

Sindirim Sistemi İlaçları

Prof.Dr.Ender YARSAN

A.Ü.Veteriner Fakültesi

Farmakoloji Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

- Evcil hayvanlarda sindirim sistemi yapı yönünden birbirinden önemli derecede farklı
- Sindirim işleminin önemli bir kısmı bakterilerce
- Özellikle antibakteriyel maddelerin kullanılması sırasında sindirim kanalında, zararlı bakteri topluluğu yanında, yararlı bakteri topluluğu da etkilenir

Sınıflandırma

- ✧ Ağız, Yutak, Yemek borusu
- ✧ Mide
- ✧ Bağırsakları etkileyenler

1. Ağız, Yutak ve Yemek Borusunu Etkileyen İlaçlar

1.a.Tükürük salgısını etkileyenler

- İnsan ve köpeklerde tükürüğün salgılanması besin maddelerinin görülmesi veya kokunun alınmasıyla
 - *Psişik salgılama*
- Arekolin, pilokarpin, fizostigmin gibi parasempatomimetikler tükürük salgısını artırır
- Atropin gibi parasempatolitik ilaçlar ise azaltır

Tükürük salgısını artıran maddeler (Sialagoglar)

- Besin maddelerinin sindirilebilirliğini teşvik etmek için
- Mide salgısını da artırır
 - Mide uyarıcıları (stomahikler) diye de bilinirler

Refleks etkili olanlar (Acı maddeler)

- Bu grupta bulunan ilaçlar genellikle acı maddelerdir
- *Basit, aromatik ve bileşik acılar*

- *Jensiyan tozu ve tentürü ile portakal kabuğu ekstresi* aromatik acı
- Bazı alkaloidler tükürük salgısını artırmak ve iştahı teşvik etmek amacıyla
 - Bu amaçla en etkili striknin

Doğrudan etkili olanlar

- Parasempatomimetik ilaçlar

Tükürük salgısını azaltan maddeler

- Genel anestezi dışında baş vurulmaz
- Atropin benzeri etkileri olan ilaçların, başka amaçlarla kullanılması sırasında yan etki olarak
- Uygulamada, başta atropin olmak üzere, diğer bazı parasempatolitik ilaçlar
- Atropin vb maddelerin tükürük salgısını azaltmak amacıyla gevişenlerde kullanılmaması tavsiye edilir

İştahı değiştiren maddeler

- İştah merkezi MSS'nde hipotalamusta
- İştah merkezini birçok NM veya sistem etkiler
- İştah merkezinde **serotonin** NM olarak

İştahı artıranlar

- Serotonin reseptör blokörleri
 - *Siproheptadin, alfazepam, diazepam, klordiazepoksid*
- Bazı vitaminler, glukokortikoidler, anabolik maddeler

İştahı azaltanlar

- Veteriner hekimlikte ilaç kullanımı hemen hemen yok
 - *Amfetamin*

1.b.Ağız ve tükürük bezi hastalıkları

- Odun dil hastalığı
 - Antibiyotikler, iyot veya iyot tuzları
- Yumru çene hastalığı
 - İyot ve bileşikleri kullanılır
- Dana difterisi
 - Antibiyotiklere iyi cevap verir

- Diş eti yangısı
 - Sağaltımında, diş taşlarının temizlenmesiyle birlikte, sistemik veya yerel etkili antibakteriyel ilaçlardan
 - *Metronidazol, klorheksidin, sodyum perborat, povidon-iyot,*
- Eozinofilik granuloma
 - *Linkomisin, glukokortikoidler ve megestrol*

1.c.Yemek borusu

- Yapısı hayvan türlerine göre değiştiğinden ilaçlara da farklı şekilde cevap alınır

Yemek borusu tıkanması

- Küçük hayvanlarda kemik ve diğer yabancı cisimler, sığırlarda ise yumru bitki ve meyveler
- Spazmı daha da artırması sebebiyle, arekolin vb semptomimetiklerin kullanılmasından kaçınılmalıdır.
- Alt yemek borusu büzgecinin kontrolünde serotonin rol oynar;
 - *Ketanserin, ritanserin*

Yemek borusu oluşunun şekillenmesi

- Ağız ve yutakta bulunan reseptörlerin uyarılması ile, mukozanın bu kesimi kapanarak bir boru şeklini alır
- Oluğun şekillenmesi OSS'nin kontrolü altındadır
- PSS'i oluşun oluşmasına sebep olur
- Buzağı ve danalarda, sodyum bikarbonat ve diğer sodyum tuzları oluşun şekillenmesine
- Koyunlarda sodyum tuzları genellikle etkisizdir
 - Bakır sülfat ve bakır tuzları

