

Alke Med

VETERİNER HEKİMİN BİLİMSEL KAYNAĞI

TEMMUZ 2014 . SAYI 2



alke[®]

ARAŐTIRMA



TÜRKİYE NSAİD'LER DOSYASI:
SÜT SIĞIRCILIĞINDA VETERİNER HEKİMLERİN
NSAİD SEÇİM KRİTERLERİ

NİSAN 2014



Saygıdeğer meslektaşlarımız,

Süt sığırcılığına yönelik çalışma sürdüren 75 klinisyen veteriner hekim ve çiftlik veteriner hekimi ile gerçekleştirdiğimiz anket çalışmasında mastitis/metritis vakalarında, solunum/sindirim sistemi hastalıklarında ve salgın hastalıklarda veteriner hekimlerin Nsaidlerden beklentilerini araştırdık.

AlkeMed'in bu sayısında anket çalışmasının sonuçlarını sizlerle paylaşmanın yanı sıra siz değerli meslektaşlarımızın seçim kriterlerini etkileyen ve Nsaidler konusunda merak ettiğinizi düşündüğümüz noktaları sizler için araştırdık.

Soru ve görüşleriniz için www.alkenet.com 'dan bize ulaşabilirsiniz.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Veysi Aslan

Uzm. Veteriner Hekim

Teknik Müdür

Rengin Gürsoy

Veteriner Hekim

Medikal Departman Şefi

GİRİŞ

ENFLAMASYON VE NON STEROİDAL ANTİENFLAMATUVAR İLAÇLAR IN KULLANIM AMAÇLARI

Non steroidal anti enflamatuvar ilaçlar (Nsaidler) beşeri hekimlikte olduğu gibi veteriner hekimlikte de dünya çapında en çok kullanılan ilaçlar arasında yer almaktadır. Etkeni ne olursa olsun yangısal sürecin organizmada neden olduğu olumsuz etkilerin önüne geçmesi, Nsaidleri veteriner hekimlerin bir çok tedavi protokolüne dahil etmesine neden olmaktadır.

Bilindiği üzere hücrel hasar veya hücre ölümüne karşılık dokularda meydana gelen kompleks patofizyolojik yanıt, **yangı veya enflamasyon** olarak adlandırılır.

Genel olarak organizmanın hücrel hasara karşın oluşturduğu enflamatuvar yanıtın amacı;

- Biyolojik ve kimyasal toksinlerin dilüe ve inaktive edilmesi,
- Canlı etkenler, yabancı cisim, nekrotik dokular, neoplastik hücrelerin çevrenmesi veya öldürülmesi;
- Yabancı cisimlerin parçalanması,
- Travmatize doku ve ülserleşmiş yüzeylere yara iyileşme faktörlerinin iletilmesi,
- Yangısal dokunun sınırlandırılarak iyileşme için gerekli zamanın sağlanması;
- Vücut sıcaklığının yükseltilmesi ve lokal damar genişlemesi sağlanması suretiyle mikrobiyal ajanların üremesinin durdurulmasıdır.

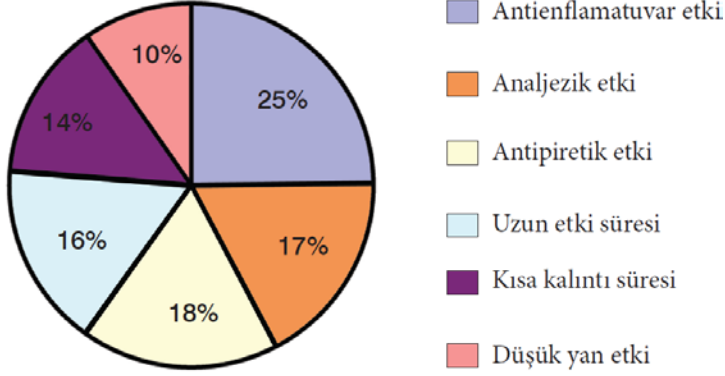
Bununla birlikte gereğinden fazla ve/veya uzun süreli enflamatuvar yanıtlar doku hasarına yol açarak organizmaya yangıya sebep olan etkenden daha fazla zarar verecek duruma gelebilir. (McGavin, 2012)

