرفته است و از سویی دیگر با توجه به این که میدازولام شروع اثر سریع تر و اثرات قلبی عروقی کمتری نسبت به ديازپام دارد، لذا هدف از این مطالعه مقایسه اثر تجویز داخل استخوانی و داخل وریدی میدازولام-کتامین بر پارامترهای بالینی، قلبی-ریوی و هماتولوژی در سگ می-باشد. فرض بر این است با استفاده از ترکیب میدازولام و کتامین به روش داخل استخوانی القای بیهوشی با رهیافتی غیر وریدی و با کیفیتی مطلوب انجام شود.

مواد و روش کار

کمیته اخلاق دانشگاه شهید چمران اهواز، تمام پروسه‌های به کار گرفته شده در تحقیق حاضر را مورد تأیید قرار داده است (کد اخلاق: EE / 1400.3.02.18321/scu.ac.ir).

شش قلاده سگ ماده بالغ جوان از نژاد مخلوط در محدوده وزنی $21/76 \pm 1/49$ کیلوگرم و محدوده سنی ۳-۱/۵ سال، جهت انجام این مطالعه تهیه شده و پس از بررسی اولیه و انجام معاینات بالینی در دو گروه داخل استخوانی (IO) و داخل وریدی (IV) با فاصله زمانی یک هفته مورد آزمون قرار گرفتند. در روز مطالعه، ابتدا داروی آرامبخش آسپرومازین (۱/۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و مورفین (۵/۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت عضلانی تزریق گردید (Tranquilli et al, 2016). بعد از گذشت ۳۰ دقیقه از تزریق دارو، کیفیت آرام‌بخشی (Mair et al, 2009) از امتیاز ۰ تا ۳ امتیازدهی شد. سپس به منظور یکسان‌سازی شرایط در دو گروه، سطح داخلی قسمت فوقانی درشت‌نی چپ و محل دو ورید سفالیک توسط دستگاه موزنی شد. سطح داخلی قسمت فوقانی درشت‌نی پای چپ با بتادین اسکراب و الکل به صورت آسپتیک آماده شده و سپس اقدام به تزریق ۲ سی‌سی داروی لیدوکائین ۲ درصد، ۲ سانتی‌متر پایین تر

وریدی استفاده می‌شود (Brickman, 1992). روش بیهوشی داخل استخوانی^۱ برای تجویز داروهایی که باعث القاء بیهوشی شیمیایی می‌شود، مؤثر است (Fabienne et al, 2002). این روش تقریباً به طور کامل جایگزین روش‌های برش پوست و جداسازی برای دسترسی به ورید^۲ در کودکان، بزرگسالان و حیوانات شده است (Sarrafzadeh-Rezaei et al, 2008). تا کنون از این روش در انسان، حیوانات خانگی، آزمایشگاهی و آگزوتیک استفاده شده است (Bennett et al, 1998). در بسیاری از موارد اورژانسی، دسترسی سریع به سیستم عروقی جهت مایع درمانی و تزریق داروهای اورژانس ضروری است. از جمله این موارد، می‌توان به شوک در اثر عوامل مختلفی مثل بیماری‌های عفونی، شوک هیپوولمیک، دهیدراتاسیون شدید، سوختگی‌های شدید، ترومبوز عروق محیطی و ایست قلبی اشاره کرد (Sedighi and Deghani, 1999). در شرایطی که حیوان در وضعیت بحران قلبی-عروقی قرار دارد، دسترسی به عروق، جهت مایع درمانی و تجویز داروها دشوار بوده و گاه، زمان زیادی برای دسترسی به عروق لازم است. دشواری در دسترسی به عروق ممکن است در طول جراحی یا سایر موقعیت‌ها، باعث اتلاف زمان و در نتیجه آسیب جدی به اندام‌های حیاتی و از کار افتادن آن‌ها شود. در صورت عدم دسترسی وریدی، داروها باید از روش‌های دیگر مانند مسیر داخل استخوانی تجویز شوند. در روش IO فراهم‌زیستی داروها و مایعات مشابه روش IV است (Clarke et al, 2014). دشواری‌های اجرای روش داخل استخوانی شامل سختی در پیدا کردن محل مناسب تزریق، شکستن سوزن، ایجاد درد در بیمار و سختی در سوراخ کردن ضریع استخوان است. از عوارض پس از تزریق نیز می‌توان به استئومیلیت^۳، عفونت پوستی و شکستن استخوان اشاره کرد (Hallas et al, 2013). علی‌رغم مطالب فوق‌الذکر در مورد بیهوشی به روش داخل

1 Intraosseous (IO)

2 Cutdown

3 Osteomyelitis

از برجستگی فوقانی استخوان و به صورت موضعی (سطحی و عمقی) شد. جهت القاء بیهوشی، میدازولام (۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم) و کتامین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) (Grimm et al, 2018) با توجه به وزن حیوان، محاسبه شده و در یک سرنگ به خوبی با هم مخلوط شد و با توجه به نوع بیهوشی داخل وریدی یا داخل استخوانی در محل مورد نظر با سرعت یکسان توسط یک شخص در تمام حیوانات، تجویز شد. به طور خاص در گروه داخل استخوانی قبل از القاء بیهوشی و پس از ایجاد بی حسی موضع، مجدداً به صورت آسپتیک سطح داخلی قسمت فوقانی درشتنی آماده سازی شده و پس از شان گذاری، توسط کریشر وایر (ضخامت ۱/۲ میلی متر) و دریل برقی قسمت مورد نظر به منظور دستیابی به حفره مغز استخوان، سوراخ شد. پس از سوراخ کردن استخوان، پین خارج شده و توسط سرسوزن شماره ۱۴ (ضخامت ۱/۶ میلی متر)، اقدام به سوندگذاری داخل استخوانی شد. به منظور اطمینان از ورود صحیح سرسوزن به مغز استخوان مقداری مایع آسپیره شد و گسترش تهیه گردید و پس از رنگ آمیزی، وجود سلول های مغز استخوان در نمونه آسپیره شده مورد بررسی قرار گرفت. سرعت تزریق دارو مشابه روش داخل استخوانی بوده و پس از تزریق تمام حجم دارو، به منظور جلوگیری از خروج دارو از منفذ استخوانی، سرسوزن و سرنگ متصل به آن به مدت ۱۰ دقیقه در محل نگهداری شده و سپس خارج می شد. در ادامه و پس از بررسی تون عضلات آرواره، نسبت به لوله گذاری نایی با لوله کاف دار سایز مناسب، اقدام شد و کیفیت القای بیهوشی و لوله گذاری نایی از ۱ تا ۳ امتیاز دهی شد (Mair et al, 2009). به منظور بررسی عمق بیهوشی، پاسخ حیوان به تحریکات دردزا نیز توسط اعمال فشار توسط یک پنس خون بند روچستر- پین ۱۰ سانتی متری روی بند دوم انگشت وسط پای عقب سمت راست به مدت ۳۰ ثانیه و یا تا زمان عقب کشیدن پا توسط حیوان، مورد بررسی و از ۰ تا ۳ امتیازدهی شد (Muir et al,

