

## DAVRANIŞ BOZUKLUĞU OLAN KEDİLERİN TEDAVİSİNDE İLAÇLARIN KULLANILMASI

Ayşe KANICI\*

Abdullah DOĞAN\*

Geliş Tarihi: 16.12.2002

**Özet:** Son yıllarda hayvan davranışları veteriner hekimler ve hayvan sahiplerinin ilgi odağı durumundadır. Çeşitli doğa ve insan etkilerine karşı hayvanların davranışları araştırılmaktadır. Kedi ve köpekler insanlarla aynı ortamda yaşadıkları için bu hayvanların anormal davranışları çevreyi ciddi biçimde rahatsız edebilmektedir.

Bu makalede hayvan davranış bozukluklarında kullanılabilen ilaçlar ve kullanılmaları hakkında bilgi verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Davranış bozuklukları, kedi, ilaçlar

### Use Of Drugs For The Treatment Of The Cats With Behavior Disturbance

**Summary:** Recently, animal behaviors attract both veterinarian and animal owner. Animal behaviors are investigated against various habitat and human effects. Since cats and dogs live at the same habitat with human being, their abnormal behavior may cause severe disturbance for the environment.

In this article; drugs and their usage for the treatment of animal behavior disturbances were reported.

**Keywords:** Behaviour disturbance, cats, drugs.

### GİRİŞ

Kedilerde davranış bozukluklarına sıkça rastlanılmaktadır. Bu davranış bozuklukları arasında sinirlilik (sahiplerine, çocuklara, yabancılara, diğer hayvanlara karşı), tahribatlar, korku (gök gürültüsü ve diğer yüksek seslere karşı), fazla su içme, yabancı maddeleri yeme, bağırma, idrar yapma, atlama, tırmalama ve zayıf libido sayılabilir<sup>1,4</sup>.

Davranış bozukluğu gösteren kedilerin tedavilerinde değişik yöntemler kullanılmıştır. Bunlardan biri 1970'li yılların başında denenilen psikolojik yöntemlerdir<sup>5,6</sup>. Günümüzde ise davranış bozukluğu olan kedilerin tedavisinde daha çok ilaçların kullanımı yaygın bir biçimde kabul görmüştür. Hayvanlarda ilaçla tedaviye ilaveten fiziksel, davranışsal ve petlerin sosyal çevrelerini göz önünde tutan tamamlayıcı bir programın uygulanması tedavide başarı şansını artırmaktadır<sup>1,4,7</sup>. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce iyi bir fiziksel muayene yapılmalı, biyokimyasal ve hematolojik değerler incelenmelidir. Normal olmayan davranışların kaynağının hastalıklara bağlı olmadığı araştırılmalıdır<sup>1,5,6</sup>. Kedilerde UDP-glukronil transferaz'ın yetersizliği sonucu glukronik asit ile birleşme azdır. İlaç metabolizması karaciğere zarar verdiği için kediler zehirlenmeye meyillidirler. Uzun süreli ilaç uygulamaları çeşitli organ hareketleri üzerine olumsuz etki etmesi nedeniyle tedavi süresince biyokimyasal ve hematolojik veriler izlenmelidir<sup>1,3,5,8</sup>.

Bu makalede kedilerdeki davranış bozukluğunun tedavisinde kullanılabilen ilaçlar, bunların etki mekanizmaları, tedavide kullanılmaları ve yan etkileri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

### PROGESTİNLER

Progesterinler; progesteron hormonunun etkilerini taklit eden ilaçlardır. Stoplazmada bulunan reseptörlere bağlanan progesterinler, hücre çekirdeğine geçerek RNA ve protein sentezini değiştirerek etkili olurlar<sup>6,8</sup>.

Progesterinlerin, sakinleştirici etkileri vardır ve erkeklik davranışlarını baskırlar. Kendilerine has özellikleri olan progesterinler kedilerde üç saat etkilidir. Erkeklerdeki etkileri dişilerdekinden daha uzundur (%48 ve %13)<sup>6,9,10</sup>.