Nsaidlerin beşeri hekimlikte olduğu gibi veteriner hekimlikte de sıklıkla kullanılmasının nedeni yangısal sürecin organizmada neden olduğu olumsuz etkilerinin önüne geçerek yangılı dokudaki enflamatuvar yanıtı baskılamak (antienflamatuvar etki), bu enflamatuvar yanıt sonucu oluşan ağrının önüne geçmek (analjezik etki) ve yükselmiş olan vücut sıcaklığının normal aralıklara düşmesini sağlamaktır (antipiretik etki). (Ruegg, 2012)

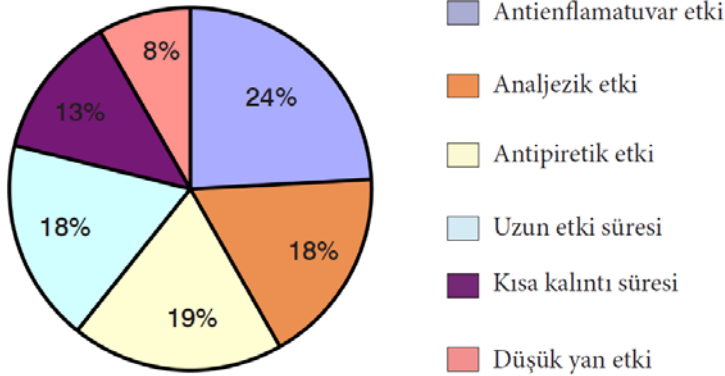
Nsaidlerin veteriner hekimlikte sıklıkla kullanılmasının nedeni yangısal sürecin organizmada neden olduğu olumsuz etkilerinin önüne geçerek yangılı dokudaki enflamatuvar yanıtı baskılamak (antienflamatuvar etki), bu enflamatuvar yanıt sonucu oluşan ağrının önüne geçmek (analjezik etki) ve yükselmiş olan vücut sıcaklığının normal aralıklara düşmesini sağlamaktır (antipiretik etki).

Ana faaliyet alanı süt sgircilğı olan 75 veteriner hekim ile gerçekleştirdiğimiz anket çalışmasında mastitis/metritis vakaları, solunum/sindirim sistemi hastalıkları ve salgın hastalıklarda veteriner hekimlerin nonsteroid antiienflamatuvar ilaçlardan beklentileri araştırıldı.

