

# שימוש בתרופות נוגדות דלקת ברפואת בקר

## ד"ר אריאל ביטון

השימוש בתרופות נוגדות דלקת נפוץ ומקובל בעולם הרפואה הווטרינרית וההומנית כאחד. עם זאת, ברפואה ווטרינרית של חיות משק – מלבד הפחתת כאב ושיפור רווחה נוספת גם המטרה של הפחתת הפסדי ייצור אשר מקושרים עם מצבי עקה ודלקת.

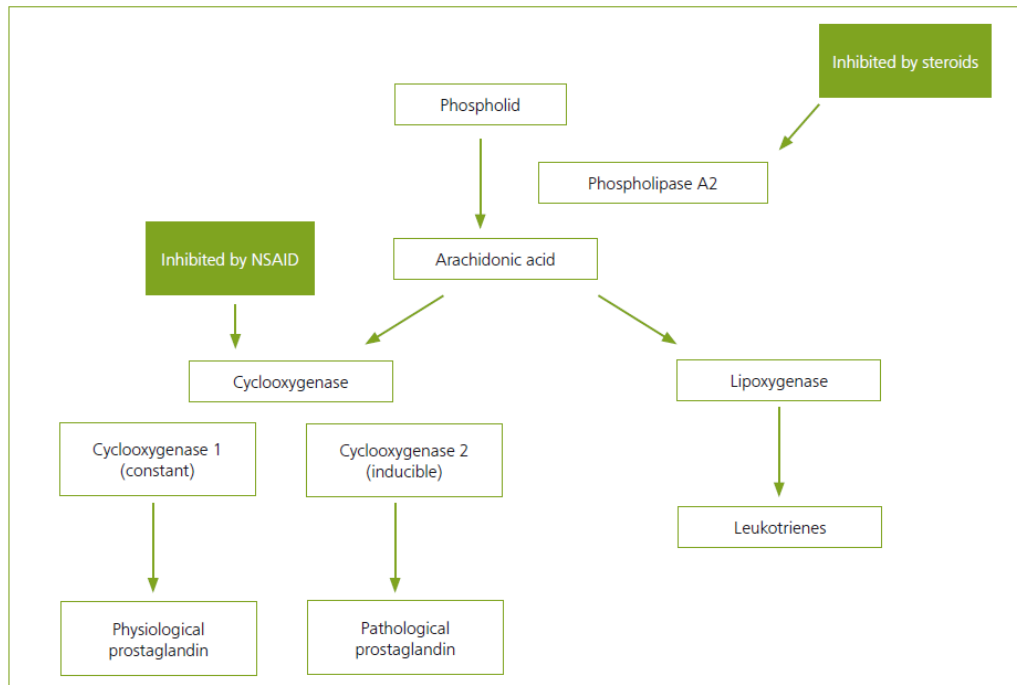
תרופות נוגדות דלקת מתחלקות לשתי משפחות:

✓ סטרואידים

✓ תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידליות – נדל"ס (NSAID's)

נרחיב מעט על מנגנון הפעולה של התרופות האלו.

בתרשים הבא מופיעה שרשרת התהליכים המובילים ליצירת חומרים בעלי תפקידי מפתח במצבי דלקת.



שתי המשפחות, קרי – הסטרואידים והנדל"ס נכנסות ומעכבות את שרשרת התהליך הדלקתי. עם זאת האפקט של כל משפחה עובד ברמות שונות בסדר התהליך ומכאן נובעת השונות בעוצמת העיכוב ובתופעות הלוואי של כל משפחה.

## • הסטרואידים

משפחה של מולקולות הנקראות כך בגלל המבנה הכימי שלהן. הסטרואידים מיוצרים על ידי בעל החיים, בין השאר ברקמת יותרת הכליה (אדרנל) ואחרים במידה רבה על חילוף החומרים של פחמימות, חלבונים ושומנים, כמו גם על התגובה החיסונית של בעלי החיים.

כפי שניתן לראות בתרשים לעיל, הסטרואידים מעכבים את התהליך הדלקתי מייד בתחילתו ולכן לסטרואידים תופעות לוואי רחבות יותר.

כיום, רק הדקסאמטאזון ("קולבסון", "דקספורט") רשום בהתוויה לחיות משק.

