

## بروز تورفتگی روده‌ها (Intussusception) متعاقب مصرف بیش از دوز

### داروی متوکلوپرامید و رانیتیدین در یک قلاده گربه نژاد پرشین

اسکافیان، ح. \*، مسلمی، ح. ۲

پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۰۳

دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۰۷

#### خلاصه

تورفتگی روده‌ها (Intussusception) یکی از بیماری‌های غیرمعمول در سگ و گربه می‌باشد. هرگونه تغییر در حرکات روده‌ها و نیز تفاوت حرکات در قسمت‌های مختلف روده می‌تواند ریسک فاکتور بروز آن باشد. برخی از داروهایی که برای کنترل علائم و درمان بیماری‌های گوارشی تجویز می‌شوند، می‌توانند سبب تغییر در حرکات روده‌ها شوند. رانیتیدین و متوکلوپرامید از جمله این داروها می‌باشند که در کنار خواص اصلی خود، سبب افزایش حرکات قسمت‌هایی از روده می‌شوند. گزارش پیش‌رو در مورد گربه نری است که برای اسهال و استفراغ ایجاد شده به دلیل تغییر جیره غذایی، تحت درمان مدیریتی با دو داروی ذکر شده قرار می‌گیرد. پس از دو هفته از استفاده از داروهای تجویزی، حیوان با علائم اسهال سیاه رنگ و نیز بی حالی شدید مراجعه می‌کند. تاریخچه، مصرف بیش از حد داروهای تجویزی را توسط صاحب دام نشان می‌داد. در لمس روده‌ها، توده ای متراکم و لوله ای شکل در محل روده‌ها مشخص بود. این حیوان به دلیل کم خونی شدید و عدم وجود خون متجانس با وی برای انتقال خون و با وجود درمان‌های نگهدارنده، پس از دو ساعت از حضور در بیمارستان، تلف شد. کالبد گشایی، نشان از وجود تورفتگی روده‌ها در محل ژنوم بود.

**واژه‌های کلیدی:** تورفتگی روده‌ها، رانیتیدین، متوکلوپرامید

متوکلوپرامید (Metoclopramide) و رانیتیدین (Ranitidine) از جمله دارو هایی هستند که برای مدیریت بیماری های دستگاه گوارش مورد استفاده قرار می گیرند. در زمان نوشتن این گزارش، مصرف رانیتیدین محدود می باشد و گزارش داده شده مربوط به قبل از زمان ایجاد محدودیت است.

متوکلوپرامید یک داروی ضد استفراغ است که دارای خاصیت محرک حرکتی در قسمت های بالایی دستگاه گوارش نیز می باشد. اثرات این دارو هم بر روی دستگاه گوارش و هم بر دستگاه عصبی مرکزی می باشد. مکانیسم دقیق اثر این دارو در دستگاه گوارش نامشخص است، اما احتمال می رود به دلیل حساس کردن گیرنده های موجود در عضلات صاف به استیل کولین باشد. این دارو سبب افزایش قدرت و دامنه حرکات معده، شل شدن اسفنکتر پیلور و افزایش انقباضات پرستالتیک در دوازدهه و ژژنوم می شود. این دارو همچنین سبب افزایش انقباض اسفنکتر پایینی مری (کاردیا) می شود اما روی حرکات کولون هیچ تاثیری ندارد. اثرات مرکزی متوکلوپرامید به دلیل خاصیت آنتاگونیستی روی گیرنده های دوپامینی می باشد؛ نتیجه این اثرات، آرامبخشی، فعالیت ضد استفراغ و نیز ترشح پرولاکتین است. استفاده از این دارو در انسدادها، زخم های عمیق منجر به سوراخ شدگی گوارشی و حیوانات دارای تشنج ممنوع می باشد. اثرات جانبی این دارو بیشتر به شکل یبوست و تغییرات هوشیاری و رفتاری می باشد. البته اثرات دیگری نیز خصوصاً در انسان وجود دارد که تهوع و اسهال از جمله آنها می باشد. دوز معمول مورد استفاده در گربه ها حدود ۰٫۲ تا ۰٫۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می باشد (Donald, ۲۰۰۸). رانیتیدین به شکل اولیه، یک مهارکننده گیرنده هیستامین است. اثر دیگر این دارو افزایش حرکات دستگاه گوارش می باشد. در گربه ها، برخلاف متوکلوپرامید، می تواند سبب افزایش حرکات کولون نیز بشود. البته شایان ذکر است در مطالعه ای، عدم تاثیر این دارو بر روی زمان گذر کلی گوارشی در سگ ها، مشاهده شد (Lidbury jonathan و همکاران، ۲۰۱۲). این دارو سبب مهار تولید اسید در زمان ترشح پایه اسید معده و همچنین در زمان تحریک ترشح اسید توسط عواملی چون غذا، هیستامین، آمینواسید و... می شود. مکانیسم پیشنهادی برای افزایش حرکات دستگاه گوارش توسط این دارو نیز مشابه متوکلوپرامید، حساس کردن گیرنده های موجود در عضلات صاف به استیل کولین، می باشد. اثرات جانبی دارو در دوز تجویز شده، محدود بوده و در انسان شامل سردرد می باشد. البته تجویز وریدی می-

