

# Solunum Sistemi İlaçları

**Prof. Dr. Ayhan Filazi**  
**Ankara Üni. Veteriner Fak.**  
**Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı**  
**2019-20 Bahar Dönemi**

# Solunum sistemi hastalıklarında tedavi ilkeleri

- ▶ Solunum sistemi hastalıkları (SSH), salgı ve eksudatların anormal artışı ve onların uzaklaştırılmamasıyla karakterizedir.
- ▶ Tedavide temel amaç, salgıların hacmi ve viskozitesini azaltmak ve uzaklaştırılmalarını kolaylaştırmaktır.
- ▶ Bunun için enfeksiyonu ve yangıyı kontrol etmeli, salgıları değiştirmeli ve mümkünse postural drenaj ve materyali mekanik olarak uzaklaştırmalıdır.
- ▶ Terapötik yöntemler; solunan havanın değiştirilmesi ve balgam söktürücü, öksürük kesici, bronşları genişletici, antimikrobiyal, diüretik ve diğer ilaçların uygulanmasıdır.
- ▶ Bununla birlikte, balgam söktürücü maddelerin klinik araştırmalarda çok az veya hiç yararlı etki göstermediği iddia edilmektedir.

# Solunum sistemi hastalıklarının tedavi ilkeleri

- ▶ Tedavi sırasında solunumun devamı sağlanmalıdır.
- ▶ Nemli hava solutmak, solunum yolu salgılarının azalmasını kolaylaştırır. Bu salgıların akışkanlığını artırmak için balgam söktürücüler kullanılabilir.
- ▶ Bununla birlikte, postural drenaj, hafif egzersiz ve toraks perküsyonu gibi balgam söktürme ve salgıların giderilmesini teşvik eden yardımcı solunum tedavileri ile birlikte kullanılmalıdır (öksürtmeye ek olarak).
- ▶ Ciddi hava yolu tıkanmalarında inatçı ve yapışkan salgıların mekanik olarak çıkarılması gerekebilir.
- ▶ Öksürük kesici maddeler, kuru öksürükte endikedir ancak solunum yolu mukusunun aşırı salgılanmasında kontrendikedir. Atropin de kontrendikedir. Çünkü solunum yolu sekresyonlarının viskozitesini arttırır.

# Solunum sistemi hastalıklarının tedavi ilkeleri

- ▶ Teofilin ve aminofilin gibi metilksantinler, sığır (ve muhtemelen köpekler) dışındaki türlerde daha etkili bronş genişletici ilaçlardır; Bununla birlikte, sağaltım indeksleri dardır ve  $\beta_2$ -agonistlerden daha az etkilidir.
- ▶ İzoproterenol, klenbuterol ve adrenalin genellikle daha etkili bronş genişletici ilaçlardır. Ayrıca sodyum kromoglikat atların yangılı solunum yolu hastalıklarında kullanılabilir.
- ▶ Kortikosteroidler alerjik durumlarda oldukça etkili ama sistemik kullanımları olumsuz etkilere neden olabilir.
- ▶ Aerosol şeklinde kortikosteroid kullanımı daha etkili olmakta ve çok az veya hiç olumsuz etkileri olmamaktadır; bununla beraber uygulama için aerosol cihazı (maske gibi) gereklidir.
- ▶ Antihistaminikler, histaminin neden olduğu bronş daralmalarında kullanılabilir; ama büyük hayvanlarda önemleri düşüktür.
- ▶ Bronkospazm durumlarında irkiltici faktörlerin uzaklaştırılması ve hafif sedatiflerle önemli bir şekilde düzeltilebilir.

# Solunum sistemi hastalıklarının tedavi ilkeleri

- ▶ Bakteriyel infeksiyonlarda antimikrobiyel tedavi yapılmalıdır.
- ▶ Amaç, mikroorganizmaya özgü etkili ve en az yan etkisi olan ilacın seçilmesidir. Bunun için kültür ve duyarlılık testlerinin yapılması önerilir.
- ▶ Bununla beraber aminoglikozitlerin nefrotoksik ve ototoksik etkileri unutulmamalıdır.
- ▶ Seftiofur, pnömoninin tedavisinde oldukça etkili olmaktadır.
- ▶ Mikroorganizmaların tanınmadığı veya karışık infeksiyonlarda geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılabilir.
- ▶ Kombinasyon tedavisi de tercih edilebilir.

# Solunum sistemi hastalıklarının tedavi ilkeleri

- ▶ Birçok SSH'da hipoksemi görülebilir. Bunun için oksijen uygulanmalıdır. Bununla birlikte, yüksek konsantrasyonlarda sürekli oksijen uygulamak, atelektazi eğilimini artırır ve böylece hipoksemiye kötüleştirir ve kendi başına pnömoniye neden olabilir.
- ▶ Hipoksemi, genellikle değişik derecelerde hiperkapni (kanda karbondioksit fazlalığı) ve asidemiyle seyreder.
- ▶ Akut solunum yetmezlikli hayvanlarda veya koma veya tamamen solunumu durmuş hayvanlarda endotrakeal intubasyon ve mekanik ventilasyon gerekir.
- ▶ Diüretikler pulmoner ödemde endikedir.