2. Mideyi Etkileyen İlaçlar

- Bu ilaçlar sindirim kanalındaki etkilerine göre:
 - Yumuşatıcı, sarıcılar ve koruyucular
 - Sindirimi kolaylaştırıcılar
 - Kusturucu ve kusma kesiciler
 - Antasidler ve asitleştiriciler
 - Yüzeyde tutucu maddeler
 - Gaz çıkarılmasını kolaylaştırıcılar

– Spazm çözücüler

2.a.Yumuşatıcı, Sarıcı ve Koruyucular

- Sindirim kanalı mukozasını yağlamak, yumuşatmak ve korumak amacıyla

Zamklar

- En fazla *Arabistan zamkı* ve *kitre zamkı*

Şekerler

- *Glikoz, laktoz, sakkaroz* ile şekerli maddeler

Bitkisel yağlar ve gliserin

- *Zeytin yağı, pamuk tohumu yağı, mısır yağı, fıstık yağı, badem yağı*

Diğer maddeler

- *Yumuşak parafin, bentonit, meyan kökü tozu*

2.b.Sindirimi Kolaylaştırıcılar

- Digestanlar veya Stomahikler
- Sindirimi hızlandıran veya teşvik eden maddeler
- Bu amaçla asit ve alkaliler yanında, çeşitli enzimler, safra asitleri, Midenin boşalma süresini kısaltan ilaçlar (**metoklopramid**) – *Prokinetikler*

- Hidroklorik asit
- Sodyum klorür (Yemek tuzu)
- Sodyum sülfat
- Yapay karlsbad tuzu
- Pepsin
- Pankreas enzimleri
- Parasempatometik ilaçlar

Metoklopramid

- Para-aminobenzoik asit veya benzamid türevi
- Ağızdan verildikten sonra sindirim kanalından iyi emilir; ancak, yüksek oranda (%70) ilk geçiş
- İlaç dopamin antagonisti olarak etkir
- Öncelikli etki yerleri MSS ve sindirim kanalıdır

- Bulantı ve kusmalarda kusma kesici ve midenin boşalmasını çabuklaştırmak için kullanılır

Domperidon

- Benzimidazol türevi ve dopamin antagonisti
- Midenin boşalma süresini kısaltmak için kullanılır

Cisaprid

- Sindirim kanalının tüm kısımlarını etkiler

Motilin

2.c.Kusturucular ve Kusma Kesiciler

- *Medulla oblongata*'da bulunan kusma merkezinin doğrudan
- Yutak, sindirim kanalında yerel irkilti sonucu refleksi
- *At, sığır ve ratlar gerçek anlamda kusamazlar*
- *Area postrema* bölgesinde bulunan *kemoreseptör trigger zon*'un morfin ve apomorfin gibi ilaçlarla uyarılması kusmaya

Kullanım yerleri

- Veteriner hekimlikte midede bulunan zehirli maddeler, bozuk besinler ve gazlar, yutak ile yemek borusunda tıkanmaya yol açan maddelerin uzaklaştırılmasında
- Öncelikle etçillerde uygulama alanı

Kullanılmamaları gereken durumlar

- Şok, yemek borusu refleksi zayıf ve bulunmayan, solunum güclüğü ve dokularda oksijen azlığı olan, şiddetli MSS'i baskısı veya bozukluğu bulunanlarda

Sınıflandırma

- *Merkezi kusturucular*
- *Yerel kusturucular*

Merkezi etkili kusturucular

- Nikotin, ergot, akonitin ve diğer alkaloidler

- Apomorfin, ksilazin, PGF2 α ve morfin

Apomorfin

- Morfin molekülünden bir molekül suyun çıkarılmasıyla
- Ağızdan verildikten sonra sindirim kanalından yavaş
- Parenteral veya göze uygulanarak verilir
- Kedilerde bu merkezin apomorfine duyarlılığı çok azdır
- Di yolla verildiğinde, kusturucu etkisi 1 dk
- Ki yolla uygulandığında da 5 dk içinde ortaya çıkar

Apomorfin...

- Normal dozlarda verilmesinden sonra hayvanlarda huzursuzluk, tremor, solunum hızlanması
- Yüksek dozlarda verildiğinde, apomorfin MSS'ni baskı altına alır
- İlaç başlıca köpeklerde kullanılır ve kusmaya yol açabilen en küçük dozda verilmesi tavsiye edilir
- Köpeklere ilaç Di yolla 0.03 mg/kg, Ki yolla 0.044 mg/kg ve DA olarak 0.088 mg/kg ve konjunktiv keseye 0.25 mg/kg dozda
- Kedilerde tavsiye edilmez

Refleks etkili kusturucular

- Mide-bağırsak mukozasını irkilterek refleksle
- Yeteri miktarda verilen ılık su bile kusmaya
- Refleks etkili kusturucular oldukça güvenli maddelerdir
 - *Sodyum klörür, sodyum karbonat (çamaşır sodası), bakır sülfat, çinko sülfat, hardal, digital tozu, aspirin, ipeka, antimon tartarat ve potasyum tartarat*

