

ارزیابی رادیوگرافی تجویز متوکلوپرامید و سیزاپرید بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش سگ

عبدالواحد معربی^{۱*}، بهمن مصلی نژاد^۱، علیرضا غدیری^۱، نسرین شعبانی^۲

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز- ایران.
۲. دانش آموخته، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز- ایران.

دریافت: ۱۵ تیرماه ۱۴۰۱ پذیرش: ۱ مهرماه ۱۴۰۱

چکیده

هدف از انجام پژوهش حاضر، ارزیابی رادیوگرافی اثر داروهای متوکلوپرامید و سیزاپرید بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش سگ است. این پژوهش روی ۱۵ قلابه سگ بومی بالغ و سالم از نظر بالینی انجام گرفت؛ بدین منظور سگ‌ها به ۳ گروه مساوی ۵ تایی تقسیم شدند. در گروه اول (شاهد)، قبل از تجویز سولفات باریم، داروهای بی‌هوشی کتامین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و آسپرومازین (۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) دریافت کرده بودند. در گروه دوم، متوکلوپرامید (۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و داروهای بی‌هوشی را دریافت کرده بودند. گروه سوم، مشابه گروه دوم بود، با این تفاوت که به جای متوکلوپرامید، سیزاپرید (۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) تجویز گردید. رادیوگراف‌های متعدد در زمان‌های صفر، ۲۰، ۴۰ و ۶۰ دقیقه و پس از آن هر یک ساعت تا رسیدن ماده حاجب به کولون دنبال شد. بررسی زمان شروع تخلیه ماده حاجب از معده نشان داد که گروه شاهد با گروه متوکلوپرامید تفاوتی نداشت ($P > 0/05$)، ولی گروه سیزاپرید با دو گروه دیگر، اختلاف معنی‌داری داشتند ($P < 0/05$). میانگین زمان تخلیه کامل ماده حاجب از معده برای گروه شاهد ۸۴ دقیقه، گروه متوکلوپرامید ۵۶ و گروه سیزاپرید ۴۴ دقیقه بود و اختلاف معنی‌دار بین گروه شاهد با دو گروه دیگر مشاهده شد ($P < 0/05$)، ولی بین گروه‌های دریافت کننده سیزاپرید و متوکلوپرامید اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$). در قسمت نتیجه‌گیری، گروه‌های مختلف درمانی، در زمان شروع تخلیه معده از ماده حاجب، تفاوت معنی‌دار داشتند، اما بر دفع کلی ماده حاجب از دستگاه گوارش (معده و روده‌ها) تفاوت معنی‌داری دیده نشد. بررسی‌های بیشتر در این زمینه، با دیگر داروهای پروکینتیک پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: رادیوگرافی، ماده حاجب، متوکلوپرامید، سیزاپرید، سگ.

مقدمه

شدن اسفنگتر پیلور همراه با افزایش تونوسیتة اسفنگتر تحتانی (مری) است که در نهایت موجب تسهیل در تخلیه معده می‌شود (۴ و ۷). در حال حاضر داروهای زیادی از جمله متوکلوپرامید، سیزاپرید و کلرپرومازین، به‌منظور کنترل استفراغ و یا افزایش انقباض عضلات صاف استفاده می‌شوند. متوکلوپرامید سرعت تخلیه مایعات از معده را تسریع می‌کند، اما ممکن است در تخلیه مواد جامد کند عمل کند. این دارو هم با مهار گیرنده‌های دوپامینی در مرکز دستگاه اعصاب مرکزی و هم به‌صورت محیطی باعث مهار یا کاهش تهوع و استفراغ می‌شوند (۹ و ۱۶ و ۲۰).

متوکلوپرامید در سگ‌ها، به‌عنوان مهم‌ترین داروی ضد استفراغ محسوب می‌شود و کاربرد بیشتری نسبت به دیگر داروها دارد (در گربه‌ها بهترین داروی ضد

داروهای پروکینتیک، داروهای هستند که حرکات دستگاه گوارش را افزایش می‌دهند که بیشتر برای تأخیر در تخلیه معده و استفراغ کاربرد دارند. اثرات پروکینتیک متوکلوپرامید، به واسطه اثر آنتاگونیستی روی گیرنده‌های نوع ۲ دوپامین (D_2) و آگونیستی روی گیرنده‌های نوع ۴ سروتونین ($5-HT_4$) مطرح است (۷)، همچنین متوکلوپرامید با افزایش فعالیت استیل‌کولین در سیناپس‌های موسکارینی و مرکزی، به‌عنوان آنتاگونیست دوپامین عمل می‌کند و برای کنترل استفراغ، رفاکس معده و اختلالات حرکتی دستگاه گوارش (از جمله ایلئوس بعد از عمل جراحی) مفید است. متوکلوپرامید، دارای اثر مرکزی (مهار رسپتورهای CRTZ) و نیز محیطی (شل



