

ارزیابی رادیوگرافی اثر کلرپرومازین و سیزاپراید بر زمان عبور ماده‌ی حاجب از دستگاه گوارش گربه

عبدالواحد معربی^{۱*}، بهمن مصلی‌نژاد^۲، علیرضا غدیری^۳ و محسن بازدار^۳

تاریخ دریافت: ۹۶/۷/۴

تاریخ پذیرش: ۹۷/۳/۱۹

چکیده

رادیوگرافی با ماده‌ی حاجب، یک روش تصویربرداری تشخیصی است که تصاویر با وضوح بالا را از دستگاه گوارش ارائه می‌کند و نقش برجسته‌ای را در نشان دادن زمان عبور مواد از دستگاه گوارش در حیوانات کوچک و انسان ایفا می‌نماید. هدف از انجام تحقیق حاضر، ارزیابی رادیوگرافی اثر داروهای کلرپرومازین و سیزاپراید بر زمان عبور ماده‌ی حاجب از دستگاه گوارش گربه بود. تحقیق بر روی ۱۸ قلابه گربه‌ی بومی بالغ و سالم از نظر بالینی، انجام گرفت. بدین منظور، گربه‌ها به ۳ گروه تقسیم شدند. گروه شاهد، که قبل از تجویز ماده‌ی حاجب، تنها کتامین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) دریافت کرده بودند. گروه کلرپرومازین، که داروی کلرپرومازین (۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم و به شکل داخل عضلانی) و کتامین دریافت کرده بودند و گروه سیزاپراید، که داروی سیزاپراید (۲/۵ میلی‌گرم/گربه بر حسب وزن بدن و به شکل خوراکی) و کتامین را قبل از تجویز ماده‌ی حاجب دریافت کردند. در هر گروه، ۶ قلابه گربه وجود داشت که ۳ قلابه از آن‌ها نر و ۳ قلابه دیگر ماده بودند. رادیوگراف‌های متعدد در زمان‌های صفر، ۲۰، ۴۰ و ۶۰ دقیقه، بعد از تجویز ماده‌ی حاجب تهیه و هر یک ساعت تا رسیدن ماده‌ی حاجب به قولون دنبال شد. بررسی زمان شروع تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب از معده، نشان داد که گروه شاهد با گروه کلرپرومازین تفاوتی نداشت، ولی گروه سیزاپراید با گروه‌های شاهد و کلرپرومازین، اختلاف معنی‌داری داشتند. میانگین زمان تخلیه‌ی کامل ماده‌ی حاجب از معده برای گروه شاهد، ۷۰ دقیقه، گروه کلرپرومازین ۴۳/۳ و گروه سیزاپراید ۳۰ دقیقه بود و اختلاف معنی‌دار، بین گروه شاهد با دو گروه دیگر مشاهده گردید و بین گروه‌های دریافت کننده سیزاپراید و کلرپرومازین اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. جنسیت، تأثیری بر زمان تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب از دستگاه گوارش نداشت. نتایج نشان داد که گروه‌های مختلف درمانی، در زمان شروع تخلیه‌ی معده از ماده‌ی حاجب، تفاوت معنی‌دار دارند، اما بر دفع کلی ماده‌ی حاجب از دستگاه گوارش تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

کلمات کلیدی: رادیوگرافی، ماده حاجب، کلرپرومازین، سیزاپراید، گربه

مقدمه

و مواد مختلفی بر روی دستگاه گوارش گربه تأثیرگذار می‌باشد، از جمله این داروها، می‌توان داروهای فنوتیازینی را نام برد. مشتقات فنوتیازینی، به طور مؤثری از دستگاه گوارش جذب می‌شوند. فنوتیازین‌ها ۹۵ درصد به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شوند، به همین دلیل از حجم توزیع بالایی برخوردار هستند. از داروهای این گروه، می‌توان کلرپرومازین و پرومتازین را نام برد، که در

رادیوگرافی با ماده‌ی حاجب، یک روش تشخیصی مناسب برای اختلالات دستگاه گوارش، نظیر مگازوفագوس، انسداد پیلور، توی هم رفتگی‌ها و اجسام خارجی می‌باشد (Kealy et al. 2010, Eagon and Kelly 1993). داروهای فنوتیازینی، بر گیرنده‌های دوپامینی در ناحیه‌ی کمورسپتور تریگر زون (CTZ) و سایر قسمت‌های مغز اثر نموده و رسپتورها را بلوک می‌کنند. داروها

(نویسنده‌ی مسئول)

E-mail: a.moarabi@scu.ac.ir

*^۱ دانشیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

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

^۳ دانش‌آموخته دکترای حرفه‌ای، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

کلرپرومازین و سیزاپراید و نیز تأثیر جنسیت، بر زمان تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب از معده و روده‌ی گربه است.