# Solunum yolları hastalıklarının sistemik tedavisi

- ▶ 1. Öksürük kesici ilaçlar
- ▶ 2. Bronşları genişletenler
- ▶ 3. Anti-inflamatuvarlar
- ▶ 4. Balgam söktürücüler (Ekspektoran ve mukolitikler)
- ▶ 5. Dekonjestanlar
- ▶ 6. Solunum yollarını uyarıcılar
- ▶ Ayrıca antimikrobiyal ve antifungaller birçok SSH'da kullanılırlar

# Öksürük Kesici İlaçlar

- Öksürük, normal hayvanlarda da gözlenebilen, solunum yollarının salgısını artırarak temizlenmesine aracılık eden, istekle veya istek dışı uyarılabilen koruyucu ve fizyolojik bir reflekstir.
  - Öksürüğe solunum yollarının daralması ve mukus salgılanması eşlik eder.
    - Yutak, gırtlak, soluk borusu, büyük bronşların mukozaları, alveoller gibi solunum yolu bölgeleri ile plöra, periton, dış kulak yolu, orta kulak epiteli, mediastinum gibi solunum yolu dışı bölgelerinin uyarılması öksürüğe neden olabilir.



# Öksürük Kesici İlaçlar

- ▶ Bronşlardaki mukus üretimi, solunum yollarının koruyucu bir mekanizmasıdır ve yangı ve infeksiyonla artar.
- ▶ Öksürük kedi ve köpeklerde Bordetella bronchiseptica infeksiyonu (kulübe öksürüğü), köpeklerde kronik bronşitis, veya kedilerde astım veya kalpkurdu ile ilgili solunum hastalıkları gibi primer hastalıklar nedeniyle şekillenir.
- ▶ Birçok durumda primer hastalığın çözülmesiyle öksürük de geçer.
- ▶ Öksürük kesici tedavi semptomatiktir ve hayvan ve sahibinin rahatı için yapılır.

Normal öksürük yararlı ve koruyucu bir refleks olmasına karşın, şiddetli ve sık olarak seyreden öksürük bazı istenmeyen etkilere neden olabilir.

- Özellikle solunum ve dolaşım sistemi üzerinde ciddi bozukluklara yol açabilir.
- Kalp debisindeki azalma ve beyinden kan akışının azalması geçici şuur kaybına neden olur.
- Göğüs kafesi içi basınçta artma, akciğer dokusunda yırtılmaya ve amfizeme yol açabilir.
- Öksürük hastanın mevcut ağrılarının artmasına ve bitkin düşmesine neden olur.



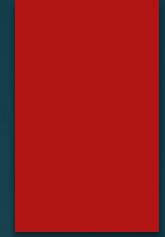
- Öksürük kesici ilaçlar öksürüğü azaltmak ya da tamamen ortadan kaldırmak için kullanılırlar.
  - Öksürük yararlı bir refleks olduğundan, hasta için zararlı olmayan öksürükte öksürük kesici ilaçları kullanmaktan kaçınmalıdır.
  - Uygun bir öksürük kesici sağaltım, solunum yollarındaki salgının atılmasını bozmaksızın, öksürüğün şiddetini ve sıklığını azaltma şeklinde olmalıdır.

• Öksürük, bir hastalık değil, çeşitli hastalıklarda ortaya çıkan bir belirti olarak kabul edilir.

\* Bu yüzden, öksürük kesici ilaçlar hastanın dinlenmesi için şiddetli öksürüğü ortadan kaldırmak amacıyla kullanılırken, öksürüğün asıl nedenini ortadan kaldırmazlar; mümkünse asıl etken ortadan kaldırılmalıdır.

Örğ bakteriyel bronkopnömonili köpeğe özel bir antibakteriyel ilaç uygulamakla, öksürük kesici bir ilaç kullanmaksızın, öksürük azaltılabilir ya da ortadan kaldırılabilir.

