

ارزیابی رادیوگرافی تجویز دومپریدون بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاہ گوارش سگ

عبدالواحد معربی^{۱*}، جواد جمشیدیان^۲، بهمن مصلی نژاد^۱، یزدان نظام الاسلامی^۳

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

پذیرش: ۲۰ تیرماه ۱۴۰۳

دریافت: ۸ مهرماه ۱۴۰۲

چکیده

هدف پژوهش حاضر، بررسی تأثیر رادیوگرافی دومپریدون بر زمان عبور ماده حاجب، از طریق دستگاہ گوارش سگ بود. این پژوهش بر روی ۱۵ قلاده سگ به ظاهر سالم در ۳ گروه ۵ قلاده‌ای انجام پذیرفته است. گروه اول قبل از تجویز ماده حاجب، تنها داروهای کتامین و آسپرومازین دریافت کردند. گروه‌های دوم و سوم به ترتیب دومپریدون را با دوزهای (۰/۱ و ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم) دریافت کردند. سپس رادیوگرافی در زمان‌های صفر، ۲۰، ۴۰ و ۶۰ دقیقه و هر یک ساعت تا رسیدن ماده حاجب به کولون دنبال شد. بررسی زمان شروع تخلیه ماده حاجب از معده نشان داد که بین گروه دومپریدون ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم با گروه‌های شاهد و دومپریدون ۰/۱، اختلاف معنی‌داری داشتند ($P < 0/05$). میانگین زمان تخلیه کامل معده از ماده حاجب در سگ‌های گروه شاهد، گروه دومپریدون ۰/۱ و ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم، به ترتیب $96 \pm 32/86$ ، $52 \pm 10/95$ و $48 \pm 10/95$ در دقیقه بود و اختلاف معنی‌دار، بین گروه شاهد با دو گروه دیگر مشاهده گردید ($P < 0/05$). میانگین زمان رسیدن ماده حاجب به کولون در سگ‌های گروه شاهد، گروه دومپریدون ۰/۱ و ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم، به ترتیب $10/2 \pm 7/73$ ، $8/2 \pm 8/84$ و $4/4 \pm 1/34$ در ساعت بود. بین گروه دومپریدون ۰/۵ با گروه‌های دومپریدون ۰/۱ میلی گرم/کیلوگرم و شاهد، اختلاف معنی‌داری دیده شد ($P < 0/05$). نتایج نشان داد که تجویز دومپریدون در مقایسه با گروه شاهد در هر دو دوز، موجب خروج کامل ماده حاجب از معده شده، زمان رسیدن ماده حاجب به کولون کاهش می‌یابد.

واژه‌های کلیدی: رادیوگرافی، ماده حاجب، دومپریدون، سگ

مقدمه

عوامل پروکینتیک، مانند متوکلوپرامید یا دومپریدون، در بهبود میزان موفقیت قراردادن لوله‌های نازوژونال ماریجی پس از پیلور در بیماران بدحال مؤثر هستند (۱۱). دومپریدون در طب دام‌های بزرگ و طب دام‌های کوچک کاربرد دارد و در دامپزشکی با دوز ۰/۵ تا ۰/۱ میلی گرم/کیلوگرم عمده‌تاً برای جلوگیری از تهوع و با افزایش انقباض اسفنکتر کاردیا مانع از عدم بازگشت محتویات معده به مری استفاده می‌شود. تجویز این دارو در سگ‌ها با دوز ۰/۵ تا ۰/۱ میلی گرم/کیلوگرم، ۲ بار در روز (۲ تا ۵ میلی گرم/ حیوان) اثر پروکینتیک ایجاد می‌کند. همچنین در این دوز به عنوان یک عامل ضد تهوع در درمان کوتاه‌مدت تهوع و استفراغ با دلایل مختلف خصوصاً مشکلات تهوع ناشی از تجویز

داروی دومپریدون یک مشتق بنزیمیدازول با اثر آنتاگونیستی انتخابی گیرنده نوع ۲ دوپامین است، این دارو تا اندازه‌ای اثرات آنتاگونیستی بر گیرنده آدرنرژیک آلفا ۱ و گیرنده سروتونین نوع ۲ هم دارد (۱۴). تجویز دومپریدون خوراکی در ایالات متحده به دلیل برخی عوارض قلبی تأیید نشده است، اما در بسیاری از کشورها برای درمان تهوع و استفراغ، گاستروپارزی و به عنوان یک گالاکتوگ (برای تقویت شیردهی) استفاده می‌شود (۶). اثرات پروکینتیک این دارو در دستگاہ گوارش مشابه داروی متوکلوپرامید بوده و در درمان سوءهاضمه و با هدف افزایش حرکات دستگاہ گوارش در اختلالات روده با منشأ ایدیوپاتیک کاربرد دارد (۱۴). نشان داده شده تجویز



