

## ATLARDA KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

Engin KENNERMAN\*

### ÖZET

*Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (Chronic obstructive pulmonary disease - COPD) performansı iyi olan atlarda egzersiz intoleransı, ekspiratorik dispne, kronik purulent burun akıntısı, öksürük ve zayıflamaya kadar değişen klinik belirtiler ile karakterize kompleks bir hastalıktır. Hastalık kapalı ahırlarda barındırılan, altlık olarak ot ve saman kullanılan atlarda yaygın olarak gözlenir. COPD'nin etyolojisinde ot ve samanda bulunan küf mantarlarına karşı gelişen allerji ve daha önce geçirilen viral enfeksiyonlar önemli rol oynar. Etkilenen atlarda kronik öksürük, burun akıntısı, solunum sayısında artış, ekspiratorik dispne ve egzersiz intoleransı gözlenir. Hastalığın tanısında endoskopik muayene, bronkoalveolar lavaj sıvısı sitolojisi ve arteriyel kan gaz analizi kullanılır. Bronkoalveolar lavaj sıvısının sitolojik muayenesinde nötrofilinin belirlenmesi tanıda önemlidir. Sağaltımda ortam değişiklikleri, kortikosteroidler, bronkodilatörler, mukolitikler ve antibakteriyel ilaçlar etkilidir.*

*Anahtar Kelimeler: Kronik, Obstrüktif akciğer hastalığı, At.*

### SUMMARY

#### Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Horses

*Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a complex disease characterized with clinical signs ranging from exercise intolerance in the performance horse to expiratory dyspnea, chronic purulent nasal discharge, cough and weight loss. Disease is commonly observed in horses*

\* Yrd. Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları ABD, Bursa-Türkiye

*housed indoors and used hay and straw as beddings. Allergy against mold fungi in hay and straw and previous viral infections play important role in the etiology of COPD. Chronic cough, nasal discharge, increased respiratory rate, expiratoric dyspnea and exercise intolerance are observed in affected horses. Endoscopic examination, bronchoalveolar lavage cytology and arterial blood gas anlysis are used in the diagnosis of disease. Detection of neutrophilia at the cytological examination of bronchoalveolar lavage fluid is of value in the diagnosis. Enviromental changes, corticosteroids, bronchodilators, mucolitics and antibacterial drugs are effective at the treatment.*

*Key Words: Chronic, Obstructive pulmonary disease, Horse*

## TANIM

Kronik obstruktif akciğer hastalığı (Chronic obstructive pulmonary disease - COPD) performansı iyi olan atlarda egzersiz intoleransı, ekspiratorik dispne, kronik purulent burun akıntısı, öksürük ve zayıflamaya kadar değişen klinik belirtiler ile karakterize kompleks bir hastalıktır<sup>1-3</sup>. Bu hastalık soluğan, kronik anfizem, kronik bronşitis, kronik bronşiyolitis, solunum yollarının tekrarlayan obstrüksiyonu ve saman hastalığı olarak da adlandırılmaktadır<sup>2</sup>.

COPD atlarda görülen kronik akciğer hastalıklarının önemli bir bölümünü oluşturur<sup>4,5</sup>. Dixon ve ark.<sup>5</sup> kronik akciğer hastalığı bulguları gösteren 300 atın 148'inde (% 54.8) COPD saptamışlardır. Hastalık atların yıl boyunca merada bakıldığı ülkelerde nadiren görülmesine karşın, hayvanların kapalı ahırlarda barındırıldığı ve saman ile beslendiği soğuk iklime sahip ülkelerde daha sık görülür<sup>4,6</sup>. Hastalığa gençlerde nadiren rastlandığı ve insidensin yaş ilerledikçe arttığı bildirilmiştir<sup>3</sup>. Hafif form daha çok performansı iyi olan atlarda görülürken, istirahat sırasında solunum güçlüğü ile seyreden şiddetli form çoğunlukla beş yaşın üstündeki atlarda daha yaygın olarak gözlenmektedir<sup>2,3,7</sup>.

## ETYOLOJİ

COPD'nin etyolojisinde birden fazla faktör rol oynamakla birlikte allerji üzerinde önemle durulmaktadır<sup>4,6,8</sup>. Hasta atlarda çevrelerinde bulunan Micropolyspora faeni, Thermoctinomyces vulgaris gibi aktinomycesler, Aspergillus fumigatus, Alternaria, Penicilium ve Rhipposorus spp gibi küf mantarlarına karşı serum antikor titrasyonlarının yüksek olduğu belirlenmiştir<sup>2,9</sup>. COPD'li atların çoğunun bu antijenlerle yapılan deri testlerine pozitif sonuç verdikleri saptanmıştır<sup>1,3,5,9</sup>. Vandenput ve ark.<sup>4</sup> daha

önce COPD tedavisi uygulanmış ve meraya çıktıktan sonra klinik bulguları tamamıyla düzelen 5 atı altlık olarak saman kullanılan ahırlarda barındırdıklarında ortalama 6 hafta içerisinde hastalığın nüks ettiğini belirlemişlerdir.