کیلوگرم بود. سگ‌های پژوهش حاضر، به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه شاهد تنها ماده حاجب به آن‌ها خورانده شد و مشابه دو گروه دیگر با همان حجمی که داروها خورانده شدند (۳ میلی‌لیتر)، آب مقطر به سگ‌ها داده شد. در گروه متوکلوپرامید و سیزاپرید ۳۰ دقیقه قبل از تجویز سولفات باریم، قطره متوکلوپرامید با دوز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و به صورت خوراکی به سگ‌ها خورانده شد. گروه سیزاپرید، مشابه گروه متوکلوپرامید با این تفاوت که به جای متوکلوپرامید، قرص سیزاپرید و با دوز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، خورانده شد (۷ و ۱۵). نحوه تجویز داروها (قرص سیزاپرید و قطره متوکلوپرامید) به این صورت بود که در یک حجم مشخصی از آب مقطر (۳ میلی‌لیتر) حل کرده و به سگ‌ها خورانده شدند (شکل ۱).

دوره پرهیز غذایی (قطع غذا برای ۲۴ ساعت) قبل از خوراندن سولفات باریم، برای تمامی سگ‌ها اعمال شده است (۱۰ و ۱۹). لازم به ذکر است که کتامین (با دوز ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و آسپرومازین (۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) به تمامی سگ‌های پژوهش یاد شده و تنها یک بار در زمان مساوی (۱۰ دقیقه قبل از خوراندن ماده حاجب) به صورت داخل عضلانی تجویز شد (۷ و ۱۷).

سوسپانسیون سولفات باریم ۳۰ درصد (با دوز ۱۴ میلی‌گرم/کیلوگرم) به تمامی سگ‌های این پژوهش از طریق لوله‌هایی که از طریق حلق وارد مری حیوان شد، خورانده شد (۳، ۱۲ و ۱۸)، سپس رادیوگراف‌های شکمی-پشتی و جانبی در زمان‌های صفر، ۲۰، ۴۰ و ۶۰ دقیقه و سپس هر ۱ ساعت ۱ بار تا زمان تخلیه کامل دستگاه گوارش (رسیدن ماده حاجب به کولون) ادامه یافت (۱۰ و ۱۹).

تحلیل داده‌ها با آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تکمیلی LSD و یا Dunnett c انجام گرفت و $x=0/05$ مبنای قضاوت آماری لحاظ گردید.

استفراغ کلرپرومازین است). این دارو با دوز ۰/۲-۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم هر ۸ ساعت و سی دقیقه قبل از غذا تجویز می‌شود، ضمن این که با دوز ۱-۲ میلی‌گرم/کیلوگرم هر ۲۴ ساعت و به صورت داخل وریدی نیز قابل تجویز است (۷، ۱۱ و ۲۱). از این داروها برای افزایش حرکات شیردان و شکمبه نشخوارکنندگان و نیز کاهش رفلکس مری در اسب استفاده می‌شود (۱۵). توجه به این نکته نیز ضروری است که متوکلوپرامید در هم‌رفتگی روده‌ها منع مصرف دارد. سیزاپرید از نظر شیمیایی به متوکلوپرامید نزدیک است و در دام‌های کوچک برای تقویت حرکات در اختلالات حرکتی اولیه دستگاه گوارش به کار می‌رود. این دارو حرکات گوارشی را از راه افزایش ترشح استیل کولین تحریک می‌کند، همچنین این دارو موجب افزایش فعالیت روده کوچک و کولون می‌شود و معمولاً ۱۵ دقیقه قبل از غذا تجویز می‌گردد (۷ و ۱۶). گاهی برای کنترل استفراغ و یا درمان اختلالات حرکتی دستگاه گوارش، متوکلوپرامید به سگ‌ها تجویز می‌گردد و یا به‌منظور درمان یبوست و مگاکولون، سیزاپرید به سگ‌ها خورانده می‌شود و متعاقب این‌گونه بیماری‌ها، رادیوگرافی با ماده حاجب نیز از بخش رادیولوژی درخواست می‌شود، بنابراین با توجه به این‌که استفاده از این داروها ممکن است موجب تغییراتی در زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش سگ گردد و نیز با توجه به این‌که در منابع دامپزشکی در این زمینه مطالبی وجود ندارد، انجام پژوهش حاضر ضرورت دارد. هدف از انجام پژوهش حاضر، ارزیابی اثر داروهای متوکلوپرامید و سیزاپرید، بر زمان تخلیه ماده حاجب از معده و روده سگ و مقایسه بین آن‌هاست.