مواد و روش کار

به منظور انجام این مطالعه، ۱۸ قلابه گربه‌ی بالغ، نژاد مو کوتاه اهلی، سالم از نظر بالینی، از هر دو جنس، در محدوده‌ی سنی ۱ تا ۱/۵ سال و در دو گروه مساوی (۹ تایی) انتخاب شدند. گربه‌ها به مدت ۳ هفته در بیمارستان (جهت واکسیناسیون همراه با تجویز داروهای ضد انگل و اطمینان از سلامت بالینی آن‌ها)، نگهداری شدند. گربه‌ها در مدت نگهداری از تغذیه‌ی یکسان و مناسب برخوردار بودند و در قفس‌های مجزا، نگهداری می‌شدند. دوره‌ی پرهیز غذایی برای ۲۴ ساعت قبل از خوراندن سولفات باریم، برای تمام گربه‌ها اعمال شد (Thral et al. 2013).

حیوانات مورد مطالعه، به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم‌بندی شدند و در هر گروه ۶ قلابه گربه (۳ قلابه نر و ۳ قلابه ماده) مورد بررسی قرار گرفتند.

گروه شاهد: ۶ قلابه گربه مورد نظر، تنها ۴۰ دقیقه قبل از خوراندن ماده‌ی حاجب، داروی کتامین (آلفاسان، هلند)، با دوز ۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، به شکل داخل عضلانی، تجویز شد و داروی دیگری دریافت نمی‌کردند.

گروه دریافت‌کننده‌ی داروی کلرپرومازین: در گروه دوم نیز همانند گروه شاهد، ۶ قلابه گربه بود که ۳ تا نر و ۳ تا ماده بودند. ابتدا داروی آرام‌بخشی (کتامین) ۴۰ دقیقه قبل از تجویز ماده‌ی حاجب سولفات باریم و کلرپرومازین (تهران شیمی، ایران) با دوز ۰/۵ میلی-گرم/کیلوگرم و به شکل داخل عضلانی، ۳۰ دقیقه قبل از تجویز سولفات باریم به گربه‌ها تزریق شد (Faghihi and Gandomi Sani 2013).

گروه دریافت‌کننده‌ی داروی سیزاپراید: در این گروه، ابتدا داروی آرام‌بخش کتامین، ۴۰ دقیقه قبل از تجویز سولفات باریم، تزریق شد و ۳۰ دقیقه قبل از تجویز سولفات باریم، قرص سیزاپراید (داروسازی سبحان،

درمان تهوع و استفراغ به کار می‌روند. کلرپرومازین در گربه‌ها، به عنوان مهم‌ترین داروی ضد استفراغ محسوب شده و کاربرد بیشتری نسبت به دیگر داروها (نظیر متوکلوپرامید) دارد. تأثیر بالینی دارو ۴-۵ ساعت ادامه دارد (Faghihi and Gandomi Sani 2013, Trepanier 2010). از دیگر داروها، می‌توان سیزاپراید و متوکلوپرامید را نام برد (به عنوان داروی پروکیتیک). سیزاپراید از نظر شیمیایی، به متوکلوپرامید نزدیک است و در حیوانات خانگی در درمان مگازوفագوس و نیز برای تقویت حرکات در اختلالات حرکتی اولیه دستگاه گوارش به کار می‌رود. این دارو حرکات دستگاه گوارش را از طریق افزایش ترشح استیل‌کولین تحریک می‌نماید. همچنین این دارو موجب افزایش فشار و حرکات دودی در قسمت تحتانی مری گربه شده و تخلیه‌ی معده را تشدید می‌نماید و در نتیجه موجب افزایش فعالیت روده‌ی کوچک و قولون می‌گردد. این داروها طیف گسترده‌ای از گیرنده‌های سروتونین را توسط خود سروتونین و یا توسط برخی داروهای پروکیتیک در حرکات دستگاه گوارش افزایش می‌دهند. دیگر داروهای پروکیتیک ممکن است غلظت استیل‌کولین را با تحریک گیرنده‌ی M1 که باعث آزادی استیل‌کولین می‌شود و یا با مهار آنزیم استیل‌کولین که سوخت و ساز استیل‌کولین را کاهش می‌دهد، سطوح استیل‌کولین را افزایش دهد (Chang et al. 2004, Faghihi and Gandomi Sani 2007, Hsu 2008, Konig et al. 2007).