Hastalığın oluşumunda atları ot veya samanla beslemenin önemli bir faktör olduğu belirtilmektedir<sup>4,6,10</sup>. Atlara L-triptofanın bir metaboliti olan 3-methylindon yedirildiğinde COPD'den ayırt edilemeyen akciğer bulguları olduğu saptanmıştır<sup>2</sup>. Oral yolla 3 - methylindon gibi bir pneumotoksinin alınması sonucunda bronşiyolitisi ve diğer COPD bulgularına yol açabileceği üzerinde durulmaktadır<sup>3</sup>.

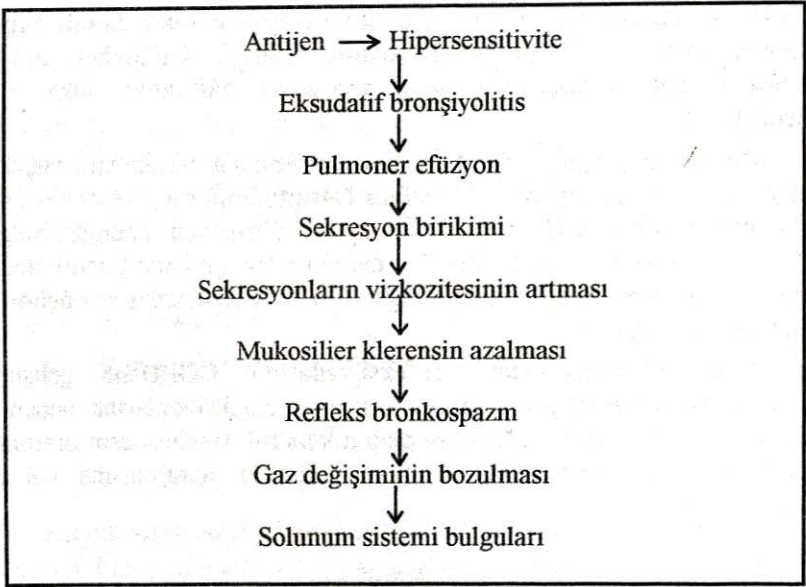
Viral solunum sistemi enfeksiyonlarının COPD'nin gelişiminde predispozisyon oluşturduğu<sup>11</sup>, solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olan virusların solunum yollarında alfa ve beta adrenerjik reseptörlerin oranını alfa reseptörlerin lehine değiştirerek solunum yollarının daralmasına yol açtığı bildirilmektedir<sup>10,12,13</sup>.

## PATOGENEZ

COPD hipoksemi, dinamik uyumun azalması, pulmoner direncin artması ve solunum yollarında yaygın obstrüksiyonla karakterizedir<sup>6,14</sup>. Hastalığın solunum yollarındaki allerjenlere karşı gelişen Tip I hipersensitivite reaksiyonu olduğu bildirilmektedir (Şekil 1)<sup>5,9,14,15</sup>. Akciğerlere gelen fazla sayıda nötrofil akciğerlerde hasara yol açan toksik oksijen radikalleri veya enzimler salar<sup>6,14</sup>. Epitel hücrelerinde oluşan hasar antijenlerin ve diğer büyük moleküllerin submukoza hücrelerine girmesini kolaylaştırırken<sup>4</sup>, histamin veya trombosit aktive edici faktör gibi mediatörler yangısal yanıtta rol oynar ve solunum yolları düz kaslarında kontraksiyona neden olur<sup>6,9,14,16</sup>. Obstrüksiyon mukus, hücresel artıklar ve eksudatın birikmesi sonucu şekillenir<sup>8,14</sup>. Ayrıca, COPD'li atların plazmalarında arachidonik asit metabolizmasının bir lipoxigenase ürünü olan 15- hydroxyeicosatetraenoic asid (15-HETE) düzeyinin arttığı bildirilmiştir<sup>9,17</sup>.