Progesterinler saldırganlığın tedavisinde kullanılmaktadır. Progesterinlerin yan etkilerinin yüksek olması nedeniyle en son seçenek ilaç olarak kullanılmalıdırlar. Yan etkilerinin izlenebilmesi için her 6 ila 8 haftada tekrarlanan kan çalışmaları (biyokimyasal) yapılmalıdır<sup>1</sup>.

Progesterinlerin yan etkileri iştah artışı, kilo artışı, geçici hiperglisemi, şeker hastalığı, memelerin büyümesi, meme karsinomu, kemik iliğinin baskılanması, pyometra, böbreküstü bezinin baskılanması, uyku hali, endometrial hiperplasi. Progesterinler, şeker hastalığında, kortikosteroid tedavisi gören hayvanlarda ve

\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

besi hayvanlarında kullanılmamalıdır<sup>1,7</sup>.

Oldukça sık kullanılan diğer ilaçlar, medroksiprogesteron asetat (MPA) ve megesterol asetat (MA) dır. Bunların ikisi de 17-alfaasetoksiprogesteron'un türevleridir. MPA ve MA'nın etkileri eşittir. İştah kaybı ve baskı yapma olasılığı daha az olduğundan dolayı ilk MPA'nın kullanılması önerilir<sup>6</sup>.

MA 2.5-5 mg dozda 3-7 kez ağızdan uygulanmalıdır. MPA ise dişilerde 10 mg/kg, erkeklerde 20 mg/kg dozda DA yolla en fazla yılda 3 enjeksiyon şeklinde kullanılır<sup>1</sup>.

## BENZODİAZEPİNLER

Benzodiazepinler GABA reseptör agonistidirler. Bu ilaçlar, limbik sistem ve retikuler formasyon üzerine etki ederek merkezi sinir sistemini (MSS) baskırlar<sup>1,3,6,8,11,12</sup>.

Benzodiazepinlerin, yarı ömürleri genellikle kısadır ve etkili olabilmeleri için sık sık uygulanmalıdırlar. Klorazepate ve diazepamın yavaş salınan formülasyonları uzun etkilidir ve uygulayan kişi için kolaylık sağlar<sup>1,10,11</sup>.

Benzodiazepin türevleri yarı ömürlerine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir.

1) *Kısa etki süreli (t1/2:<6 saat):* Klorozepat (ağız), midazolam (Kİ, Dİ), triazolam (ağız).

2) *Orta etki süreli olanlar (t1/2:6-8 saat):* Alprazolam (ağız), klordiazepoksit (ağız, Dİ, Kİ), estazolam (ağız), halozepam (ağız), lorazepam (ağız, Kİ, Dİ), oksazepam (ağız), tremazepam (ağız).

3) *Uzun etki süreli olanlar (t1/2>24 saat):* Klona-zepam (ağız), diazepam (ağız, Kİ, Dİ), flurazepam (ağız), quazepam (ağız)<sup>1,11</sup>.

Benzodiazepinler kedilerde korkunun neden olduğu saldırganlık, idrar kaçırma, kızgınlığın kısa süreli kontrolü amacıyla erken safhada kullanılabilirler<sup>3</sup>. Diazepam kedilerin idrar kaçırma bozukluğunu tedavisinde de kullanılır<sup>5,9,10</sup>. Ancak tedaviye ara verildikten sonra yüksek bir oranda (%90) bozukluğun tekrar nüksettiği gözlenir. Bu geri dönüşümlü reaksiyonların önlemek için tekrar küçük dozlarda benzodiazepinlerin verilmesi önerilir. İdrar kaçırmanın tedavisinde progestinlerden daha etkilidirler<sup>1,11,13</sup>.

Benzodiazepinlerin yan etkileri arasında iştah artı-

şı, geçici ataksi, bazı kedilerde aşırı hareketlilik, duygusalılıkta artış, yüksek sesle miyavlama, hafıza kaybı, öğrenme yeteneğinde kayıp, nadiren karaciğer nekrozu sayılabilir. Diazepam kedilerde hırçınlıkları artırabilir. Yan etkileri progestinlerden daha düşüktür<sup>1,6,9,10</sup>.