در موارد متعددی، برای کنترل استفراغ، کلرپرومازین به گربه‌ها تجویز می‌شود و یا جهت درمان مگازوفագوس، سیزاپراید به آن‌ها خوراندن می‌شود و متعاقب این گونه موارد، رادیوگرافی با ماده‌ی حاجب نیز درخواست می‌شود. بنابراین با توجه به این که استفاده از این داروها ممکن است موجب تغییراتی در زمان عبور ماده‌ی حاجب از دستگاه گوارش گربه گردد و نیز با توجه به این که در منابع دامپزشکی در این زمینه مطالبی وجود ندارد، لذا هدف از انجام تحقیق حاضر، ارزیابی اثر داروهای

ثبت گردید. اطلاعات به دست آمده در مقادیر $P < 0/05$ ، معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این تحقیق، زمان شروع تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب از معده، زمان تخلیه‌ی کامل ماده‌ی حاجب از معده، زمان تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب از روده‌ها، زمان تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب از قولون و دفع کامل ماده‌ی حاجب از دستگاه گوارش، در ۱۸ قلاده گریه‌ی سالم از نظر بالینی، به وسیله‌ی رادیوگرافی مورد ارزیابی قرار گرفت.

شروع تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب

میانگین \pm انحراف معیار زمان شروع تخلیه از معده، در گریه‌های نر، در گروه‌های شاهد، کلرپرومازین و سیزاپراید به ترتیب $26/66 \pm 6/66$ ، ۲۰ و $13/33 \pm 6/66$ دقیقه بود. میانگین \pm انحراف معیار زمان شروع تخلیه‌ی معده در گریه‌های ماده، در گروه‌های شاهد، کلرپرومازین و سیزاپراید به ترتیب $26/66 \pm 6/66$ ، ۲۰ و $6/66 \pm 6/66$ دقیقه بود. به طور کلی در ۲ جنس در گریه‌های مورد مطالعه، زمان شروع تخلیه از معده در گروه شاهد، کلرپرومازین و سیزاپراید به ترتیب $23/33 \pm 3/33$ ، $23/33 \pm 3/33$ و $4/72 \pm 10$ دقیقه بود (جدول ۱).

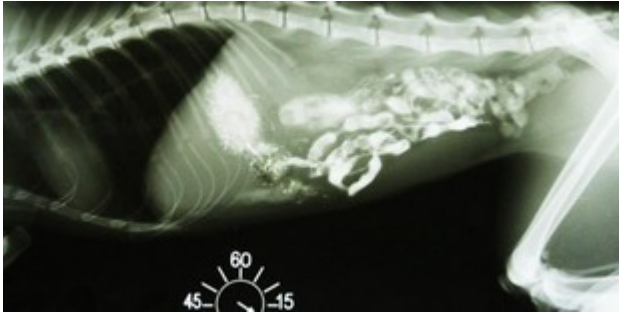
ایران) و با دوز ۲/۵ میلی‌گرم/گربه به حیوانات خوراندند شد، به این نحو که هر قرص به ۴ قسمت تقسیم و هر قسمت را در مقدار مشخصی آب مقطر حل کرده و به هر گربه با سرنگ خوراندند شد.

در تمامی گروه‌های مورد مطالعه، رادیوگرافی از آنها و به ترتیب در زمان‌های صفر، ۲۰، ۴۰ و ۶۰ دقیقه پس از تجویز ماده‌ی حاجب و سپس هر یک ساعت تا زمان تخلیه‌ی کامل دستگاه گوارش (رسیدن ماده‌ی حاجب به قولون) ادامه یافت و رادیوگراف حالت گماری‌های جانبی و شکمی پشتی، گرفته شد. سوسپانسیون سولفات باریم هم برای تمامی گربه‌ها و به صورت یکسان با درصد مناسب و با دوز ۱۴ سی‌سی/کیلوگرم تهیه و از طریق کاتترهایی که از طریق مجرای بینی وارد معده‌ی حیوان شده بود (نازوغاستریک)، به گربه‌ها خوراندند شد.

نتایج به دست آمده در رابطه با تأثیر داروها در زمان‌های مختلف، به کمک محاسبات آماری و به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد بررسی آماری قرار گرفتند. برای مقایسه‌ی اطلاعات از رادیوگراف‌ها، آزمون LSD روی آنها انجام و مورد تجزیه و تحلیل کامل قرار گرفتند. نهایتاً میانگین \pm انحراف معیار، بیشینه و کمینه هر کدام از موارد اندازه‌گیری شده، در جداول مربوطه

جدول ۱: تغییرات میانگین \pm انحراف معیار زمان شروع تخلیه ماده حاجب از معده (برحسب دقیقه) در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	جنسیت	کمینه	بیشینه	میانگین	انحراف معیار
شاهد	نر	۲۰	۴۰	۲۶/۶۶	۶/۶۶
	ماده	۲۰	۲۰	۲۰	۰
	هر دو جنس	۲۰	۴۰	۲۳/۳۳	۳/۳۳
کلرپرومازین	نر	۲۰	۲۰	۲۰	۰
	ماده	۲۰	۴۰	۲۶/۶۶	۶/۶۶
	هر دو جنس	۲۰	۴۰	۲۳/۳۳	۳/۳۳
سیزاپراید	نر	۰	۲۰	۱۳/۳۳	۶/۶۶
	ماده	۰	۲۰	۶/۶۶	۶/۶۶
	هر دو جنس	۰	۲۰	۱۰	۴/۷۲