مواد و روش کار

تعداد ۱۵ قلاده سگ بالغ (سالم از نظر بالینی) از یک جنس، یک نژاد و در محدوده سنی ۱/۵ - ۱ سال از شهرستان اهواز جمع‌آوری شد. میانگین وزن سگ‌ها ۲۰



شکل ۱- سوندگذاری داخل معده و خوراندن ماده حاجب به سگ

نتایج

در این پژوهش، زمان شروع تخلیه ماده حاجب از معده، زمان تخلیه کامل ماده حاجب از معده و دفع کامل ماده حاجب از دستگاه گوارش در ۱۵ قلاده سگ سالم از نظر بالینی و از جنس نر، با رادیوگرافی ارزیابی شد. تفسیر رادیوگرافی به این صورت بود که اولین نشانی از ورود ماده حاجب به دئودنوم، به عنوان اولین زمان شروع تخلیه ماده حاجب از معده (شکل ۲) و خروج کامل ماده حاجب از معده، به عنوان زمان تخلیه کامل ماده حاجب از معده، در نظر گرفته شد، در ضمن اولین نشانی از ورود سولفات باریم به کولون، به عنوان زمان رسیدن ماده حاجب به کولون ثبت شد.

میانگین \pm انحراف معیار زمان شروع تخلیه ماده حاجب از معده (از زمان خوراندن ماده حاجب تا اولین زمان مشاهده خروج ماده حاجب از معده) در گروه‌های شاهد، متوکلوپرامید و سیزاپرید به ترتیب $28 \pm 10/95$ ، $24 \pm 8/94$ و $16 \pm 8/94$ در دقیقه بود (جدول ۱). آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که شروع تخلیه معده از ماده حاجب تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها دارد ($P < 0/05$). آزمون LSD نشان داد که گروه شاهد با سیزاپرید و گروه متوکلوپرامید با سیزاپرید اختلاف معنی‌دار دارند ($P < 0/05$)، ولی گروه شاهد با گروه متوکلوپرامید اختلافی

ندارند ($P > 0/05$).

میانگین \pm انحراف معیار زمان تخلیه کامل معده از ماده حاجب (از زمان خوراندن ماده حاجب تا اولین زمان مشاهده خروج کامل ماده حاجب از معده) در سگ‌های گروه شاهد، متوکلوپرامید و سیزاپرید به ترتیب $32/86 \pm 8/94$ ، $56 \pm 8/94$ و $44 \pm 8/94$ در دقیقه بود (جدول ۱). آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که نوع دارو بر زمان تخلیه کامل ماده حاجب از معده تاثیر معنی‌داری دارد ($P < 0/05$). آزمون LSD نشان داد که گروه شاهد با متوکلوپرامید ($P < 0/05$) و شاهد با سیزاپرید ($P < 0/05$) اختلاف دارند، اما تفاوتی بین گروه متوکلوپرامید با سیزاپرید وجود ندارد ($P > 0/05$).

میانگین \pm انحراف معیار زمان رسیدن ماده حاجب به کولون (از زمان خوراندن ماده حاجب تا اولین زمان مشاهده رسیدن ماده حاجب به کولون) در سگ‌های گروه شاهد، متوکلوپرامید و سیزاپرید به ترتیب $16 \pm 8/94$ ، $8 \pm 8/94$ و $3/6 \pm 0/55$ در ساعت بود (جدول ۱). آنالیز واریانس دوطرفه نشان داد که گروه‌های دریافت‌کننده دارو برای زمان رسیدن ماده حاجب به کولون بین گروه‌های مختلف شاهد، متوکلوپرامید و سیزاپرید تاثیر معنی‌داری دارند ($P < 0/05$).

جدول ۱- میانگین \pm انحراف معیار زمان تخلیه دستگاه گوارش از ماده حاجب در گروه‌های مختلف پژوهش حاضر