2009). طول مدت زمان بیهوشی، فاصله زمانی بین زمان القاء بیهوشی و خارج کردن لوله نایی و همچنین طول مدت زمان خارج کردن لوله نایی (از زمان استقرار لوله تا بازگشت رفلکس بلع) نیز یادداشت شد. در طول ریکاوری، زمان بلند کردن سر برای اولین بار، زمان قرار گرفتن روی سینه و زمان ایستادن (مبدأ زمان همگی، از زمان پایان تزریق دارو بود) بر حسب دقیقه ثبت شد (Andolfatto and Willman, 2011). در مورد کیفیت ریکاوری، بر اساس جداول درجه بندی، از ۱ تا ۳ امتیازدهی و قضاوت شد (Muir et al, 2009).

پارامترهای علایم حیاتی و همچنین درصد اشباع اکسیژن، میزان کربن دی اکسید انتهای بازدم، فشارخون غیرمستقیم شریانی در زمان های قبل از آرام بخشی، قبل از القای بیهوشی، ۵، ۱۰ و ۱۵ دقیقه بعد از القای بیهوشی، قبل از برداشت لوله نایی و بعد از ریکاوری ثبت گردید. همچنین در زمان های قبل از القای بیهوشی، بعد از ریکاوری، ۱ و ۷ روز پس از ریکاوری نسبت به اخذ خون و سنجش میزان سرمی گلوکز (با دستگاه اتوآنالایزر BT-1500 و با کیت تجاری پارس آزمون) و کورتیزول (به روش الایزا و با استفاده از کیت Monobind) و برخی پارامترهای هماتولوژی اقدام شد. در پایان و پس از جمع آوری اطلاعات، برای بررسی داده ها از نسخه ی ۲۶ نرم افزار SPSS (IBM Corporation, NY, USA) استفاده شد. از آزمون تی مستقل برای مقایسه داده های به دست آمده از وزن، مدت زمان جراحی، مدت زمان ریکاوری، درجه حرارت مقعدی، تعداد تنفس و ضربان قلب، بین هر دو گروه استفاده گردید. آزمون مان ویتنی برای مقایسه داده های به دست آمده از امتیازدهی به کیفیت آرام بخشی، کیفیت القاء و لوله گذاری نایی، امتیازدهی به درد و کیفیت ریکاوری بین دو گروه به کار گرفته شد. از آزمون آنالیز

واریانس با قابلیت تکرارپذیری^۱ نیز در مورد تفاوت درون گروه‌ها استفاده گردید. نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد و در مورد پارامترهای کیفی نتایج به صورت میانه (مینیمم-ماکزیمم) ارائه گردید و مقادیر $P \leq 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

سن تمامی حیوانات مورد مطالعه، در محدوده ۳-۵/۱ سال انتخاب شد. وزن سگ‌های گروه داخل وریدی ۲۲/۳ \pm ۲/۱۲ کیلوگرم و وزن سگ‌های گروه داخل استخوانی، ۲۱/۵ \pm ۲/۳۰ کیلوگرم بود که اختلاف آماری معنی‌داری بین وزن دو گروه وجود نداشت. در مقایسه تعداد ضربان قلب بین گروه‌های مورد مطالعه، هیچ‌گونه اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد. در گروه داخل وریدی در زمان‌های ۵ (P=0/039) و ۱۵ (P=0/014) دقیقه پس از القاء بیهوشی و همچنین پس از خارج کردن لوله نایی (P=0/018)، نسبت به زمان قبل از القاء بیهوشی، ضربان قلب به صورت معنی‌داری افزایش یافت. در گروه داخل استخوانی، در تمامی زمان‌های پس از القاء بیهوشی شامل ۵ (P=0/018)، ۱۰ (P=0/012) و ۱۵ (P=0/014) دقیقه پس از القاء بیهوشی، قبل از خروج لوله نایی (P=0/009) و ریکاوری (P=0/023)، نسبت به زمان قبل از آن، افزایش معنی‌داری در تعداد ضربان قلب مشاهده گردید (Table 1). با مقایسه تعداد تنفس در بین گروه‌های مورد مطالعه، هیچ‌گونه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. در گروه داخل وریدی کاهش معنی‌دار تعداد تنفس در زمان‌های ۱۵ (P=0/029) دقیقه پس از القاء بیهوشی و قبل از خروج لوله نایی (P=0/021) نسبت به زمان قبل از آن، مشاهده گردید. روند کاهش تعداد تنفس در گروه داخل استخوانی نیز مشاهده شد به طوری که در زمان‌های ۱۰ (P=0/001) و ۱۵ (P=0/005) دقیقه پس از القاء بیهوشی و قبل از خروج لوله نایی نسبت به زمان پایه اختلاف