دقیقه، گروه متوکلوپرامید ۵۶ و گروه سیزاپراید ۴۴ دقیقه بود (۳). Cho و همکاران در سال ۲۰۱۲، در مطالعه‌ای بر روی ۱۱ قلاده سگ نژاد بیگل جهت تعیین زمان عبور ماده حاجب و رسیدن آن به کولون، از کولومارک (کپسول حاوی ۲۰ مارکر حلقه‌ای شکل از مواد رادیوپاک) استفاده کردند. نتایج پژوهش آن‌ها نشان داد که تا قبل از ۴ ساعت، هیچ کدام از حلقه‌ها به کولون نرسیدند، پژوهش‌گران این تکنیک را جهت ارزیابی یبوست در سگ‌های مبتلا، مفید ارزیابی کردند (۴). بررسی اثرات داروهای کلرپرومازین و سیزاپراید را بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش گربه، توسط معربی و همکاران در سال ۱۳۹۸، نشان داد که گروه‌های مختلف درمانی، در زمان شروع تخلیه معده از ماده حاجب تفاوت معنی‌دار دارند، به‌نحوی که میانگین زمان عبور تخلیه کامل ماده حاجب از معده برای گروه شاهد ۷۰ دقیقه، گروه کلرپرومازین ۴۳/۳ و گروه سیزاپراید ۳۰ دقیقه بود (۱). در پژوهش دیگر، معربی و همکاران در سال ۱۳۹۹، اثرات داروهای دیفنوکسالات و لوپرامید را بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش گربه بررسی کردند، نتایج به دست آمده نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف درمانی، در زمان شروع تخلیه معده از ماده حاجب بود، در پژوهش یاد شده، میانگین زمان عبور تخلیه کامل ماده حاجب از معده برای گروه شاهد ۵۲ دقیقه، گروه دیفنوکسیلات با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۱۲۰ دقیقه، گروه لوپرامید و با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ۱۵۶ دقیقه و در گروه دریافت کننده لوپرامید و با دوز ۰/۲ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۲۰۴ دقیقه بود (۲).

باتوجه به اینکه تاکنون پژوهشی در خصوص بررسی اثر داروی دومپریدون بر روی حرکات دستگاه گوارش سگ از منظر رادیوگرافی صورت نگرفته است و باتوجه به ماهیت آنتی‌دوپامینرژیک این دارو انتظار می‌رود تجویز آن در سگ موجب بروز تغییرات معنی‌دار در زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش گردد؛ بنابراین هدف از انجام پژوهش حاضر ارزیابی اثر داروی دومپریدون (با دوزهای مختلف)، بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش در سگ به روش رادیوگرافی در مقایسه با گروه کنترل است.

داروها استفاده می‌شود. دومپریدون برخلاف متوکلوپرامید از سد خونی مغزی نفوذ چندانی ندارد، لذا اثرات نامطلوب دومپریدون بر روی CNS، در مقایسه با متوکلوپرامید مشکل‌ساز نیست (۱۴ و ۱۸). این دارو باعث افزایش سطح سرمی پرولاکتین می‌شود و می‌تواند باعث تحریک ترشح شیر شود (۲۰۱۶). علاوه بر کاربردهای معمول دومپریدون در دام‌های کوچک و به‌ویژه در سگ‌ها، برخی مطالعات نشان داده است که استفاده از دومپریدون با هدف ایمنوتراپی در کنترل درمان بیماری مشترک لیشمانیوز احشایی سگ، درمانی موفقیت‌آمیز با کمترین هزینه و اثرات جانبی بوده است (۷، ۱۰ و ۱۶). رادیوگرافی با ماده حاجب خوراکی یک روش تصویربرداری تشخیصی است که تصاویر با وضوح بالا را از دستگاه گوارش فراهم می‌نماید و نقش برجسته‌ای را در نشان دادن زمان عبور مواد از دستگاه گوارش ایفا می‌نماید. بیماری‌های مختلف دستگاه گوارش می‌توانند بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش تأثیر بگذارند (۴).

انجام رادیوگرافی‌های با ماده حاجب در بررسی علل تهوع، استفراغ، درد شکم، خونریزی‌های گوارشی و ازدست‌دادن وزن بدن به‌منظور بررسی قسمت‌های فوقانی دستگاه گوارش شامل مری، معده و دوازدهه معمولاً همراه با رادیوگرافی به‌منظور بررسی روده باریک درخواست می‌گردد. همچنین در پژوهش‌های متعددی است که برای کنترل اختلالات گوارشی در سگ‌های ارجاع شده به کلینیک‌های دام کوچک از داروهای پروکینتیک نظیر سیزاپراید و یا داروهای پروکینتیک و ضد تهوع نظیر متوکلوپرامید و دومپریدون تجویز می‌شود و متعاقب آن، ممکن است رادیوگرافی با ماده حاجب درخواست شود.

بررسی منابع نشان داد، گزارش‌های کمی در خصوص ارزیابی رادیوگرافی اثر داروها بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش در دام‌های کوچک به‌ویژه در سگ‌های پژوهش حاضر منتشر شده است. نتایج پژوهش معربی و همکاران در سال ۱۳۹۴، در خصوص ارزیابی اثرات داروهای متوکلوپرامید و سیزاپراید بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش سگ نشان داد که گروه‌های مختلف درمانی، در زمان شروع تخلیه معده از ماده حاجب، تفاوت معنی‌دار دارند، به‌نحوی که میانگین زمان عبور تخلیه کامل ماده حاجب از معده برای گروه شاهد ۸۴