Özel etkili benzodiazepinler ve dozları şöyledir; diazepam, 0.2-0.4 mg/kg, alprazolam, 0.125-0.25 mg/kedi veya 0.1 mg/kg veya ihtiyacı kadar, klorazepate dipotasyum, oksazepam, 0.2-0.5 mg/kg, klona-zepam, 0.016 mg/kg dozlarında kullanılırlar<sup>1,3</sup>.

*Bağımlılık:* On hafta ve daha uzun süreyle benzodiazepin kullananlarda, bu ilaçlara karşı genellikle bağımlılık gelişir. Bu nedenle ilaçların birden bire kesilmesi hastalarda yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasına yol açar. Diazepam'a bağımlı olanlarda ilacın kesilmesini takiben 1-2 gün içinde başlayıp 5-7 nci günlerde şiddetlenen ve 7-14 günde kendiliğinden kaybolan yoksunluk belirtileri (şiddetli endişe hali, huzursuzluk, tremor, uykusuzluk, titreme, baş ağrısı, işeme, kabızlık vb. belirtiler) görülür<sup>6,9,11</sup>.

## AZOPİRONLAR

Azopironlar anksioselektiv ajanlar diye adlandırılırlar<sup>10</sup>. Çünkü bunların yan etkileri düşük anksiyolitik etkileri ise yüksektir<sup>6,14</sup>. Bunlardan birisi, buspiron HCl'dir. Presinaptik ve postsinaptik dopamin antagonisti olarak etkiyen bu ilaç davranış bozukluğu olan kedilerin tedavisinde kullanılmaktadır<sup>1,3</sup>. Buspiron aynı zamanda parsiyel serotonin agonisti olarak da etkir<sup>3</sup>.

Buspiron idrar kaçırma ve kalıplaşmış davranış bozukluğu olan kedilerin tedavisi ile bazı saldırganlık durumlarında kullanılır. Hart BL<sup>10</sup>, buspironun kedilerin %55 inde idrar kaçırmayı belirgin bir şekilde azalttığını tespit etmiştir. Buspiron, benzodiazepinler ve progestinlerin MSS'ndeki etkilerinin mekanizmaları ve yan etkileri birbirinden farklıdır. Bu yüzden bir kedi herhangi bir ilacı diğerlerine göre daha uygun cevaplayabilir. İdrar kaçırmanın tedavisinde ilk buspiron sonra diazepam ve son olarak da progestinler tavsiye edilmektedir<sup>1,6,10,14</sup>.

Davranış bozukluğunda buspiron uygulandığında ilk tedaviden sonra yalnızca hayvanların %50 sinde yeniden tedaviye gereksinim duyulur. Buspirona toplu yaşayan kediler tek başına olanlara göre daha iyi cevap verirler. Buspiron uygulamasından sonra ilk 4 hafta içinde birçok etki görülmeyebilir<sup>12</sup>.

Buspiron'un yan etkileri kalp atımlarının azalması,

sinirlilik, mide-barsak bozuklukları, kalıplaşmış davranışlar, huzursuzluk, duygusallıkta artıştır. Diğer yan etkisi ise tiroid tedavisi görenlerde, uyuşukluk ve iştah kaybıdır<sup>1</sup>.

Buspiron, günde 3-4 kez 0.5-1 mg/kg dozda kullanılmaktadır<sup>1</sup>.

## FENOTİAZİNLER

Fenotiazinler dopamin antagonisti olan zayıf etkili nöroleptiklerdir<sup>12</sup>. Fenotiazinlerin başlıcaları asetilpromazin maleat, klorpromazin, promazin gibi ilaçlardır<sup>6,11</sup>. Fenotiazinler sedatif etkilidirler. Piperazin türevi dışındaki fenotiazinler nöroleptikler narkotik ağrı kesiciler ve uyku ilaçlarının etkisini güçlendirirler. Ancak kendilerinin ağrı kesici etkisi çok zayıf veya yok gibidir. Fenotiazinler daima hastalık nöbetinin başlangıcında etkilidirler<sup>1</sup>.