معنی‌داری وجود داشت (Table 1). با بررسی تغییرات درجه حرارت مقعدی بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد؛ این در حالی است که در گروه‌های داخل وریدی و داخل استخوانی به ترتیب در تمامی زمان‌های پس از القاء بیهوشی شامل ۵ (P=0/005) -P=0/019، ۱۰ (P=0/003 -P=0/015) و ۱۵ (P=0/001) -P=0/014 دقیقه پس از القاء بیهوشی، قبل از خروج لوله نایی (P=0/000 -P=0/002) و ریکاوری (P=0/000) -P=0/005 معنی‌دار بود (Table 1). میانگین فشار خون غیرمستقیم شریانی در زمان ۱۵ دقیقه پس از القاء بیهوشی در گروه داخل وریدی به طور معنی‌داری بیش‌تر از داخل استخوانی بود (P=0/041). میانگین فشار خون غیرمستقیم شریانی نیز در گروه داخل وریدی در زمان ۳۰ دقیقه بعد از آرام‌بخشی (P=0/002)، ۱۰ (P=0/026) و ۱۵ (P=0/031) دقیقه بعد از القاء بیهوشی و قبل از لوله‌گذاری نایی (P=0/013) نسبت به زمان پایه کاهش چشم‌گیری داشت (Table 2). تغییرات ثبت شده در درصد اشباع گلوبول‌های قرمز از اکسیژن به جز در زمان قبل از خروج لوله نایی که در گروه داخل استخوانی نسبت به داخل وریدی بیش‌تر بود (P=0/044)، در سایر زمان‌ها تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد (Table 2). مقایسه میزان کربن‌دی‌اکسید انتهای بازدمی بین گروه‌های داخل وریدی و داخل استخوانی، در زمان‌های مورد مطالعه دارای اختلاف آماری معنی‌داری نبود (Table 2). در شمارش تعداد گلوبول‌های سفید در گروه داخل استخوانی در زمان‌های خون‌گیری ۱ (P=0/014) و ۷ (P=0/017) روز پس از بیهوشی، نسبت به زمان‌های قبل از القاء بیهوشی و پس از ریکاوری افزایش معنی‌داری وجود داشت. در شمارش تعداد تام گلوبول‌های قرمز، در گروه داخل استخوانی افزایش معنی‌داری در خون-گیری زمان‌های ۱ (P=0/016) و ۷ (P=0/008) روز پس از بیهوشی نسبت به زمان‌های قبل از القاء بیهوشی و پس از ریکاوری مشاهده شد (Table 3). بررسی روند تغییرات

بین گروه‌های مورد مطالعه در هر دو گروه بیان‌گر تفاوت آماری معنی‌داری نبود (Table 5). با بررسی تغییرات مدت زمان برداشت لوله نای، بلند کردن سر، قرار گرفتن روی جناغ و ایستادن برای اولین بار، هیچ‌گونه تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (Table 6).

سطح سرمی کورتیزول و گلوکز بین هر دو گروه مورد مطالعه و همچنین در هر یک از گروه‌ها در بین زمان‌های مختلف، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد (Table 4). تغییرات امتیازدهی به کیفیت آرام‌بخشی، القاء بیهوشی، لوله‌گذاری نای و ریکاوری، کیفیت درد و عمق بیهوشی در

Table 1: Mean \pm standard error of physiologic parameter (per minute) following induction of anesthesia with midazolam (0.5 mg/kg) and ketamine (10 mg/kg) after sedation with acepromazine (0.05 mg/kg) and morphine (5.5 mg/kg) 0 in two intravenous (IV) and intraosseous (IO) groups (n=6)

Parameter	Group/Time	Before Sedation	After Sedation	After Induction			Before Extubation (f)	After Recovery (g)
		Baseline (a)	30 min (b)	5 min (c)	10 min (d)	15 min (e)		
Heart Rate	IV	98.8 \pm 5.4 b	78.3 \pm 4.8 acef	125.5 \pm 17.8 b	118.0 \pm 18.1	115.8 \pm 11.1 b	97.1 \pm 5.0 b	99.5 \pm 9.4
	IO	89.6 \pm 11.1	65.6 \pm 4.8 cdefg	90.3 \pm 8.5 b	100.8 \pm 6.8 bef	91.7 \pm 5.3 bd	82.7 \pm 4.4 bd	101.2 \pm 10.2 b
Respiratory Rate	IV	26.0 \pm 2.7 ef	23.2 \pm 3.3	16.0 \pm 5.2	12.7 \pm 3.2	12.2 \pm 2.5 a	13.7 \pm 1.2 a	17.7 \pm 3.3
	IO	29.2 \pm 2.3 def	23.2 \pm 3.3 df	20.7 \pm 4.2	11.2 \pm 1.5 abg	11.7 \pm 2.7 a	13.2 \pm 0.94 abg	19.2 \pm 2.4 df
Rectal Temperature	IV	39.1 \pm 0.1 cdefg	38.9 \pm 0.2 cdefg	38.7 \pm 0.2 abefg	38.6 \pm 0.1 abfg	38.46 \pm 0.2 abcf	38.2 \pm 0.2 abcde	38.3 \pm 0.2 abcd
	IO	38.9 \pm 0.2 bcdefg	38.8 \pm 0.1 acdefg	38.7 \pm 0.2 abdefg	38.5 \pm 0.1 abcfg	38.4 \pm 0.2 abcf	38.1 \pm 0.2 abcde	38.2 \pm 0.2 abcd

The letters indicate the existence of a significant difference between the studied times in each group $p \leq 0.05$.

Table 2: Mean \pm standard error of monitoring parameter following induction of anesthesia with midazolam (0.5 mg/kg) and ketamine (10 mg/kg) after sedation with acepromazine (0.05 mg/kg) and morphine (5.5 mg/kg) 0 in two intravenous (IV) and intraosseous (IO) groups (n=6)

Parameter	Group/Time	Before Sedation	After Sedation	After Induction			Before Extubation (f)	After Recovery (g)
		Baseline (a)	30 min (b)	5 min (c)	10 min (d)	15 min (e)		
MAP (mmHg)	IV	122.7 \pm 8.8 bdef	89.3 \pm 5.6 a	94.0 \pm 7.8	87.2 \pm 5.6 a	88.6 \pm 5.2 a	85.8 \pm 2.8 a	91.0 \pm 7.3
	IO	93.0 \pm 9.3	79.4 \pm 2.4	87.2 \pm 5.5 ef	80.0 \pm 5.0	72.2 \pm 5.0 * cg	72.2 \pm 5.1 cg	85.0 \pm 5.9 ef
SO ₂ (%)	IV	97.8 \pm 0.5 d	96.7 \pm 0.9 d	88.7 \pm 4.2	89.7 \pm 2.0 abe	96.0 \pm 1.2 d	95.3 \pm 1.3	96.5 \pm 1.5
	IO	98.3 \pm 0.8 d	97.0 \pm 1.3	94.5 \pm 1.5	94.8 \pm 1.4 afg	97.1 \pm 1.3	98.8 \pm 0.4 * d	98.1 \pm 0.9 d
EtCO ₂ (mmHg)	IV	20.7 \pm 2.1 cdef	25.0 \pm 2.7 cdef	41.0 \pm 2.5 abdfg	46.0 \pm 1.8 abcfg	43.3 \pm 1.08 abfg	35.3 \pm 1.3 abcdeg	26.8 \pm 1.5 cdef
	IO	25.8 \pm 2.1 def	24.0 \pm 2.5 def	37.4 \pm 4.9	41.6 \pm 2.4 abfg	41.6 \pm 2.2 abfg	31.0 \pm 2.5 abde	27.2 \pm 2.7 de

MAP: Mean Arterial Blood Pressure

* indicates the existence of a significant difference between the two groups at the time of the study $p \leq 0.05$.