مواد و روش کار

در پژوهش حاضر، ۱۵ قلاده سگ بالغ (سالم) از نظر بالینی) از یک جنس، یک نژاد و در محدوده سنی ۱/۵-۱ سال از سطح اهواز جمع‌آوری گردید. میانگین وزن سگ‌ها ۲۰ کیلوگرم بود. سلامتی سگ‌ها به روش بالینی (گرفتن علائم حیاتی) و آزمایش خون (CBC) صورت گرفت. لازم بذکر است که جیره غذایی سگ‌ها در پژوهش حاضر، یکسان بودند (اسکلت مرغ). سگ‌های مورد مطالعه، به‌صورت تصادفی به ۳ گروه A، B، C تقسیم بندی شدند. گروه A، کنترل بوده و تنها داروهای کتامین + آسپرومازین و ماده حاجب، به آن‌ها خورانده شد، اگرچه مشابه دو گروه دیگر (B و C) با همان حجمی که داروها خورانده شدند، آب مقطر به سگ‌ها داده شد (۳۰ دقیقه قبل تجویز سولفات باریم) نحوه خوراندن ماده حاجب نیز از طریق لوله‌هایی بود که از طریق حلق وارد مری حیوان شده و به‌صورت یکسان برای تمامی سگ‌ها استفاده گردید. همچنین برای آماده کردن سوسپانسیون سولفات باریم، از آب ولرم استفاده شد.

سپس رادیوگراف‌های شکمی به شکل منظم با سوسپانسیون سولفات باریم ۳۰ درصد (با دوز ۱۴ mg/kg) به ترتیب در زمان‌های صفر، ۲۰، ۴۰ و ۶۰ دقیقه قبل از پایان تجویز و سپس هر ۱ ساعت ۱ بار تا زمان تخلیه رسیدن ماده حاجب به کولون ادامه یافت. عملیات به طور مشابه در گروه B و C تکرار شد، با این تفاوت که در گروه B، ۳۰ دقیقه قبل از تجویز سولفات باریم، قرص دومپریدون با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و به شکل خوراکی به سگ‌ها خورانده شد. گروه C، مشابه گروه B بود؛ با این تفاوت که دومپریدون در گروه C با دوز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، خورانده شد.

دوره پرهیز غذایی (قطع غذا برای ۲۴ ساعت) قبل از خوراندن سولفات باریم، برای تمامی سگ‌ها اعمال شد. لازم به ذکر است که کتامین (با دوز ۲۰ میلی-گرم/کیلوگرم) و آسپرومازین (۰/۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) به‌صورت داخل عضلانی به تمامی سگ‌های پژوهش حاضر و تنها یک بار در زمان مساوی (۱۰ دقیقه قبل از خوراندن ماده حاجب) تجویز گردید. حیوانات در طول پژوهش و حتی تا ۱ هفته بعد از پایان کار، از نظر نشانه‌های بالینی تحت نظر بودند.

تحلیل داده‌ها با آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تکمیلی LSD و یا Dunett c انجام گرفت و $\alpha=0/05$ به‌عنوان اساس قضاوت آماری انتخاب شد.

نتایج

در این پژوهش زمان شروع خروج ماده حاجب از معده، زمان خروج کامل ماده حاجب از معده و خروج کامل ماده حاجب از دستگاه گوارش، در ۱۵ قلاده سگ سالم از نظر بالینی و از جنس نر، به‌وسیله‌ی رادیوگرافی ارزیابی شدند. نتایج معاینه‌ی بالینی و ارزیابی رادیوگرافی نشان داد که سگ‌های پژوهش حاضر همگی سالم بودند و هیچ‌گونه عوارض بالینی در آنها مشاهده نگردید. نتایج حاصل از ارزیابی رادیوگرافی اثر دومپریدون بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش سگ‌های پژوهش یاد شده، به‌صورت توصیفی، شکل‌ها ارایه شده است.

میانگین \pm انحراف معیار زمان شروع خروج گروه‌های شاهد و گروه دومپریدون ۰/۱ و ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، در شکل ۴ آورده شده است. میانگین زمان شروع خروج ماده حاجب از معده در گروه‌های مذکور، به‌ترتیب $28 \pm 10/95$ ، $8 \pm 24/94$ و $20 \pm 14/14$ در دقیقه بود. آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که شروع خروج معده از ماده حاجب تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها دارد ($P < 0/05$). آزمون LSD نشان داد که گروه شاهد با گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، و گروه دومپریدون ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم با دومپریدون ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم اختلاف معنی‌دار دارند ($P < 0/05$). ولی گروه شاهد با گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم اختلافی ندارند ($P > 0/05$).

میانگین \pm انحراف معیار خروج کامل معده از ماده حاجب در گروه‌های شاهد، گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، در جدول شماره‌ی ۴-۲ آورده شده است. مطابق با جداول، میانگین زمان خروج کامل معده از ماده حاجب در سگ‌های گروه شاهد، گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، به‌ترتیب $96 \pm 32/86$ ، $52 \pm 10/95$ و $10 \pm 48/95$ در دقیقه بود.

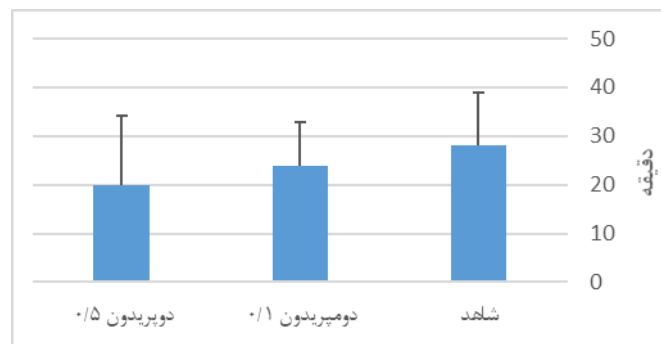
آزمون LSD نشان داد که گروه شاهد با دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ($P < 0/05$) و شاهد با دومپریدون