Bakır sülfat

- %1 çözeltisi şeklinde etçillerde kusturucu olarak
- Fosforla zehirlenmelerin sağaltımında antidot

Çinko sülfat

- Etkisi bakımından bakır sülfata benzer

İpeka

- Güney ve Orta Amerika'da yetişen *Cephaelis ipecacuanhae* bitkisinin kök veya yumrularından
- Hem mideyi irkilterek, hem de KTZ'u etkileyerek kusmaya
- İlacın kullanılmasını takiben bazı zehirlenme belirtileri ve bazen ölüm oluşabilir

Tuz

- Kristal halde veya yüksek yoğunluktaki çözeltileri şeklinde verilen nötral tuzlar
- Etkileri yavaş bir şekilde gelişir
- Bir kaşık sodyum klörür veya sodyum bikarbonatın köpeklerde dilin gerisine-yutağa konulmasıyla kusmaya

Hardal

- Köpeklerde kusturucu olarak kullanılabilir
- İki yemek kaşığı hardal 2 bardak suyla karıştırılarak

Veratrin

- 20-30 mg miktarlarda alkolde çözdürülüp DA yolla uygulandığında, domuzlarda kusmaya

Kusma kesici maddeler (antiemetik)

- Kusma refleksini baskı altına alarak kan ve vücut sıvılarındaki klor düzeyinin korunması
- Sürekli kusma, metabolik alkaloz ve dolaşım şokuna
- Esas sebebin giderilmesine yönelik uygulama yapılmalıdır
- Veteriner hekimlikte köpek, kedi ve domuzlarda

Sınıflandırma

- a. Mide mukozasını koruyanlar
- b. Yerel mide yatıştırıcıları
- c. Merkezi etkili mide yatıştırıcıları
- d. Seyahat hastalığında kullanılan maddeler

a. Mide mukozasını koruyan maddeler

- *Demülsentler* olarak da bilinirler
 - *Gliserin* ve *dekstroz*

b. Yerel mide yatıştırıcıları

- Midedeki fazla asiditeyi gidererek, mide mukozasını örterek, sinir uçlarını uyuşturarak
- Antasidler: *Magnezyum oksit, magnezyum karbonat,*
- İnert örtücü maddeler: *Pektin, kaolin*
- Yerel mukozal sinir yatıştırıcıları: *Benzokain, mentol*

c. Merkezi etkili mide yatıştırıcıları

- Şiddetli kusma olaylarında *yatıştırıcı-uyku doğurucu ilaçlar, trankilizanlar, antihistaminikler, glukokortikoidler, dopamin antagonistleri, atropin*

Kloreton (Klorobutanol)

- Merkezi etkili kusma kesici ilaçlar içinde en fazla kullanılan
- Kloreton özellikle seyahat hastalığında sık kullanılır
- Yola çıkmadan 15–30 dk önce ağızdan köpeklere 300–600 mg
- Kedilere 120–250 mg

d. Seyahat hastalığında kullanılan ilaçlar

- Köpekler insanlar gibi kolayca kusabilen canlılardır;
- *Nöroleptikler*
 - Promazin, klorpromazin, asepromazin
- *Atropin benzeri ilaçlar*
 - Propantelin, skopolamin
- *Antihistaminikler*
 - Dimenhidrinat, difenhidramin, meklizin
- *Dopamin antagonistleri*
 - Metoklopramid, domperidon

2.d. Antasidler ve Asitleştiriciler

- Veteriner hekimlikte fazlaca kullanım alanı bulmazlar

Mide asidinin salgılanması

- Histamin, *n.vagus* ve gastrin

Salgı düzeninin bozulması ve sağaltım stratejisi

- Midede asit salgılanması ve mukozal koruma faktörleri arasındaki dengenin bozulması – ülser
- Mide ülserinin en önemli sebepleri arasında *H.pylori*, aspirin vb ilaç kullanımı ve mide tümörleri

Antasidler

- Midedeki hidroklorik asitin miktarı veya yoğunluğunu azaltırlar
- Mide sıvısındaki asiti nötralize ederek veya salgılanmasını önleyerek

Asidi nötralize eden antasidler

- Sodyum ve kalsiyum tuzları – sistemik
- Magnezyum ve alüminyum bileşikleri – sistemik olmayan

Sodyum bikarbonat

- Sistemik etkili bir alkalileştiricidir
- Ağızdan verildiğinde, midedeki hidroklorik asitle tepkimeye girerek, sodyum klörür ve karbondioksit oluşturur
- Kolay çözünmesi sebebiyle, midedeki etkisi hızlı gelişir
- Sodyum bikarbonat kümes hayvanları için oldukça zehirlidir