تصویر ۳: رادیوگراف جانبی دستگاه گوارش گربه ماده، ۲۰ دقیقه پس از تجویز ماده حاجب در گروه کلرپرومازین (شروع تخلیه از معده)

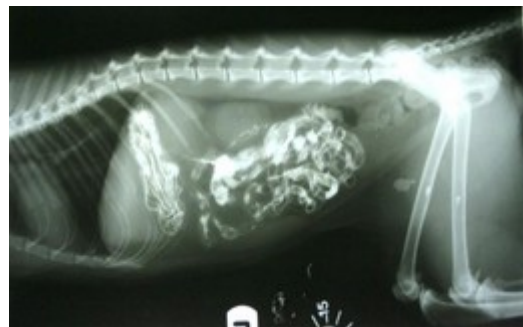


تصویر ۴: رادیوگراف شکمی - پشتی دستگاه گوارش گربه ماده، ۲۰ دقیقه پس از تجویز ماده حاجب در گروه کلرپرومازین (شروع تخلیه از معده)



تصویر ۵: رادیوگراف جانبی دستگاه گوارش گربه ماده، ۲۰ دقیقه پس از تجویز ماده حاجب در گروه سیزاپراید (شروع تخلیه و نیز تخلیه کامل از معده)

آنالیز واریانس دوطرفه نشان داد که دریافت دارو، تأثیر معنی داری بر زمان شروع تخلیه‌ی معده از ماده‌ی حاجب در بین گروه‌های مختلف ایجاد می‌کند ($P < 0.05$)، اما جنسیت و اثر متقابل جنس و گروه، تأثیر معنی داری بر زمان شروع تخلیه‌ی معده از ماده‌ی حاجب نداشت ($P > 0.05$). آزمون LSD نشان داد که گروه شاهد با سیزاپراید و گروه کلرپرومازین با سیزاپراید اختلاف داشت ($P < 0.05$)، ولی بین گروه شاهد با گروه کلرپرومازین اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P > 0.05$).



تصویر ۱: رادیوگراف جانبی از دستگاه گوارش گربه نر، ۲۰ دقیقه پس از تجویز ماده‌ی حاجب در گروه شاهد (شروع تخلیه از معده)



تصویر ۲: رادیوگراف شکمی - پشتی از دستگاه گوارش گربه نر، ۲۰ دقیقه پس از تجویز ماده حاجب در گروه شاهد (شروع تخلیه از معده)

تخلیه‌ی کامل معده از ماده‌ی حاجب

میانگین \pm انحراف معیار در گربه‌های نر گروه‌های شاهد، کلرپرومازین و سیزاپراید به ترتیب 80 ± 20 ، 40 و $66/66 \pm 33/33$ دقیقه بود که ماده‌ی حاجب کاملاً از معده تخلیه شد. میانگین \pm انحراف معیار تخلیه‌ی کامل معده از ماده‌ی حاجب، در گربه‌های ماده مورد مطالعه در گروه‌های شاهد، کلرپرومازین و سیزاپراید به ترتیب 60 ، $66/66 \pm 46/66$ و $66/66 \pm 26/66$ دقیقه بود. به طور کلی، زمان تخلیه‌ی کامل معده از ماده‌ی حاجب، در هر دو جنس، در گروه‌های شاهد، کلرپرومازین و سیزاپراید به ترتیب 70 ± 10 ، $33/33 \pm 43/33$ و $72 \pm 4/30$ دقیقه بود (جدول ۲).



تصویر ۶: رادیوگراف شکمی - پشتی دستگاه گوارش گربه ماده، ۲۰ دقیقه پس از تجویز ماده حاجب در گروه سیزاپراید (تخلیه کامل از معده)

جدول ۲: تغییرات میانگین \pm انحراف معیار زمان تخلیه کامل معده از ماده حاجب (برحسب دقیقه) در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	جنسیت	کمینه	بیشینه	میانگین	انحراف معیار
شاهد	نر	۶۰	۱۲۰	۸۰	۲۰
	ماده	۶۰	۶۰	۶۰	۰
	هر دو جنس	۶۰	۱۲۰	۷۰	۱۰
کلرپرومازین	نر	۴۰	۴۰	۴۰	۰
	ماده	۴۰	۶۰	۴۶/۶۶	۶/۶۶
سیزاپراید	هر دو جنس	۴۰	۶۰	۴۳/۳۳	۳/۳۳
	نر	۲۰	۴۰	۳۳/۳۳	۶/۶۶
	ماده	۲۰	۴۰	۲۶/۶۶	۶/۶۶
	هر دو جنس	۲۰	۴۰	۳۰	۴/۷۲