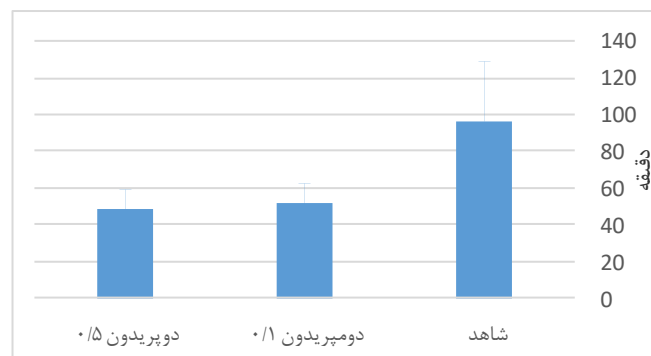
دوطرفه نشان داد که گروه‌های دریافت‌کننده‌ی دارو برای زمان رسیدن ماده حاجب به کولون بین گروه شاهد، با گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و گروه دومپریدون ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم با گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، تأثیر معنی‌داری دارند ($P < 0/05$) ولی بین گروه شاهد با گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم اختلافی ندارند ($P > 0/05$).

۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم ($P < 0/05$) اختلاف دارند؛ اما تفاوتی بین گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم با گروه دومپریدون ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وجود ندارد ($P > 0/05$).

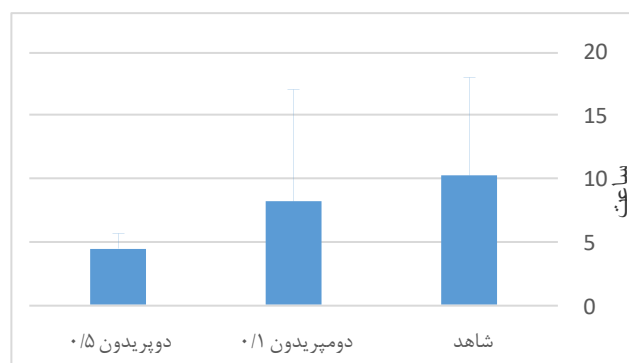
میانگین زمان رسیدن ماده حاجب به کولون در سگ‌های گروه شاهد، گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم و ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، به ترتیب $10/2 \pm 7/73$ ، $4/4 \pm 1/34$ و $8/8 \pm 2/84$ در ساعت بود. آنالیز واریانس



شکل ۱- میانگین \pm انحراف معیار زمان (برحسب دقیقه) شروع خروج ماده حاجب در سگ‌های پژوهش حاضر



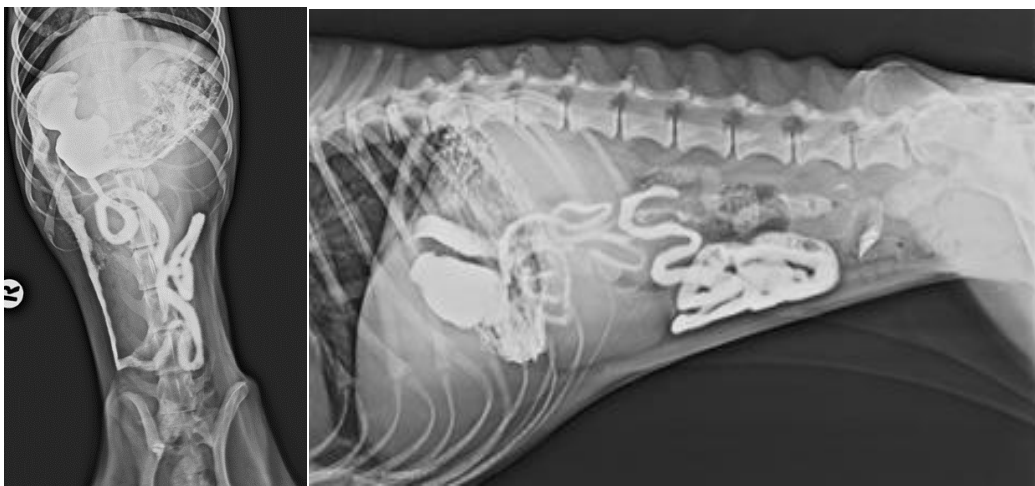
شکل ۲- میانگین \pm انحراف معیار زمان (برحسب دقیقه) خروج کامل ماده حاجب از معده در سگ‌های پژوهش حاضر



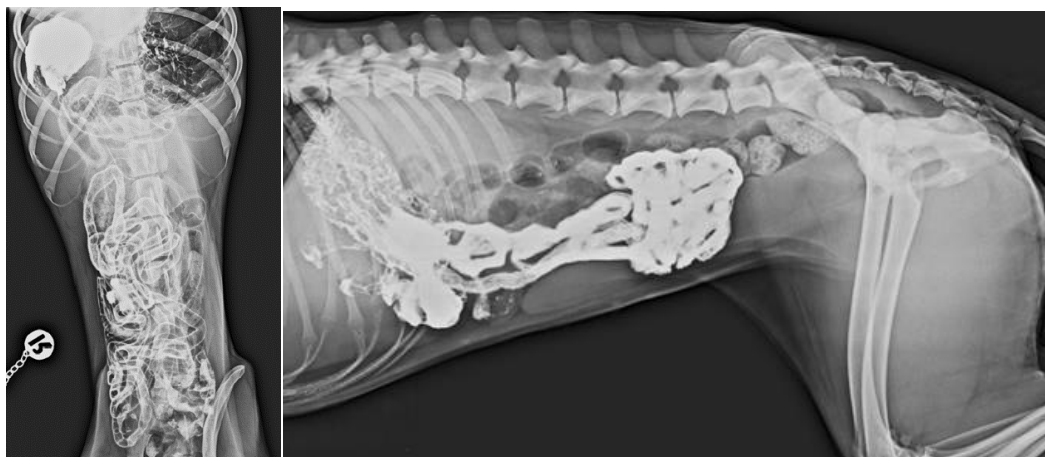
شکل ۳- میانگین \pm انحراف معیار زمان (برحسب ساعت) رسیدن ماده حاجب به کولون در سگ‌های پژوهش حاضر