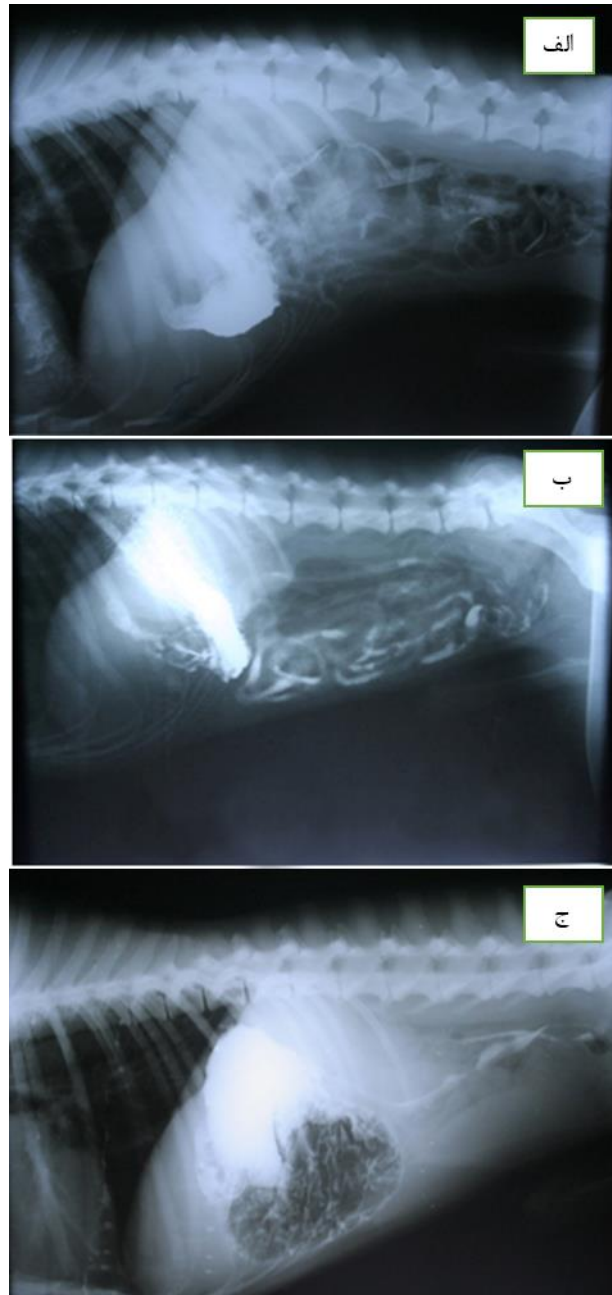
زمان رسیدن به کولون (ساعت)	زمان تخلیه کامل معده (دقیقه)	زمان شروع تخلیه معده (دقیقه)	
۲۴	۶۰	۲۰	شاهد
۲۴	۱۲۰	۴۰	
۲۴	۶۰	۲۰	
۵	۶۰	۲۰	
۵	۱۲۰	۴۰	
$16/4 \pm 10/41^{***}$	$84 \pm 32/86^{**}$	$28 \pm 10/95^*$	میانگین \pm انحراف معیار
۴	۶۰	۲۰	متوکلوپرامید
۴	۶۰	۲۰	
۴	۶۰	۴۰	
۴	۶۰	۲۰	
۲۴	۴۰	۲۰	
$8 \pm 1/94^{***}$	$56 \pm 1/94^{**}$	$24 \pm 1/94^*$	میانگین \pm انحراف معیار
۳	۴۰	۲۰	سیزاپرید
۳	۴۰	۲۰	
۴	۴۰	۲۰	
۴	۴۰	۰	
۴	۶۰	۲۰	
$3/6 \pm 0/55^{***}$	$44 \pm 1/94^{**}$	$16 \pm 1/94^*$	میانگین \pm انحراف معیار

* تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها برای زمان شروع تخلیه معده.

** تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها برای زمان تخلیه کامل معده.

*** تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها برای زمان رسیدن به کولون.





شکل ۲- رادیوگراف محوطه شکمی سگ، در گروه های مختلف ۲۰ دقیقه پس از تجویز سولفات باریوم. الف: شاهد؛ ب: دریافت کننده ی متوکلوپرامید؛ ج: دریافت کننده ی سیزاپرید.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که گروه های مختلف درمانی، بر زمان شروع تخلیه معده از ماده حاجب، تفاوت معنی دار داشتند، اما بر دفع کلی ماده حاجب از دستگاه گوارش (معده و روده ها) تفاوت معنی داری دیده نشد. گاهی برای برای کنترل استفراغ و یا درمان اختلالات حرکتی دستگاه گوارش، متوکلوپرامید و یا به منظور درمان

یبوست و مگاکولون، سیزاپرید به سگ ها خوراند می شود و متعاقب آن، رادیوگرافی با ماده حاجب نیز درخواست می گردد، بنابراین با توجه به این که استفاده از این داروها ممکن است موجب تغییراتی در زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش حیوان گردد، از سویی با توجه به این که منابع دامپزشکی در این زمینه محدود بود، پژوهش حاضر انجام شد.