تصویر ۷: رادیوگراف از دستگاه گوارش گربه نر، ۶۰ دقیقه پس از تجویز ماده حاجب در گروه شاهد (تخلیه کامل ماده حاجب از معده)

آنالیز واریانس دوطرفه نشان داد که گروه‌های دریافت‌کننده دارو، برای زمان تخلیه‌ی کامل ماده‌ی حاجب از معده، تأثیر معنی‌داری داشتند ($P < 0/05$)، اما جنسیت و اثر متقابل جنس و گروه تأثیر معنی‌داری نداشتند ($P > 0/05$). آزمون LSD نشان داد که گروه شاهد با کلرپرومازین و نیز گروه شاهد با سیزاپراید اختلاف معنی‌دار داشتند ($P < 0/05$)، اما تفاوتی بین گروه کلرپرومازین با سیزاپراید مشاهده نگردید ($P > 0/05$).

بحث

بررسی نتایج حاضر نشان داد که هر دو دارو دارای اثرات مؤثری بر حرکات دستگاه گوارش می‌باشند، به نحوی که تخلیه ماده‌ی حاجب از معده در گروه سیزاپراید نسبت به گروه کلرپرومازین، سریع‌تر بود، با این وجود از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نشد. علاوه بر این بین گروه کنترل با گروه‌های سیزاپراید و کلرپرومازین اختلاف معنی‌داری مشاهده گردید. اثر بهتر سیزاپراید نسبت به کلرپرومازین، احتمالاً به مکانیسم اثر دارو بر می‌گردد. سیزاپراید به عنوان یک داروی پروکیتیک از طریق اثر برگیرنده‌های سروتونین و آزادسازی استیل‌کولین در شبکه میانتریک روده، باعث افزایش حرکات معده و افزایش فشار اسفنگتر تحتانی مری می‌گردد. بدین ترتیب، این دارو فعالیت و انقباض اسفنگتر تحتانی مری را افزایش و تخلیه‌ی معده را تسریع می‌کند و در نتیجه زمان عبور ماده‌ی حاجب کوتاه می‌شود. کلرپرومازین با بلوک گیرنده‌های پس‌سیناپسی دوپامینی در مرکز استقراف بصل‌النخاع (CTZ)، بلوک پس‌سیناپسی گیرنده‌های دوپامینی CNS و مهار اثرات ناشی از دوپامین عمل می‌کند. همچنین گیرنده‌های موسکارینی، هیستامینی، سروتونینی و آلفا - آدرنژیک به وسیله‌ی این دارو تحت تأثیر قرار می‌گیرند (Eastwood and Avunduk 1988, Goggin et al. 1999, Gensen and Pepers 1998). همچنین اثر متقابل جنس در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

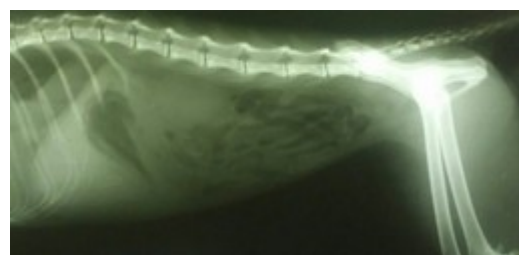
در تحقیق حاضر، اثر سیزاپراید در تخلیه‌ی معده مؤثرتر از کلرپرومازین بود. زمان تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب توسط برخی محققین در منابع و مقالات رادیولوژی دامپزشکی به صورت محدود مورد بررسی و بحث قرار گرفته است. اکثر تحقیقات انجام شده در این زمینه، در انسان می‌باشد و مقالات دامپزشکی، نسبتاً محدود است. Hare و همکاران در سال ۲۰۰۰، سیزاپراید و متوکلوپرامید را به شکل خوراکی و با دوز ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم، یک ساعت قبل از خوراندن سوسپانسیون باریم، به ۴۵ فرد



تصویر ۸: رادیوگراف از دستگاه گوارش گربه ماده، ۴۰ دقیقه پس از تجویز ماده حاجب در گروه کلرپرومازین (تخلیه کامل ماده حاجب از معده)

دفع کلی ماده‌ی حاجب از بدن

میانگین \pm انحراف معیار زمان دفع کامل ماده‌ی حاجب از بدن، در گربه‌های نر گروه شاهد، کلرپرومازین و سیزاپراید، به ترتیب ۲۸۸۰ دقیقه (۴۸ ساعت)، 2400 ± 480 و ۲۸۸۰ دقیقه بود. میانگین \pm انحراف معیار دفع کامل ماده‌ی حاجب از بدن، در گربه‌های ماده مورد مطالعه، در گروه‌های شاهد، کلرپرومازین و سیزاپراید به ترتیب ۲۸۸۰، ۲۸۸۰ و 2400 ± 480 دقیقه بود. به طور کلی در هر دو جنس، در گربه‌های مورد مطالعه، زمان دفع کامل ماده‌ی حاجب از بدن در گروه شاهد، کلرپرومازین و سیزاپراید به ترتیب ۲۸۸۰، ۲۸۸۰ و 2640 ± 240 دقیقه بود (تصویر ۶). آنالیز واریانس دوطرفه نشان داد که گروه‌های دریافت‌کننده دارو، بر زمان دفع کامل ماده حاجب از بدن با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشتند و جنسیت و اثر متقابل جنس و گروه نیز تأثیر معنی‌داری نشان نداد ($P > 0.05$).