شکل ۴- رادیوگراف محوطه شکمی سگ، در گروه شاهد ۴۰ دقیقه پس از تجویز سولفات باریوم



شکل ۵- رادیوگراف محوطه شکمی سگ، در گروه دومپریدون ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۴۰ دقیقه پس از تجویز سولفات باریوم



شکل ۶- رادیوگراف محوطه شکمی سگ، در گروه دومپریدون ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۴۰ دقیقه پس از تجویز سولفات باریوم

بحث

شده و به صورت وابسته به دوز، زمان رسیدن ماده حاجب به کولون کاهش یافت. هر دو دارو، دارای اثرات مؤثری بر حرکات دستگاه گوارش در سگ بودند. دومپریدون در پژوهش‌های انسانی بیشتر در گاستروپارزی دیابتی تحت

نتایج این پژوهش نشان داد که تجویز دومپریدون در مقایسه با گروه شاهد در هر دو دوز (۰/۱ و ۰/۵ میلی-گرم/کیلوگرم)، موجب خروج کامل ماده حاجب از معده



۴۸±۱۰/۹۵ در دقیقه بود. بررسی آماری در این پژوهش نشان داد که خروج ماده حاجب، از معده در گروه دومپریدون ۰/۱ و گروه ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم اختلاف معنی داری ندارند، ولی با گروه شاهد اختلاف معنی داری دارند و این اختلاف معنی دار احتمالاً نشان دهنده کارایی دومپریدون در دوز ۰/۱ میلی گرم/کیلوگرم بر روی خروج کامل معده است و با افزایش دوز دومپریدون مصرفی نمی-توان انتظار اختلاف معنی داری در خروج کامل معده را داشت.

در پژوهش حاضر نشان داده شده است که رسیدن ماده حاجب به انتهای کولون در سگ‌های گروه شاهد، گروه دومپریدون ۰/۱ و ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم، به ترتیب 10.2 ± 7.73 ، 8.4 ± 2.8 و 4.4 ± 1.34 در ساعت بود که بین گروه شاهد و گروه ۰/۱ میلی گرم/کیلوگرم اختلاف معنی داری وجود ندارد، ولی با گروه ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم اختلاف معنی داری دارند. پس می‌توان نتیجه گرفت افزایش دوز دومپریدون در کولون بر خلاف معده، می‌تواند سرعت حرکت ماده حاجب را به شکل چشمگیری افزایش دهد. در پژوهش‌های مشابه که بر روی داروهای متوکلوپرامید با دوز ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم و سیزاپراید با دوز ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم صورت گرفت. بررسی آماری زمان خروج ماده حاجب در این پژوهش گویای آن بود که شروع خروج ماده حاجب در گروه شاهد با گروه سیزاپراید و گروه سیزاپراید با گروه متوکلوپرامید، اختلاف معنی داری ندارند، ولی شروع خروج بین گروه شاهد و گروه متوکلوپرامید اختلاف معنی داری ندارد. به عبارت دیگر می-توان این نتیجه‌گیری را پذیرفت که شروع خروج در سگ‌هایی که داروی سیزاپراید را دریافت کردند، در زمان کوتاه‌تری آغاز می‌شود (۳). در مطالعات قبلی بر روی سگ نشان داده شد که تخلیه ماده حاجب، از معده در گروه سیزاپراید با گروه متوکلوپرامید فاقد اختلاف معنی داری هستند، ولی گروه شاهد با گروه سیزاپراید و گروه متوکلوپرامید اختلاف معنی داری دارند. اثر بهتر سیزاپراید نسبت به متوکلوپرامید، به مکانیسم اثر دارو مرتبط است (۳).

همه داروهای پروکینتیک دارای خاصیت آنتاگونیست گیرنده ۲ دوپامین هستند و همه به‌نوعی در بروز عوارض خارج هرمی نقش دارند. اما دومپریدون به دلیل انحلال