تواند به شکل گذارا سبب آریتمی قلبی شود. اووردوز با این دارو بسیار نادر است، چرا که می بایست حدود ۲۰۰ برابر دوز مصرفی، تجویز شود؛ اما در صورت رخداد، شامل ترمور و استفراغ است (Donald, ۲۰۰۸). تورفتگی روده ها معمول ترین علت انسداد داخل روده ای است. امکان رخ داد این عارضه، سراسر روده ها می باشد، اما شایع ترین محل آن در محل اتصال ایلیوم به کولون است. این بیماری در حیوانات جوان تر به مراتب بیشتر دیده می شود، خصوصاً پس از یک دوره ابتلا به بیماری های گوارشی نظیر التهابات معده ای\_ روده ای. به طور کلی هر بیماری زمینه ای که سبب تحریک حرکات روده ای شود، می تواند به عنوان ریسک فاکتور بروز این بیماری مطرح شود مانند، مسمویت با ارگانوفسفره ها، هیپوتیروئیدیسم و نتوپلازی. تشخیص این بیماری در حیوانات توسط عکس برداری های تشخیصی و نیز لمس محوطه شکمی می باشد. ساختار دو- دیواره، از شاخص های تشخیصی این بیماری توسط سونوگرافی است. گاهی برگشت خودبه خودی روده ها به حالت طبیعی (بهبود بیماری) دیده شده، اما جراحی، تنها درمان برای اکثریت بیماران می باشد. در موارد ساده و بدون آسیب شدید در روده ها، جراحی فقط منجر به بازکردن تورفتگی می باشد، در صورتی که اگر بافت روده دچار نکروز شده باشد، برداشت و سپس اتصال روده ها به یکدیگر اجتناب ناپذیر است. (Stephen و Edward, ۲۰۱۷)

### یافته های بالینی

حیوان مورد بحث، گربه نژاد پرشین یک ساله دو کیلویی است که پس از دو دوره درمان در مرکز دیگر به بیمارستان دانشکده دامپزشکی ارجاع شد. این بیمار، در حدود ۱۲ روز قبل از ارجاع به بیمارستان، دچار علائم گوارشی، شامل، استفراغ و اسهال بوده است. حیوان، به مدت چهار روز تحت سرم تراپی با سرم رینگر و نیز داروهای رانیتیدین، متوکلوپرامید، آمپی سیلین و ب کمپلکس، به شکل داخل سرمی قرار گرفت. از دوز مصرفی داروهای استفاده شده، اطلاعی در دسترس نیست. سپس به دلیل کاهش نسبی اسهال و درمان کامل استفراغ، تحت درمان خوراکی با داروی متوکلوپرامید با دوز ۰٫۵ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت و نیز داروی رانیتیدین با دوز یک میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۱۲ ساعت به مدت سه روز قرار گرفته بود. همچنین استفاده از پودرهای پروبیوتیک تجاری نیز بخشی از درمان بود. صاحب دام اذعان به استفاده از داروی متوکلوپرامید به میزان ۵ برابر دوز تجویزی هر شش ساعت کرد. پس از دوره درمان، حیوان دچار استفراغ شده بود و دیگر تمایل به دریافت غذا

از خود نشان نمی‌داد. پس از مراجعه مجدد به همان مرکز درمانی، داروهای ذکر شده در سرم تراپی گذشته به همراه آنتی بیوتیک سفتریاکسون (Ceftriaxone) و نیز سرم قندی ۵۰ درصد، تجویز و به مدت یک هفته استفاده شد. متأسفانه از دوز مصرفی داروها، اطلاعی در دسترس نیست. وجود مدفوع بسیار شل و لزج سیاه رنگ در روز هشتم از شروع بیماری تا زمان ارجاع به بیمارستان از دیگر علائم بیمار بود. پس از گذشت پنج روز از درمان مجدد و عدم پاسخ به درمان و نیز وخیم‌تر شدن وضعیت بیمار، این حیوان به بیمارستان دانشکده ارجاع شد. در هنگام مراجعه بیمار در حالت گیج بوده و فقط به تحریکات شدیداً دردناک پاسخ می‌داد. مخاطات به رنگ صورتی روشن مایل به سفید بوده و مدت زمان دوباره پرشدن مویرگی (Capillary Refill Time) حدود دو ثانیه بود. حیوان به پهلو افتاده بوده و دارای تاکی‌پنه بود. سمع قلب، تعداد ضربان بالای ۲۰۰ عدد را مشخص کرد. در لمس محوطه شکمی توده ای حدود دو تا سه سانت مشخص بود. دهیدریشن در معاینه بالینی مشخص نبود. بافت توده لمس شده، سفت بوده و با فشار ملایم مقاومت می‌کرد. در تاریخچه حیوان تغییر جیره غذایی از مرغ و سیب‌زمینی به غذای خشک تجاری بوده که در حدود ۱٫۵ روز قبل از شروع علائم بیماری، اتفاق افتاده بود. در طی روند درمان و تا زمانی که حیوان اشتها به غذا داشته، از همان غذای تجاری برای تغذیه حیوان استفاده می‌شده. نحوه نگهداری از حیوان در خانه به شکل تکی بوده بدون اجازه خروج از منزل. این حیوان سابقه تماس با هیچ گربه دیگری را از سن سه ماهگی به بعد نداشته بود. با بررسی مقعد، باقی مانده مدفوع سیاه رنگ قابل مشاهده بود. با توجه به