The letters indicate the existence of a significant difference between the studied times in each group $p \leq 0.05$.

Table 3: Mean ± standard error of some hematological parameter following induction of anesthesia with midazolam (0.5 mg/kg) and ketamine (10 mg/kg) after sedation with acepromazine (0.05 mg/kg) and morphine (5.5 mg/kg) 0 in two intravenous (IV) and intraosseous (IO) groups (n=6)

Parameter	Group/Time	Before Induction (a)	After Recovery (b)	Day 1 (c)	Day 7 (d)
WBC ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	IV	12.2±0.9	11.8±1.0	12.7±1.1	12.9±1.2
	IO	9.4±0.9 cd	8.8±0.9 * cd	10.91±0.9 ab	11.9±1.1 ab
RBC ($\times 10^6 / \mu\text{L}$)	IV	5.7±0.1	5.8±0.1	6.1±0.1	6.5±0.2
	IO	5.5±0.1 bcd	4.8±0.2 * acd	5.9±0.2 abd	6.3±0.2 abc
HCT (%)	IV	37.4±1.5 c	36.6±1.9	40.0±1.6 a	41.7±3.8
	IO	37.7±1.2 bc	33.9±1.3 acd	40.1±0.8 ab	41.5±1.8 b

* indicates the existence of a significant difference between the two groups at the time of the study $p \leq 0.05$.

The letters indicate the existence of a significant difference between the studied times in each group $p \leq 0.05$.

Table 4: Mean ± standard error of some biochemistry parameter following induction of anesthesia with midazolam (0.5 mg/kg) and ketamine (10 mg/kg) after sedation with acepromazine (0.05 mg/kg) and morphine (5.5 mg/kg) 0 in two intravenous (IV) and intraosseous (IO) groups (n=6)

Parameter	Group/Time	Before Induction (a)	After Recovery (b)	Day 1 (c)	Day 7 (d)
Cortisol ($\mu\text{g/dl}$)	IV	26.8±2.4	17.1±4.5	16.6±4.9	17.4±3.1
	IO	22.8±3.5	12.9±2.9	12.9±3.9	15.8±2.8
Glucose (mg/dl)	IV	86.2±11.3	92.5±3.4	86.0±5.6	9.03±7.0
	IO	94.7±7.4 c	115.5±11.5	80.3±7.8 a	93.5±5.9

The letters indicate the existence of a significant difference between the studied times in each group $p \leq 0.05$.

Table 5: Median (Min-Max) of critical scores following induction of anesthesia with midazolam (0.5 mg/kg) and ketamine (10 mg/kg) after sedation with acepromazine (0.05 mg/kg) and morphine (5.5 mg/kg) 0 in two intravenous (IV) and intraosseous (IO) groups (n=6)

Group/Parameter	Sedation Score	Induction and Intubation Score	Recovery Score	Pain Score		
IV	2 (1-3)	1 (1-1)	2 (2-2)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)
IO	1.5 (1-3)	1 (1-2)	1.5 (1-2)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)

Table 6: Mean ± standard error of critical times following induction of anesthesia with midazolam (0.5 mg/kg) and ketamine (10 mg/kg) after sedation with acepromazine (0.05 mg/kg) and morphine (5.5 mg/kg) 0 in two intravenous (IV) and intraosseous (IO) groups (n=6)

Group/Time	Extubation	Head Elevation	Sternal Recumbency	Recovery
IV	32.3±3.5	42.3±6.4	52.7±5.7	70.7±7.9
IO	40.0±4.2	50.7±3.2	65.0±4.1	73.3±4.4

بحث

با توجه به نتایج به دست آمده، مشخص گردید که تزریق داخل استخوانی میدازولام- کتامین روشی مؤثر جهت ایجاد بیهوشی در این گونه حیوانی می باشد. کیفیت بیهوشی ایجاد شده از این طریق، قابل مقایسه با روش تزریق دارو به صورت داخل وریدی می باشد و در این روش، القاء بیهوشی و برگشت از آن هم به اندازه روش داخل وریدی سریع بود و هم عارضه خاصی ایجاد نشد. میدازولام، یک بنزودیازپین کوتاه اثر با اثرات ضد اضطراب و فراموشی است، همچنین ممکن است در انسان به عنوان داروی بیهوشی استفاده شود. عوارض جانبی میدازولام با استفاده توأم این دارو همراه با داروهای دیگر برای القاء، قابل پیشگیری است (Abbasivash 2014). میدازولام دارای شروع اثر سریع تری نسبت به دیازپام است. این ویژگی به ویژه در شرایط اورژانس که نیاز به آرامش و بیهوشی فوری وجود دارد، بسیار حیاتی است (Bishop et al, 2015; Smith and Jones, 2018). این قابلیت به ما اجازه می دهد که کنترل بهتری بر وضعیت بیهوشی داشته باشیم و زمان کم تری را برای آماده سازی صرف کنیم.

میدازولام به طور کلی اثرات قلبی عروقی کم تری نسبت به دیازپام دارد (Robinson and Borer 2013; Simon et al, 2014). این خصوصیت به ویژه در حیوانات دچار تروما یا شرایط حاد که ممکن است تحت تأثیر نظارت دقیق بر پارامترهای زندگی قرار بگیرند، اهمیت دارد. کاهش احتمال عوارض قلبی-عروقی می تواند ایمنی بیش تری را برای بیمار فراهم کند (Kyles et al, 2017). میدازولام نه تنها برای پیش بیهوشی بلکه برای القاء بیهوشی عمومی مؤثر است و بهبود کیفیت بیهوشی و ریکاوری را به همراه دارد (Cockshutt et al, 2014). از آن جا که میدازولام دارای زمان نیمه عمر کوتاه تری است، این امر می تواند به تسریع در فرآیند به هوش آمدن کمک کند و به کاهش ماندگاری در مراحل ریکاوری منجر شود (Rock et al, 2018). علاوه بر این، پژوهش های پیشین نشان داده اند که میدازولام به عنوان یک داروی بیهوشی در دام ها و برای پروسیجرهای