Magnezyum oksit ve hidroksit

- Magnezyum hidroksitin sudaki süspansiyonu
- Hızlı ve güçlü etkili bir antasittir
- Sistemik etkili olmayan bir antasittir

Kalsiyum karbonat

- Doğal olarak hazırlanmış şekli tebeşir olarak
- Mide asidiyle tepkimeye girerek kalsiyum klörür ve karbondioksit oluşturur

Kireç suyu

- Asitlerle olan zehirlenmelerde değerli bir antidottur

Asitin salgılanmasını engelleyen antasidler

- H₂-reseptör blokörleri
 - Ranitidin
 - Simetidin
- Asit pompasının etkinliğini engelleyenler
 - Omeprazol

Antibiyotikler

- Ülserli hastaların %70–90'ında *H.pylori* isimli bakteri
- En çok kullanılan maddeler arasında metronidazol, amoksisilin ve tetrasiklinler

Asitleştirici maddeler

- Rumen asitleştiricileri
 - Asetik asit veya sirke, laktik asit
- Sistemik asitleştiriciler
 - Amonyum klörür
 - Metiyonin

2.e.Yüzeyde Tutucu Maddeler

Etkin kömür

- Bitkisel (*Carbon vegetale*) ve hayvansal (*Carbon animale*) kömür
- Son derece güçlü yüzeyde tutucu, kurutucu ve renk giderici
- *Yakıcı–dağlayıcı asit ve alkaliler, demir sülfat, nitratlar, tuz, klorat, siyanür, petrol ürünleri ve kısmen de alkolü tutma yeteneği zayıftır*
- Etkin kömür genellikle 1–3 g/kg dozlarda; 1 g kömür/3–5 ml olacak şekilde suya katılarak verilir
- Kömürü takiben tüm hayvanlara yağlı sürgüt

Üniversal antidot

- 2 k etkin kömür + 1 k magnezyum oksit + 1 k kaolin + 1 k tannik asit karışımı

Kaolin (Beyaz kil)

- Tüm hayvanlarda sürgünlere karşı ağızdan verilir
- Kaolin–pektin karışımı sindirim kanalından linkomisinini emilmesini ciddi biçimde azaltabilir

Pektin

- Elma ezmesi veya turunçgil kabuklarından elde edilmiş ve saflaştırılmış bir şekerdir
- Sürgünde kullanılan müstahzarlara en fazla katılan maddelerden birisidir

2.f. Karminativler

- Mide–bağırsak kanalında toplanmış olan gazların çıkarılmasını kolaylaştıran veya sağlayan maddeler
- Gevişenlerde bu ilaçların özel bir yeri vardır
 - Rumendeki sindirim sırasında fazla miktarda gaz şekillenir
- *Uçucu yağ ihtiva eden maddeler:*
 - Anason tozu, kırmızı biber, zencefil kökü tozu
- *Saf uçucu yağlar:* Terementi esansı, nane esansı
- *Uçucu yağ ürünleri:* Mentol, stearopen
- *S1–reseptör antagonistleri:* Ketanserin, mianserin
- *Diğer maddeler*

2.g. Spazm Çözücüler

- Sindirim sistemi, safra kanalı gibi yerlerdeki düz kaslarda sancıya yol açan spazmı çözer ve düzensiz kasılmaları azaltır veya durdururlar
- Atropin vb maddeler
- Opioidler
- Nöroleptikler
- Düz kasları doğrudan etkileyerek gevşeten maddeler
- Diğer bazı ağrı kesiciler

3. Bağırsakları Etkileyen İlaçlar

- Sınıflandırma
 - Sürgütler,
 - Sürgün önleyiciler
 - Büzüştürücüler

Sürgütler

- Bağırsak içeriğinin çıkarılmasını kolaylaştırır veya hızlandırır
- En önemli kullanım yerlerinden birisi pekliktir
- Sindirim kanalı dışında, vücudun başka yerlerini de etkilerler
- Sürgütler doğrudan etkinin şiddetine göre:
 - **İlimli sürgütler** (laksativler),
 - **Orta şiddette sürgüne yol açanlar** (pürgativler, katartikler)

■ Güçlü sürgütler (Drastikler)

Etki şekilleri

- Ozmotik ya da su emici özellikleri sebebiyle, bağırsak boşluğunda su ve elektrolitler alıkonulabilir
- Bağırsak mukozasını etkileyip, su ve elektrolitlerin emilmesini azaltabilir
- Bağırsak hareketlerini artırarak, içeriğin geçişini hızlandırabilir
- Bağırsak mukozasından iyonların geçişini sağlayan çeşitli enzim veya taşıt proteinleri etkileyerek

