

Original Article

بررسی اثر دگزامتازون بر استفراغ متعاقب مصرف مرفین در مدل حیوانی

مهدی مرجانی^{۱*}، جلال الدین میرفخرایی^۲

۱- گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، کرج، ایران.

۲- دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، کرج، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۰۱/۱۸

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۹/۰۵

چکیده

زمینه و هدف: مرفین به صورت متداول برای تسکین درد متوسط تا شدید به کار می‌رود، ولی از عوارض جانبی آن استفراغ است. هدف از این بررسی، ارزیابی اثرات ضد استفراغی دگزامتازون در مدل حیوانی پس از مصرف مرفین بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه روی ۱۴ قلابه سگ ۲ تا ۴ سال که به صورت اتفاقی به دو گروه مساوی ۷ تایی درمان و کنترل تقسیم شدند، انجام شد. در گروه درمان، ۶۰ دقیقه پیش از تزریق مرفین، دگزامتازون به میزان ۱ mg/kg و در گروه کنترل، ۲ سی‌سی سالین به صورت تزریق داخل عضلانی مصرف شد. بعد از گذشت ۶۰ دقیقه از تزریق اول، تمامی نمونه‌ها از هر دو گروه، مرفین با دوز ۱ mg/kg به صورت داخل عضلانی دریافت و به مدت ۱ ساعت جهت بررسی تعداد و زمان اپیزودهای استفراغی، گروه‌ها مقایسه شدند.

نتایج: میانگین و انحراف معیار اولین اپیزود استفراغی در گروه درمان در حدود 266 ± 49 ثانیه و در گروه کنترل در حدود $197 \pm 31/84$ ثانیه محاسبه گردید و تغییر آماری معناداری در مقایسه بین زمان شروع اولین اپیزود استفراغ در گروه کنترل و درمان مشاهده نشد ($P=0.23$). بین تعداد اپیزودهای استفراغی در گروه درمان و کنترل هیچ‌گونه اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد ($P=0.16$). اختلاف آماری معناداری در وزن سگ‌های تحت مطالعه در گروه درمان و کنترل مشاهده نشد ($P=0.95$).

نتیجه‌گیری: تجویز دگزامتازون با این دوز، یک ساعت قبل از شروع تجویز عضلانی مرفین، تاثیر معنی‌داری در تناوب اپیزودهای استفراغی یا وقوع آن قبل از اولین اپیزود استفراغ ندارد.

کلمات کلیدی: استفراغ، دگزامتازون، مرفین، مدل حیوانی.

مقدمه

اثر تجویز اویپوئیدها به وسیله تحریک مستقیم مرکز استفراغ (CTZ) می‌باشد. مانند سایر عوارض جانبی مرکزی، گونه و نوع حیوان نقش مهمی در احتمال بروز استفراغ بعد از تجویز اویپوئیدها ایفا می‌کنند. سگ‌ها معمولاً بعد از تجویز اویپوئیدها استفراغ می‌کنند (۹، ۱۰). در یک تحقیق، تاثیر داروهای ضد استفراغی مثل کلرپرومازین و کارفنازین را بر روی استفراغ حاصل از مرفین بررسی نمودند (۶، ۷). علاوه بر آن اثرات دگزامتازون بر میزان درد و تهوع بعد از اعمال جراحی در انسان نشان داده است که دگزامتازون در کاهش کلی بروز استفراغ موثر است (۱۶-۱۲). حتی در شیوه اپی‌دورال هم اثر ضد استفراغی دگزامتازون بررسی شده که در کنترل استفراغ و تهوع حاصل از مرفین، موفق عمل نموده است (۱۷). مقایسه اثرات ضد استفراغی دگزامتازون، اندانسترون و ترکیب این دو دارو در بیماران که برای جراحی‌های ارتوپدی مرفین را به صورت تزریق داخل جمجمه دریافت نموده بودند، نشان داده است که دگزامتازون تاثیر چشمگیری در جلوگیری از استفراغ حاصل از مصرف مرفین دارد (۱۳). اثرات ضد استفراغی اسپرومازین بر روی استفراغ ناشی از تجویز اویپوئیدها در سگ می‌تواند به میزان چشمگیری موجب کاهش بروز استفراغ گردد (۲۳-۱۹). ترکیب دگزامتازون و