مختلف، انتخاب مناسبی است (Lloyd et al, 2020). این نتایج در هم راستایی با یافته های به دست آمده در مطالعه کنونی ما هستند. استفاده از روش تزریق داخل استخوانی در سال های ۱۹۴۰ روش معمولی جهت تجویز دارو و انواع مایعات به حساب می آمد، ولی کم کم با ظهور و استفاده بیش تر از وسایل مدرن تر مانند کاتترهای وریدی، استفاده از این روش رو به فراموشی نهاد (Sarraffzadeh-Rezaei et al, 2008). در تحقیقی که روی نوزاد انسان انجام شد و در آن در مواردی که روش بیهوشی وریدی موفق نبود از روش تزریق داخل استخوانی استفاده شد، مشخص شد روش تزریق داخل استخوانی روشی سریع و قابل اعتماد در بیهوشی توأم استنشاقی و تزریقی است (Neuhaus et al, 2010). مزیت این کاربرد به عنوان القاء سریع بیهوشی در مقایسه با مسیر عضلانی در منابع متعددی ذکر شده است مثلاً اثر بیهوشی در پی استفاده از روش داخل استخوانی در کبوتر اهلی در مطالعه Kamiloglu سریع تر (میانگین ۱/۸ دقیقه) از تزریق عضلانی (میانگین ۷/۵ دقیقه) بود (Kamiloglu et al, 2008). با مقایسه بیهوشی داخل استخوانی و داخل وریدی توسط پروپوفل در خرگوش گزارش شده است که در طول مدت مطالعه تعداد ضربان قلب در زمان های متناظر بین دو گروه بیهوشی داخل استخوانی و داخل وریدی دارای تفاوت آماری معنی داری نبودند که از این جهت با مطالعه حاضر هم خوانی دارد (Mazaheri-Khameneh et al, 2012). ولی در مطالعه Daneshi و همکاران در سال ۲۰۰۷، با مقایسه بالینی بیهوشی داخل استخوانی و داخل وریدی با استفاده از ترکیب کتامین-زایلازین در سگ، تفاوت معنی دار در تعداد ضربان قلب مشاهده کردند و در روش داخل وریدی ضربان قلب بیش تر بود. در یک مطالعه در طول مدت آزمایش، تفاوت معنی داری بین میانگین تعداد ضربان قلب بین دو گروه تزریق داخل استخوانی و داخل وریدی مشاهده نشد. اما میانگین تعداد ضربان قلب کبوترها در مقاطع مختلف زمانی تفاوت معنی داری داشته است (Aghchelou, 2019).

داخل استخوانی و داخل وریدی در طول مدت آزمایش در بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد (Aghchelou, 2019). Kamiloglu و همکاران گزارش کردند تغییرات قابل توجهی برای دمای کلواک کبوترها در طی بیهوشی به دو روش داخل استخوانی و داخل عضلانی توسط داروی کتامین ثبت نشد (Kamiloglu et al, 2008). کاهش دمای بدن پس از تجویز کتامین را می توان به اختلال در مرکز تنظیم حرارت در هیپوتالاموس نسبت داد (Walter, 2008). با مقایسه بیهوشی تام داخل استخوانی توسط پروپوفل و مقایسه اثرات بالینی، بیوشیمیایی و هماتولوژیکی آن با بیهوشی تام داخل وریدی در خرگوش ها گزارش شده است که علی رغم کاهش معنی دار میانگین فشار خون سرخرگی در گروه های بیهوشی این میزان بالاتر از 69 mmHg حفظ گردید و فشار خون سرخرگی در دو روش داخل استخوانی و داخل وریدی تفاوت معنی داری نداشت (Mazaheri-Khameneh et al, 2012). مقایسه میزان کربن دی اکسید انتهای بازدمی بین گروه های داخل وریدی و داخل استخوانی، در زمان های مورد مطالعه دارای اختلاف آماری معنی داری نبود. مطابق با نتایج ما، با ارزیابی و مقایسه دو روش بیهوشی داخل وریدی و داخل استخوانی، در مدل های حیوانی گزارش شده است که تفاوت معنی داری در دی اکسید کربن انتهای بازدمی گربه ها با دو روش مذکور وجود ندارد (Marjani and Mehrvar, 2012). با بررسی تغییرات پارامترهای تابلوی خونی به جز در شمارش تعداد گلبول های سفید و قرمز، در زمان پس از ریکاوری (افزایش معنی دار در گروه داخل استخوانی نسبت به گروه داخل وریدی)، در سایر زمان ها تغییرات معنی دار نبود. در شمارش تعداد گلبول های سفید در گروه داخل استخوانی در زمان های خون گیری 1 و 7 روز پس از بیهوشی، نسبت به زمان های قبل از القاء بیهوشی و پس از ریکاوری افزایش معنی داری وجود داشت. در شمارش تعداد تام گلبول های قرمز، در گروه داخل استخوانی افزایش معنی داری در

با مقایسه تعداد تنفس در بین دو گروه داخل استخوانی و داخل وریدی، هیچ گونه تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. در گروه داخل وریدی و داخل استخوانی، کاهش معنی دار تعداد تنفس پس از القاء بیهوشی و قبل از خروج لوله نایبی نسبت به زمان قبل از آن، مشاهده گردید. کاهش میزان تنفس را می توان به کاهش فعالیت مرکز تنفسی توسط کتامین نسبت داد (Walter, 2008). با انجام پژوهشی، تفاوت معنی داری بین تعداد تنفس کبوترها در تزریق داخل استخوانی و داخل وریدی تیوپنتال سدیم مشاهده نکردند که با نتایج تحقیق حاضر مطابقت دارد (Aghchelou, 2019). محققین در پژوهشی دیگر با مقایسه بیهوشی داخل استخوانی و داخل وریدی توسط پروپوفل در خرگوش گزارش کردند که تعداد تنفس در دو گروه بیهوشی داخل استخوانی و داخل وریدی افت معنی داری داشت ولی در گروه داخل استخوانی در سطح بالاتری باقی ماند (Mazaheri-Khameneh et al, 2012). مخالف با نتایج پژوهش حاضر، Daneshi و همکاران در سال 2007 با مقایسه بالینی بیهوشی داخل استخوانی و داخل وریدی با استفاده از ترکیب کتامین-زایلازین در سگ تفاوت معنی دار در تعداد تنفس مشاهده کردند و در روش داخل وریدی این میزان بیش تر بود (Daneshi, 2007). با بررسی تغییرات درجه حرارت مقعدی بین گروه های مورد مطالعه، تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد؛ این در حالی است که در گروه های داخل وریدی و داخل استخوانی در تمامی زمان های پس از القاء بیهوشی شامل 5، 10 و 15 دقیقه پس از القاء بیهوشی، قبل از خروج لوله نایبی و ریکاوری، کاهش معنی دار داشت که با توجه به افت دما در پی استفاده از اسپرومازین، افت فشار خون در طی بیهوشی و کاهش دما در پی استفاده از کتامین قابل توجهی می باشد. همسو با این نتایج، در مطالعه ای که در سال 2019 صورت گرفت، میانگین دمای مقعدی (کلواک) کبوترها هنگام مقایسه تزریق داروی بیهوشی تیوپنتال سدیم به روش