Genel kullanım yerleri

- Peklikler; zehirli maddeler ve bozuk besinlerin sindirim kanalından uzaklaştırılmasında; karında su toplanması; kan basıncının yükselmesi; beyin, akciğer ve karaciğer ödemi

Kullanılmaması gereken durumlar ve uyarılar

- Karın organlarının yangıları ve bağırsak tıkanmalarında
- İlerleyen gebeliklerde (parasempatomimetikler)
- Yavrusunu emziren annelerde sütle atılan sürgütler (hint yağı, dantron gibi)

Sınıflandırma:

- Yağlayıcı–mekanik uyarıcı maddeler
- Bağırsak hacmini artıranlar
- İrkiltici maddeler
- Parasempatomimetik

1.Yağlayıcı–mekanik uyarıcı sürgütler

- Bu gruptaki bazı ilaçlar (sıvı parafin, dioktilsülfosüksinat gibi) ılımlı sürgüne
- Etkileri tümüyle fiziki özelliklerinin bir sonucudur
- Bağırsak içeriği ve mukozayı örtüp kayganlaştırarak, içeriğin çıkarılmasını kolaylaştırırlar

Sıvı parafin (Mineral yağ)

- Sıvı ve yumuşak parafinler bu grubun başlıca örnekleridir
 - *Vazelin likid, parafin likid* veya *likid parafin*
- Sindirim kanalında sindirilmez ve çok sınırlı şekilde emilir

- Kedilerin tüy değiştirme dönemlerinde, ağızdan alınıp yutulan tüy yumaklarının çıkarılmasında çok etkilidir
- Çok sayıda ilaca taşıt ve yumuşatıcı madde olarak katılır
- Uzun süreyle kullanılmaktan kaçınılmalıdır
- Mide sondası, katater ve üretra sondasının yağlanması
- Gözdeki yabancı cisimlerin uzaklaştırılması için

Dioktil sülfosüksinat (*dokusat*)

2. Bağırsak içeriğinin hacmini artıranlar

- Bağırsak içeriğinin hacminde meydana getirecekleri artışa bağlıdır
- Bağırsak hacmini artırımları iki şekilde olur
 - *Basit kitle artırıcı sürgütler*
 - *Tuzlu sürgütler*

Basit kitle artırıcılar

- *Agar-agar, sorbitol, mannitol, metilselüloz ve karboksimetilselüloz, kepek, psyllium, laktuloz*
- Özellikle lifli besin tüketiminin azlığı ile oluşan pekliklerde

Tuzlu sürgütler

- Ozmotik sürgütler olarak da bilinen bu maddeler veteriner hekimlikte bu amaçla en sık kullanılan
- Başlıcaları sodyum ve magnezyum tuzlarıdır
- Zayıf şekilde emilebilen-iyonize bileşikler
- Vücut sıvılarıyla izotonik olana kadar, çevre dokulardan bağırsak boşluğuna su çekerler
- Tuzlu sürgütler hipotonik, izotonik ve hipertonic çözelti halinde

Tuzlu sürgütler...

- Etkinin çabuk ortaya çıkması isteniyorsa, tuzlu sürgütlerin izotonik çözelti şeklinde kullanılması
- İyonize halde bulunmaları sebebiyle, bağırsaklardan oldukça sınırlı şekilde emilir
- Tuzlu sürgütler başlıca ince bağırsaklarda etkilidirler

- Sodyum sülfat, sodyum fosfat, sodyum klorür, potasyum–sodyum tartarat, magnezyum sülfat, magnezyum hidroksit, magnezyum sitrat, magnezyum karbonat ve maden suları

3. İrkiltici sürgütler

- İlaçların etkisi kısmen bağırsak duvarını irkiltmeleri sonucudur
- Bağırsak düz kaslarının motor faaliyetini artırır
- Bu maddelerin bir çoğu (fenolftalein, antrakinonlar, hint yağı gibi) su ve elektrolitlerin emilmesini de azaltırlar
- Etki şekillerine göre bileşikler:
 - **Doğrudan etkili olanlar** (civalı bileşikler, kükürt, difenilmetan türevleri, bitkisel yağlar)
 - **Dolaylı yoldan etkili olanlar** (antrasen bileşikler, aloes, sinameki, kasegara, rhubarb, antrakinonlar)
 - **Drastik–reçineli sürgütler** (jalapa, gamboge, kolosint, ipomoem, podofillin, kroton yağı, baryum klörür gibi)

Bitkisel yağlar

- Belki de en güvenilir ve doğrudan etkili sürgütlerdir
- Özellikle sodyum ve potasyumlu sabunları son derece irkilticidir ve bağırsak duvarını uyarırlar
- Her yağın oluşturduğu sabunun irkiltici etkisi farklıdır
- Zeytin yağı orta derecede irkiltici etki; Hint yağı risinoleatlar, keten tohumu güçlü irkiltici etki