منابع و مقالات رادیولوژی دامپزشکی به صورت محدودی یافت شده است. اکثر پژوهش‌ها انجام شده در این زمینه، در خصوص انسان است و مقالات دامپزشکی، نسبتاً محدود هستند. اولین بار Tinker و Cox در سال ۱۹۶۹ نشان دادند که متوکلوپرامید از طریق انقباض عضلات صاف روده، موجب می‌شود که زمان تخلیه دستگاه گوارش کاهش یابد (۱۹). Mizuta و همکاران در سال ۱۹۸۹ اثر متوکلوپرامید (۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، IV) و آتروپین (۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، IV) را بر زمان تخلیه معده در سگ‌های نژاد بیگل، که به آن‌ها سولفاپیریدین خوراندند شده بود، بررسی کردند. پژوهشگران با اندازه‌گیری سولفاپیریدین در پلاسما نشان دادند که آتروپین به صورت معنی‌داری موجب طولانی شدن و متوکلوپرامید نیز به صورت معنی‌داری موجب کوتاه شدن زمان تخلیه معده می‌گردد (۱۳). Ogbu و همکاران در سال ۲۰۱۳ اثر عصاره گیاهی *Gongronema latifolium* را بر زمان تخلیه معده در سگ‌های سالم بررسی کردند. پژوهش آن‌ها نشان داد که عصاره الکلی این گیاه، زمان تخلیه معده را به تعویق می‌اندازد و سطح گلوکز خون را بعد از خوردن غذا پایین می‌آورد که ممکن است برای حیوانات مبتلا به دیابت مفید باشد (۱۴). Hare و همکاران در سال ۲۰۰۰، یک ساعت قبل از خوراندن سوسپانسیون باریم، سیزاپرید و متوکلوپرامید را به صورت خوراکی و با دوز ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم، به ترتیب به ۴۵ انسان خوراندند. میانگین زمان تخلیه معده برای گروه سیزاپرید ۳۰ دقیقه و برای گروه متوکلوپرامید ۶۷/۵ دقیقه به طول انجامید. این پژوهش نشان داد؛ اگرچه سیزاپرید موثرتر از متوکلوپرامید است (به عنوان عامل پروکینتیک)، اما عوارض جانبی آن بیشتر است، به نحوی که ۹ تا ۲۷ نفری که سیزاپرید دریافت کرده بودند، دچار حالت تهوع شدند و این حالت (تهوع) در گروه متوکلوپرامید تنها در یک فرد از ۱۸ فرد مورد پژوهش، رخ داد، همچنین میانگین زمان تخلیه معده حاجب در افرادی که دارویی دریافت نکرده بودند ۶۰ دقیقه (۱۵ دقیقه تا ۳ ساعت) ثبت شده بود. این پژوهشگران بیان کردند که سیزاپرید سازوکار اثرش قابل پیش‌بینی و قوی است و مکانیسم اثر متوکلوپرامید به دلیل متابولیسم کبدی غیرقابل پیش‌بینی و متغیر است،

در این پژوهش نشان داده شد که میانگین \pm انحراف معیار زمان شروع تخلیه معده در سگ‌های گروه شاهد، متوکلوپرامید و سیزاپرید به ترتیب $10/95 \pm 28$ ، $8/94 \pm 24$ و $8/94 \pm 16$ در دقیقه بود. در پژوهش انجام شده از سوی معربی و همکاران در سال ۱۳۸۸ روی ۱۰ سر خرگوش، به منظور ارزیابی زمان تخلیه دستگاه گوارش از سولفات باریم ۳۰ درصد استفاده کردند؛ در آن پژوهش گزارش دادند که با سوسپانسیون ۳۰ درصد تصاویر رادیوگرافی خوبی به دست آمد که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد (۲). در پژوهش حاضر، شروع تخلیه معده حاجب در گروه شاهد با گروه سیزاپرید و گروه سیزاپرید با گروه متوکلوپرامید، اختلاف معنی‌داری داشتند، ولی شروع تخلیه بین گروه شاهد و گروه متوکلوپرامید اختلاف معنی‌داری نداشت. به عبارت دیگر شروع تخلیه دستگاه گوارش در سگ‌هایی که داروی سیزاپرید را دریافت کردند، سریع‌تر از گروه‌های دیگر بود، همچنین در بررسی حاضر، میانگین \pm انحراف معیار زمان تخلیه کامل معده از ماده حاجب در سگ‌های گروه شاهد، متوکلوپرامید و سیزاپرید به ترتیب $32/86 \pm 84$ ، $8/94 \pm 56$ و $8/94 \pm 44$ در دقیقه به دست آمد. بررسی آماری در این پژوهش نشان داد که تخلیه معده حاجب، از معده در گروه سیزاپرید با گروه متوکلوپرامید اختلاف معنی‌داری ندارند، ولی گروه شاهد با گروه سیزاپرید و گروه متوکلوپرامید اختلاف معنی‌داری دارند. اثر بهتر سیزاپرید (پروپولسید) نسبت به متوکلوپرامید، احتمالاً به سازوکار اثر دارو بر می‌گردد؛ چرا که دوز دارو بر اساس منابع انتخاب شده بود و میانگین دوز داروها، تجویز شده بودند.

متوکلوپرامید هم دارای اثر مرکزی (مهار رسپتورهای CRTZ) و نیز محیطی (شل شدن اسفنکتر پیلور همراه با افزایش تونوسیتة اسفنکتر تحتانی مری) است که در نهایت موجب تسهیل در تخلیه معده می‌شود. نتایج به دست آمده نشان داد که هر دو دارو دارای اثرات موثری بر حرکات دستگاه گوارش هستند، اما در پژوهش حاضر اثر سیزاپرید در تخلیه معده موثرتر از متوکلوپرامید بود؛ هر چند متوکلوپرامید به صورت قطره و سیزاپرید به صورت قرص تجویز شده بود.