تاریخچه و وضعیت حیوان، انتقال خون، اولین درمان مورد نظر بود. بدین منظور از حیوان برای انجام تست کراس میچ،



تصویر شماره ۱: بافت روده گربه ارجاعی که دچار تورفتگی روده ها شده است.

خونگیری شد. متذکر می‌شود که هماتوکریت به شکل دستی انجام شده و میزان آن ۱۰ درصد بود. به دلیل کم خونی شدید و محدودیت دسترسی به سرم کلئوئیدی، سرم تراپی با سرم رینگر لاکتات به میزان ۱۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در طی یک ساعت به همراه داروی دکزامتازون (Dexamethasone) به میزان دو میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به شکل تک دوز و وریدی، انجام شد. همچنین از آنتی‌بیوتیک سفتریاکسون به میزان ۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به شکل وریدی استفاده شد. متأسفانه در مدت دوساعت از حضور بیمار در بیمارستان، و خون‌گیری از حیوانات موجود و انجام کراس میچ، هیچ‌گونه خونی قابلیت انتقال را نداشت. سپس تصمیم به انتقال خون از سگ به گربه شد که متأسفانه قبل از انجام این کار، گربه تلف شد. این اتفاق بعد از دو ساعت بعد از حضور حیوان در بیمارستان رخ داد. پس از دریافت رضایت از صاحب دام، کالبدگشایی انجام شد و تورفتگی های روده‌ها در ناحیه ژژنوم حیوان دیده شد. به نظر می‌رسد علت اسهال و استفراغ اولیه در حیوان، مربوط باشد به آلرژی و یا عدم تحمل غذایی. به شکل دقیق نمی‌توان علت بروز این بیماری تورفتگی روده ها را در این حیوان مشخص کرد، اما به نظر می‌رسد افزایش دوز مصرفی داروی متوکلوپرامید و نیز تاثیر هر دو داروی تجویزی (متوکلوپرامید و رانیتیدین در زمان مصرف خوراکی خصوصاً) بر روی حرکات دستگاه گوارش و نیز استفاده مداوم از غذایی که سبب افزایش حرکات روده‌ای و اسهال (چه به شکل آلرژیک و یا عدم تحمل غذایی) در حیوان شده می‌تواند جزو ریسک فاکتور و یا علت اصلی بروز این بیماری در این گربه باشد.



## Occurrence of intussusception following overdose of metoclopramide and ranitidine in a Persian cat

Eskafian, H<sup>1\*</sup>. Moslimi, H<sup>2</sup>.

Received: 27.04.2022

Accepted: 27.05.2022

### Abstract

Intussusception is one of the unusual diseases in dogs and cats. Any change in the movements of the intestines and the difference in the movements of different parts of the intestine can be a risk factor for its occurrence. Some drugs used to control symptoms and treat gastrointestinal diseases can cause changes in bowel movements. Ranitidine and metoclopramide are among these drugs that, in addition to their main properties, increase the movements of parts of the intestine. The following report is about a male cat that is treated for diarrhea and vomiting caused by a change in diet with the listed drugs. After one week of using prescription drugs, the animal presents with symptoms of black diarrhea and a severe lethargy state. The history indicated an overdose of prescription drugs by the owner. Despite maintenance treatments, this animal died after two hours of being in the hospital due to severe anemia and the lack of matching blood for transfusion. The autopsy showed the presence of intussusception.

**Keywords:** intussusception, ranitidine, metoclopramide

1,2. Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran.

\*Corresponding author: [ha.eskafian@semnan.ac.ir](mailto:ha.eskafian@semnan.ac.ir)

**Donald CP**, & Pharm D. Plumb's Veterinary Drug Handbook. 6<sup>st</sup> ed. Pharma Vet Inc. Stockholm, Wisconsin. 2008. P. 606 & 801-803.

**Lidbury JA**, Suchodolski JS, Ivanek R, Steiner JM. Assessment of the variation associated with repeated measurement of gastrointestinal transit times and assessment of the effect of oral ranitidine on gastrointestinal transit times using a wireless motility capsule system in dogs. *Vet Med Int.* 2012; 2012:938417. doi: 10.1155/2012/938417. Epub 2012 Jun 26. PMID: 22792515; PMCID: PMC3390132.

**Stephen JE**, Edward CF. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Disease of the dog and cat. 8<sup>st</sup>ed. Elsevier. Missouri, USA. 2017. P. 3735.