Gliserin (Gliserol)

- Gliserin suyu emebilen bir maddedir; bu sebeple, yüksek yoğunluklarda uygulandığında, deri ve mukozaları susuz kılar ve irkiltir

Hint yağı (Huile de ricin, Castor oil)

Ricinus communis'in tohumlarında

- Bu madde bağırsak hareketlerini teşvik eder
- Hint yağı fazla miktarda ve yumuşak–yarı kıvamlı sürgüne sebep olur
- Hint yağı ya olduğu gibi veya bulantı verici tadının düzeltilmesi için sübyeleştirildikten sonra kullanılır

Cıvalı bileşikler

- *Kalomel* ve *metalik cıva*
- Kalomel (Cıva-1-klörür)
 - Az miktarları bağırsak antiseptiği olarak. Fazla miktarı ise, bağırsakları irkilterek hareketleri artırır ve sürgüne yol açar

Dolaylı yoldan etkili sürgütler

- *Antrakininonlu, antrasen* veya *emodin sürgütler*
- Sentetik olarak hazırlanan dantron

Dantron (İstizin)

- Dantron bugün bitkisel sürgütlerin yerini almıştır
- Emilen dantronun bir kısmı zararsız bir boya maddesi halinde idrar ve sütle atılır
- Tablet, macun, kapsül, toz ve süspansiyon halinde ve yeme veya suya katılarak

4. Paraseptomimetikler

- Arekolin, pilokarpin

Sürgün Önleyiciler

- Yeni doğmuşlar ve gençlerde ciddi sonuçlara yol açabilmesi sebebiyle, sürgün mümkün olan çabuklukta önlenmelidir
- Kullanılan ilaçların çoğu sebebe yönelik etki oluşturmaz
 - Kemoterapötikler (antibiyotikler, antelmintikler, antiprotozoer ilaçlar)
 - Yüzeyde tutucular (etkin kömür, kaolin)
 - Örtücü ve koruyucular (bizmut tuzları, tannik asit)
 - Spazm çözücüler (morfin, difenoksilat, loperamid, atropin)
 - Büzüştürücüler (tannik asit)
 - Diğer bazı maddeler (klorpromazin, klonidin, aspirin, indometasin, fluniksin)

Morfin ve türevleri

- Geçmişte sık kullanılmıştır; bugün daha ziyade sentetik türevlerinden (difenoksilat, loperamid gibi) yararlanılmaktadır
- Bağırsaklarda düz kaslarda spazma yol açarak ve büzgeçleri büzerek

Difenoksilat

- Sentetik morfin türevi, meperidine yakın bir maddedir
- Genellikle atropinle birlikte hazırlanan müstahzarları şeklinde

Bizmut tuzları

- Genellikle örtücü ve yüzeyde tutucu maddelerdir

Büzüştürücüler

- Hücre-içi veya hücre-dışı proteinleri çöktüren madde
- Hücre-içi proteinlerde çökme olduğunda olay dönüşümlü olabilir
 - Hücre tahrip olduğunda da, buna yol açan madde **dağlayıcı**
- **Madensel** ve **bitkisel büzüştürücüler**

Tannik asit (Tanen, Gallotannik asit, Gallotanen)

- Ülkemizde de yetişen birçok ağaç ve bitki türünde bulunur
- **Meşe ağacı, Palamut meşesi, ceviz ağacı, sorghum**
- Sürgünün kontrol altına alınması ve önlenmesini sağlar
- Tannik asit, aynı zamanda, güçlü bir karaciğer ve böbrek zehiridir

Kateşu (Gambir)

- Bulunabilirse oldukça güvenli ve etkili bir maddedir

Karaciğeri Etkileyen İlaçlar

Safra salgısını artıran maddeler

- Safra karaciğerde sürekli olarak şekillenir ve salgılanır
- Önceden şekillenmiş safranin **boşalmasına** yol açanlar
 - **Kolagoglar, kolekinetikler**
- Karaciğer hücrelerinde safranin **şekillenmesini** uyarırlar
 - **Koleretikler**
- Sürgütlerden bir çoğunun safra salgısını artırıcı etkisi

Karaciğeri koruyan-destekleyen maddeler

- Metiyonin
- Kolin
- Lesitin
- Vitaminler ve mineraller
- Şekerler (Glikoz ve früktoz)
- Anabolik maddeler