COPD'li atlarda öksürük yaygın olarak gözlenen bir klinik bulgudur<sup>6,7,14,17</sup>. Öksürük refleksi solunum sistemindeki mekanoreseptörlerin stimülasyonu ile başlar. İritan reseptörler mekanik stimülasyona, toz ve mantar sporları gibi yabancı maddelere, amonyak ve ozon gibi kimyasal maddelere, histamin gibi yangı mediatörlerine ve bronkokonstrüksiyona yanıt verir<sup>3,6</sup>. COPD'de solunum yollarının yangısı akciğer epitelyumuna zarar vermekte ve iritan reseptörleri uyarak öksürüğe neden olmaktadır<sup>17</sup>.





Şekil: 1 COPD'nin oluşum mekanizması<sup>14</sup>

## KLİNİK BULGULAR

Kapalı ahırlarda birkaç hafta süreyle bulundurululan atlarda kronik öksürük başlar. Bu hayvanlar 1-2 ay önce akut bir solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olabilir ve akut hastalık iyileştikten sonra öksürmeye başladıkları gözlenir<sup>7,12,13</sup>. Öksürüğün şiddetinin sıcak, nemli, soğuk havalarda, tozlu ortamda ve egzersiz sırasında arttığı bildirilmektedir<sup>1</sup>. Hastalığın başlangıç döneminde klinik muayenede atlar genellikle canlı ve hareketlidir, beden sıcaklığı ve iştahları normaldir. Hafif etkilenen atlar istirahat sırasında herhangi bir bulgu göstermezler<sup>13</sup>, fakat egzersiz sırasında tam kapasitelerine ulaşamazlar<sup>2</sup>.

Daha şiddetli etkilenen atlarda hafif egzersiz intoleransından solunum güçlüğü ve şiddetli öksürüğe kadar ilerleyen bulgular gözlenmektedir<sup>6-9</sup>. Atlar toza ya da soğuğa maruz kaldıklarında nöbet tarzında kalıcı öksürük şekillenmektedir<sup>6,13</sup>. Dixon ve ark.<sup>7</sup> COPD'li atların % 83.8'inde öksürük gözlemişlerdir. Atlar meraya çıkarıldıklarında öksürük azalır ve klinik bulgular geriler<sup>7,8,18</sup>. İstirahat sırasında solunum frekansının dakikada 24-36'ya kadar çıktığı bildirilmiştir<sup>13</sup>. Etkilenen atlar ekspirasyon sonunda ya da tüm ekspirasyon sırasında abdominal efor gösterirler, ekspirasyon çift fazlıdır; buna bağlı olarak solunum kaslarında hipertofi şekillenmektedir<sup>1,10,13</sup>. Seröz, müköz veya mukopurulent yapıda hafif bir burun akıntısı olabilir<sup>2</sup>. Daha

şiddetli olgularda burun deliklerinin açılmasıyla karakterize inspiratorik solunum güçlüğü gözlenir<sup>7,10</sup>. İstirahat sırasında kalp frekansı pulmoner hipertansiyona bağlı olarak dakikada 50-60'ın üzerine çıktığı bildirilmiştir<sup>13</sup>. Hastalık anoreksi, kilo kaybı, depresyon ve performans düşüklüğü ile sonuçlanmaktadır<sup>1,2</sup>.

## TANI

Şiddetli COPD olgularının tanısı anamnez ve klinik bulgularla konulabilirken, orta şiddetteki olguların tanısında auskültasyon ve perkusyon, endoskopi, radyografi, sitoloji ve akciğer fonksiyon testlerinden yararlanılmaktadır<sup>8,19,20</sup>.

### • Auskültasyon ve Perkusyon

Klinik belirti olarak sadece egzersiz intoleransı gösteren COPD'li atlarda auskültasyon bulguları çoğunlukla normaldir, fakat egzersiz sonrası auskültasyonda patolojik sesler alınabilir<sup>5</sup>. Erken dönemde solunum seslerinin sertleşmesi ve ekspirasyon sonunda solunum yollarının daralması sonucu hırıltılı solunum, daha şiddetli olgularda hırıltılı solunum ve harharalar alınır<sup>2,3,13</sup>. Burun deliklerinin kapatılmasıyla derin solunum oluşturulduktan sonra tracheanın distal bölümünden yaş harharaların alınması eksudatın varlığını belgelemektedir<sup>5</sup>. Hafif olgularda perkusyon bulguları çoğunlukla normaldir. Daha şiddetli olgularda akciğer perkusyon alanının kaudo-ventrale doğru genişlediği ve seslerin daha belirgin olduğu gözlenmektedir<sup>1,5,19</sup>.