زمان تخلیه معده حاجب از سوی برخی پژوهشگران در

بخش) (۴۲ دقیقه) می‌گردد. در مطالعه‌ی این پژوهشگران نشان داده شده است گروه‌هایی که داروی آرام بخشی کتامین را دریافت کرده‌اند، زمان عبور ماده حاجب نسبت به گروه شاهد کوتاه‌تر می‌شود؛ به عبارت دیگر داروی آرام بخشی کتامین باعث تسریع در زمان عبور ماده حاجب می‌شود (۶). در پژوهش معربی و همکاران در سال ۱۳۹۴ روی ۱۸ قلاده گربه، نشان دادند که داروی سیزاپرید نسبت به کلرپرومازین در تخلیه کامل دستگاه گوارش موثرتر است (۱) که با پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد. (لازم به یادآوری است که به جای کلرپرومازین از متوکلوپرامید در سگ‌ها استفاده شد). در پژوهش حاضر با علم بر این که ترکیب داروهای آرام بخش کتامین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و آسپرومازین (۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) سبب تسریع زمان عبور ماده حاجب می‌گردد، این داروها با دوز یکسان به تمام سگ‌ها داده شد، تا در نتایج کلی اختلالی ایجاد نکند. سوسپانسیون سولفات باریم (۳۰ درصد) از طریق سوند از دهان و مری و با دوز ۱۴ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم داده شده است و رادیوگراف‌ها در زمان‌های صفر، ۲۰، ۴۰، و ۶۰ دقیقه پس از پایان تجویز و هر یک ساعت تا رسیدن ماده حاجب به قولون ادامه داشت. داروهای سیزاپرید و متوکلوپرامید ۳۰ دقیقه قبل از خوراندن ماده حاجب تجویز شدند و همان‌گونه که قبلاً بیان گردید در گروه سیزاپرید با میانگین ۱۶ دقیقه و در گروه متوکلوپرامید با میانگین ۲۴ دقیقه، سبب تسریع در شروع تخلیه ماده حاجب و کوتاه‌تر شدن زمان عبور ماده حاجب شدند.

Weber و همکاران در سال ۲۰۰۲، زمان تخلیه معده را در ۲۴ توله ۸ هفته و تا زمان ۱۲، ۲۲، ۳۶ و ۶۰ هفتگی بررسی کردند. سگ‌ها با ۳۰ مارکر رادیوپاک کوچک همراه با غذا، تغذیه شده بودند. پژوهش آن‌ها نشان داد که هر چه سن حیوان کمتر باشد، میانگین زمان تخلیه معده نیز کمتر خواهد بود، به عبارت دیگر معده سریع‌تر تخلیه خواهد شد (۲۲). در پژوهش حاضر تمامی سگ‌ها بالغ و در محدوده‌ی سنی ۱ تا ۱/۵ سال بودند.

Jansen و همکاران در سال ۲۰۰۲ اثر داروهای بی‌حسی اپیدورال با بوی‌واکائین را روی حرکات روده و زمان تخلیه دستگاه گوارش بررسی کردند. نتایج پژوهش

به همین دلیل در افرادی که سیزاپرید دریافت کردند میانگین زمان تخلیه ماده حاجب سریع‌تر از افرادی است که متوکلوپرامید دریافت کردند (۵). در پژوهش حاضر میانگین زمان تخلیه معده برای گروه شاهد ۸۴ دقیقه، گروه متوکلوپرامید ۵۶ دقیقه و برای گروه دریافت‌کننده‌ی سیزاپرید ۴۴ دقیقه بود و شباهت زیادی به مطالعه Hare و همکاران در سال ۲۰۰۰ داشت که روی انسان انجام شده بود. برخلاف پژوهش این پژوهشگران که نشان دادند استفاده از سیزاپرید در انسان عوارض جانبی دارد، در پژوهش حاضر هیچ‌گونه عوارض جانبی بالینی (نظیر واکنش‌های ازدیاد حساسیت، اسهال، استفراغ، خارش و ...) در استفاده از سیزاپرید در سگ‌های مورد پژوهش، مشاهده نگردید. همان‌گونه که بیان شد، سیزاپرید از دسته داروهای پروکینتیک است که سطح آنزیم استیل‌کولین را افزایش می‌دهد، در نتیجه سبب تحریک حرکات دستگاه گوارش و افزایش سرعت تخلیه معده می‌گردد. این نکته نیز لازم به یادآوری است که تاکنون میزان مشخصی (دوز دارو) از سیزاپرید در سگ‌ها و گربه‌ها به‌طور دقیق، معین نشده است و انتخاب دوز بر اساس میزان استفاده در انسان است. در حال حاضر مصرف سیزاپرید در ایالات متحده آمریکا به علت عوارض احتمالی (آریتمی‌های قلبی) ممنوع است. نکته دیگری که کلینیسین‌ها باید به آن توجه ویژه داشته باشند، عوارض جانبی داروها به‌خصوص در استفاده طولانی مدت از آن‌هاست - که البته در پژوهش حاضر با عارضه جانبی برخوردار نگردید - یاد آور می‌شود در این پژوهش، از دوز تکی داروها استفاده شده بود.