Fenotiazinler, kedilerde şiddetli kızgınlığın kısa süreli tedavilerinde kullanılmasına rağmen, uzun süre davranış bozukluğu olan kedilerin tedavilerinde pek kullanılmamaktadır.

Uzun süre kullanıldıklarında önemli yan etkileri vardır. Bunlar kalp-damar bozuklukları (damarların genişlemesi, tansiyonun düşmesi), ataksi, kas tremorları ve kordinasyon bozukluğudur<sup>6</sup>. Bu ilaçlar karaciğerde biyotransformasyona uğratılır ve karaciğer yetmezliği ile seyreden hastalıklarda dikkatli kullanılmalıdır<sup>11</sup>.

Klorpromazin acil durumlarda 0.55-4.4 mg/kg dozda Dİ yolla kullanılır. 1.1-6.6 mg/kg doz ise Kİ kullanım için tavsiye edilir. Ağızdan kullanım için ise 10 mg/ 3.2 kg veya 25mg/ 7.7 kg tavsiye edilmektedir. Asepromazin, 0.01-0.02 mg/kg dozda Dİ veya 0.03-0.1 mg/kg dozda Kİ olarak kullanılır.

## BUTİROFENONLAR

Butirofenonlar, dopamin antagonisti olan kuvvetli etkili nöroleptiklerdir. Bu grupta haloperdol ve droperidol gibi ilaçlar bulunur<sup>6</sup>. Butirofenonlar son zamanlarda stereotipik davranış bozukluklarının tedavisinde kullanılmışlardır. Bu davranış bozuklukları, endorfin salınımının sebep olduğu bir baskıdan kaynaklandığı düşünülmektedir. Haloperidol'ün tek enjeksiyonu, kedilerde tüyleri yalamayı azalttığı bulunmuştur. Bu ilacın yarı ömrü 12-22 saat arasındadır<sup>6,11</sup>.

Yan etkileri fenotiazinlerdeki gibidir. Otonom Si-

nir Sistemi'ne olan etkileri daha zayıftır; alfa-adrenerjik reseptörlerde uyarı geçişini daha zayıf şekilde engellediklerinden, kan basıncını fenotiazinlere göre daha az düşürürler. İlaçların atropin benzeri etkileri yoktur. Güçlü nöroleptik etkileri vardır. Merkezi kaynaklı kusmalarda çok etkilidirler. Yatıştırıcı ve antihistaminik etkileri de vardır. Ekstrapiramidal belirtilerin dışında zayıf sedasyona neden olurlar. Butirofenonlar fenotiazinlerin aksine hastalığın başlangıcında kullanılmazlar<sup>1,6,11</sup>.

## OPIOİD ANTAGONİSTLERİ

Opioid Antagonist'ler MSS' de endorfin reseptörlerini bloke ederler<sup>6,8,12</sup>. Bu grupta nalokson, nalmefen, naltreksone, diprenorfin gibi ilaçlar bulunur. Son üçü uzun etkilidir. Bu ilaçlar stereotipik davranış bozukluklarının tedavisinde kullanılmıştır. Çünkü endorfinler MSS'ni aktive eder, aşırı hareketliliğe sebep olurlar<sup>8</sup>.

Yapılan bir çalışmada 3 ayın ortasında bulunan kedilerde, aşırı yalamaya karşı nalokson'nun DA uygulamasının etkili olduğu bulunmuştur. Bir yıldan uzun süren bozuklukların tedavisinde nalokson etkisizdir. Çünkü muhtemelen süregelen bir bozuklukta endorfinlerin salınımı azalmaktadır<sup>6</sup>.

Diyare gibi mide-barsak bozuklukları, bu ilaçların yan etkileri arasında sayılabilir<sup>1</sup>.

## TRİSİKLIK ANTİDEPRESANLAR (TCAs)

Bu grup ilaçlar noradrenalin ve serotoninin presinaptik uca geri alınımını baskırlarlar<sup>1,6,12</sup>. Bunlar amitriptilin, imipramin, clomipramin ve doksepin'dir<sup>8,14</sup>.