یکی از عوارض شایع پس از بیهوشی، تهوع و استفراغ می‌باشد که متعاقب مصرف داروهای بیهوشی یا ضد درد اتفاق می‌افتد و می‌تواند منجر به دهیدریشن و اختلالات الکترولیتی شود. داروهای مختلفی برای پیشگیری از تهوع و استفراغ به کار می‌روند که یکی از آن‌ها دگزامتازون است و بررسی‌ها نشان داده است در کاهش تهوع و استفراغ نقش عمده و موثری دارد (۴-۱). مرفین هم از مشتقات تریاک است که برای تسکین درد بعد از اعمال جراحی مخصوصاً اعمال جراحی که درد شدید دارند (مانند درد مفاصل، اعمال ارتوپدی و غیره) به کار می‌رود. متعاقب مصرف این دارو در برخی از مدل‌های حیوانی، حالت تهوع و استفراغ دیده می‌شود که برای کنترل آن باید از قبل پیشگیری‌های لازم انجام شود (۵، ۶). اویپوئیدها به طور مستقیم موجب تحریک Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ) در بطن چهارم مغز شده و منجر به شروع رفلکس استفراغ می‌شوند. سگ‌ها نسبت به گربه‌ها به این مسئله حساس‌تر هستند. مرفین به میزان بیشتری نسبت به سایر اویپوئیدها می‌تواند موجب بروز تهوع، استفراغ و افزایش ترشح بزاق در حیوانات سالمی شود که این دارو را به عنوان پیش‌بی‌هوشی دریافت می‌کنند (۷، ۸). تهوع و استفراغ ایجاد شده در

* نویسنده مسئول: مهدی مرجانی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، کرج، ایران. تلفن: ۰۲۱۸۸۴۱۰۹۶۵
Email: mzmjarjani@gmail.com

جدول ۱ یافته‌های گروه درمان (بیانگر تعداد دفعات استفراغ بعد از تجویز دگزامتازون و مرفین و شروع و پایان هر اپیزود استفراغی است)

گروه درمان (تزیق Dexamethasone یک ساعت قبل از تزیق Morphine)			
شماره	وزن	جنس	تعداد اپیزودهای استفراغ (ش = شروع و پ = پایان)
۱	۲۲	M	No Vomit
۲	۲۶	M	ش: ۳/۳۰ پ: ۳/۳۳ ش: ۴/۰۵ پ: ۴/۰۷ ش: ۴/۴۴ پ: ۴/۵۰ ش: ۹/۴۵ پ: ۹/۵۰
۳	۲۱	F	No Vomit
۴	۱۵	M	No Vomit
۵	۱۶	M	No Vomit
۶	۲۱	M	ش: ۴/۴۱ پ: ۴/۴۶
۷	۲۵	F	ش: ۳/۰۷ پ: ۳/۱۱