### • Endoskopi

Üst solunum yolları, trachea ve akciğerlerin endoskopisi özellikle tanının zor olduğu hafif seyreden subklinik COPD olgularında önemli bir tanı yöntemidir<sup>5,6,19,22</sup>. COPD'li atlarda tracheadan köken alan eksudat farenksi kaplamasına rağmen üst solunum yollarının endoskopisi çoğunlukla normaldir<sup>22</sup>. Etkilenen atlarda endoskobun tracheaya girmesi aşağı solunum yollarında yangıyı belgeleyen öksürüğe neden olmaktadır<sup>15,19</sup>. Sağlıklı atlarda tracheada sekresyon gözlenmezken, hastalarda tracheanın özellikle thorokal kısmında değişen miktarda sarı renkli eksudat bulunur<sup>6,7,19</sup>. Bazı atlarda tracheal eksudat egzersiz sonrasında daha belirgin hale gelir. Uzun fiberoptik endoskoplarla muayene edildiğinde carina bölgesinin hiperemik olduğu, kalınlaştığı ve aşağı solunum yollarında eksudat olduğu gözlenmektedir<sup>5,21</sup>.



## • Radyografi

COPD'li atların radyografi bulguları çoğunlukla tipik değildir, özellikle erken veya subklinik olguların tanısında yeterli değildir. Thoraks radyografilerinde pleural efüzyonlar, egzersiz sonrası şiddetli akciğer kanaması, pulmoner abseler, pneumoni veya pneumothoraksa özgü fokal veya milier lezyonların saptanmasında ve bunların COPD'den ayırt edilmesinde yararlanılmaktadır<sup>19</sup>.

## • Sitoloji

COPD'li atlarda transtracheal aspirasyon ve bronkoalveolar lavaj (BAL) yöntemleriyle alınan sekresyonlardan solunum yollarındaki hücre popülasyonu belirlenir<sup>3,13,19-21</sup>. Etkilenen atların tracheal sekresyonlarında nötrofil oranının arttığı belirtilmektedir<sup>17,19,20</sup>. Fakat, son yıllarda COPD'li atlarda tracheal sekresyonların sitoloji bulguları BAL ve histopatoloji sonuçları ile korelasyon göstermediği belirlenmiştir<sup>21</sup>. Ayrıca, tracheal sekresyonlardan hazırlanan frotilerde fazla miktarda mukus bulunması hücrelerin ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır<sup>19,22</sup>. Tracheal sekresyon sitolojisi COPD'yi hücre popülasyonunun fazla sayıda eozinofil içerdiği paraziter kökenli akciğer hastalıklarından ayırt edilmesinde önemli olduğu bildirilmektedir<sup>17,20,21</sup>.

Sağlıklı atların BAL sıvısı sitolojisinde nötrofil oranının % 0 - 17 arasında değiştiği bildirilmiştir<sup>20,23</sup>. Ayrıca, COPD'li atlarda BAL sıvısı sitolojisi ile histopatoloji bulguları arasında iyi bir korelasyonun olması nedeniyle BAL'ın transtracheal aspirasyondan daha güvenilir bir teknik olduğu belirtilmektedir<sup>3,20</sup>. Hastalık süresince BAL sıvısında nötrofil oranında belirgin bir artışla birlikte eozinofil oranı da artmaktadır. BAL sıvısında nötrofil oranında artış COPD için pathognomik olmamasına rağmen solunum yollarında yangının belirlenmesi, klinik bulgularla birlikte tanıya yardımcı olduğu bildirilmiştir<sup>19,21,22</sup>.

## • Akciğer Fonksiyon Testleri

Akciğer hastalığının şiddetinin kantitatif olarak belirlenmesinde ve solunum yollarında obstruksiyonun varlığının saptanmasında akciğer fonksiyon testlerinden yararlanılmaktadır<sup>17,19,22</sup>. Bu amaçla yapılan testler; interpleural basınç değişikliklerinin, dinamik kompleansın, total akciğer direncinin, tidal volumun ve arteriyel oksijen basıncının ölçülmesidir. Fakat bu testlerin subklinik COPD'nin tanısında yeterince etkili olmadığı, ayrıca pratikte yaygın olarak kullanılmadığı belirtilmektedir<sup>19,22</sup>.