Trisiklik antidepresanlar üç etkiye sahiptirler. Sedasyon, çevresel ve merkezi antikolinergik etki (NA artışı yaptığından) ve presinaptik etkinin tıkanmasıyla MSS' de biyojenik aminoasitlerin gücü. Trisiklik antidepresanlar, nöronlara serotonin (5-HT) alınımını engeller<sup>1,5</sup>. Bu da nörotransmitter maddenin etkisini uzatır.

En sık kullanılanları, amitriptilin ile idrar yapma ve bağırma tedavisinde uygulanan klomipramin'dir. Bunlar saldırganlığın tedavisinde de etkilidirler<sup>2,6</sup>. Davranış bozukluğunda, bu antidepresanların etkileri, tedavinin başlangıcından sonra üç ila dört haftaya kadar ortaya çıkmayabilir<sup>6</sup>.

Trisiklik antidepresanlar, plasma proteinlerine bağlanırlar. İlaçlar karaciğer mikrozomal enzimleri tara-

Feliway, püskürtme veya hafif dökme tarzında 30 gün süreyle günlük olarak uygulanmalıdır<sup>1</sup>. Ayrıca kedilerde davranış bozukluklarında kolesistokininin etkileri üzerine çalışmalar yapılmaktadır<sup>11</sup>.

## SONUÇ

Kedilerin davranış bozukluğunun tedavisinde, veteriner sahada ilaçlarla ilgili son yıllarda ciddi çalışmalar yapılmaktadır. Bu amaçla ilaçların özel kullanım alanları, yan etkileri, tedavide kullanılmaları yeterince bilinmelidir. Bu durumun tedavide başarıyı artıracağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1 **Borchelt PL, Voith VL:** Diagnosis and tretment of elimination behavior problems in cats. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract.* 12(4): 673-81, 1982.
- 2 **Hart BL:** Behavioral and pharmacologic approaches to problem urination in cats. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract.* 26(3): 651-8, 1996.
- 3 **Overall KL:** Classes of used and misused in behavioral medicine. *Pharmacology and Behavior:Review of Commonly Used Drugs*, 2001.
- 4 **Aslan V:** Hayvanlarda Davranış Bozuklukları. Alınmıştır: İmren HY (Ed). Kedi ve Köpek Hastalıkları. Medisan Yayın Serisi: 32, Ankara, 306-310, 1998.
- 5 **Cooper L, Hart BL:** Comparison of diazepam with progestin for effectiveness in suppression of urine spraying behavior in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 200(6): 797-801, 1992.
- 6 **L d'Autrement R, Baldwin CJ:** A Review of pharmacologic agents used to treat feline behavioral disorders. *Iowa State Universty Veterinarian.* 50 (1), 25-31, 1997.
- 7 **Hart BL, Eckstein RA, Powell KL, Dodman NH:** Effectiveness of buspirone on urine spraying and inappropriate urination in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 203(2): 254-8, 1993.
- 8 **Haupt KA:** Animal behavior case of the month. *JAVMA.* 1751-1752, 1994.
- 9 **Jochle W:** Abnormal behavior and adaptation problems in dogs and cats and their pharmacologic control. *Tierarztl Prax Ausg Klientiere Heimtiere.* 26, 1998.
- 10 **Kaya S:** Psikotrop İlaçlar. Alınmıştır: Kaya S, Pirinçci İ, Bilgili A (Eds). Veteriner Uygulamalı Farmakoloji, Cilt 1, 2. Baskı. Medisan Yayınevi, Ankara, 319-334, 2000.
- 11 **Horwitz DF:** Feline agression. In: Haupt KA (Ed): *Recent Advances in Companion Animal Behavior Problems.* International Veterinary Information Service, Ithaca , 2001.
- 12 **Overall KL:** Animal behavior case of the month. *JAVMA;* 205: 694-695, 1994.
- 13 **Seksel K:** Feline urine spraying. In: Haupt KA (Ed): *Recent Advances in Companion Animal Behavior Problems.* International Veterinary Information Service, Ithaca, 2000.
- 14 **Doğan A:** Farmakoloji ve Toksikoloji Ders Notlar, Kars, 2000.

### Yazışma adresi (Correspondence address)

Ayşe KANICI  
Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim dalı, Kars-TÜRKİYE