Zhang و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که تزریق داخل عضلانی متوکلوپرامید، ۱۵ دقیقه قبل از تجویز کپسول آندوسکوپي در انسان، زمان عبور ماده حاجب از معده را کاهش می‌دهد که حاکی از تخلیه سریع‌تر دستگاه گوارش متعاقب تجویز این دارو است (۲۳). Hogan و Aronson در سال ۱۹۸۸ اثرات داروهای آرام‌بخش (کتامین و آسپرومازین) را بر زمان عبور ماده حاجب (سولفات باریم) از دستگاه گوارش در گربه ارزیابی کردند. پژوهش آن‌ها نشان داد که ترکیب کتامین و آسپرومازین باعث کوتاه شدن زمان عبور ماده حاجب (۱۸ دقیقه) در مقایسه با گروه شاهد (بدون تجویز داروهای آرام

- with metoclopramide and placebo. *Gastroenterol*; 1987; 92(1): 171-174.
- 5- Hare, C; Halligan, S; Bartram, C.I ; Platt, K. and Raleigh, G; Cisapride or metoclopramide to accelerate small bowel transit during barium follow-through examination. *Abdom Imaging*; 2000; 25(3): 243-245.
- 6- Hogan, P.M. and Aronson, E; Effect of sedation on transit time of feline gastrointestinal contrast studies; *Vet Radiol Ultrasound*; 1988; 29(2): 85-88.
- 7- Hsu, W.H. (2008). *Handbook of Veterinary Pharmacology*. First ed., Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA; 2008; pp: 249-250.
- 8- Jansen, M; Fass, J; Tittel, A; Mumme, T; Anurov, M; Titkova, S; Polivoda, M; Ottinger, A. and Schumpelick, V; Influence of postoperative epidural analgesia with bupivacaine on intestinal motility, transittime, and anastomotic healing. *World J Surg*; 2002; 26(3): 303-306.
- 9- Jooste, C.A; Mustoe, J. and Collee, G; Metoclopramide improves gastric motility in critically ill patients. *Inten Med*; 1999; 25(5): 464-468.
- 10- Kealy, J.K; Mc-Allister, H. and Graham, J.P; *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat*. 5ed, Elsevier Health Sciences; 2010; pp: 40-65.
- 11- Krevsky, B; Maurer, A.H; Malmud, L.S. And Fisher, R.S; Cisapride accelerates colonic transit in constipated patients with colonic inertia. *Am J Gastroenterol*; 1989; 84(8): 882-887.
- 12- Lavin, L.M; *Radiology in Veterinary Technology*, 3 ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia; 2003; pp: 244-248.
- 13- Mizuta, H; Kawazoe, Y; Haga, K; Ogawa, K. and Yokobe, T; Determination of small intestinal transittime in beagle dogs using salicylazosulfa pyridine. *J Pharm Soc Jpn*; 1989; 109(10): 760-765.
- 14- Ogbu, S.O; Agwu, K.K. and Asuzu, I.U; Effect of *Gongronema latifolium* on gastric emptying in healthy dogs. *World J Gastroenterol*; 2013; 19(6): 897-902.
- آن‌ها نشان داد که بی‌حسی اپیدورال با بوی‌واکائین، می‌تواند عوارضی نظیر توهم‌رفتگی روده‌ها را به‌دنبال داشته باشد، از این رو تغذیه خوراکی بعد از بی‌حسی اپیدورال با این دارو در سگ‌ها مخاطره‌آمیز است (۸).
- نتایج به‌دست آمده در این پژوهش نشان داد که داروهای سیزاپرید و متوکلوپرامید، باعث کاهش زمان عبور ماده حاجب از معده می‌گردند و حرکت دستگاه گوارش را تسریع می‌کنند. در واقع هر دو دارو سبب می‌شوند که مواد حاجب سریع‌تر از معده به بخش‌های دیگر دستگاه گوارش برسند. به نظر می‌رسد سیزاپرید یک داروی پروکینتیک قوی است که جذب بیشتری دارد و سازوکار اثر آن موثرتر از متوکلوپرامید است و سبب تخلیه سریع‌تر ماده حاجب از معده شده است. با توجه به تاثیر داروهای پروکینتیک بر حرکات دستگاه گوارش و ایجاد تداخل با زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش، باید به‌منظور جلوگیری از ابهام در تفسیر یافته‌های رادیوگرافی از داروهای مذکور استفاده نشود. در صورت تجویز قبلی این داروها، باید اثر آن‌ها بر زمان تخلیه معده، لحاظ گردد.