Akciğerlerin en önemli fonksiyonu gaz değişimini sağlamaktır ve COPD'li atlarda bu fonksiyon bozularak hipoksemiyle sonuçlanır<sup>8</sup>. Akciğer

fonksiyonunun belirlenmesinde en basit ve en kullanışlı yöntem arteriyel kan gaz düzeylerinin ( $\text{PaO}_2$ ) ölçülmesidir<sup>6,8,19</sup>.  $\text{PaO}_2$ 'nin 85 mmHg'dan düşük olması COPD'nin tanısında önemli bir kriter olduğu bildirilmektedir<sup>7</sup>. Dirschert ve ark.<sup>9</sup> şiddetli COPD olgularında arteriyel  $\text{PaO}_2$  düzeylerinin 60-70 mmHg düzeyinde olduğunu saptamışlardır.

## AYIRICI TANI

COPD'nin karışabileceği hastalıkların klinik ve laboratuvar bulguları Tablo I'de sunulmuştur<sup>12,13,16</sup>.

Tablo: I

### COPD ile Karışabilecek Hastalıkların Klinik ve Laboratuvar Bulguları

HASTALIK	KLİNİK BULGU	LABORATUAR BULGUSU
Akut pnemoni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toksemi, yüksek ateş,</li> <li>• Öksürük,</li> <li>• Sertleşmiş bronşiyel sesler</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lökositosis, nötrofili</li> <li>• BAL sıvısında eksudat</li> </ul>
Akut astım	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meradaki atlarda akut seyirli</li> <li>• Bronkospazm</li> <li>• Akut dispne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BAL sıvısında eozinofili</li> </ul>
Verminöz pnemoni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gençlerde daha yaygın</li> <li>• Öksürük</li> <li>• Dispne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dışkı muayenesinde larvalar</li> </ul>
Pleurazi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toksemi</li> <li>• İştahsızlık, anoreksi</li> <li>• Perkusyonda yatay asamiyet</li> <li>• Auskültasyonda ventralde solunum sesleri alınmaz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lökositosis, nötrofili</li> </ul>
Pulmoner neoplazmalar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İlerleyen kilo kaybı</li> <li>• Dispne</li> <li>• Hidrothoraks</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pleura sıvısında neoplastik hücreler</li> </ul>

## SAĞALTIM

### • Ortamın Değiştirilmesi

COPD vakalarının çoğunun etyolojisinde organik tozlar rol oynamaktadır. Tozlu ve havalandırılması yetersiz olan ahırlar COPD'nin klinik bulgularını artırırken optimal ortam sağlanması amacıyla hayvanların meraya çıkartılması; eğer mera uygun değilse ahırların iyi havalandırılması ve altlık olarak nemli tahta talaşı, küçük parçalara ayrılmış kağıt veya toprak gibi tozsuz materyal kullanılması önerilmektedir<sup>2-4,18</sup>. Ayrıca yem olarak pelet

yemler verildiğinde klinik bulguların azaldığı belirtilmiştir<sup>15,17,19</sup>. COPD'li atlara islatılmış saman veya ot verilmesinin sağaltımda etkili olabileceği savunulurken<sup>3,18</sup>, Dixon ve ark.<sup>24</sup> bu uygulamanın etkili olmadığını saptamışlardır.

Veteriner hekimler hayvan sahiplerini bakım ve beslemedeki değişikliklere ikna etme konusunda zorlanmakta ve çoğunlukla tedavide ilaçlara yönelinmekte, fakat istenilen sonuç alınamamaktadır<sup>1</sup>. Ortamdaki antijen elemine edilmedikçe sağaltım denemeleri çoğunlukla başarısız olmaktadır. Özellikle yarış atlarında sağaltımın en önemli bölümünü istirahat oluşturur, bu dönemde egzersize devam edilmesi iyileşmeyi geciktirmektedir<sup>2,17</sup>.

### • Kortikosteroidler

COPD solunum yollarının yangısı ile karakterizedir ve kortikosteroidlerle yangısal yanıtın azaltılması klinik bulguların gerilemesini sağlamaktadır<sup>17,18</sup>. Kortikosteroidler, fosfolipaz A inhibisyonu, prostaglandin ve leukotrenleri içeren arachidonik asit metabolitlerinin üretimini engelleyerek yangısal yanıtı azaltırlar ve akciğerlere yangısal hücrelerin göçünü engellerler. Kortikosteroidler ayrıca,  $\beta_2$  reseptör stimulanların etkilerini arttırarak bronkodilatasyona neden olur<sup>2,14</sup>. Kortikosteroidlerin bu etkilerinin yanında uzun süreli ve yüksek dozda kullanımının immun yanıtı baskılayarak solunum sistemi enfeksiyonları ve diğer enfeksiyonların gelişmesine, depresyon, kaslarda zayıflık, uzun ve kuru kıl örtüsü, hiperglisemi, polidipsi ve poliüri gibi Cushing benzeri belirtilere neden olabileceği bildirilmiştir<sup>3</sup>. Ayrıca, ACTH salınımını deprese eder; bu yüzden uzun süre kullanımdan sonra ilacın birden kesilmesi adrenal yetmezliğe yol açabilir. Bu durumu önlemek için prednisolonun gün aşırı 1-2 mg/kg dozda oral yolla verilmesi ve iki haftalık uygulamadan sonra sağaltıma yanıtın değerlendirilerek minimum etkili doza ulaşıncaya kadar dozun kademeli olarak düşürülmesi önerilmektedir<sup>3,17</sup>.