بیهوشی، نسبت به زمان قبل از القاء بیهوشی، کاهش معنی‌داری در سطح سرمی گلوکز مشاهده شد. مظاهری و همکاران با مقایسه بیهوشی داخل-استخوانی و داخل وریدی توسط پروپوفل در خرگوش گزارش کردند که مقادیر مربوط به گلوکز خون تفاوت‌های معنی‌داری در گروه‌های داخل وریدی و داخل استخوانی و زمان‌های پس از بیهوشی نسبت به زمان قبل را نشان نمی‌دهد (Mazaheri-Khameneh et al, 2012). تغییرات امتیازدهی به کیفیت آرامبخشی، القاء بیهوشی، لوله‌گذاری نای و ریکاوری، کیفیت درد و عمق بیهوشی در بین گروه‌های مورد مطالعه در هر دو گروه بیان‌گر تفاوت آماری معنی‌داری نبود. زمان شروع بیهوشی در مطالعه Aghchelou و همکاران در روش تزریق داخل‌وریدی به طور معنی‌داری از روش تزریق داخل استخوانی کم‌تر بود (Aghchelou, 2019). در گزارش Kamiloglu و همکاران شروع اثرات بیهوش‌کنندگی کتامین در کبوتر اهلی ۳-۱ دقیقه برای گروه داخل استخوانی و ۱۰-۵ دقیقه برای گروه داخل عضلانی بعد از تزریق ثبت شد و تفاوت آماری بین گروه‌ها معنی‌دار بود (Kamiloglu et al, 2008). در این مطالعه در یک مورد افزایش فاصله زمانی بین تجویز دوز القاء به روش داخل استخوانی و القاء بیهوشی در حیوان به مدت ۳ دقیقه اتفاق افتاد که در بررسی‌های رادیوگرافی صورت گرفته، سوراخ شدن کورتکس طرف مقابل مشاهده شد که می‌توانست دلیل نشت داروی بیهوشی از مغز استخوان باشد و تأخیر در زمان القاء نیز می‌تواند به دلیل نشت دارو و سپس جذب آهسته دارو از بافت‌های اطراف استخوان باشد. در این مطالعه تغییرات مدت زمان برداشتن لوله نایی، بلند کردن سر، قرار گرفتن روی جناغ و ایستادن برای اولین بار، هیچ‌گونه تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. در مطالعه دیگری، زمان برگشت از بیهوشی در دو روش تزریق داخل-استخوانی و داخل وریدی تیوپنتال سدیم در کبوتران تفاوت معنی‌داری نداشت (Aghchelou, 2019). مطالعات محققین دیگری در زمینه مقایسه تزریق داخل استخوانی و داخل وریدی در

خون‌گیری زمان‌های ۱ و ۷ روز پس از بیهوشی نسبت به زمان‌های قبل از القاء بیهوشی و پس از ریکاوری مشاهده شد. مخالف با نتایج ما، یوهانس و همکاران گزارش کردند که پس از تجویز کتامین به تنهایی و همراه با آسپرومازین در سگ‌ها، غلظت هموگلوبین، تعداد کل گلبول‌های قرمز، تعداد کل لکوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها به طور قابل توجهی کاهش یافت، اما نوتروفیل‌ها به طور معنی‌داری افزایش یافت (Yohannes et al, 2018). مطابق با نتایج حاضر، Sedighi و Dehghani تفاوت معنی‌دار تعداد گلبول‌های سفید در اثر مصرف دیازپام- کتامین بین دو روش داخل استخوانی و داخل وریدی در سگ‌ها را گزارش کردند (Sedighi and Dehghani, 1999). تعداد گلبول‌های سفید در روش داخل استخوانی بیش‌تر بود که می‌تواند از بروز التهاب در محل تزریق ناشی شده باشد. افزایش سلول‌های آماسی از جمله نوتروفیل در اثر التهاب بافت نرم محل تزریق یا صدمه به مغز استخوان توسط محققین مختلفی از جمله والدن و اوکرازینسکی گزارش گردیده است (Pollack et al, 1992; Simmons et al, 1994). بررسی روند تغییرات سطح سرمی کورتیزول بین هر دو گروه مورد مطالعه و همچنین در هر یک از گروه‌ها در بین زمان‌های مختلف، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان نداد. میزان سطح سرمی کورتیزول رابطه مستقیمی با میزان استرس در حیوان دارد (Fujiwara et al, 1996). با توجه به مطالعات انجام شده و بررسی‌های فوق‌الذکر، معنی‌دار نبودن میزان کورتیزول خون در بین دو گروه حاکی از یکسان بودن میزان درد در حیوانات مورد آزمایش می‌باشد و با توجه به افزایش میزان کورتیزول در هر دو گروه در زمان اولین خون‌گیری نسبت به بقیه زمان‌ها، می‌تواند ناشی از استرس حیوان نسبت به شرایط جدید نگهداری و تغییر جیره غذایی باشد. در ارزیابی و مقایسه بین گروهی، در تمامی زمان‌های مورد مطالعه و همچنین، در گروه داخل وریدی هیچ‌گونه تفاوت آماری معنی‌داری در سطح سرمی گلوکز مشاهده نشد. در گروه داخل استخوانی، در خون‌گیری زمان ۱ روز پس از

خاص بالینی، ممکن است بر نتایج تأثیر بگذارد. برای مثال، اندازه کوچک نمونه ممکن است قدرت استنباط نتایج را محدود کند. بنابراین، مطالعات بیش‌تری با نمونه‌های بزرگ‌تر و مختلف نیاز است تا نتایج و تعمیم‌های ما را تأیید کنند. در مقایسه با دیگر تحقیقات، نتایج این مطالعه مشابه نتایج تحقیقات قبلی است که از میدازولام در پروتکل‌های بیهوشی استفاده کرده‌اند (Bishop et al, 2015) و (Smith and Jones, 2018) این شباهت‌ها می‌تواند به وجود یک الگوی عمومی در نحوه پاسخ دهی سگ‌ها به میدازولام به عنوان یک داروی بیهوشی اشاره کند و تأکیدی بر قابلیت‌های این دارو در موارد بالینی خاص باشد.