# Öksürük Kesici İlaçlar



- ▶ **Morfin:** Analjezi ve sedasyona neden olduğu dozdan daha düşük dozda öksürüğü keser. Olumsuz etkileri, kötüye kullanma ve bağımlılık potansiyeli nedeniyle yaygın olarak kullanılmaz Karaciğerde ilk geçiş etkisine uğradığından oral biyoyararlanımı düşüktür.
- ▶ **Kodein:** Bir metil morfindir; morfinin metilasyonu ilk geçiş etkisini düşürerek oral biyoyararlanımını artırır. Kodein fosfat ve sülfat içeren birçok tablet, sıvı ve şurup müstahzarı vardır.
- ▶ Kodeinin analjezik etkisi morfinin 1/10'u kadardır; ama öksürük kesici etkinliği morfine eşdeğerdir. Kodeinin olumsuz etkileri öksürük kesici dozlarda morfinle görülenlerdekinden daha azdır.
- ▶ Toksisite belirtileri (özellikle kedilerde); eksitasyon, kas spazmları, konvülziyonlar, solunum depresyonu, sedasyon ve konstipasyon
- ▶ Bağırsak motilitesini düşürmesi nedeniyle sindirim kanalındaki cerrahi operasyonlardan sonra kullanılmamalıdır.
- ▶ Bağımlılık yapma ve kötüye kullanılma potansiyeli morfinden oldukça düşüktür.



# Öksürük Kesici İlaçlar



- ▶ **Morfin:** Analjezi ve sedasyona neden olduğu dozdan daha düşük dozda öksürüğü keser. Olumsuz etkileri, kötüye kullanma ve bağımlılık potansiyeli nedeniyle yaygın olarak kullanılmaz Karaciğerde ilk geçiş etkisine uğradığından oral biyoyararlanımı düşüktür.
- ▶ **Kodein:** Bir metil morfindir; morfinin metilasyonu ilk geçiş etkisini düşürerek oral biyoyararlanımını artırır. Kodein fosfat ve sülfat içeren birçok tablet, sıvı ve şurup müstahzarı vardır.
- ▶ Kodeinin analjezik etkisi morfinin 1/10'u kadardır; ama öksürük kesici etkinliği morfine eşdeğerdir. Kodeinin olumsuz etkileri öksürük kesici dozlarda morfinle görülenlerdekinden daha azdır.
- ▶ Toksisite belirtileri (özellikle kedilerde); eksitasyon, kas spazmları, konvülziyonlar, solunum depresyonu, sedasyon ve konstipasyon
- ▶ Bağırsak motilitesini düşürmesi nedeniyle sindirim kanalındaki cerrahi operasyonlardan sonra kullanılmamalıdır.
- ▶ Bağımlılık yapma ve kötüye kullanılma potansiyeli morfinden oldukça düşüktür.



# Öksürük Kesici İlaçlar

- ▶ **Hidroodon:** Kimyasal ve farmakolojik olarak kodeine benzer ama daha güçlüdür. İnsanlar tarafından kötüye kullanılmasını önlemek için antikolinerjik bir ilaçla (homatropin) kombine halde kullanılır. Küçük hayvanlara verilebilir ama kedilerde dikkatli kullanılmalıdır.

# Öksürük Kesici İlaçlar

- ▶ **Dekstrometorfan:** Teknik olarak opiyat değildir, Çünkü opiyat reseptörlerine bağlanmaz ve bağımlılık yapıcı etkisi veya analjezik değildir. Öksürük tedavisinde kullanımı önerilmesine rağmen, köpeklerde kısa atılma yarı ömrü, hızlı atılma ve zayıf oral biyoyararlanımını nedeniyle köpeklerdeki öksürük tedavisinde ağızdan kullanımını şüphelidir.

# Öksürük Kesici İlaçlar

- ▶ **Butarfanol:** Opiyoit agonist-antagonist olup, köpeklerde analjezik ve öksürük kesici olarak kullanılır. Köpeklerde öksürük kesici olarak morfinden 4 kez ve kodeinden 100 kez daha güçlüdür. Öksürük kesici dozlarda köpeklerde sedasyona neden olur. Zayıf biyoyararlanımı nedeniyle köpeklerdeki oral dozu derialtı dozdan 10 kat fazladır. Kedilerde başlıca injektabl analjezik olarak kullanılır. Bazı kedilerde injeksiyon yerinde ağrıya, midriyazise, oryantasyon bozukluğuna yutkunma/yalanma ve sedasyona neden olur.

# Narkotik olmayan öksürük kesici ilaçlar

## Trimeprazin tartarat-prednizolon

- Karışımın (3.75 mg trimeprazin-1 mg prednizolon/ kapsül) antihistaminik, öksürük kesici, yatıştırıcı ve trankilizan etkiler vardır.
- Beşeri hekimlikte alerjik deri hastalıkları, pruritis, astma, rinit ve kronik öksürük sağaltımında kullanılmaktadır.
- Veteriner hekimlikte 5 mg trimeprazin ve 2 mg prednizolondan oluşan karışım sadece köpeklerde ağızdan kullanılır.
- Köpeklerde soluk borusu-hava yolları enfeksiyonlarında ortaya çıkan öksürüğün baskılanması ve kaşıntı giderici etkinliği için kullanılır.