گروه درمان و کنترل در جداول ۱ و ۲ نمایش داده شده است. بر پایه تجزیه و تحلیل‌های آماری انجام شده، فراوانی مواردی که در گروه درمان با تجویز دگزامتازون دچار استفراغ نشده‌اند (شماره‌های ۱، ۳، ۴، ۵)، دو برابر مواردی است که در گروه کنترل با تجویز نرمال سالین دچار استفراغ نشده‌اند (شماره‌های ۲، ۳، ۵) و میانگین و انحراف معیار اولین اپیزود استفراغی در گروه درمان، در حدود ۲۶۶ ± ۴۹ ثانیه و در گروه کنترل در حدود $۱۹۷/۶ \pm ۳۱/۸۴$ ثانیه محاسبه گردید. هیچ‌گونه تغییر آماری معناداری در مقایسه بین زمان شروع اولین اپیزود استفراغی در گروه کنترل و گروه درمان مشاهده نشد ($P = ۰/۲۳$). ارزیابی‌های آماری تعداد دفعات استفراغی در دو گروه درمان و کنترل نشان داد که بین تعداد اپیزودهای استفراغی در گروه درمان متعاقب تجویز مرفین و در گروه کنترل، هیچ‌گونه اختلاف آماری معناداری مشاهده نشد ($P = ۰/۱۶$). میانگین و انحراف معیار تعداد دفعات استفراغی در گروه درمان $۰/۸۵ \pm ۱/۴۶$ و در گروه کنترل $۲/۱۴ \pm ۲/۱۱$ گزارش شد. میانگین و انحراف معیار وزن گروه‌های مورد مطالعه در گروه درمان $۲۰/۸۱ \pm ۴/۱$ کیلوگرم و میانگین و انحراف معیار وزن گروه‌های مورد مطالعه در گروه کنترل $۲۰/۷ \pm ۴/۶$ کیلوگرم محاسبه گردید. بر پایه مقایسه‌های آماری با استفاده از روش Independent Sample Test هیچ‌گونه اختلاف آماری معناداری در وزن سگ‌های تحت مطالعه در گروه درمان و کنترل مشاهده نشد ($P = ۰/۹۵$).

بحث

در مطالعه حاضر که به ارزیابی اثرات تجویز دگزامتازون در کنترل استفراغ ناشی از مرفین می‌پردازد، علی‌رغم این که بررسی توصیفی تعداد دفعات استفراغی در گروه درمان را کمتر از گروه کنترل نشان می‌داد، هیچ‌گونه تغییرات آماری معناداری مشاهده نشد. عدم ایجاد تغییرات آماری معنادار در مطالعه حاضر می‌تواند دلایلی مختلفی داشته باشد که موارد قابل توجه آن ذکر خواهد شد. از آنجا که

دروپریدول هم به میزان بیشتری نسبت به هر یک از این داروها به تنهایی توانسته است در جلوگیری از استفراغ حاصل از تجویز مرفین موثر باشد (۲۴).

برتری دگزامتازون از بین داروهای متنوع دیگر سهولت دسترسی و پیشگیری و کنترل شوک، کاهش التهاب و درد موضع بعد از اعمال جراحی است. در انسان، تحقیقاتی متعاقب مصرف مرفین از دگزامتازون انجام شده و سبب کاهش وقوع استفراغ شده است. لذا برای بررسی بیشتر زوایای مختلف این ترکیب، آشنایی همکاران و استفاده از این روش در کار و مشاهده احتمالی مواردی که ممکن است افق‌های تازه را مطرح کند، این تحقیق در مدل حیوانی صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ضمن رعایت استانداردها و قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی، سعی شد حیوانات در شرایط مطلوب نگهداری، تغذیه و مراقبت شوند و در زمان کار با حداقل دستکاری و درد بررسی شوند و از نظر اخلاقی شرایط لازم لحاظ گردید. از ۱۴ قلاده سگ نژاد مخلوط از هر دو جنس، با حدود سنی ۲ تا ۴ سال استفاده شد و مجموعه کاملی از معاینات بالینی و آزمایش‌های هماتولوژی در مورد آن‌ها انجام شد تا از نظر بیماری‌های مختلف و واگیردار مشکل نداشته باشند. از عمده‌ترین عوامل مداخله‌گر در این بررسی، تعیین دوز داروها با توجه به وزن‌های متفاوت نمونه‌ها بود لذا سعی شد مدل‌های حیوانی انتخاب شده در میانگین وزنی نزدیک به هم باشند تا در روند تجویز مرفین و دگزامتازون به آن‌ها تقریباً دوز مشابه در نظر گرفته شود. اقدامات NPO قبل از عمل هم در مورد آن‌ها صورت گرفت. مدل‌های مورد بررسی به صورت تصادفی به دو گروه مساوی درمان ($n=7$) و کنترل ($n=7$) تقسیم شدند. در گروه درمان، دگزامتازون به شکل عضلانی به میزان ۱ mg/kg یک ساعت پیش از تجویز مرفین در عضلات چهار سر ران و در گروه کنترل نیز سالین به میزان ۲ سی‌سی یک ساعت پیش از تجویز مرفین تزیق گردید. پس از گذشت یک ساعت از تزیق اولیه، در هر دو گروه، مرفین به میزان ۱ mg/kg به صورت عضلانی در عضلات چهار سر ران تجویز گردید. پس از تزیق مرفین، هر مدل حیوانی به مدت یک ساعت به لحاظ بروز استفراغ مورد بررسی قرار گرفت و تعداد و زمان شروع و پایان دفعات استفراغی در هر یک به طور دقیق ثبت گردید.