## • נוגדי דלקת שאינן סטרואידים – נדל"ס (NSAID's)

משפחה של חומרים המבצעים את פעילותם דרך עיכוב אנזים בשם ציקלואוקסיגנאז (COX) המשתתף בתהליך הדלקתי (כפי שניתן לראות בתרשים לעיל). לאנזים זה 2 תצורות הנקראות: COX1 ו-COX2. COX1 מעורב בשמירה על תפקוד תקין של איברים שונים, ואילו COX2 מעורב ביצירת מתווכים דלקתיים. מטרת הטיפול היא עיכוב ספציפי של COX2 ולא של COX1. הנדל"ס אם כך מחולקות לתרופות ספציפיות ל COX2 ולכאלו שאינן ספציפיות. תרופות לא ספציפיות נחשבות כבעלות תופעות לוואי רחבות יותר. מבין התרופות הספציפיות הנחשבות כבטוחות יותר נזכיר את המלוקסיקם ("לוקסיקום" "רקוקאם") ואת הקרפרופן ("קרפריב"). בהזדמנות זו נזכיר שבעגלים צעירים מגיל שבוע ועד שישה שבועות קיימת התוויה למלוקסיקם בלבד.

כיום רשומות 6 משפחות של תרופות ממשפחה זו כתרופות מאושרות לחיות משק: קרפרופן ("קרפריב"), קטופרופן ("קטופרוסול"), מלוקסיקם ("לוקסיקום", "רקוקאם"), פלוניקסין מגלומין ("פלוניקסין ווטרינרי"), חומצה טולפנמית ("טולפיין"), חומצה סליצילית (מגיע כאבקה להוספה במים/חלב בעגלים. לא קיים במחסן "החקלאית").

לנוחיותכם, בסוף הרשימה מצורפת טבלה המכילה את רשימת התרופות המצויות כיום במחסן "החקלאית". מינונים, דרך מתן, התוויות ועוד. יש להיוועץ עם הרופא המטפל טרם השימוש!

הערה: משום מה, עדיין נהוג לכנות את כל התרופות האלו "פינדין" על שם התרופה **Finadyne** ממשפחת הפלוניקסין.



שאלה שנשאלת לעיתים קרובות היא: "אז דוקטור – לתת סטרואידים או לא לתת?" נכון, שאלה טובה!

איך נכריע בין מתן סטרואידים לנדל"ס? מתי הסכנה מפני תופעות הלוואי של הסטרואידים גוברת על היתרונות היחסיים שלהם בהיותם חזקים יותר (ולהיפך). "נתתי פינדין, מתי אפשר להזריק דקסאפורט?" וכו'..

לצערינו, השאלה חזקה יותר מהתשובה מפני שלא רבים הם המקרים שבהם מידע אשר מבוסס על מחקרים [EBM] תומך במתן סטרואידים כטיפול המועדף.

לסטרואידים מספר תופעות לוואי מתועדות ומוכחות וביניהן: דיכוי חיסוני, עיכוב אינסולין, פגיעה קיבולתית, עיכוב בהחלמה של פצעים, למיניטיס ועוד. הדיכוי החיסוני במקרים בהם הרקע לכאב הוא תהליך זיהומי (חיידקי, נגיפי או אחר) הופך את הטיפול בסטרואידים למועדף פחות.

כעת נדון במצבים שונים בהם קיימת אינדיקציה לטיפול בנוגדי דלקת כטיפול נלווה, ולבסוף נרחיב על מצבים בהם נדרשת זהירות יתר במתן תרופות נוגדות דלקת.

### **מחלות נשימה**

במחלות אלו קיימת אינדיקציה ברורה לשימוש בנוגדי דלקת בנוסף לטיפול אנטיביוטי מתאים. זאת משום שהדלקת הנוצרת בעקבות הזיהום החיידקי היא זו שגורמת לסימנים הקליניים הנצפים (שיעולים, הפרשות ונשימה מאומצת). השימוש בסטרואידים במחלות נשימה שנוי במחלוקת בעקבות הדיכוי החיסוני. קיים מידע מועט אשר מבוסס על מחקרים. ניתן לשקול שימוש קצר טווח בסטרואידים במקרים היותר קשים בהם ישנו צורך מידי בהפחתת התהליך הדלקתי הסוער. לכן עדיף השימוש בתמיסת סטרואידים קצרי טווח (כגון קולבסון) ולא בתרחיף (דקסאפורט) לו פעילות ארוכת טווח. הנושא מתואר בהרחבה [ברשימה שכתבתי בנושא](#).

### **דלקות עטין**

למרות ששימוש בסטרואידים הוזכר במספר עבודות כטיפול מתאים בדלקות עטין סוערות על רקע אנדוטוקסמיה (דלקות עטין על רקע חיידקי קולי). מדובר בעבודות בהן בעלי החיים טופלו זמן קצר מאד לאחר הדבקה מכוונת, דבר שכמעט אינו קיים בפרקטיקה. **בעבודות אחרונות נמצא שהשימוש בנדל"ס הינו הטיפול המועדף בדלקות עטין סוערות.**

### **צליעות**

כיום מוסכם שטיפול בנוגדי דלקת מהווה טיפול נלווה חשוב במקביל לטיפול בשורש הבעיה. מלבד צליעות על רקע נוירולוגי לא קיימת אינדיקציה ברורה לטיפול בסטרואידים. למרות זאת במקרים קשים של זיהומי מפרקים שאינם מגיבים לטיפול – ייתכן וקיימת אינדיקציה לשימוש בסטרואידים על מנת להקל מעט מן הסבל.