# Difenhidramin

- Hı reseptör blokörü bir ilaçtır.
- Öksürük kesici etkileri de vardır.
- Özellikle alerjik solunum sistemi hastalıklarında histamin salıverilmesiyle ilişkili öksürüklerin sağaltımında etkilidir.
- Solunum yollarında daralmanın eşlik ettiği öksürüklerde etkili olmakla birlikte, solunum yollarında kurutucu etkisi vardır; bu durum solunum sistemi enfeksiyonlarında istenmeyen bir etkidir.

## **Karamifen**

Karamifenin amonyum klörür ile birlikte öksürük kesici olarak köpeklerde kullanımı tavsiye edilmektedir. 10 mg karamifen ve 80 mg amonyum klörür ihtiva eden tabletler şeklinde kullanılır.

## **Benzonat**

Bu PABA esteri bir yerel anesteziktir. Sistemik olarak verildiğinde akciğerdeki afferent sinir uçlarını ve gerilme reseptörlerini uyuşturur. Ayrıca, merkezi öksürük kesici etkisi de mevcuttur. Akut zehirliliği kodeinden zayıftır. Burun tıkanıklığı, deride döküntü, peklik ve uyuşukluğa neden olabilir.

## **İzoaminil**

Öksürük refleksini solunum yollarını genişletici etkisi ile engeller. Etki süresi ve şiddeti kodeine benzer. Yan etkileri yoktur.



# Diğer ilaçlar

**Klobutinol hidroklorür** ve **karbetapentan sitrat** yerel anestezik ve spazm çözücü etkileriyle öksürük kesici etkinlik gösterirler. ayrıca, **efedrin**, **aminofilin**, **protokilol** gibi solunum yollarını genişleten ilaçlar da öksürük kesici etkinliğe sahiptir.

Ayrıca, **gliserin**, **bal** ve **şurup** gibi yumuşatıcı maddeler yutak mukozasını örtterek irkiltiyi önleyip öksürüğün yatıştırılmasına katkıda bulunur.

# Yangılı solunum yolları hastalıklarında türe dayalı yaklaşım

- ▶ Köpek, kedi, at ve insanlarda solunum yollarının yangısı kronik öksürük ve hırıltılı solunumla karakterize spontan bronkonstriksiyona neden olur. Solunum yollarının daralmasına neden olan etkenler, antijenlere duyarlı ( saman allerjisi, küf veya polen allerjisi) hayvanlarda daha da şiddetlidir.
- ▶ Allerjik solunum yolu hastalıklarının etkili tedavisi, bronkokonstriksiyona neden olan yangı mediyatörlerinin farklılığı nedeniyle türe bağımlıdır.
- ▶ Kedi astımının patogenezi, kedilerin serotonin'e son derece duyarlı olması nedeniyle, diğer türlerdeki alerjik solunum yolu hastalığından farklıdır. Mast hücrelerinin parçalanmasıyla serbest kalan serotonin, kedilerde allerjene bağı bronkokonstriksiyonun ana aracısıdır.

# Yangılı solunum yolları hastalıklarında türe dayalı yaklaşım

- ▶ Kediler ayrıca, klinik yönden astıma benzeyen kronik bronşitise de maruz kalırlar; bunların arasındaki fark kronik bronşitte bronkokonstriksiyon olmaz.
- ▶ Köpeklerde, kronik bronşit, öksürüğe neden olan yangılı, kronik akciğer hastalığıdır ve egzersiz intoleransı ve solunum rahatsızlığına neden olur, ancak şiddetli bronkokonstriksiyon ile karakterize değildir.
- ▶ Atlarda, solunum yolları yangısının 2 klinik sendromu vardır; Tekrarlayan solunum yolları daralması-orta yaşlı atlarda görülen yangılı, daralmalı solunum yolları hastalığıdır. Yangılı solunum yolları hastalığı genç-orta yaşlı, atletik atlarda zayıf performansın yaygın nedeni olan küçük solunum yollarının düşük dereceli yangısıdır. Yangılı SSH ruminant ve domuzlarda genellikle iyileşmez.

# Yangılı solunum yolları hastalıklarında türe dayalı yaklaşım

- ▶ Yangılı solunum yolu hastalıkları için tedavinin amacı;
  - Solunum yolu daralmasının tekrarlanmasını önlemek
  - Olumsuz etkisi olmayan veya en az olan optimal kronik anti-inflamatuvar tedaviyi sağlamak,
  - Normal veya normale yakın akciğer fonksiyonunu sağlamak

# Yangılı Solunum Yolları Hastalıklarının Sistemik Tedavisi

- ▶  $\beta$ -Adrenerjik Reseptör Agonistleri
- ▶ Metilksantinler
- ▶ Antikolinergik ilaçlar
- ▶ Glukokortikoidler
- ▶ Siproheptadin
- ▶ Antimikrobiyal Tedavi