آزمایش قرار گرفته است. این دارو می‌تواند به‌ویژه در بیمارانی که تأخیر شدید در خروج معده دارند، خروج مواد جامد و مایع را افزایش می‌دهد، البته بیان شده است که بهبود علائم ممکن است کاملاً با بهبود خروج ارتباط نداشته باشد؛ زیرا بهبود حالت بیمار از نظر تهوع و استفراغ ممکن است تنها ناشی از ضد استفراغ این دارو باشد. اثرات مفید دومپریدون می‌تواند در بیماران دیابتی با خروج طبیعی معده نیز رخ دهد. در یک پژوهش بر روی ۶ بیمار مبتلا به گاستروپارزی دیابتی، بهبود علائم با دومپریدون با رفع اختلالات حرکتی ریتمیک موج آهسته معده مرتبط بوده است (۹). اثرات پروکینتیک دومپریدون، به‌واسطه اثر آنتاگونیستی بر روی گیرنده نوع ۲ دوپامین (D2) و تغییر در سیستم دوپامینرژیک در تعامل با سیستم کولینرژیک در دستگاه گوارش است. دومپریدون همچنین با افزایش فعالیت استیل کولین در سیناپس‌های موسکارینی و مرکزی، به‌عنوان آنتاگونیست دوپامین عمل نموده و برای کنترل استفراغ، رفلاکس معده- مری و اختلالات حرکتی دستگاه گوارش (از جمله ایلئوس بعد از عمل جراحی) و گاستروپارزی مفید است. لازم به ذکر است که اثرات ضد استفراغ متوکلوپرامید، ناشی از اثرات آنتاگونیستی بر روی گیرنده نوع ۲ دوپامین و گیرنده سروتونین 5-HT₂ در CTZ و اثرات محیطی (شل شدن اسفنکتر پیلور همراه با افزایش تونوسیتة اسفنکتر تحتانی مری) است که در نهایت موجب تسهیل در خروج معده می‌شود.

نقش دوپامین و گیرنده‌های آن در تنظیم حرکات بخش‌های مختلف دستگاه گوارش در مدل‌های مختلف حیوانی و انسانی بررسی شده است و نشان می‌دهد که در اسفنکتر پایینی مری ایلئوم و کولون در مدل‌های مختلف به‌ویژه در موش صحرائی و انسان، گیرنده‌های نوع ۱ دوپامین عمدتاً نقش تحریکی و گیرنده‌های نوع ۲ غالباً نقش مهارتی دارند (۱۵).

پژوهش‌ها نشان داد که دومپریدون با دوز ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم به‌صورت خوراکی، دوبار در روز، به مدت ۴ هفته، می‌تواند سبب افزایش تغییرات معنی داری در قطر میزان کلان‌ها و همچنین افزایش ضخامت عضله اسفنکتر مری در مقایسه با گروه شاهد شود (۵). در پژوهش حاضر نشان داده شد که میانگین \pm انحراف معیار زمان خروج کامل معده از ماده حاجب در سگ‌های گروه شاهد، گروه دومپریدون ۰/۱ میلی گرم/کیلوگرم و گروه ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم، به ترتیب $9.6 \pm 3.2/8.6$ ، $5.2 \pm 1.0/9.5$ و

حاجب از معده را کاهش می‌دهد که نشانگر خروج سریع‌تر از دستگاه گوارش به‌دنبال تجویز این دارو است (۱۹).
Weber و همکاران در سال ۲۰۰۲، زمان خروج معده را در ۲۴ توله ۸ هفته و تا زمان ۱۲، ۲۲، ۳۶ و ۶۰ هفتگی بررسی نمودند. در پژوهش آنها، سگ‌ها با ۳۰ مارکر رادیوپاک کوچک همراه با غذا خوراندند. نتایج آن‌ها نشان داد که هر چه سن حیوان کمتر باشد، میانگین زمان خروج معده نیز کمتر خواهد بود (۱۷). **Cho** و همکاران در سال ۲۰۱۲، در پژوهشی بر روی ۱۱ قلاده سگ نژاد بیگل جهت تعیین زمان عبور ماده حاجب و رسیدن آن به کولون، از کولومارک (کپسول حاوی ۲۰ مارکر حلقه‌ای شکل از مواد رادیوپاک) استفاده کردند. نتایج پژوهش آنها نشان داد که تا قبل از ۴ ساعت، هیچ کدام از حلقه‌ها به کولون نرسیدند. پژوهشگران، این تکنیک را جهت ارزیابی بیوست در سگ‌های مبتلا، مفید ارزیابی کردند (۴).

Ogbu و همکاران در سال ۲۰۱۳، اثر عصاره گیاهی *Gongronema latifolium* را بر زمان خروج معده در سگ‌های سالم بررسی نمودند. پژوهش آن‌ها نشان داد که عصاره الکلی این گیاه، زمان خروج معده را به تعویق می‌اندازد و سطح گلوکز خون را بعد از خوردن غذا پایین می‌آورد که ممکن است برای حیوانات دچار دیابت مفید باشد. برخی پژوهش‌های مشابه نیز در گربه انجام شده است (۱۳).

بررسی اثرات داروهای کلرپرومازین و سیزاپراید را بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش گربه، توسط معربی و همکاران در سال ۱۳۹۸، نشان داد که گروه‌های مختلف درمانی، در زمان شروع خروج معده از ماده حاجب تفاوت معنی‌دار دارند، به‌نحوی که میانگین زمان عبور خروج کامل ماده حاجب از معده برای گروه شاهد ۷۰ دقیقه، گروه کلرپرومازین ۴۳/۳ و گروه سیزاپراید ۳۰ دقیقه بود (۱). در پژوهشی دیگر، معربی و همکاران در سال ۱۳۹۹، اثرات داروهای دیفنوکسیلات و لوپرامید را بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش گربه بررسی کردند. نتایج نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف درمانی، در زمان شروع خروج معده از ماده حاجب بود، در پژوهش آن‌ها، میانگین زمان عبور تخلیه کامل ماده حاجب از معده برای گروه شاهد ۵۲ دقیقه، گروه دیفنوکسیلات با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم، ۱۲۰ دقیقه،