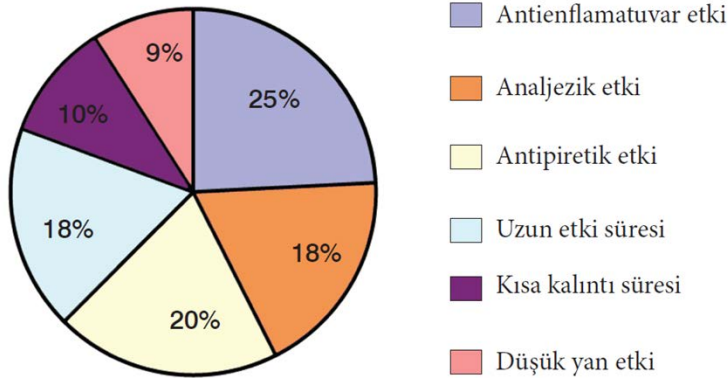
MASTİTİTS / METRİTİS VAKALARI



SOLUNUM / SİNDİRİM SİSTEMİ HASTALIKLARI



SALGIN HASTALIKLAR



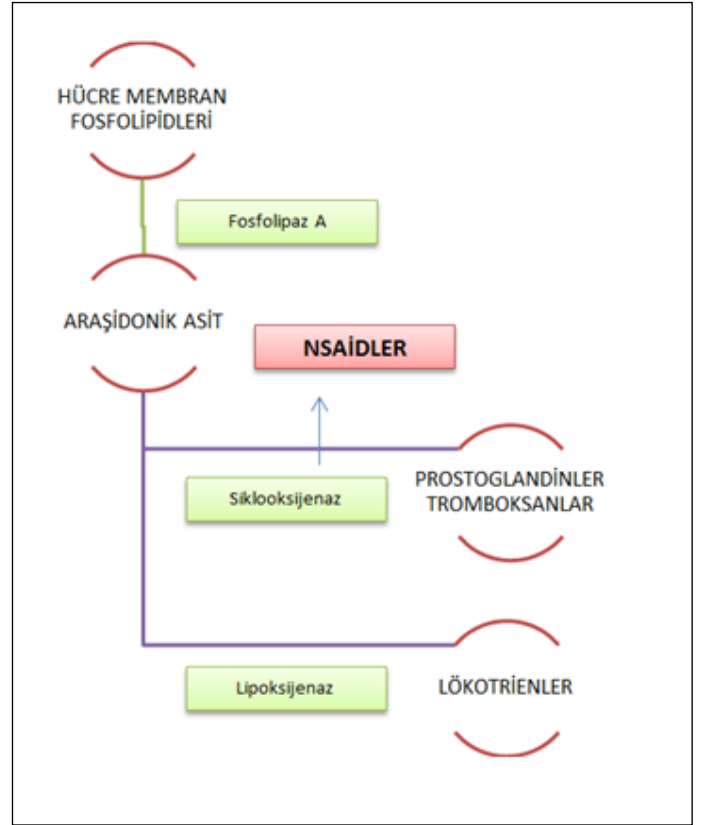
NSAİDLERİN ETKİ MEKANİZMASI

Nsaidlerin organizmada meydana getirdiği 3 temel etki vardır:

1. Yangı giderici (antienflamatuvar) etki
2. Ateş düşürücü (antipiretik) etki
3. Ağrı giderici (analjezik) etki

1. Antienflamatuvar Etki:

Nsaidler antienflamatuvar etkilerini dokulardaki yangı belirtilerinin meydana gelmesinden sorumlu iki önemli yangı medyatörü olan prostoglandinler ve tromboksanların transformasyonunu katalizleyen siklooksijenaz enzimlerini baskılamak suretiyle gösterir. Bazı Nsaidler ise buna ek olarak yine yangı belirtilerinin ortaya çıkmasında önemli rol oynayan lökotrienlerin de salınımını engeller (Şekil 1) (Carin E. Dugowson, 2006).



Şekil 1: Nsaidlerin yangı metabolizmasındaki rolü

Nsaidlerin yangılı dokuda antienflamatuvar etkilerini en üst düzeyde gösterebilmeleri için yüksek dağılım hacmine sahip olmaları gerekir.

Dağılım hacmi, dokulardaki stabil ilaç miktarı ile plazma ilaç konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi gösteren, başka deyişle ilaçların dokulara olan afinitesini yansıtan değerdir (Katya Tsaioun, 2011) .

Dağılım hacmi yüksek olan bir Nsaidin doku konsantrasyonları daha yüksek olacak, dolayısı ile dokulardaki yangısal reaksiyonu baskılama gücü de artacaktır.

Veteriner hekimlikte kullanılan Nsaidlerin dağılım hacimleri Tablo 1’de yer almaktadır (Coetzee, 2013).

ETKİN MADDE	DAĞILIM HACMİ
DİKLOFENAK SODYUM	1,4 L/KG
TOLFENAMİK ASİT	1,3 L/KG
FULİNİKSİN MEGLUMİN	1,05 L/KG
METAMİZOL	0,61 L/KG
MELOKSİKAM	0,3 L/KG
KETOPROFEN	0,1 L/KG
KARPROFEN	0,09 L/KG

Tablo 1: Nsaidlerin dağılım hacimleri

NSAİDLERİN YAN ETKİLERİ

Nsaidlerin sığırlarda en sık rastlanılan yan etkileri **uzun süreli kullanımlardaki** gastro intestinal yan etkilerdir.

Siklooksijenaz enziminin COX 1 izoformu aynı zamanda mide ve böbrek fonksiyonlarını muhafaza eden ve platelet formasyonunda rol oynayan prostoglandinlerin de sentezini sağladığından dolayı, COX 1 izoformunun inhibisyonuna neden olan ilaçların kullanım sıklığı ve süresi arttıkça söz konusu yan etkilerin görülme oranı ve olasılığı artmaktadır.