# $\beta$ -Adrenerjik Reseptör Agonistleri

- ▶ Bronşların daralmasıyla seyreden SSH'larının tedavisinde yararlıdır.
- ▶ Bronş düz kasları beta-2 adrenerjik reseptörlerle innerve edilirler.
- ▶ Bu reseptörlerin uyarılması adenilat siklaz enziminin etkinliğinde artışa neden olur; cAMP artar ve bronş düz kasları gevşer.
- ▶ Mast hücreleri üzerindeki beta reseptörlerin uyarılması mast hücrelerinden yangı mediyatörlerinin salıverilmesini azaltır.
- ▶ Bunların ayrıca solunum yollarındaki mukosilyer klerensi artırdığına yönelik bulgular vardır.
- ▶ Kalp hastalığına yatkın, diyabetli, hipertiroidizimli ve nöbetlere duyarlı hayvanlarda ve digoksin, trisiklik antidepresanlar veya MAO inhibitörleriyle tedavi edilen hayvanlarda dikkatli kullanılmaları gerekir.



# $\beta$ -Adrenerjik Reseptör Agonistleri

- ▶ **Epinefrin** (adrenalin):  $\alpha$  ve  $\beta$  reseptörleri uyarır, bronkoditasyona yol açmasının yanısıra belirgin damar büzücü ve kalple ilgili etkilere neden olur. Acil durumlarda kullanılmalıdır (anafilaksi gibi). Uzun süreli kullanılmaz.
- ▶ **İzoproteranol**: Güçlü bir  $\beta$ -reseptör agonistidir. Beta reseptörlere etkisi özeldir, ama uzun süreli tedavide kalple ilgili  $\beta_1$  etkileri nedeniyle kullanılmamalıdır. İnhalasyon veya injeksiyonla verilebilir. Etki süresi <1 saat.
- ▶ **Terbutalin**:  $\beta_2$ -reseptör agonistidir. İzoproteranole benzer ama etki süresi daha uzundur (6–8 saat). Enjektabl, soluma tozu, oral şurup veya tabletleri vardır. Astımlı kedilerde oldukça etkilidir. Hipertrofik kardiyomiyopatili veya glaukomlu kedilerde kullanılmamalıdır.

# $\beta$ -Adrenerjik Reseptör Agonistleri

- ▶ **Albuterol** (salbutamol): Terbutaline benzer ve köpek ve atlarda sistemik olarak kullanılabilir. Oral şurup, oral tablet ve oral uzun salınımlı tabletleri vardır ama daha çok inhalasyon tedavisi olarak kullanılır.
- ▶ **Klenbuterol**: Atlarda tekrarlayan solunum yolları daralmasının tedavisinde kullanılır; kedi ve köpeklerde kullanılmaz. Oral şurup ve injektabl çözelti (Dİ) şekilleri vardır. Atlarda mukosilyer taşınmayı önemli bir şekilde artırır. Dozaj artırıldığı halde etki görülmezse atlarda geridönüşümsüz bronkospazm olarak değerlendirilir. Kronik uygulamalarda anti-inflamatuvar ilaçlar olmadan uygulanmamalıdır. En önemli olumsuz etkileri taşikardi ve kas tremorlarıdır. Uterus kontraksiyonlarını engeller; böylece gebeliğin sonlarında verilmemelidir (obstetrik maniplasyon için karar verilmemişse)

# Metil ksantinler

- ▶ Bronş düz kaslarını gevşetme, MSS uyarısı, hafif diürezis ve hafif kalp uyarısı gibi değişik organlarda etkilerini gösterirler.
- ▶ Etkilerini değişik mekanizmalarla gösterirler;
- ▶ En önemli etki adenozeni antagonize etmeleridir. Adenozin astımlı hayvanlarda bronşların daralmasını artırır ve adenilat siklazı antagonize eder. Adenilat siklaz bronş düz kaslarının gevşemesini kontrol eden ve mast hücrelerinden yangı mediyatörlerinin salınmasını engelleyen cAMP sentezinden sorumludur.
- ▶ Metil ksantinler hücre içi cAMP'yi artıran fosfodiesteraz enzimini engellerler.
- ▶ Bronşları gevşetme etkisine ilaveten mast hücrelerinden yangı mediyatörlerinin salınmasını azaltırlar ve mukosiliyer transportu artırırlar.