کمتر در چربی، وزن مولکولی بالاتر و عدم نفوذ از سد خونی مغزی به نسبت سایر داروهای آنتی‌دوپامینرژیک از جمله متوکلوپرامید دارای مزیت است، علاوه بر این برخلاف سیزاپراید سبب آریتمی‌های غیرمعمول نمی‌گردد (۱۵). افزون بر این دومپریدون برخلاف متوکلوپرامید، آنتاگونیست گیرنده ۱ محیطی دوپامین در سیستم عروقی و کلیه نیست و تجویز داخل وریدی آن در انسان باعث تغییر در فعالیت رنین و تغییر میزان پایه آلدوسترون خون نمی‌شود. همچنین مشخص شده تجویز خوراکی آن در انسان موجب تغییر میزان سرمی سدیم و پتاسیم و تغییر در فشارخون سیستولی و دیاستولی نمی‌گردد (۹). در این پژوهش، هیچ‌گونه عوارض بالینی شبیه اسهال، استفراغ، بی‌اشتهایی و... در سگ‌های پژوهش حاضر، دیده نشد.

بررسی منابع نشان می‌دهد، گزارش‌های کمی در خصوص ارزیابی رادیوگرافی اثر داروها بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش در دام‌های کوچک به‌ویژه در سگ منتشر شده است. نتایج پژوهش معربی و همکاران در سال ۱۳۹۴، در ارزیابی اثرات داروهای متوکلوپرامید و سیزاپراید را بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش سگ نشان داد که گروه‌های مختلف درمانی، در زمان شروع خروج معده از ماده حاجب، تفاوت معنی‌دار دارند، به‌نحوی که میانگین زمان عبور خروج کامل ماده حاجب از معده برای گروه شاهد ۸۴ دقیقه، گروه متوکلوپرامید ۵۶ و گروه سیزاپراید ۴۴ دقیقه بود (۳). نتایج پژوهش حاضر، با پژوهش‌های قبلی کاملاً همخوانی داشت، ضمن اینکه اثر دومپریدون وابسته به دوز بوده و با افزایش دوز دارو، حرکات دستگاه گوارش افزایش پیدا می‌کند.

Hare و همکاران در سال ۲۰۰۰، یک ساعت قبل از خوراندن سوسپانسیون باریوم، سیزاپراید و متوکلوپرامید را به شکل خوراکی و با دوز ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم، به ترتیب به ۴۵ انسان خوراندند. میانگین زمان تخلیه معده برای گروه سیزاپراید، ۳۰ دقیقه و برای گروه متوکلوپرامید ۶۷/۵ دقیقه به‌دست آمد (۸).

Zhang و همکاران در سال ۲۰۱۱، نشان دادند که تزریق داخل عضلانی متوکلوپرامید، ۱۵ دقیقه قبل از تجویز کپسول آندوسکوپیی در انسان، زمان عبور ماده



گره؛ مجله آسیب‌شناسی درمانگاهی دامپزشکی؛
۱۳۹۹؛ ۴(۴): ۳۳۳-۳۲۳.

۳- معربی، عبدالواحد، مصلی‌نژاد، بهمن، غدیری، علیرضا و
نسرین، شعبانی؛ ارزیابی رادیوگرافی تجویز
متوکلوپرامید و سیزاپراید بر زمان عبور ماده حاجب از
دستگاه گوارش سگ؛ نشریه علوم درمانگاهی
دامپزشکی ایران؛ ۱۴۰۱؛ ۱۶(۲): ۵۶-۴۷.

- 4- Cho, Y.K; Kim, S.C. and Lee, K.C;
Radiographic estimation of colonic
transit time with Kolomark in
normmal dogs. J. Vet; 2012;
29(3):237-241.
- 5- Dawood, G.A; Obead, W.F. and
Mahmood, H.B; Histological
communication and interpersonal with
the gastro-esophageal gate for the
domperidone effect in rabbits
(Motilium). Rev. Electron. Vet; 2022;
23(3):39-44.
- 6- Doggrell, S.A. and Hancox, J.C;
Cardiac safety concerns for
domperidone, an antiemetic and
prokinetic and galactogogue medicine.
Expert Opin. Drug Saf; 2014;
13(1):131-138.
- 7- Gómez-Ochoa, P; Castillo, J.A; Gascón,
M; Zarate, J.J; Alvarez, F. and Couto,
C.G; Use of domperidone in the
treatment of canine visceral
leishmaniasis: A clinical trial. The
Vet. J; 2009; 179(2):259-263.
- 8- 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.
- 9- Heckertm J. and Parkman, H.P;
Therapeutic response to domperidone
in gastroparesis: a prospective study
using the GCSI-daily diary.
Neurogastroenterol Motil; 2018;
30(1): e13246.
- 10- Hinterberger-Fischer, M; Prolactin as
pro-inflammatory cytokine--
considerations on consolidated

گروه لوپرامید و با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم ۱۵۶ دقیقه
و در گروه دریافت‌کننده لوپرامید و با دوز ۰/۲ میلی-
گرم/کیلوگرم، ۲۰۴ دقیقه بود (۲).

Jansen و همکاران در سال ۲۰۰۲، اثر داروهای بی-
حسی اپیدورال با بویی‌واکائین را بر روی حرکات روده و
زمان خروج دستگاه گوارش بررسی نمودند. نتایج پژوهش
آن‌ها نشان داد که بی‌حسی اپیدورال با بویی‌واکائین، می-
تواند عوارضی نظیر توی‌هم رفتگی روده‌ها را بدنبال داشته
باشد، از این‌رو تغذیه خوراکی بعد از بی‌حسی اپیدورال با
این دارو در سگ‌ها می‌تواند مخاطره‌آمیز باشد (۱۲).