منابع

- ۱- معربی، عبدالواحد؛ مصلی‌نژاد، بهمن؛ غدیری، علیرضا و بازدار، محسن؛ ارزیابی رادیوگرافی اثرکلرپرومازین و سیزاپرید بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش در گربه؛ مجله دامپزشکی ایران؛ ۱۳۹۸؛ ۹۷-۱۰۵.
- ۲- معربی، عبدالواحد؛ مصلی‌نژاد، بهمن و غدیری علیرضا؛ ارزیابی رادیوگرافی دستگاه گوارش خرگوش با استفاده از سولفات باریم خوراکی، مجله دامپزشکی ایران؛ ۱۳۸۸؛ ۶۳-۵۷.
- 3- Chang, J.H; Lee, K.C; Yoon, J.H. and Choi, M.C; Radiographic contrast study of the upper gastrointestinal tract of eight dogs using carboxymethyl cellulose mixed with a low concentration of barium sulphate. *Vet Record*; 2004; 14:154(7): 201-204.
- 4- Feldman, M. and Smith, H.J; Effect of cisapride on gastric emptying of indigestible solids in patients with gastroparesisdiabeticorum. A comparison



- 20- Tinker, J. and Cox, A.G; Effect of metoclopramide on transport in the small intestine of the dog. *Gut*; 1969; 10(12): 986-9.
- 21- Trepanier, L; Acute vomiting in cats, rational treatment selection. *J Feline Med Surg*; 2010; 12(3): 225-230.
- 22- Weber, M.P; Stambouli, F; Martin, L.J; Dumon, H.J; Biourge, V.C. and Nguyen, P.G; Influence of age and body size on gastrointestinal transit time of radiopaque markers in healthy dogs. *Am J Vet Res*; 2002; 63(5): 677-82.
- 23- Zhang, J.S; Ye, L.P; Zhang, J.L; Wang, C.Y. and Chen, J.Y; Intramuscular injection of metoclopramide decreases the gastric transit time and does not increase the complete examination rate of capsule endoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Hepato-gastroenterology*; 2011; 58(110-111): 1618-1621.
- 15- Papich, E; Saunders Handbook of Veterinary Drugs, 4th Edition. Saunders Elsevier. Philadelphia USA; 2016; pp: 263-264.
- 16- Richter, J.E. and Long, J.F; Cisapride for gastroesophageal reflux disease: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Gastroenterol*; 1995; 90(3): 423-430.
- 17- Riviere, J.E. And Papich, M.G; Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 9th ed, Willey-Blackwell, Ames, Iowa; 2009; pp: 1268-1270.
- 18- Ruth, D; Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound. Technique and Different Diagnosis. Churchill Livingstone/ Elsevier publisher; 2010;pp: 70-78.
- 19- Thrall, D.E; Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. Elsevier Health Sciences; 2013; pp:769-810.





Radiographic Evaluation of Metoclopramide and Cisapride Administrations on Gastro-Intestinal Transit Time of Contrast Media in Dogs

Abdolvahed Moarabi^{1*}, Bahman Mosallanejad¹, Alireza Ghadiri¹, Nasrin Shabani²

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz- Iran.
2. Graduated Student, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz- Iran.

Summary

Received: 6 July 2022

Accepted: 23 September 2022

The aim of this survey is radiographic evaluation of metoclopramide and cisapride effects on gastrointestinal transit time of contrast media in dogs. Research was performed on fifteen clinically healthy adult native dogs. For this purpose, the dogs were divided into three equal groups' five numbers. The first group was the control group that was received ketamine (20 mg/kg) and acepromazine (0.15 mg/kg) sedation drug, before administration of contrast media (barium sulfate). The second group was metoclopramide group that was received metoclopramide (0.5 mg/kg) and sedative drugs. The third group was similar to second group, with the difference cisapride was administrated instead of metoclopramide. Several radiographs at 0, 20, 40 and 60 minutes and each hour until arriving contrast media to colon. It was shown that start time of contrast media evacuation of stomach had not significant difference between control and metoclopramide groups ($p>0.05$), nevertheless there was a significant difference between cisapride group with two another groups ($p<0.05$). The averages of complete evacuation time of contrast media from stomach were 84, 56 and 44 minutes for the control, metoclopramide and cisapride groups respectively. It was shown a significant difference between the control group with the other two groups ($p<0.05$), but there was not a significant difference between metoclopramide and cisapride groups ($p>0.05$). In conclusion, different groups had a significant difference in during contrast media evacuation of stomach, but it was not significant, for the complete evacuation of contrast media of digestive system (stomach and intestines). The further studies are recommended for other prokinetic drugs.

Keywords: Radiographic, Contrast media, Metoclopramide, Cisapride, Dog.

*Corresponding Author Email: a.moarabi@scu.ac.ir