# Antikolinergik (Parasempatolitik) ilaçlar

- ▶ İrkiltici reseptörlerin duyarlılığını azaltan ve solunum yollarındaki vagusla ilgili kolinerjik düz kas tonusunu inhibe eden etkili bronkodilatörlerdir.
- ▶ Kolinerjik uyarı bronşların daralmasına neden olur (Astım).
- ▶ **Atropin:** Atlarda düşük dozda (0.014 mg/kg- Dİ), oldukça etkili ve Dİ teofilinden daha az toksiktir. Bununla beraber atlarda taşikardi, ileus, nörolojik bozukluklar ve bulanık görmeye neden olacağından düşük dozlarda bile dikkatli kullanılmalıdır.
- ▶ **Glikopirrolat:** İnsanlarda atropinden 2 kat daha güçlüdür ve kan-beyin engelini geçmez.
- ▶ Hiyosin-N-butil bromür (Buscopan): Atlarda spazmlı kolik tedavisinde kullanılır. İyi bir bronkodilatatördür.

# Glukokortikoitler

- ▶ Makrofajlar ve eosinofillerden gelen yangı mediyatörlerinin salınmasını engellerler ama mast hücrelerinden granüllerin salıverilmesini engellemezler.
- ▶ Solunum yolları yangısının fizyopatolojisinde önemli rol oynayan Prostaglandinlerin, lökotrienlerin ve trombosit etkinleştirici faktörün sentezini azaltırlar.
- ▶ Bronş düz kaslarındaki alfa-2 reseptörlere adrenerjik agonistlerin etkisini artırırlar.
- ▶ Bağışıklık sistemini baskılayıcı etkileri nedeniyle infeksiyöz solunum yolları hastalıklarının tedavisinde tercih edilmezler.
- ▶ Canin bronşitis, feline asthma veya tekrarlayan solunum yolu daralmalarının ağır ataklarında glukokortikoitlerin parenteral enjeksiyonları hızlı rahatlama sağlar.
- ▶ Köpeklerdeki kronik tedavi için oral prednizon iyi bir seçenektir. Prednizon bir ön ilaçtır ve karaciğerde aktif ilaç prednizolona metabolize olur. Kedi ve atlarda prednizonun oral biyoyararlanımı zayıftır. Bu yüzden bu türlere prednizolon uygulaması tercih edilir.



# Glukokortikoidler

- ▶ Köpeklerde anti-inflamatuvar dozaj gün aşırı kronik uygulamada 0.5-1 mg/kg'dır. Prednizolonun benzer dozu kedilerde kullanılabilir. Prednizon kullanılacaksa daha yüksek doz uygulanmalıdır.
- ▶ Kediler glukokortikoidlere dirençlidir ve astım durumlarında kronik tedavi için 1 mg/kg/gün prednizon dozu gerekir.
- ▶ Alternatif olarak, 20 mg/kg metilprednizolon asetat her 3 haftada bir astımlı kedilere verilebilir
- ▶ Dispneik kedilerin acil tedavisinde bir GK (prednizon sodyum süksinat, 5-10 mg/kg; veya deksametazon sodyum fosfat, 1-2 mg/kg) şok dozda kullanılabilir.
- ▶ Kronik bronşitli veya astımlı kedilerde kalıcı alt solunum yolları yangısına rağmen klinik belirtilerin oral glukokortikoidlerle tedavi edilmesi yaygındır.



# Glukokortikoidler

- ▶ Prednizolon atlara uygulanabilmesine karşın, mevcut küçük tablet boyutları uygunsuzluğa neden olduğundan, oral deksametazon (10 mg / 450 kg) formülasyonları önerilir.
- ▶ Deksametazonun enjekte edilebilir formülasyonu, akut bronkokonstriksiyon ve nefes darlığı olan atlara Dİ verilebilir.
- ▶ Atlarda flumetazon veya izoflupredon kullanılabilir. İzoflupredon, atlarda tekrarlayan hava yolu daralmasının tedavisinde deksametazon kadar etkilidir; ancak sığırlarda olduğu gibi, hipokalemiye neden olabilir.

# Siproheptadin



- ▶ Kedilerde allerjenlerin neden olduğu bronkokonstriksiyonda serotoninin rolü nedeniyle serotonin antagonisti/antihistaminik siproheptadin (2 mg, PO, günde 1-2 kez), kronik astımlı kedilerde bronkokonstriksiyonu önlemek için glukokortikoidlerle ve bronkodilatatörlerle birlikte kullanılabilir.
- ▶ Kedilerde astım hastalığında siproheptadin, solunum yolu etkinliğini azaltır ama solunum yollarının eozinofilik nitelikteki yangısını azaltmaz. Bu nedenle terapötik doza ulaşmak için 8 mg kadar doz gerekir. Uzun yarı-ömrü nedeniyle (12 saat), kararlı durum konsantrasyonlarına ulaşmak için birkaç gün uygulamak ve klinik etkileri görmek için 4-7 gün gerekebilir.
- ▶ İştah merkezindeki serotoninin engellenmesi iştahı tetikler, bu nedenle kilo alma bir problem olabilir. Uyuşukluk, depresyon ve artan iştah, 24 saat içinde ortaya çıkabilir.