Ruminantlarda Sindirim

İlaçların rumende uğradıkları değişiklikler

- Rumen içeriğinin yabancı maddeler üzerinde önemli etkileri vardır
- Birçok BT tepkimesi ile ilaçlarda ayrışma veya etkinleşme
 - Rumen ortamı, anerobik ve son derece indirgeyicidir; çok sayıda mikrobiyal enzim ihtiva eder
- Hidroliz, indirgenme, dekarboksillenme, halojen kopması,
 - *Kloramfenikol ve paratyonun nitro grupları amine indirgenir*
 - *Kalp glikozidleri hidrolitik ayrışmaya uğrar*
 - *Saponin ve bitkilerde bulunan östrojenik maddeler parçalanır*
 - *Mikrobiyal glikosidazlar siyanogenetik glikozidlerden siyanür*
 - *Nitratlar amonyağa indirgenirken ara yerde nitrit ortaya çıkar*
 - *Üreden amonyak şekillenir*
 - *Mikrofloradan salgılanan tiaminazlar ile tiaminin parçalanır*

İlaçların rumen mikro–florasına etkisi

- İlaçlardan bazıları rumendeki bakteri topluluğu için zararlı – faydalı
- Zararlı etkiler; geniş spektrumlu veya sindirim kanalında etkili antibiyotikler
- Antibiyotiklerden bazıları rumen bakteri topluluğu için faydalı

İlaçların rumen–retikulumdan emilmesi

- Sığırlarda ön–midenin hacmi 90–180 L arasındadır
- Ağızdan verilen ilaçlar burada son derece seyrelir ve emilmeleri gecikir
- Rumen–retikulum mukozasından iyonize olmamış–yağda kolay çözünen maddeler geçebilir
- Rumen pH'sı 5.5–7.3 sınırları içinde değiştiğinden, buradan genellikle zayıf organik asitler daha iyi emilir

Rumende Görev Bozuklukları

- Rumende görev bozuklukları (indigesyonlar) veteriner hekimlerin en sık karşılaştıkları olaylar arasındadır ve sağaltım yönünden önem taşırlar;
- ***Birincil***
 - Beslenme kaynaklı

- **İkincil** (semptomatik olanlar)
 - Şarbon, koksidiyoz, kelebek hastalığı, mide kurtları, meme ve uterus yangısı, abomazumun yer değiştirmesi, süt humması, çayır tetanisi, nitrat zehirlenmesi, ketozis

Rumen asidozu

- Kolay sindirilebilir şekerli–nişastalı yemlerin birden bire ve fazla miktarda yenilmesi sonucu rumende laktik asit şekillenmesiyle
- Sağaltımın amacı aşırı asiditenin giderilmesine ve rumen mikro–florasının tazelenmesine veya yenilenmesine yönelik
- Genellikle rumenin boşaltılması ve destekleyici sağaltım

■ **Rumenin boşaltılması**

- Mide sondası ve vakumlu su yardımıyla
- Yüksek dozlarda tuzlu sürgütler

■ **Sıvı–elektrolit sağaltımı**

- Etkilenen hayvanların çoğu suyu az içerler
- DA yolla sıvı–elektrolit çözeltileri

■ **Yerel ve sistemik alkalileştirici uygulaması**

- Magnezyum oksit, sodyum bikarbonat ve kalsiyum karbonat
- Metabolik asidoza karşı Dİ yolla izotonik (%1.3) veya hipertonic (%5) sodyum bikarbonat çözeltisi

■ **Bakteri topluluğunun baskı altına alınması**

- Ağızdan antibiyotikler; neomisin veya oksitetrasiklin

■ **Vitamin B1 ve antihistaminik sağaltımı**

- Tiamin ve antihistaminiklerin verilmesi

■ **Rumenin desteklenmesi**

- İçine şeker katılmış rumen içeriği

■ **Karaciğerin desteklenmesi**

■ **Rumen içeriği desteği**

- Taze rumen içeriği tüm ticari ilaçlardan üstündür

■ **Korunma**

- Fazla miktarda nişastalı–şekerli yemleri yemelerinin önlenmesi

- Yemlerdeki ham lif oranının en az %15 olacak şekilde yem düzenlemeleri yapılması
- Yeme %5'e varan oranda magnezyum oksit, kalsiyum karbonat katılması
- Yoğun yemlerin hızlı bir şekilde tüketilmesinin önlenmesi
- Kaba yemden yoğun yeme geçişinin yavaş

Rumen alkalozu

- Azotlu yemlerin birden bire ve fazla miktarda yenilmesiyle
- **Sağaltım**
 - Amaç esasta yükselmiş olan rumen pH'sının düşürülmesi
 - Öncelikle azot kaynağı (üre) uzaklaştırılır ve içeriğin bir kısmı boşaltılır
- **Rumen asitleştiricileri**
 - %5'lik asetik asit veya soğuk su içinde verilir; uygulama gerekirse 6-8 saat arayla
- **Antibiyotik sağaltımı**
 - Günde 3-4 kez, 5-10 mg/kg neomisin veya 10-20 mg/kg tetrasiklin
- **Sıvı-elektrolit uygulaması**
 - Dİ yolla %5 glikoz çözeltisi
- **Rumen içeriği**
 - Normal rumen içeriğinden 3-5 gün süreyle 5-10 L
- **Destekleyici sağaltım**