یافته‌های به دست آمده در این مطالعه به کمک نرم افزار SPSS-15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و مقادیر به دست آمده با استفاده از روش Mann-Whitney Test مقایسه شد. در این مطالعه مقادیر $P < ۰/۰۵$ به عنوان درجه معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

علی‌رغم اینکه بررسی توصیفی تعداد دفعات استفراغی در گروه درمان که دگزامتازون یک ساعت قبل از مرفین به شکل عضلانی تجویز شده بود، تعداد دفعات استفراغی را کمتر از گروه کنترل که سالین یک ساعت قبل از تزیق مرفین مصرف شده بود نشان می‌داد ولی مقایسه مقادیر میانگین و انحراف معیار دفعات استفراغی، تغییرات آماری معناداری را نشان نداد ($P \geq ۰/۰۵$). نتایج اولیه اثرات دارو در دو

جدول ۲ یافته‌های گروه کنترل (بیانگر تعداد دفعات استفراغ بعد از تجویز نرمال سالیین و مرفین و شروع و پایان هر اپیزود استفراغی)

گروه کنترل (تزریق Saline یک ساعت قبل از تزریق Morphine)				
شماره	وزن	جنس	تعداد اپیزودهای استفراغ (ش = شروع و پ = پایان)	
۱	۲۴	M	ش: ۴/۰۷ پ: ۴/۱۰	ش: ۴/۳۶ پ: ۴/۴۱
۲	۱۳	F	ش: ۳/۲۹ پ: ۳/۳۲	ش: ۴/۱۷ پ: ۴/۲۶
۳	۲۰	F	No Vomit	
۴	۱۷	F	ش: ۳/۰۷ پ: ۳/۱۱	
۵	۲۰	M	No Vomit	
۶	۲۵	F	ش: ۳/۰۰ پ: ۳/۰۵	ش: ۳/۳۴ پ: ۳/۴۶ ش: ۳/۵۸ پ: ۴/۰۵ ش: ۴/۴۷ پ: ۴/۵۵ ش: ۵/۰۷ پ: ۵/۰۹
۷	۲۶	F	ش: ۲/۴۵ پ: ۲/۴۷	ش: ۳/۱۵ پ: ۳/۱۷ ش: ۳/۲۴ پ: ۳/۲۸ ش: ۳/۵۴ پ: ۴/۰۰ ش: ۴/۲۰ پ: ۴/۲۴

مجموعه دریافت کردند، به این نتیجه رسیدند که دگزامتازون به تنهایی نمی‌تواند در کنترل استفراغ موثر باشد ولی ترکیب این دو دارو در این زمینه تاثیر بیشتری دارد. هر چند که بسیاری از مطالعات، دگزامتازون را به عنوان یک داروی ضد استفراغی موثر بر روی مرفین در مصرف اپی‌دورال موثر می‌دانند (۱۷). در این مطالعه وو و همکاران به این نتیجه رسیدند که در صورت تزریق داخل مجسمه مرفین، دگزامتازون به تنهایی در کنترل استفراغ ناموفق می‌باشد (۲۴). همچنین حالت تهوع و استفراغ بعد از جراحی متعاقب تزریق مرفین به صورت داخل مجسمه در ۶ ساعت اول بروز می‌کند در صورتی که این حالات در صورت تزریق مرفین به شیوه اپی‌دورال در فاصله زمانی ۶ تا ۲۴ ساعت پس از جراحی رخ می‌دهد و با توجه به نیمه عمر بیولوژیک دگزامتازون در انسان که ۷۲-۳۶ ساعت می‌باشد، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد دگزامتازون در کنترل استفراغ‌های با تاخیر حاصل از شیمی‌درمانی در انسان موثرتر می‌باشد (۲۴).