# Antimikrobiyal Tedavi

- ▶ Solunum yollarının yangısal hastalıklarında antimikrobiyal tedavi her zaman gerekli olmaz.
- ▶ Trakeobronşiyal kültürlerde bakteri tespit edilmişse veya kedilerde mikoplazmalar açısından teşhis konulmuşsa antimikrobiyel tedavi gerekir. Mikoplazma sağlıklı köpeklerde bulunabilir ama sağlıklı kedilerde bulunmaz.
- ▶ Doksisiklin, azitromisin ve florokinolonlar Mycoplasma enfeksiyonlarını etkili bir şekilde tedavi eder.
- ▶ Streptococcus zooepidemicus kaynaklı sekonder bakteri enfeksiyonu atlarda yangılı solunum yolları hastalığını daha da kötüleştirebilir ve kolayca penisilin, seftiofur veya bir trimetoprim/sülfonamid ile tedavi edilebilir.

# Inhalasyon Tedavisi

- ▶ Yangılı solunum yolları hastalıklarının kontrolünde mevcut yaklaşım, nebulizer veya dereceli doz inhaler (MDI'ler) ile inhalasyon tedavisi uygulanmasıdır.
- ▶ Böylece yüksek ilaç konsantrasyonları bu cihazlarla doğrudan akciğerlere verilebilir ve sistemik olumsuz etkiler önlenmiş olur.
- ▶ Etkinin ortaya çıkması, oral veya parenteral müstahzarlardan daha kısadır.
- ▶ Nebulizerler hayvanlarda uzun süredir kullanılır; ama ilaın dağılım etkinliği genellikle düşüktür ve hayvan sahipleri için ağır ve uygun olmayan cihazlar gerektirir.
- ▶ MDI'ler ile ilaçların uygulaması insanlarda astımda yaygındır ve hayvanlar için de yararlıdır. Hava haznelerinin ilavesi MDI'lerin hayvanlarda kullanılmasını sağlamıştır.
- ▶ MDI formülasyonlarında kullanılan ilaçlar  $\beta_2$ -agonistler, glukokortikoidler, ipratropium bromür, kromolin sodyum ve nedekromil (klor kanal blokörü)'dir.
- ▶ Her ürün her çalışmada belli dozda ilaç vermek üzere ayarlanmıştır.

# Önerilen tedavi kürü

- ▶ Kedi ve köpeklerdeki nefes darlığının acil tedavisinde albuterol (salbutamol) içeren MDI'lerden 2-4 doz uygulanması; klinik belirtiler düzelene kadar her 5 dk'da bir verilmelidir. İlave olarak oksijen ve hızlı etkili GK DI verilmelidir.
- ▶ Kedi astımı ve köpek bronşitisinin tedavisinde bronkodilatasyon gerekli olduğunda yalnız albuterol veya günde 2 defa flutikason (GK) kullanılmalıdır.
- ▶ Orta derecede etkilenen hayvanlarda başlangıç tedavi 5 gün boyunca günlük 1 mg/kg dozda oral prednizon (veya prednizolon) uygulamasıdır. Ağır etkilenen hayvanlarda doza devam etmelidir. İnhalasyon veya oral uygulanan anti-inflamatuvar ve bronkodilatörlere ilave ilaçlar verilebilir ama tedavi her hayvana özel olmalıdır.
- ▶ Atların tekrarlayan solunum yolu daralmalarında bronkodilatör ve anti-inflamatuvar kombinasyonu ile ortamın havalandırılması önerilir. Her iki saatte bir gerektiği kadar 500 microgram albuterol ve günde 2 defa 2-4 mikrogram/kg fluticason uygulanır. Beklometazon da 1-3 mikrogram/kg dozda kullanılabilir ama bu dozlarda atlarda flutikasondan daha fazla adrenal baskılanmaya neden olur.



# Ekspektoranlar ve Mukolitik İlaçlar

- ▶ Bronş sekresyonlarının artırılması, eksudatın atılmasının hızlandırılması ve öksürüğün indüklenmesi için kullanılırlar.
- ▶ Hayvanlara balgam söktürücü ilaçlarla birlikte bol miktarda su verilmelidir. Aksi halde, sağaltımdan iyi sonuç alınamaz; su, solunum yolları salgısını artırarak, iyi bir balgam söktürücü etki gösterir.
- ▶ Hayvan barınaklarının havasının rutubetlendirilmesi de balgam söktürücülerin etkisini artırır.
- ▶ Balgam söktürücü ilaçların, balgamsız kuru öksürükten ziyade, balgamlı öksürükte kullanılması daha yararlıdır.