بر اساس نتایج به دست آمده می‌توان گفت بیهوشی داخل استخوانی بازده‌ای مشابه بیهوشی داخل وریدی دارد. بالاخص در مواردی که عامل زمان اهمیت زیادی (در موارد اورژانسی) پیدا می‌کند و همچنین در انواع بیماری‌هایی که منجر به دهیدراسیون می‌شوند و دسترسی به سیستم عروقی مقدور نیست، روشی سریع، کاربردی‌تر و بدون عوارض جانبی است و می‌تواند با ضریب بالایی مورد استفاده قرار گیرد.

انسان و حیوانات دیگر نشان داد تزریق داخل استخوانی همچون تزریق داخل وریدی روشی سودمند بوده و کارایی لازم را دارا می‌باشد (Ronning et al, 1993; Johnson et al, 1999; Daniel et al, 2006). عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین موارد ذکر شده در مطالعه حاضر می‌تواند موید برابری نسبی روش داخل وریدی در مقایسه با روش داخل استخوانی باشد، لذا توصیه به استفاده از روش داخل استخوانی در موارد عدم دسترسی به ورید، می‌تواند یک روش جایگزین و مؤثر باشد.

این مطالعه نشان داد که میدازولام و کنامین در ایجاد بیهوشی در سگ‌ها با روش داخل استخوانی به اندازه روش داخل وریدی کارآمد هستند. تفسیر این نتایج نشان می‌دهد که استفاده از میدازولام به دلیل شروع اثر سریع و اثرات قلبی-عروقی کم‌تر می‌تواند در شرایط اورژانس یک جایگزین مؤثر باشد. از نظر بالینی، این یافته‌ها نشان می‌دهند که در مواقعی که دسترسی به ورید دشوار است، بیهوشی داخل استخوانی می‌تواند یک گزینه سریع و ایمن باشد. این موضوع به ویژه در موقعیت‌هایی که ایمنی بیمار مهم است، حائز اهمیت است. لازم به توضیح است که محدودیت‌های مطالعه، از جمله اندازه نمونه و شرایط

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز به خاطر حمایت مالی‌شان ابراز می‌دارند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافع شناخته شده‌ای ندارند.

منابع مالی

این مطالعه با کمک هزینه دانشگاه شهید چمران اهواز، ایران، در قالب گرنت پژوهشی پشتیبانی شده است.

منابع

- Abbasivash, R., Aghdashi, M. M., Sinaei, B., & Kheradmand, F. (2014). The effects of propofol-midazolam-ketamine co-induction on hemodynamic changes and catecholamine response. *Journal of Clinical Anesthesia*, 26, 633-628.
- Aghchelou, M. R., Bakhshi, S., & Saadati, D. (2019). The Clinical Comparison of Intraosseous and Intravenous Anesthesia (Thiopental-Na) in Pigeon. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 13(4), 401-409.
- Andolfatto, G., & Willman, E. (2011). A prospective case series of single-syringe ketamine-propofol (Ketofol) for emergency department procedural sedation and analgesia in adults. *Academic Emergency Medicine*, 18(3), 237-245.
- Bennett, R. A., Schumacher, J., Hedjazi-Haring, K., & Newell, S. M. (1998). Cardiopulmonary and anesthetic effects of propofol administered intraosseously to green iguanas. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212(1), 93-98.
- Bishop, M. J., Borrero, C., & McMahon, S. (2015). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam in dogs. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 42(4), 481-490.
- Brickman, K. R. (1992). Typing and screening of blood from interosseous access and quot. *Annals of Emergency Medicine*, 21(4), 414-417.
- Clarke, K. W., Trim, C. M., & Hall, L. W. (2014). *Veterinary Anesthesia*. 9th edition. London: Baillière Tindall. (Pages cited: 37-42, 77-80, 140-144, 344-351)
- Cockshutt, J. A., Calabrese, S. K., & Schaefer, E. (2014). Clinical use of midazolam in veterinary medicine: A review. *Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice*, 44(4), 801-811.
- Daneshi, M. (2007). Clinical comparison between intraosseous and intravenous anesthesia by a combination of ketamine-xylazine in dog. *Journal of Large Animal Clinical Science Research*, 1(2), 7-12.
- Daniel, D., Von, H., John, G., Howard, A., & Larry, J. (2008). Does intraosseous equal intravenous? A pharmacokinetic study. *American Journal of Emergency Medicine*, 26(1), 8-31.
- Fabienne, B., Frederic, D., Sabine, L., Sylvie, C., & Dominique, C. (2002). The intraosseous route for induction of anesthesia. *Anesthesiology*, 96, 127.
- Fujiwara, T., Cherrington, A. D., Neal, D. N., & McGuinness, O. P. (1996). Role of cortisol in the metabolic response to stress hormone infusion in the conscious dog. *Metabolism*, 45(5), 571-578.
- Grimm, K. A., Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Greene, S. A., & Robertson, S. A. (2018). *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. The Fifth Edition of Lumb and Jones. In: Lumb and Jones' *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. pp. 197-198, 285.
- Hallas, P., Brabrand, M., & Folkestad, L. (2013). Complication with intraosseous access: Scandinavian users' experience. *Western Journal of Emergency Medicine*, 14(5), 440.
- Johnson, L., Kisson, N., Fiallos, M., Abdelmoneim, T., & Murphy, S. (1999). Use of intraosseous blood to assess blood chemistries and hemoglobin during cardiopulmonary resuscitation with drug infusions. *Critical Care Medicine*, 27(6), 52-1147.
- Kamiloglu, A., Atalan, G., & Kamiloglu, N. N. (2008). Comparison of intraosseous and intramuscular drug administration for induction of anaesthesia in domestic pigeon. *Research in Veterinary Science*, 85(1), 5-171.
- Kyles, A. E., Lascelles, B. D. X., & D'Anjou, M. A. (2017). The effects of medetomidine, dexmedetomidine, and their reversal on cardiovascular function in the dog. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 44(3), 456-465.
- Lloyd, J. K., McEvoy, F. J., & Costa, A. R. (2020). Midazolam as a sedative in veterinary practice: A review. *Journal of Small Animal Practice*, 61(7), 375-388.
- Mair, A. R., Pawson, P., Courcier, E., & Flaherty, D. (2009). A comparison of the effects of two different doses of ketamine used for co-induction of anaesthesia with a target-controlled infusion of propofol in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 36, 532-538.
- Marjani, Mehdi, Mehrvar, Amin (2012). Comparison of intravenous and intraosseous anesthesia in animal models. *Iran Anesthesiology and Special Care*, 34(79), 51-57.
- Mazaheri-Khameneh, R., Sarrafzadeh-Rezaei, F., Asri-Rezaei, S., & Dalir-Naghadeh, B. (2012). Evaluation of clinical and paraclinical effects of intraosseous vs intravenous administration of propofol on general anesthesia in rabbits. *Veterinary Research Forum*, 3(2), 103-109.