در قسمت نتیجه‌گیری، نشان داده شد که تجویز
دومپریدون در مقایسه با گروه شاهد، در هر دو دوز موجب
خروج سریع و کامل ماده حاجب از معده شده و به‌صورت
وابسته به دوز، زمان رسیدن ماده حاجب به کولون کاهش
می‌یابد. همچنین نشان داده شد که داروی دومپریدون در
دوز درمانی می‌تواند به‌صورت ایمن و با عوارض جانبی
کمتر در دستگاه عصبی مرکزی در مقایسه با متوکلوپرامید
و قلب و عروق در مقایسه با سیزاپراید به‌عنوان یک عامل
پروکینتیک مؤثر در سگ‌ها با اهداف درمانی مشابه در نظر
گرفته شود؛ اما با توجه به تأثیر قابل‌توجه این دارو بر
حرکات دستگاه گوارش و ایجاد تداخل با زمان عبور ماده
حاجب از دستگاه گوارش، می‌بایست قبل از تصویربرداری
رادیولوژی جهت جلوگیری از ابهام در تفسیر یافته‌های
رادیوگرافی از داروی فوق استفاده نگردد و در صورت
تجویز قبلی این دارو، می‌بایست اثر آن‌ها بر زمان خروج
معده و روده، منظور گردد.

منابع

- ۱- معربی، عبدالواحد، مصلی‌نژاد، بهمن، غدیری، علیرضا و
بازدار، محسن؛ ارزیابی رادیوگرافی اثر کلرپرومازین و
سیزاپراید بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش
گره؛ مجله دامپزشکی ایران؛ ۱۳۹۸؛ ۱۵(۳): ۱۰۵-
۹۷.
- ۲- معربی، عبدالواحد، مصلی‌نژاد، بهمن، غدیری، علیرضا و
قدرتی، مهسا؛ ارزیابی رادیوگرافی اثر دیفنوکسیلات و
لوپرامید بر زمان عبور ماده حاجب از دستگاه گوارش



- motility and mucosal function. *Auton Neurosci*; 2023; 244:103041.
- 16- Travi, B.L. and Miró, G; Use of domperidone in canine visceral leishmaniasis: gaps in veterinary knowledge and epidemiological implications. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*; 2018; 113(11):1-4.
- 17- 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):677-682.
- 18- Whitehead, K; Cortes, Y. and Eirmann, L; Gastrointestinal dysmotility disorders in critically ill dogs and cats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*; 2016; 26(2):234-253.
- 19- 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. *Hepatogastroenterology*; 2011; 58 (110-111):1618-1621.
- immunotherapy after high dosage therapy. *Acta Med. Austriaca Suppl*; 2000; 52:16-20.
- 11- Hu, B; Ye, H; Sun, C; Zhang, Y; Lao, Z; Wu, F. and Chen, C; Metoclopramide or domperidone improves post-pyloric placement of spiral nasojejunal tubes in critically ill patients: a prospective, multicenter, open-label, randomized, controlled clinical trial. *Crit. Care*; 2015; 19(1):1-12.
- 12- 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.
- 13- 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.
- 14- Papich, E; Saunders Handbook of Veterinary Drugs; W.B; 4th Ed. Saunders Elsevier; Philadelphia USA, 2016; pp:263-264.
- 15- Serio, R. and Zizzo, M.G; The multiple roles of dopamine receptor activation in the modulation of gastrointestinal





Radiographic evaluation of the effect of domperidone on gastrointestinal transit time of contrast media in dog

Abdolvahed Moarabi^{*1}; Javad Jamshidian²; Bahman Mosallanejad¹;
Yazdan Nezamoleslami³

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

Summary

Accepted: 10 July 2024

Received: 29 September 2023

The purpose of the present research was to evaluate the radiography effect of domperidone on the time of passage of the contrast media through the dog's digestive tract. This study was conducted on fifteen healthy dogs and in 3 equal groups. The first group received only ketamine and acepromazine drugs, before administration of contrast media. The second and third groups received domperidone with dosages (0.1 and 0.5 mg/kg) respectively. Then radiography followed at times zero, 20, 40 and 60 minutes and every one hour until the contrast media reaches the colon. Examining the time of contrast media emptying from the stomach showed that there was difference between the domperidone (0.5 mg/kg) group and the groups domperidone 0.1 and control had a significant difference ($P<0.05$). The average time of complete gastric emptying of the contrast media in dogs of control group, domperidone groups (0.1 and 0.5 mg/kg) were 96 ± 32.86 , 52 ± 10.95 and 48 ± 10.95 minutes, respectively. Significant difference was observed between the control group and the other two groups ($P<0.05$). The average time for the contrast to reach the colon in dogs of the control group, domperidone groups (0.1 and 0.5 mg/kg), 10.2 ± 7.73 , 8.2 ± 8.84 and 4.4 ± 1.34 hours, respectively. A significant difference was seen between the domperidone (0.5 mg/kg) group against domperidone (0.1 mg/kg) groups and control ($P<0.05$). The results showed that the administration of domperidone compared to the control group in both dosages caused complete emptying of the contrast media from the stomach and decreased the time of the contrast media reaching to colon.

Keywords: Radiographic, Contrast media, Domperidone, Dog.

***Corresponding author:** a.moarabi@scu.ac.ir