تصویر ۹: رادیوگراف از دستگاه گوارش گربه ماده، ۴۸ ساعت پس از تجویز ماده حاجب در گروه شاهد (زمان دفع کلی ماده حاجب از بدن)

استفراغ در گربه‌ها محسوب شده و کاربرد بیش‌تری دارد (Hsu 2008).

Aronson و Hogan در سال ۱۹۸۸ اثرات داروهای آرام‌بخش (کتامین و آسپرومازین) را بر زمان عبور ماده‌ی حاجب (سولفات باریم) از دستگاه گوارش در گربه ارزیابی نمودند. تحقیق آن‌ها نشان داد که ترکیب کتامین+ آسپرومازین باعث کوتاه شدن زمان عبور ماده‌ی حاجب (۱۸ دقیقه) در مقایسه با گروه کنترل (بدون تجویز داروهای آرام‌بخش) (۴۲ دقیقه) می‌گردد. در مطالعه‌ی فوق، رادیوگراف‌ها در زمان‌های صفر، ۵، ۱۵ و ۳۰ دقیقه پس از تجویز ماده‌ی حاجب و پس از آن هر ۱۵ دقیقه تا رسیدن ماده‌ی حاجب به قولون گرفته شد. داروهای مورد مطالعه، به صورت داخل عضلانی و ۲۰ دقیقه قبل از خوراندن ماده‌ی حاجب تجویز شدند. در تحقیق حاضر، رادیوگراف‌ها در زمان‌های صفر، ۲۰، ۴۰ و ۶۰ دقیقه پس از پایان تجویز گرفته شده و هر یک ساعت تا رسیدن ماده‌ی حاجب به قولون ادامه داشت. داروهای سیزاپراید و کلرپرومازین، ۳۰ دقیقه قبل از تجویز ماده‌ی حاجب تجویز شدند و همان‌گونه که قبلاً ذکر گردید در گروه سیزاپراید با میانگین ۳۰ دقیقه و در گروه کلرپرومازین با میانگین ۴۳/۳ دقیقه، موجب تسریع در تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب و کوتاه‌تر شدن زمان عبور ماده‌ی حاجب شدند.

Weber و همکاران در سال ۲۰۰۲، زمان تخلیه‌ی معده را در ۲۴ توله سگ ۸ هفته و تا زمان ۱۲، ۲۴، ۳۶ و ۶۰ هفتگی مورد بررسی قرار دادند. سگ‌ها با ۳۰ مارکر رادیوپاک کوچک همراه با غذا تغذیه شده بودند. تحقیق آن‌ها نشان داد که هر چه سن حیوان کم‌تر باشد، میانگین زمان تخلیه‌ی معده نیز کم‌تر خواهد بود، به عبارت دیگر معده سریع‌تر تخلیه خواهد شد. در مطالعه‌ی حاضر تمامی گربه‌ها بالغ و در محدوده‌ی سنی یکسان (۱ تا ۱/۵ سال) بودند، لذا از نظر نقش سن بر زمان تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب، بررسی نشد، ولی از نظر جنسیت، مطالعه‌ی حاضر نشان داد که جنس تأثیری بر میانگین زمان تخلیه‌ی دستگاه گوارش نداشت.

خوراندند. میانگین زمان تخلیه‌ی معده برای گروه سیزاپراید، ۳۰ دقیقه و برای گروه متوکلوپرامید ۶۷/۵ دقیقه به دست آمد. مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که اگر چه سیزاپراید مؤثرتر از متوکلوپرامید است (به عنوان عامل پروکینتیک)، اما عوارض جانبی آن (سیزاپراید) بیش‌تر است، به نحوی که ۹ مورد از ۲۷ نفری که این دارو دریافت کرده بودند دچار حالت تهوع شدند و این عارضه (تهوع) در گروه متوکلوپرامید تنها در یکی از ۱۸ فرد مورد مطالعه رخ داد. در مطالعه‌ی حاضر، میانگین زمان تخلیه‌ی معده برای گروه دریافت‌کننده‌ی سیزاپراید، ۳۰ دقیقه بود و شباهت زیادی به مطالعه‌ی Hare و همکاران در سال ۲۰۰۰، داشت که بر روی انسان انجام شده بود، البته بر خلاف مطالعه‌ی این محققین که نشان دادند استفاده از سیزاپراید در انسان عوارض جانبی دارد، در مطالعه‌ی حاضر، هیچ‌گونه عوارض جانبی در استفاده از سیزاپراید در گربه‌ها مشاهده نگردید. ذکر این نکته نیز لازم است که تا کنون میزان مشخصی از دوز سیزاپراید در سگ‌ها و گربه‌ها به طور دقیق مشخص نشده است و انتخاب دوز بر اساس میزان استفاده در انسان بوده است. در حال حاضر، مصرف سیزاپراید در ایالات متحده‌ی آمریکا به علت عوارض احتمالی (آریتمی‌های قلبی) ممنوع است (Hsu 2008).