مرفین دارای خواص استفراغ‌زایی و ضد استفراغی می‌باشد. خواص استفراغی بسته به فعالیت مرفین بر روی CTZ می‌باشد و خواص ضد استفراغی مرفین در نتیجه فعالیت مرفین بر روی مرکز استفراغ است. CTZ در ناحیه پوسترما، بیرون از سد خونی مغزی قرار گرفته است حال آن‌که مرکز استفراغ در محدوده سد خونی-مغزی می‌باشد. به نظر می‌رسد که سایر اویپوئیدها، به غیر از مرفین، که قابلیت حلالیت بیشتری در چربی دارند، بیشتر از سد خونی-مغزی عبور نموده و دارای خاصیت مهار استفراغ بر روی مرکز استفراغ می‌باشند (۲۳-۱۹).

تاثیرات استفراغ‌زایی مرفین، وابسته به دوز می‌باشند. در مطالعه صورت گرفته توسط والورد و همکاران در سال ۲۰۰۴ بر روی ۶ قلاده سگ، همگی آن‌ها بعد از دریافت مرفین به میزان ۰/۳ mg/kg به روش تزریق داخل وریدی استفراغ نمودند ولی دوزهای بالاتر مرفین

موارد عدم استفراغ در تحلیل آماری لحاظ نشده است و این تعداد در گروه درمان تقریباً بیش از دو برابر گروه کنترل بوده است احتمالاً یکی از دلایل عمده معنادار نبودن آماری مبتنی بر این واقعیت است.

با بررسی سایر مقالات و مطالعات مشابه که تاکنون در این زمینه صورت پذیرفته است، مشخص می‌شود که جامعه آماری این مطالعه کوچک بوده و تعداد نمونه‌های موجود در هر گروه کم می‌باشد و این می‌تواند یکی از دلایلی باشد که در این مطالعه تغییرات آماری معنادار مشاهده نشد، حال آنکه در اکثر مقالات و مطالعات مشابه تعداد نمونه‌های مورد بررسی بسیار بیشتر بوده است. مطالعات زیادی تایید کرده‌اند که دگزامتازون به عنوان یک داروی ضد استفراغ در جلوگیری از استفراغ حاصل از شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی در انسان موثر می‌باشد. دگزامتازون در کاهش استفراغ حاصل از تجویز مرفین به عنوان داروی ضد درد در انسان موثر می‌باشد. به علاوه دگزامتازون در مهار استفراغ ناشی از شیمی‌درمانی در گربه‌ها، سگ‌ها، جوندگان و کبوترها موثر می‌باشد. مکانیسم اثر ضد استفراغی دگزامتازون هنوز نا مشخص است ولی به نظر می‌رسد دگزامتازون مهار تولید و ترشح سرتونین به صورت مرکزی یا محیطی، مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها به صورت مرکزی و تغییر نفوذپذیری برای پروتئین‌های سرم را به همراه داشته باشد ولی هیچ‌یک از این پیشنهادات به لحاظ علمی به اثبات نرسیده‌اند و این امر نیاز به تحقیقات بیشتر دارد (۳۰-۲۵).

با بررسی سایر مقالات و مطالعات مشابه که تاکنون در این زمینه صورت پذیرفته است، مشخص می‌شود که روش کار در مطالعات مختلف متفاوت بوده و میزان استفراغ‌زایی مرفین و همچنین زمان ایجاد استفراغ در روش‌های تزریق مختلف متفاوت است. چنانچه وو و همکاران در سال ۲۰۰۷ پس از بررسی اثرات ضد استفراغی دگزامتازون، دروپریدول و ترکیب هر دو در بیمارانی که برای سزارین، مرفین داخل

میزان نیاز در سه گروه مشابه بود (۱۱).