### • Bronkodilatörler

Bronkokonstriksiyon ve mukus birikimi COPD'nin gelişiminde önemli fizyopatolojik değişimler olması nedeniyle sağaltımda bronkodilatörler mukolitiklerle birlikte kullanılır. Bu amaçla üç grup bronkodilatör kullanılmaktadır<sup>14,17</sup>.

**B Adrenerjik Sempatomimetikler:** Sempatomimetikler solunum yollarındaki  $\beta_2$  reseptörleri stimüle ederek solunum yolları düz kaslarında intraselüler cyclic AMP konsantrasyonunu artırır ve bronkodilatasyon sağlar<sup>25</sup>. Sempatomimetiklerin yüksek dozda kullanılması titreme, heyecan,



terleme, gastrointestinal ileus, kolik ve taşikardi gibi yan etkilere neden olduğu bildirilmiştir<sup>14</sup>.

Efedrin orta derecede aktif bir  $\beta_2$  reseptör stimulanı bronkodilatördür. Asıl etkisi depo norepinefrinin salınmasını sağlamasıdır; bu yüzden birkaç günlük tedaviden sonra bu depolar azalacağı için ilaç toleransı gelişmektedir. Ayrıca, norepinefrin  $\beta_2$  reseptörlere spesifik olmadığı için  $\alpha$  ve  $\beta$  reseptörleri de stimüle etmektedir<sup>3,17,18</sup>.

Ketoşelamin olarak sınıflandırılan isoproterenolun  $\alpha$  adrenerjik reseptörlere duyarlılığı düşük,  $\beta_1$  reseptörlere duyarlılığı fazla olması  $\beta_1$  reseptör stimülasyonuna bağlı olarak sağaltım dozunda sistemik kullanımda taşikardi, titreme ve terleme gibi yan etkilere neden olduğu bildirilmiştir<sup>13</sup>.  $\beta_2$  reseptör duyarlılığı olmaması ilacın sistemik yolla akciğer hastalıklarında bronkodilatör olarak kullanımını kısıtlamaktadır. Aerosol yolla kullanıldığında yan etkilerin büyük ölçüde azaldığı ve etkili bir bronkodilatasyon sağladığı saptanmıştır<sup>1,2</sup>.

Clenbuterol spesifik bir  $\beta_2$  reseptör agonistidir. İyi emilir ve biyoyararlılığı % 90 dan fazladır. Yarılanma ömrü uzundur ve günde iki kez oral veya intravenöz yolla kullanımı kanda yeterli tedavi dozunu sağlamaktadır<sup>3,22,25</sup>. İntravenöz yolla uygulandığında 30 dakika içerisinde bronkodilatasyon oluşturmaktadır<sup>25</sup>. Clenbuterolun günde iki kez 0.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  dozda oral veya intravenöz yolla uygulandığında gastrointestinal sistem, kalp ve diğer organlara yan etkilerinin minimum düzeyde olduğu bildirilmiştir<sup>3,22</sup>. Ayrıca, clenbuterol mukosilier kleransı stimüle ederek mukusun atılmasını sağlamaktadır<sup>17,25</sup>.

**Parasempatolitik antikolinergikler:** Güçlü bir parasempatolitik olan atropin, bronşiyal düz kaslarda parasempatik tonu azaltarak bronkodilatasyon sağlar<sup>3,14</sup>. COPD'li atlarda parenteral kullanımı etkili bir bronkodilatasyon oluşturduğu ve etkisinin 1-2 saat sürdüğü, fakat 0.02 mg/kg dozda uygulandığında bile midriasis, taşikardi, solunum yolları sekresyonlarının viskozitesinde artış, gastrointestinal ileus gibi yan etkilere neden olduğu bildirilmiştir<sup>13,14,17</sup>. Aerosol yolla uygulandığında yan etkilerin büyük ölçüde azaldığı belirlenmiştir<sup>3</sup>.