در مطالعه‌ی Zhang و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان داده شد که تزریق داخل عضلانی متوکلوپرامید، ۱۵ دقیقه قبل از انجام آندوسکوپی در انسان، زمان عبور ماده‌ی حاجب از معده را کاهش می‌دهد، این مسئله دلالت بر تخلیه‌ی سریع‌تر دستگاه گوارش، متعاقب تجویز این دارو دارد. کلرپرومازین در گربه نقشی شبیه متوکلوپرامید را در انسان بازی می‌کند. علت انتخاب کلرپرومازین به جای متوکلوپرامید، به این دلیل بود که رسپتورهای دوپامین مرکزی در گربه‌ها کم‌تر می‌باشد و متوکلوپرامید اثرات ضد استفراغی کم‌تری، در گربه‌ها نسبت به سگ‌ها دارد، لذا کلرپرومازین به عنوان مهم‌ترین داروی ضد

در قسمت نتیجه‌گیری، این مطالعه نشان داد که داروهای سیزاپراید و کلرپرومازین، موجب تسریع در تخلیه‌ی ماده‌ی حاجب از معده شده و سبب می‌شوند که زمان عبور ماده‌ی حاجب از معده کاهش یابد؛ در نتیجه مواد حاجب سریع‌تر به بخش‌های دیگر دستگاه گوارش می‌رسد. به نظر می‌رسد که داروی سیزاپراید، از طریق افزایش حرکات معده و نیز افزایش فشار اسفنکتر تحتانی مری، دارای اثرات پروکینتیک مؤثرتری نسبت به کلرپرومازین باشد و در نتیجه زمان عبور ماده‌ی حاجب کوتاه‌تر شده است. پیشنهاد می‌گردد با توجه به تأثیر داروهای پروکینتیک بر حرکات دستگاه گوارش و ایجاد تداخل با زمان عبور ماده‌ی حاجب از دستگاه گوارش، جهت جلوگیری از ابهام در تفسیر یافته‌های رادیوگرافی، حتی‌المقدور از داروهای فوق استفاده نشود.

Jansen و همکاران در سال ۲۰۰۲، اثر داروهای بی-حسی اپیدورال با بویی‌واکائین را بر حرکات روده و زمان تخلیه‌ی دستگاه گوارش در سگ‌ها بررسی نمودند. نتایج مطالعه‌ی آن‌ها نشان داد که بی‌حسی اپیدورال با بویی-واکائین، می‌تواند عوارضی نظیر توی هم رفتگی روده‌ها را به دنبال داشته باشد، از این رو تغذیه‌ی خوراکی بعد از بی‌حسی اپیدورال با این دارو، می‌تواند مخاطره‌آمیز باشد. Croffie و همکاران در سال ۱۹۹۹، اثر ۳ داروی آرام‌بخش کلرپرومازین، میدازولام و کلرال‌هیدرات را بر فشار اسفنکتر فوقانی و تحتانی مری در ۲۵ قلاده‌گربه بررسی نمودند. تمامی داروها، فشار اسفنکتر تحتانی مری را در مقایسه با گروه کنترل، به شکل معنی‌داری کاهش دادند و در این میان میدازولام از دو داروی دیگر بهتر بود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت مالی دانشگاه شهید چمران اهواز و با هزینه‌های پژوهانه صورت گرفته است. در این خصوص، از مسئولین محترم متولی امر پژوهش در دانشگاه قدردانی می‌شود.