نتیجه گیری

در یک نتیجه گیری کلی، به نظر می رسد تجویز دگزامتازون با دوز پیشنهادی ذکر شده یک ساعت قبل از شروع تجویز عضلانی مرفین، تاثیر قابل توجهی در کنترل استفراغ در نمونه های تحت این مطالعه داشته است. لذا با توجه به بررسی ها و مطالعات صورت گرفته در این زمینه، در مجموع استفاده از دگزامتازون به عنوان دارویی موثر در کنترل استفراغ حاصل از مرفین توصیه می شود.

References

- Hermans V, De Pooter F, De Groote F, De Hert S, Van der Linden P. Effect of dexamethasone on nausea, vomiting, and pain in paediatric tonsillectomy. *Br J Anaesth*. 2012;109(3):427-31.
- Allen TK, Jones CA, Habib AS. Dexamethasone for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting associated with neuraxial morphine administration: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012;114(4):813-22.
- Ho CM, Wu HL, Ho ST, Wang JJ. Dexamethasone prevents postoperative nausea and vomiting: benefit versus risk. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2011;49(3):100-4.
- Jo YY, Lee JW, Shim JK, Lee WK, Choi YS. Ramosetron, dexamethasone, and their combination for the prevention of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2012;26(8):2306-11.
- Fujii Y. Current review of ramosetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Curr Drug Saf*. 2011;6(2):122-7.
- Romain A, Lefebvre Jan L, Willems Marc G. Gastric relaxation and vomiting by apomorphine, morphine and fentanyl in the conscious dog. *European Journal of Pharmacology*. 1981; 69(2):139-145.
- Chauncey DL. The action of morphine on the vomiting center in the dog. *J Pharmacol Exp Ther* December. 1922; 20(5):359-364.
- Michael E, Silverman Richard D, Shih John A. Morphine induces less nausea than meperidine when administered parenterally. *The Journal of Emergency Medicine*. 2004; 27(3): 241-243.
- King G. Animal models in the study of vomiting. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 1990; 68(2): 260-268.
- Amini S, Kaykhaee A, Azmoon F. A comparative study of different doses of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting following anesthesia for cataract surgery Persian. *Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS)*. 2011; 13(5): 8-11.
- Aapro MS, Plezia PM, Alberts DS. Double-blind cross over study of the antiemetic efficacy of high-dose dexamethasone versus high dose metoclopramide. *Journal of clinical oncology*. 1984; 2:466-471.
- Liu K, Hsu CC, Chia YY. Effect of dexamethasone on postoperative emesis and pain. *British Journal of Anaesthesia*. 1998; 80(1):85-86.
- McKenzie R, Tantisira B. Comparison of ondansetron with ondansetron plus dexamethasone in the prevention of post-operative nausea and vomiting. *Anesthesia and Analgesia*. 1994; 79:961-964.
- Routhenberg DM, Peng CC, Normoyle DA. Dexamethasone minimizes postoperative nausea and vomiting in out patients *Anesthesia and Analgesia*. 1996; 82: S388.
- Splinter WM, Roberts DJ. Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy. *Anesthesia and Analgesia*. 1996; 83(5):913-916.
- Wang JJ, Ho ST, Liu YH, Ho CM, Liu K, Chia YY. Dexamethasone decreases epidural morphine-related nausea and vomiting. *International anesthesia research society*. 1999; 89(1):117-120.
- Szylvia S, Ramesh SC, Dominic CH, John O, Damian M, George DS. A comparison of dexamethasone, ondansetron and dexamethasone plus ondansetron as prophylactic antiemetic and antipruritic therapy in patients receiving intrathecal morphine for major orthopedic surgery. *International anesthesia research society*. 2003; 97(1):259-263.
- Blancquaert JP, Lefebvre RA. Emetic and antiemetic effects of opioid in the dog. *European Journal of Pharmacology*. 1986; 128(3):143-150.
- Herosm AS, Mackenzie JE. Opioid receptors involved in emesis in the dog. *British journal of pharmacology*. 1987; 92(2):648-651.
- Petiffer G, Dyson D. Hydromorphone: a cost-effective alternative to the use of oxymorphone. *Canadian veterinary journal*. 2000;41:135-137.
- Sherlkl R, Hashem A. Apomorphine- induced emesis in the dog – routes of administration, efficacy, and synergism by naloxone. *Journal of veterinary pharmacology*. 1990(13); 13:154-158.
- Alexander V, Shauna C, Jorge H, Celeste B. Effects of acepromazine on the incidence of vomiting associated with opioid administration in dogs. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 2004; 31(1):40-45.
- Wu Ji, Lo Y, Chia K, Fong P. Prevention of post operative