### **חולשת רגליים לאחר המלטה קשה**

טיפול סימפטומטי בפרות רובצות סביב ההמלטה רצוי שיכלול טיפול בנוגדי דלקת. קיימות בספרות ראיות התומכות בשימוש בסטרואידים במקרים אלו.

### **שלשול יונקים**

טיפול בנדל"ס ביונקים משלשלים הראה אפקט חיובי, והביא לחזרה מהירה יותר לבריאות תקינה. חשוב לזכור שבמצבי התייבשות עולה הסיכון לפגיעה כלייתית, ועולה הסיכון הקיים בשימוש בתרופות נוגדות דלקת. לכן יש להשאיר את ההחלטה בידי הווטרינר, שיוודא שהיונק חזר להידרציה תקינה טרם הטיפול. בדרך כלל קיימת אינדיקציה מועטה לשימוש בסטרואידים במקרי שלשול.

### **פרוצדורות רפואיות מכאיבות**

אין חולק על הצורך בשימוש בנוגדי דלקת וכאב סביב פרוצדורות מכאיבות כגון: הסרת ניצן הקרן ביונקים ופרוצדורות כירורגיות כגון: ניתוחי היסט קיבה, ניתוח קיסרי והסרת טלף.

קיימות עדויות ספרותיות התומכות בשימוש בתרופות אלו **לפני** הפרוצדורה ולא אחריה. בדרך כלל השימוש בסטרואידים מהווה קונטרה-אינדיקציה ולא מומלץ עקב פעילות מדכאת החיסון של תרופות אלו.

### **המלטות קשות**

בעקבות האפקטים החיוביים הכוללים: הפחתת כאב, נוגדי דלקת והורדת חום המקושרים עם מתן נדל"ס קיימת אינדיקציה לשימוש בתרופות אלו סביב המלטה קשה. הכוונה לשימוש הן

בפרה והן ביונק. התוצאה תביא לשיפור הרווחה וחזרה מהירה יותר לבריאות תקינה. למרות זאת, ולמרות שתפיסת המגדלים כיום בנוגע לרווחת בעלי החיים אינה נופלת מזו של הווטרינר (ולפעמים אף יותר) – השימוש בתרופות אלו בעיקר במתן לפרות אינו נפוץ סביב המלטה קשה.

### **דלקות רחם לאחר ההמלטה**

לא קיימת התוויה רשומה לאף נוגד דלקת לטיפול במחלות רחם. למרות זאת נעשה שימוש חוץ תוויתי בתרופות אלו בעיקר במצבי דלקות רחם קשות ובשילוב עם מתן אנטיביוטיקה. במקרים המשלבים גם אירועי קטוזיס, ווטרינרים רבים מורים על מתן סטרואידים, בעיקר עקב השפעתם על חילוף החומרים. יודגש שבעקבות הדיכוי החיסוני של הסטרואידים לא קיימת בספרות התוויה לשימוש בהם במקרי זיהום תוך רחמי.

### **מצבים קליניים בהם קיים סיכון מוגבר במתן תרופות נוגדות דלקת**

במצבים אלו קיים סיכון מוגבר בשימוש בתרופות נוגדות דלקת ומומלץ להתייעץ עם הרופא המטפל טרם תחילת הטיפול:

- התייבשות – באופן טבעי, במצב זה נפגעת זרימת הדם לכליות. השימוש בתרופות אלו מגביר סכנה לפגיעה כלייתית.  
(כמובן שהדבר נכון גם בחשד למחלה כלייתית).
- הריון – השימוש בסטרואידים אסור בעקבות העובדה שהוא יביא להפלה. השימוש בפלוניקסין אינו מומלץ 48 שעות לפני המלטה עקב סיכון מוגבר לאצירת שליה.
- פרי הרבעה – סטרואידים מדכאים ייצור זרמה.
- כיבים במערכת העיכול – נוגדי דלקת עלולים להחמיר מצבים אלו ולכן השימוש אינו מומלץ בחשד לכיבים במערכת העיכול. אם בכל זאת מעוניינים לטפל יש להשתמש בנדל"ס ספציפיים ל-COX2.
- זיהום חיידקי – עקב פעילות מדכאת החיסון של הסטרואידים, ככלל, השימוש בהם אינו מומלץ בחשד לזיהום קיים (למעט מקרים יוצאי דופן).
  