Glycopylate atropine göre daha uzun (6-8 saat) etkili bir antikolinergiktir ve daha az yan etkilere neden olmaktadır. İntramuskuler yolla 3 mg ya da subkutan yolla 1 mg dozda uygulandığında 30 dakika içerisinde etkimekte ve 8 saat süreyle bronkodilatasyon sağlamaktadır<sup>2,3,14</sup>.

**Methylxantenler (Fosfodiesteraz inhibitörleri):** Kafein, teobramin ve theophyllin gibi fosfodiesteraz inhibitörleri intracellüler cyclic AMP nin yıkımını engelleyerek bronkodilatasyon oluşturur<sup>14</sup>. Bu grupta en yaygın kullanılanı theophyllindir ve atlarda kandaki konsantrasyonu 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  olduğunda bronkodilatasyon sağlamaktadır, fakat sağaltım dozunun toksik

doza çok yakın olması ve oral yolla kullanıldığında emiliminin az olması klinik kullanımı kısıtlamaktadır<sup>17,18</sup>.

### • Mukolitikler

COPD den etkilenen atlarda solunum yollarında değişen miktarlarda viskozitesi artmış mukus biriktirmektedir ve sağaltımın amaçlarından biri de bu mukusun uzaklaştırılmasıdır<sup>14,25</sup>.

Demprexine  $\beta_2$  agonistlerle birlikte oral yolla günde iki kez 0.3 mg/kg dozda kullanıldığında<sup>17</sup>, solunum yolları mukozasında glandüler hücrelerin aktivitesini artırarak mukusun viskozitesini azalttığı ve daha rahat atılımını sağladığı bildirilmiştir<sup>14</sup>.

Clenbuterol ( $\beta_2$  agonist etkisinin yanında mukolitik etkiye de sahiptir<sup>10,23,26</sup>. Turgut ve Sasse<sup>25</sup> COPD'li atlara intravenöz yolla 0.8  $\mu$ g/kg dozda clenbuterol uygulandıktan 30 dakika sonra mukus sekresyonunda belirgin bir artış saptamışlardır.

İyot, bromexine, ve glyceryl guaracolate mukolitik amaçla kullanılan diğer ilaçlardır<sup>1,3,13</sup>.

### • Antibakteriyeller

COPD'li atlarda akciğerlerin patojen mikroorganizmaları klerans yeteneği bozulmakta, enfeksiyöz bronşitis, bronşiyolitis ve pneumoni şekillenmektedir<sup>12,16,26</sup>. Bronkoalveolar sıvının kültüründe daha çok Gram pozitif koklar ürediği ve sağaltımda iki hafta süreyle günde iki kez 10.000 IU/kg dozda prokain penisilin G uygulamasından olumlu yanıt alındığı belirtilmektedir<sup>2,17,18,26</sup>. Ayrıca, 30 - 90 gün süreyle oral yolla 2 mg/kg dozda izoniazid uygulamasının sağaltımda etkili olduğu, fakat 4 mg/kg dozda kullanıldığında anoreksi, ataksi, inkoordinasyon ve körlük gibi yan etkilerinin olabileceği bildirilmiştir<sup>2</sup>.

Sonuç olarak özellikle performansı iyi olan yarış atlarında önemli derecede egzersiz intoleransına neden olan kronik obstrüktif akciğer hastalığının tanısı erken dönemde endoskopik muayene ve BAL sıvısının sitolojik muayenesiyle konulabilir. Sağaltımda ortam değişiklikleri yapılmasıyla birlikte kortikosteroidler, bronkodilatörler, mukolitikler ve antibakteriyel etkili ilaçlardan olumlu yanıt alınmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. BEECH, J.: Chronic obstructive lung disease. In "Large Animal Internal Medicine". Ed. B.P. SMITH, The C.V. Mosby Comp., Philadelphia, 533-537 (1990).