# Ekspektoranlar ve Mukolitik İlaçlar

- ▶ Tuzlu ekspektoranlar mide mukozasında vagus aracılı refleks etkiyle bronşların müköz salgılarını uyarırlar.
- ▶ Bu ilaçların örnekleri amonyum klorür, amonyum karbonat, potasyum iyodür, kalsiyum iyodür ve etilendiamin dihidroiyodür'dür. İyot içeren ürünler hamile, hipertiroid ve sütü için sağılan hayvanlarda kullanılmamalıdır.
- ▶ Solunum salgılarını doğrudan uyaranlar ökaliptus yağı ve limon yağı gibi uçucu yağlardır. Hayvanlardaki etkisi bilinmemektedir.

# Ekspektoranlar ve Mukolitik İlaçlar

## ► **Gayafenesin (gliseril gayakolat)**

Ekspektoran etkiye sahip merkezi etkili kas gevşetici ilaçtır. Bronş salgılarını vagus aracılığıyla gösterir. Bronş sekresyonlarının hacmi ve viskozitesi değişmez ama solunum yollarından atılmasını hızlandırır.

Dekstrometorfanla kombine edildiğinde insanlarda soğuk algınlığında etkilidir.

# Ekspektoranlar ve Mukolitik İlaçlar

## ► **N-asetilsistein**

Yapısındaki sülfidril grupları ile mukusu eritir, Sülfidril grupları balgamın içindeki muko proteinin disülfid (S-S) bağlarıyla tepkimeye girip mukusun kıvamını azaltır.

Serbest oksijen radikallerini süpüren glutation'un düzeylerini de artırır.

Hoş olmayan kokusundan dolayı, solunum yollarında daralmaya neden olabilir. Bu istenmeyen etkisinden korunmak için 3 ml %20'lik asetilsistein, 0.25 ml 1/200'lük İPT ve 2 mg adrenalinin ile birlikte hazırlanan karışımı kullanılır.

Penisilin ve tetrasiklin asetilsistein tarafından etkisiz kılındığından, birlikte kullanılmamalıdır.

# Ekspektoranlar ve Mukolitik İlaçlar

## ► **Dembreksin (Dembreksol)**

Atlarda solunum yolları hastalıklarında kullanılan fenolik benzilamin türevi bir ilaçtır.

Anormal solunum mukusunun viskozitesini ve bileşimini değiştirmekle ve bunların atılma etkinliğini kolaylaştırmakla etkisini gösterir.

Öksürük kesici etkiye de sahiptir ve akciğer salgılarındaki antibiyotiklerin konsantrasyonlarını artırır.

Günde 2 defa 0.33 mg/kg dozlarda yeme katılarak kullanılan toz şekli vardır.

# Dekonjestanlar

- ▶ Yaygın olarak insanlarda alerjik rinit tedavisinde kullanılır, ancak hayvanlarda bu amaçla nadiren kullanılırlar.
- ▶ Alfa adrenerjik agonist ilaçlar, muköz zarlarda lokal vazokonstriksiyona neden olur ve şişkinlik ve ödemi azaltırlar.
- ▶ Alerjik ve viral rinitte topikal olarak burun tıkanıklığı giderici maddeler olarak veya sistemik olarak antihistaminiklerle birlikte solunum yolu dekonjestanı olarak kullanılırlar.

# Dekonjestanlar

- ▶ Antihistaminikler  $\alpha$ -adrenerjik agonist ilaçlarla kombine edildiğinde insanlarda allerjik rinit tedavisinde etkilidir ancak hayvanlarda etkinlikleri gösterilememiştir.
- ▶ Topikal  $\alpha$ -adrenerjik agonist ilaçlar, birkaç olumsuz etkiyle birkaç dakika içinde etkilerini gösterirler, ancak uzun süreli kullanım hiperemi ve mukozal hasara neden olabilir.
- ▶ Sistemik uygulama, hipertansiyon, kardiyak uyarı, üriner retansiyon, MSS uyarısı ve midriyazise neden olabilir.
- ▶ Sistemik antihistaminikler genellikle sedasyona neden olur.



# Solunum Uyarıcıları

## ▶ Doksapram

- ▶ Medulladaki solunum merkezini ve tidal volümü artırmak için karotid arterler ve aortadaki kemoreseptörleri uyarır. MSS'nin diğer bölümleri yalnızca yüksek dozlar uygulandığında uyarılır.
- ▶ Doksapram başlıca anestezi sırasında acil durumlarda veya opiyatların ve barbitüratların solunumu baskılayan etkilerini azaltmak için kullanılır.
- ▶ Önerilen dozlar köpek ve kedilerde 1-5 mg/kg, Di; solunum yapamayan yenidoğanların dili altına 1-2 damla şeklindedir.
- ▶ Yetişkin atlarda, doz 0.5-1 mg/kg, IV, taylarda dikkatli kullanmak koşuluyla 0.02-0.05 mg/kg/dk, Di.