nausea and vomiting after intrathecal morphine for cesarean section: a randomized comparison of dexamethasone, droperidol and a combination. *International journal of obstetric anesthesia*. 2007; 16(2):122-127.

24. Italian group for antiemetic research. Dexamethasone, granisetron or both for the prevention of nausea and vomiting during chemotherapy for cancer. *N Engl J Med*. 1995; 332(1): 1-5.

25. Italian Group for antiemetic research. Double-blind dose finding study of four intravenous doses of dexamethasone in the prevention of cisplatin-induced acute emesis. *Journal of clinical oncology*. 1998; 16(9):2937-2942.

26. Jones AL, Hill AS, Soukop M. Comparison of dexa-

methasone and ondansetron in the prophylaxis of emesis induced by moderately emetogenic chemotherapy. *Lancet*. 1991; 338(8765):483-487.

27. Kirkbride P, Bezjak A. Dexamethasone for the prophylaxis radiation-induced emesis. *Journal of Clinical Oncology*. 2000; 18(9):1960-1966.

28. Rudd JA, Naylor RJ. The action of ondansetron and dexamethasone to antagonize cisplatin-induced emesis in the ferret. *European Journal of pharmacology*. 1997; 322(1):79-82.

29. Rudd JA, TSE JY, Wai MK. Cisplatin-induced emesis in the cat: effect of granisetron and dexamethasone. *European Journal of pharmacology*. 2000; 391(1):145-150.



Original Article

Effect of dexamethasone on emesis after morphine administration in animal modelMarjani M^{1*}, Mirfakhrai J²

1- Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran.

2- Graduate from Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran.

Received: 25 Nov 2012

Accepted: 07 Apr 2013

Abstract

Background & Objective: Morphine is commonly used to relieve moderate to severe pain, but some side effects include vomiting. The Objective of this study was to evaluate the anti-emetic properties of dexamethasone in animal models receiving morphine.

Materials & Methods: In a clinical study fourteen cross breed dogs that were 2 and 4 years old were assigned to two equals groups. The Treatment group received dexamethasone (1 mg/kg intra muscularly), 60 minutes prior to morphine administration. The Control group received 2 cc of saline intra muscularly (IM), 60 minutes prior to morphine administration. After 60 minutes all dogs received morphine (1 mg/kg intra muscularly). After morphine was administered all dogs were observed for 1 hour to allow assessment of frequency of emesis and time until the onset of the first emetic episode and then they were compared accordingly.

Results: The Mean \pm SD for the first emetic episode in the treatment group was 266 ± 49 . The same number was 197.6 ± 31.84 in the control group. There was no statistically significant deference for the time of the first emetic episode between treatment and control group ($P = 0.23$). There was no statistically significant deference for the number of emetic episodes between the treatment and control group ($P = 0.16$). There was no statistically significant deference for the weight of the dogs between the treatment and control groups ($P = 0.95$).

Conclusion: in the current study, the administration of dexamethasone 1 hour before administrating morphine was not able to significantly affect the frequency of emetic episodes or the time period before the occurrence of the first emetic episode.

Keywords: vomiting, dexamethasone, morphine, animal model

* **Corresponding author:** Marjani Mehdi, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran.

Fax: +98 9123608909

Email: mzmajani@gmail.com