2. DERKSEN, F.J.: Chronic obstructive pulmonary disease. In "Current Therapy In Equine Medicine". Ed. N.E. ROBINSON, W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 596-602 (1987).
3. DERKSEN, F.J.: Chronic obstructive pulmonary disease. In "Equine Respiratory Disorders", Lea & Febiger, Philadelphia, 223-235 (1991).
4. VANDENPUT, S., VOTION, D., DUVIVIER, D.H., VAN ERCK, E., ANCIAUX, N., ART, T., LEKEUX, P.: Effect of a set stabled environmental control on pulmonary function and airway reactivity of COPD affected horses. *The Vet. J.* 155, 189-195 (1998).
5. DIXON, P.M., RAILTON, D.I, MCGORUM, B.C.: Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 1: Examination techniques, diagnostic criteria and diagnosis *Equine Vet. J.* 27, 416-421 (1995).
6. HARE, J.E., VIEL, L.: Pulmonary eosinophilia associated with increased airway responsiveness in young racing horses *J. Vet. Intern. Med.* 12, 163-170 (1998).
7. DIXON, P.M., RAILTON, D.I, MCGORUM, B.C.: Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 2: Details of animals and of historical and clinical findings. *Equine Vet. J.* 27, 422-427 (1995).
8. HALLIWELL, R.E.W., MCGORUM, B.C., IRWING, P., DIXON, P.M.: Local and systemic antibody production in horses affected with chronic obstructive pulmonary disease. *Vet. Immunology and Immunopathology.* 38, 201-215 (1993).
9. DIRSCHERL, P., GRABNER, A., BUSCHMANN, H.: Responsiveness of basophil granulocytes of horses suffering from chronic obstructive pulmonary disease to various allergens. *Vet. Immunology and Immunopathology.* 38, 217-227 (1993).
10. SEAHORN, T.L., GROVES, M.G., HARRINGTON, K.S., BEADLE, R.E.: Chronic obstructive pulmonary disease in horses in Louisiana *JAVMA.* 208, 248-251 (1996).
11. DIXON, P.M., MCGORUM, B.C., MARLEY, C., HALLIWELL, R.E.W., MATTHEWS, A.G., MORRIS, J.R.: Effects of equine influenza and tetanus vaccination on pulmonary function in normal and chronic obstructive pulmonary disease affected horses *Equine Vet. J.* 28, 157-160 (1996).
12. MAIR, T.S.: Update on infectious respiratory diseases of the horse. *Equine Vet. Educ.* 8, 329-335 (1996).



13. BLOOD, D.C., RADOSTITS, O.M.: Chronic obstructive pulmonary disease of horses. In "Veterinary Medicine", 7<sup>th</sup> Ed., Bailliere Tindall, Philadelphia, 1434-1439 (1989).
14. BARRAGRY, T.B.: Chronic obstructive pulmonary disease. Veterinary drug therapy, Lea and Febiger, Philadelphia, 490-495 (1994).
15. MILNE, E.M., PEMBERTON, A.D., DIXON, P.M., McGORUM, B.C., SCUDAMORE, C.L., MILLER, H.R.P.: Decrease in the  $\alpha_1$  - proteinase inhibitor Spi3 in equine bronchoalveolar lavage fluid. Am. J. Vet. Res. 55, 1377-1380 (1994).
16. BRUCE, E.H.: Interstitial pneumonia in horses. The Compen. 17, 1145-1153 (1995).
17. CLARKE, A.F., DIXON, P.M., SLATER, J.D.: Chronic obstructive pulmonary disease. In "The Equine Manual". Ed. A.J. HIGGINS, I.M. WRIGHT, W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 364-368 (1995).
18. SEAHORN, T.L., BEADLE, R.E.: How I treat chronic obstructive pulmonary disease. The Compen. 11, 1266-1268 (1998).
19. DIWON, P.M.: Ancillary diagnostic techniques for the investigation of equine pulmonary disease. Equine Vet. Educ. 9, 72-80 (1997).
20. ZINKL, J.G.: The lower respiratory tract. In "Cytology and Hematology of the Horse". Ed. R.L. COWELL, R.D. TYLER, Mosby Comp., Philadelphia, 77-87 (1992).
21. MORRE, B.R., COX, J.H.: Diagnostic use of bronchoalveolar lavage in horses. Equine Prac. 18, 7-15 (1996).
22. DIXON, P.M., RAILTON, D.I., McGORUM, B.C.: Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 3: Ancillary diagnostic findings. Equine Vet. J. 27, 428-435 (1995).
23. SPEIRS, V.C., WRIGLEY, R.H.: Collection and evaluation of lower airway secretions. In "Clinical Examinations of Horses". W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 44-51 (1997).
24. DIXON, P.M., RAILTON, D.I., McGORUM, B.C.: Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 4: Treatments and re-examination findings. Equine Vet. J. 27, 436-439 (1995).
25. TURGUT, K., SASSE, H.H.L.: Influence of clenbuterol on mucociliary transport in healthy horses and with chronic obstructive pulmonary disease. Vet. Rec. 125, 526-530 (1989).
26. ALLPRESS, R.G.: The treatment of lower airway disease in a group of young Troughbreds in training. Equine Vet. Educ. 9, 68-71 (1997).

---

**Yazının Geliş Tarihi: 27.04.1999**