İkincil sindirim bozuklukları

- Ketozis ve diğer bozukluklar

Ketozis

- Başlıca inek ve koyunlarda karşılaşılan bir metabolizma hastalığıdır
- Yüksek verimli hayvanların bir hastalığıdır
- Sığırlarda doğumu takiben 1-6ncı haftalar arasında ortaya çıktığından, süt hummasıyla sık karıştırılır
- Dişi koyunlarda ise tipik olarak iki yavru taşıyanlarda ve doğumdan 1-3 hafta önce görülür.
- **Sağaltım**
 - Çeşitli ilaç ve beslenme uygulamalarına baş vurulur.

- Sağaltım iyileşmeyi hızlandırır ve süt verimini artırır
- Glikoz, kortikotropin, glukokortikoidler, kloralhidrat, sodyum propiyonat, amonyum laktat, gliserin, propilenglikol, sodyum asetat, monensin, lasalosid, vitaminler
- **Glikoz**
 - Kan şekerindeki azalmayı düzeltmek için, Dİ yolla
 - Sığırlara %30–50 glikoz çözeltisinden 500–1000 ml
 - Bazı olaylarda glikozun tek uygulaması yeterli
 - Tam iyileşme rumendeki sindirim olayının düzelmesi ve dokularda metabolik dengenin sağlanmasına bağlı
- **Glukokortikoid sağaltımı**
 - Kortikotropin ve GK uygulamasından da iyi sonuç alınır
 - Proteinlerin amino asitlere kadar ayrışmasına ve karaciğerde glikozun sentezine giren enzimlerin sentezinde artışa yol açar
 - Etkileri 24 saat içinde belirginleşir
 - Kortizon, kortizol, prednizon, prednizolon, fludrokortizon, deksametazon, betametazon
 - Sığırlarda GK sağaltımını takiben süt verimi 3–5 gün süreyle azalabilir
 - Kortizol ve kortizon Kİ yolla 1–1.5 g
 - Prednizon ve prednizolon 200–400 mg
 - Deksametazon 5–20 mg
- **Yem desteklenmesi**
 - Propiyonik asit miktarının artırılması
 - Sodyum propiyonatın
 - Amonyum laktat
 - Gliserin
 - Propilenglikol
 - Amonyum asetat
- **Rumen sindirimi değiştiricileri**
 - Yeme 5–30 mg/kg arasında katılarak uygulanan monensin
- **Sistemik alkalileştiriciler**
 - Ağızdan veya parenteral yolla sodyum bikarbonat
- **Rumen içeriği**
 - Rumendeki bakteriyel florayı desteklemek amacıyla
- **Diğer uygulamalar**

- Niasin, sinirsel belirtiler için, *kloralhidrat*

Rumenle ilgili diğer bozukluklar

Rumen tembelliği

- Rumen ve retikulumun hareketlerini uyaran ilaçlar
- DA yolla fizostigmin, neostigmin, karbakol, arekolin
 - *Kusturucu tartar, veratrin, baryum klörür*

Rumen şişkinliği

- Tipleri ve sağaltımı
 - Gazın bulunduğu yere göre;
 - Meteorismus
 - Köpüklü şişkinlik
 - Rumen şişkinliği, rumen genişlemesi, besinsel şişkinliktir

Köpük giderici-söndürücü maddeler

- Köpük söndürücü, köpük dayanıklılığını azaltan, antifrotting maddeler
- Bu maddeler sadece köpüklü şişkinliklerde etkilidirler
 - Terementi esansı (sığırlara 15-60 ml, koyunlara 10 ml),
 - Çam esansı,
 - Ev deterjanları,
 - Polirisinat,
 - Kerosen,
 - Sıvı parafin,
 - Fıstık yağı,
 - Ay çiçek yağı,
 - Soya yağı (sığırlara 60 ml, koyun ve keçilere 10-15 ml),
 - Çeşitli silikon bileşikleri

Rumendeki sindirimi baskılayan maddeler

- Rumendeki bakteri topluluğunu baskı altına alarak, sindirim sırasında ortaya çıkacak gaz ve bazı maddelerin miktarını azaltırlar
 - Salisilik asit: 15-24 g.
 - Kreolin: 30 ml; suyla karıştırılarak verilir.
 - Formalin
 - Çam esansı: 30 ml; suyla karıştırılarak verilir.
 - Kloralhidrat: 20-30 g.
 - Etilalkol: 30-60 ml.

- Terementi esansı
- Antibiyotikler: Neomisin 5-10 mg/kg, oksitetrasiklin