منابع

- Chang, J.H.; Lee, K.C.; Yoon, J.H. And Choi, M.C. (2004). Radiographic contrast study of the upper gastrointestinal tract of eight dogs using carboxymethylcellulose mixed with a low concentration of barium sulphate. *Veterinary Record*, 154(7): 201-204.
- Croffie, J.M.; Ellett, M.L.; Lou, Q. and Fitzgerald, J.F. (1999). A comparison of the effect of three sedatives on esophageal sphincters in cats. *Digestive Diseases*, 17(2): 113-120.
- Eagon, J.C. and Kelly, K.A. (1993). Effects of gastric pacing on canine gastric motility and emptying. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 265(4): 767-774.
- Eastwood, G.L. and Avunduk, C. (1988). *Manual of Gastroenterology; Diagnosis and Therapy*, 4th ed. Brown publisher, Pp: 250-285.
- Faghihi, S.M. and Gandomi Sani, H.R. (2013). *Veterinary Pharmacy*. 3rd ed., Tehran University Press, Pp: 484-495. (In Persian)
- Gensen, S.C. and Pepers, M.P. (1998). *Pharmacology and Drug Administration for Imaging Technologists*. 2nd ed, Elsevier Health Sciences, Pp: 237-250.
- Goggin, J.M.; Hoskinson, J.J.; Kirk, C.A.; Jewell, D. and Butine, M.D. (1999). Comparison of gastric emptying times in healthy cats simultaneously evaluated with radiopaque markers and nuclear scintigraphy. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 40(1): 89-95.
- Hare, C.; Halligan, S.; Bartram, C.I.; Platt, K. and Raleigh, G. (2000). Cisapride or metoclopramide to accelerate small bowel transit during barium follow-through examination? *Abdominal Imaging*. 25(3): 243-245.
- Hogan, P.M. and Aronson, E. (1988). Effect of sedation on transit time of feline gastrointestinal contrast studies. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 29(2): 85-88.
- Hsu, W.H. (2008). *Handbook of Veterinary Pharmacology*. 1st ed., Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA, pp: 249-250.

- Jansen, M.; Fass, J.; Tittel, A.; Mumme, T.; Anurov, M.; Titkova, S. et al. (2002). Influence of postoperative epidural analgesia with bupivacaine on intestinal motility, transit time, and anastomotic healing. *World Journal of Surgery*. 26(3): 303-306.
- Kealy, J.K.; McAllister, H. and Graham, J.P. (2010). *Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat*. 5th Edition. Elsevier Health Sciences, Australia, Pp: 25-50.
- König, H.E.; Liebich, H.G. and Bragulla, H. (2007). *Veterinary anatomy of domestic mammals, textbook and color atlas*. Schattauer Overflag., Stuttgart Germany, Pp: 278-285.
- Thrall, D.E. (2013). *Textbook of veterinary diagnostic radiology*, 5th ed. Elsevier Health Sciences, Astralia. Pp: 769-810.
- Trepanier, L. (2010). Acute vomiting in cats, rational treatment selection. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12(3): 225-230.
- Weber, M.P.; Stambouli, F.; Martin, L.J.; Dumon, H.J.; Biourge, V.C. and Nguyen, P.G. (2002). Influence of age and body size on gastrointestinal transit time of radiopaque markers in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 63(5): 677-682.
- Zhang, J.S.; Zhang, J.L.; Wang, C.Y. and Chen, J.Y. (2011). 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*. 58(110-111): 1618-1620.

Radiographic evaluation of Chlorpromazine and Cisapride effect on gastro-intestinal transit time of contrast media in cats

Moarabi, A.¹; Mosaollanejad, B.²; Ghadiri, A.R.² and Bazdar, M.³

Received: 26.09.2017

Accepted: 09.06.2018

Abstract

Radiography of contrast media is an imaging method which provides high-resolution images for Gastro-intestinal. It has a prominent role in the evaluation of gastro-intestinal transit time of contrast media in small animal and humans. The aim of the present survey was a radiographic evaluation of chlorpromazine and cisapride effects on gastro-intestinal transit time of contrast media in cats. This study was performed on eighteen clinically healthy adult native cats. For this purpose, the cats were divided into three groups. The control group was received only ketamine (20 mg/kg), before administration of contrast media. The chlorpromazine group was received a combination of chlorpromazine (0.5 mg/kg, IM) and ketamine and cisapride group was received cisapride (2.5 mg/cat BW, PO) and ketamine, before administration of contrast media. There were six cats (three males and three females) in each group and survey radiographs were taken at zero, 20, 40 and 60 minutes after administration of contrast media and followed each hour until arriving contrast media to the colon. It was shown that was not a significant difference in contrast media emptying time between control and chlorpromazine groups, but was noted a significant difference between cisapride with control and chlorpromazine groups. The averages of complete evacuation time of contrast media from stomach were 70, 43.3 and 30 minutes for the control, chlorpromazine and cisapride groups respectively. A significant difference was detected between the control and two other groups, but not between chlorpromazine and cisapride groups. Gastro-intestinal transit time of contrast media was not affected by gender. The results showed that there was a significant difference between different treatment groups in the start time of contrast media evacuation from the stomach, but the difference was not significant for complete evacuation time of contrast media from the digestive system.

Key words: Radiography, Contrast media, Chlorpromazine, Cisapride, Cat

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

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

3-DVM Graduated from Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Corresponding Author: Moarabi, A., E-mail: a.moarabi@scu.ac.ir