- בעלי חיים צעירים – יש להימנע משימוש בסטרואידים בחשד לפגיעה חיסונית.  
יש לשים לב להתוויות השונות בסוגי הנדל"ס בקשר לגיל המתן

הבטוח.

## **לסיכום**

הן הסטרואידים והן הנדל"ס נמצאים בשימוש נרחב בפרקטיקה של רפואת הבקר. זאת עקב יתרונותיהן בהורדת דלקת והפחתת כאב ועקה. לסטרואידים מיוחסות השפעות חזקות יותר אך התוויות ספציפיות רשומות מעטות יותר. לעומת זאת לנדל"ס יש התוויות ספציפיות וראיות רבות יותר בספרות המקובלת. כיום, המודעות לשימוש בתרופות אלו רבה יותר מבעבר. בעקבות הסיכון הקיים בשימוש בתרופות אלו ובעיקר במקרים ספציפיים - מומלץ להתייעץ עם הרופא המטפל טרם תחילת טיפול ולהיצמד להתוויות הרשומות.

בהזדמנות זו נזכיר את עניין זמני ההמתנה. למרות שתכשירים נוגדי דלקת אינם חומרים מעכבים ולא מתגלים בבדיקות השגרתיות בשער המחלבה. חשוב לשים לב ולציית לזמני ההמתנה הרשומים של התרופות השונות. יכולת גילוי שאריות מחומרים אלה קיימת ומידי פעם נערכות בדיקות לגילויים. נזכיר 2 חומרים ממשפחת הנדל"ס הקיימים במחסן "החקלאית" אשר להם זמן 0 בחלב: "קרפריב" ו-"קטופרוסול".

אז שמרו על בריאות הציבור ועל רווחת בעלי החיים שלכם ותיראו ברכה כפליים.

מבוסס על המאמר

**Orr J, Geraghty T, Ellis K.** 2014. Anti inflammatory in cattle medicine. Livestock 19(6):322-328.

רשימת התרופות הקיימות כיום במחסן "החקלאית"

חומר פעיל	שם מסחרי	ריכוז Mg/ml	מינון	דרך מתן	תדירות מתן	התוויות
Dexamethasone sodium phosphate	קולבסון (סטרואידים)	2	1 מ"ל ל- 25 ק"ג	לשריר או לווריד	לא מוזכר בהתוויה קצר טווח	הלם, נוגד דלקת, קטוזיס ראשוני
Dexamethasone sodium phosphate + phenylpropionate	דקסאפורט (סטרואידים)	1.32 (sp) 2.67(pp) (מגיע בצורת תרחיף)	1 מ"ל ל- 50 ק"ג	לשריר בלבד	מתן נוסף כעבור 7 ימים	נוגד דלקת, אלרגיה, קטוזיס ראשוני, השריית המלטה
Carprofen	קרפריב	50	1 מ"ל ל- 35 ק"ג	תת עורי או תוך ווריד לא לשריר !!	מתן 1 (טוב ל- 3 ימים)	מחלות נשימה
Ketoprofen	קטופרוסול	100	1 מ"ל ל- 33 ק"ג	לשריר או לווריד	כל 24 שעות עד 3 ימים	מחלות נשימה, המלטה קשה, דלקת עטין, בצקת עטין
Flunixin meglumin	פלוניקסין וטרנירי	50	2 מ"ל ל- 45 ק"ג	תוך ווריד	כל 24 שעות עד 5 ימים לא לתת 48 שעות לפני מועד המלטה צפוי	מחלות נשימה
Meloxicam	לוקסיקום	20	1 מ"ל ל- 40 ק"ג	תת עורי או תוך ווריד	מתן בודד מותווה למתן מגיל שבוע	מחלות נשימה, דלקת עטין, שלשול יונקים, הסרת ניצן הקרן

Tolfenamic acid	טולפיין	40	1 מ"ל ל- 20 ק"ג במקרי דלקת עטין קשה ניתן לתת מינון כפול חד פעמי 1 מ"ל ל 10 ק"ג במתן לווריד	לשריר או לווריד	במתן שרירי - מתן נוסף כעבור 48 שעות במתן ווריד מתן נוסף כעבור 24 שעות אין לעבור 5 מנות תרופה	מחלות נשימה, דלקת עטין, כאב
-----------------	---------	----	--	-----------------------	--	--------------------------------------

### הערה חשובה:

- יש לשים לב לזמני ההמתנה טרם שיווק חלב ובשר. רק ל- "קרפריב" ול- "קטופרוסול" זמן המתנה 0 לשיווק חלב בלבד.
- יש להיוועץ עם הרופא המטפל לפני השימוש.