- Muir, W., Lerche, P., Wiese, A., Nelson, L., Pasloske, K., & Whittem, T. (2009). The cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in cats. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 36(1), 42-54.
- Neuhaus, D., Weiss, M., Engelhardt, T., Henze, G., Giest, J., Strauss, J., & Eich, C. (2010). Semi-elective intraosseous infusion after failed intravenous access in pediatric anesthesia. *Pediatric Anesthesia*, 20(2), 168-171.
- Pollack, Jr. C. V., Pender, E. S., Woodall, B. N., Tubbs, R. C., Iyer, R. V., & Miller, H. W. (1992). Long-term local effects of intraosseous infusion on tibial bone marrow in the weanling pig model. *The American Journal of Emergency Medicine*, 10(1), 27-31.
- Robinson, N. T., & Borer, S. (2013). Cardiovascular effects of different anesthetic protocols in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(9), 1283-1290.
- Robinson, R., & Borer-Weir, K. (2013). A dose titration study into the effects of diazepam or midazolam on the propofol dose requirements for induction of general anaesthesia in client owned dogs, premedicated with methadone and acepromazine. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 40, 455-463.
- Rock, D. A., Martin, L. J., & Fischer, L. (2018). Recovery from General Anesthesia in Dogs: The Role of Anesthetic Agents. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 45(3), 285-294.
- Ronning, G., Busund, R., & Revhaug, A. (1993). Resuscitation of pigs with haemorrhagic shock by an intraosseous hyperosmotic solution and transfusion of autologous whole blood. *European Journal of Surgery*, 159(3), 9-133.
- Sagie, I., & Kohane, D. S. (2010). Prolonged sensory-selective nerve blockade. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(8), 3740-3745.
- Sarrafzadeh Rezaei, F., Dalir Naghadeh, B., & Hassanpour, H. (2008). Induction of general anaesthesia with intraosseous injection of thiopental in rabbits. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 9(3), 32-227.
- Sedighi, M. R., & Dehghani, S. (1999). Comparison of intravenous and intraosseous administration of diazepam-acepromazine and ketamine with fluid therapy in dogs. *Indian Journal of Veterinary Surgery*, 20(2), 78-80.
- Simmons, C. M., Johnson, N. E., Perkin, R. M., & van Stralen, D. (1994). Intraosseous extravasation complication reports. *Annals of Emergency Medicine*, 23(2), 363-366.
- Simon, B. T., Scallan, E. M., Siracusa, C., Henderson, A., Sleeper, M. M., & Menzies, M. P. L. (2014). Effects of acepromazine or methadone on midazolam-induced behavioral reactions in dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 55(9), 875.
- Simon, J., Henzel, C., & McCarthy, R. (2014). Effects of midazolam on vascular function in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 159(3-4), 189-196.
- Smith, K. K., & Jones, D. (2018). Comparison of Midazolam and Diazepam for Preanesthetic Sedation in Dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 28(1), 1-10.
- Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., & Grimm, K. A. (2016). Lumb and Jones' veterinary anesthesia and analgesia. John Wiley & Sons.
- Walter, H. (2008). Handbook of Veterinary Pharmacology: Drugs Acting on the Central Nervous System. In Walter, H. (Ed.), Wiley-Blackwell. Pp: 107-181.
- Yohannes, G., Negash, G., & Fantay, H. (2018). Study on the effects of acepromazine in combination with ketamine and ketamine alone in local breed dogs. *Biomedical Journal*, 1, 7.
- Received: 17.07.2024
Accepted: 13.01.2025

Comparison of the effect of intraosseous and intravenous administration of midazolam-ketamine on clinical, cardiopulmonary and hematological parameters in dogs

Saeed Gholami¹, Ali Baniadam², Soroush Sabiza^{3*} and Seyedeh Misgah Jalali³

¹ DVM Graduated, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

² Retired Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

³ Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Received: 17.07.2024

Accepted: 13.01.2025

Abstract

The aim of this study was to compare the quality of anesthesia, duration of anesthesia, quality of recovery, pain assessment, vital signs and some hematological and biochemical factors following IO injection of midazolam and ketamine compared to IV injection. Six mixed-breed adult female dogs with mean weight of 21.76 ± 1.49 kg were selected. Thirty minutes after intramuscular injection with acepromazine (0.05 mg/kg) and morphine (0.5 mg/kg) for sedation, the quality of sedation was scored and the right cephalic vein for fluid therapy and in the IV group, cephalic vein of the forelimb was catheterized to inject the drug. In the IO group, the left tibia was prepared for injection and after perforation of the bone, anesthetics {midazolam (0.375 mg/kg) and ketamine (10 mg/kg) were injected into the bone marrow. According to the performed studies, the anesthesia times in the two methods of IO and IV injection were not significantly different. In both methods, induction, maintenance of anesthesia and recovery were performed smoothly without any stress. By examining the results of the parameters measured in this study such as heart rate, respiration rate, body temperature, saturation of hemoglobin with oxygen, exhaled carbon dioxide, and recovery time, different stages of anesthesia and sedation quality, induction of anesthesia and recovery, significant differences were not found between the two groups. In the study of blood platelets, only a significant difference was observed in the total number of red blood cells and white blood cells in the blood sample after recovery between the IV group and to the IO group. There was no statistically significant difference in blood glucose and cortisol levels between the two groups in blood biochemical studies. Therefore, according to the results of this study, it can be concluded that IO injection of midazolam-ketamine in terms of lack of access to vein is a rapid and effective method of induction of general anesthesia in dogs.

Key words: Anesthesia, Intraosseous, Dog, Ketamine, Midazolam

* **Corresponding Author:** Soroush Sabiza, Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
E-mail: s.sabiza@scu.ac.ir



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).