Öncelikli veya selektif Siklooksijenaz II (COX 2) inhibitörleri yalnızca veya ağırlıklı olarak yangısal süreçte indüklenen prostoglandinlerin oluşumunu engelleyerek etkisini göstermektedir. COX 1 izoformu üzerine etkilerinin olmaması veya az oranda olması sebebiyle gastro intestinal yan etkilerin görülme oranı non selektif siklooksijenaz inhibitörlerine nazaran daha düşüktür. (Jim E. Riviere, 2009)

Bununla birlikte ruminantların mide ve böbrek yapılarındaki farklılıklar sebebiyle tek midelilere nazaran söz konusu yan etkilere daha dayanıklı olduğu unutulmamalıdır. (Kahn, 2010)

SONUÇ

Nisan 2014'te 75 veteriner hekim ile gerçekleştirilen anket çalışmasının genel değerlendirilmesi yapıldığında veteriner hekimlerin Nsaidlerden beklediği özellikler ve bu özelliklerin öncelikleri, kullanıldığı hastalık grubuna göre değişiklik göstermemiştir.

Veteriner hekimlerin mastitis/metritis vakaları, solunum/sindirim sistemi hastalıkları ve salgın hastalıklarda Nsaid tercih kriterlerini etkileyen faktörler önem sırasına göre aşağıdaki gibidir:

1. Antienflamatuvar etki
2. Analjezik etki
3. Antipiretik etki
4. Uzun etki süresi
5. Kısa kalıntı süresi
6. Düşük yan etki

Veteriner hekimlerin tedavi protokollerine sıklıkla ekledikleri Nsaidlerde olmasını bekledikleri en önemli özelliğın tüm vakalarda yüksek antienflamatuvar etki olduğu görülmüştür.

Bir Nsaidin yüksek antienflamatuvar etkiye sahip olması, lokal yangısal reaksiyonun etkili bir şekilde baskılanması için yangı medyatörlerinin etkin inhibisyonunun sağlanması yanı sıra kullanılan Nsaidin doku konsantrasyonlarının, başka bir deyişle **dağılım hacminin** yüksek olması gerektiğı unutulmamalıdır.

Yüksek analjezik ve antipiretik etkiden sonra beklenen en önemli özellikler sırasıyla uzun etki süresi, kısa kalıntı süresi ve düşük yan etki olmuştur.

Süt sığırları için yukarıda sıralanan kriterlerin tümünü sağlayan tek Nsaidin Tolfenamik Asit olduğu açıkça görülmektedir. Tolfenamik asit 'in dünya genelinde veteriner hekimler tarafından en çok tercih edilen Nsaidlerden biri olması bu sonucu desteklemektedir.

KAYNAKÇA

- Evaluation of COX-1/COX-2 selectivity and potency of a new class of COX-2 inhibitors. (2008). *European Journal of Pharmacology*, 93-98.
- Carin E. Dugowson, P. G. (2006). Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Elsevier Saunders*, s. 347-354.
- Coetzee, H. (2013). Pain Management, An Issue of Veterinary Clinics: Food Animal Practice. *Clinics Review Articles*.
- Horacio Vanegas, E. V. (2010). NSAIDs, Opioids, Cannabinoids and the Control of Pain by the Central Nervous System . *Pharmaceuticals*, 1335-1347.
- Jim E. Riviere, M. G. (2009). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Iowa: Wiley Blackwell.
- Kahn, C. M. (2010). *The Merck Veterinary Manual*. Wiley: Scott Line.
- Katya Tsaion, S. A. (2011). *ADMET for Medicinal Chemists: A Practical Guide*. New Jersey: Wiley.
- McGavin, J. F. (2012). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Missouri: Elsevier Mosby.
- Miles Hacker, W. S. (2009). *Pharmacology: Principles and Practice*. London: Elsevier.
- Nossaman BD, B. S. (2007). Acetaminophen, phenacetin and dipyron do not modulate pressor responses to arachidonic Acid or to pressor agents. *Epub*.
- Ruegg, P. L. (2012, July). Mastitis in Dairy Cows, An Issue of Veterinary Clinics: Food Animal Practice. *Clinics Review Articles*.
- Webster, C. R. (2001). *Clinical Pharmacology*. Jackson: Teton Newmedia.