

# DİĞER BEZ/YAPILARDAN SALGILANAN HORMONLAR

# CİNSİYET HORMONLARI

**DIŞI CİNSİYET HORMONLARI**

# ÖSTROJENLER

- Ovaryum hormonları, **östrojenler** ve **progestinler**dir. Progestinlerin en önemlisi progesterondur. Uterusun gebeliğe ve meme bezlerinin laktasyona son hazırlıklarını yürütür.
- Steroid östrojenleri östradiol, östron ve östriol oluşturur. Bunlardan en güçlüsü östradioldür ve tedavi amaçlı olarak kullanılır. Östradiolün **spionat, benzoat, valerat esterleri ile etinil östradiol** bulunur. Steroidal olmayan östrojenlerden ise dietilstilbestrol (DES) ve bir mikotoksin olan **zeranol** bulunur.
- Östrojenler normal büyüme ve dişilik seks organlarının gelişmesi için gereklidir. Ayrıca bazı türlerde ikincil dişilik seks karakterlerinin gelişmesinde de etkisi vardır. Androjenik reseptörleri kapatarak androjenik etkileri tersine çevirirler.

- Östrojen serviks mukozasının salgısına neden olur. Vajinal mukoza kalınlaşır. Endometrial proliferasyon ve uterus tonusunda artışa neden olur. Östrojenler servikal mukusun kalınlaşması ile spermin geçişinin engellenmesine, sperma ve yumurtanın döl yatağı ve yumurta kanalında taşınmasının bozulmasına, döllenen yumurtanın taşınması ve implantasyonunun önlenmesine neden olurlar. Üreme sistemini korur ve uyarırlar.
- Östrus esnasında ise üreme organında kanlanma, kalınlaşma ve ödeme neden olurlar. Servikste gevşemeye, meme bezlerinin gelişmesine, özellikle dişilerde kemiklerin epifiz uçlarının kapanması ile gelişiminin sınırlandırılmasına neden olurlar. Östrojenler iskelet sistemine etkilidir. Kalsiyum birikmesine, epifizyal kapanmanın hızlanmasına ve kemik şekillenmesinin artışına neden olur.
- Östrojenler biraz anabolik (protein sentezinde artış) etkiye sahiptir. Sodyum ve su retensiyonunu (tutulmasını) artırır. Östrojenler hipofiz bezinden gonadotropinlerin salıverilmesini etkiler. Bu laktasyonun, ovülasyonun ve androjen salgısının baskılanmasına neden olur.

- Yan etki olarak feminizasyon veya uzun süren östrus meydana gelebilir. Erkek hayvanlarda uzun süre kullanılırsa feminizasyon meydana gelebilir. Dişilerde östrus belirtileri görülebilir ve 7-10 günde geçer. Sığırlarda uzun süreli östrus, genital irritasyon, süt azalması, folliküler kist gelişebilir. Bu etkiler yüksek dozların ikinci kez verilmesiyle görülebilir. Bu nedenle doz ayarlanmalıdır (azaltılmalıdır). Gebelerde kullanımı sakıncalıdır. Embriotoksiktir. Yavrunun genitoüriner sis. malformasyonuna neden olur. Ayrıca fötusta kemik iliği baskılanmasına yol açar. İneklerde corpus luteumun uzun süre kalması durumlarında endometritis veya fötüs olup olmadığı uterus muayene edilerek belirlenmelidir. FDA gebelerde kullanım için bu ilacı sınıf X'da değerlendirmiştir.

- Östrojenle tedaviden yaklaşık 2 hafta sonra trombositopeni gözlenebilir. Östrojenlerin uygulanmasından yaklaşık 16-20 gün sonra lökositosis gelişebilir ve anemi görülebilir. Yaklaşık 22-25. günde lökopeni takip edebilir. Ancak duyarlılık bakımından hayvanlar arası farklılıklar vardır. Bazı köpeklerde öldürücü myelotoksikosis gelişebilir. Diğer bazılarında sadece orta dereceli ve geri dönüşümlü kemik iliği hasarı vardır. Kemik iliği hipoplazisi tekrarlanan ve uzun süre uygulanan yüksek dozlarda gözlenir. Östrojenler prostat bezinin skuamoz metaplazi ve fibromuskuler proliferasyonuna neden olur. Bu da sıvı durgunluğu ve enfeksiyona yatkınlığa neden olur. Östrojenler kistik endometrial hiperplazi ve pyometraya neden olabilir. Tedaviden sonraki 1-6. Haftalarda görülebilir.
- İlaç etkileşimleri söz konusudur.

# Kullanımı

- Östradiol esterleri ve analogları hayvanlarda gebeliğin önlenmesi veya sonlandırılması (istenmeyen çiftleşmelerde), pyometra tedavisi ve mumifiye fötusun atılması (ancak, bu amaçlarla daha çok prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ve bromokriptin tercih edilir) amacıyla kullanılır. Östradiol spionat ayrıca, kısırlaştırılmış dişi köpeklerde idrar tutamamanın tedavisi ve yaşlı erkek köpeklerde prostat hiperplazisi ve iyi huylu anal tümörlerin sağaltımında da kullanılır. Ruminantlarda büyüme ilerleticisi olarak östradiolün progesteronla veya bir androjenle birlikte veya zeranolün implant halinde kullanımları söz konusu olmakla birlikte Türkiye'de bu amaçla kullanımları yasaktır.

- Östradiol spionat, yaşlı kısıraklarda nörojenik olmayan idrar tutamama olgularında 0.004-0.008 mg/kg dozda im, gün aşırı (iki günde bir) kullanılır.
- İneklerde, kedi ve köpeklerde gebeliğin önlenmesi için kullanılmıştır. Uterus içine yumurtanın bırakılmasına neden olur ve yumurtanın yumurta kanalında (ovdukt) taşınması gecikir . Küçük hayvanlarda abort amacıyla uzun süre kullanılması önerilmez. İstenmeyen bir çiftleşmeden 24-48 saat sonra 8 mg östradiol verilmesi gebeliği önler. Östradiol spionat 10-20 mg im, 5 aydan daha fazlaki gebeliklerde abortu başlatır. Abort 3-7 gün içinde düvelerin %70-80'inde görülür. İkinci enjeksiyon gerekirse ilkinden 4-7 gün sonra yapılır. Beş aydan daha ileri gebe ineklerde  $PGF_{2\alpha}$  (luteolitik etki) tek dozda kullanılır ve abortu başlatır. Hidropik gebeliklerde benzer şekilde tedavi edilir ve takiben tek veya daha fazla 20-40 mg dekzametazon veya prostaglandin (iki kez) luteolitik olarak kullanılabilir.



- Doğumdan sonra ineklerin östrojenle tedavisi uterus involüsyonunu hızlandırmak için ve uterus enfeksiyonlarını önlemek için kullanılır. İnekler için östrojen dozu 3-10 mg östradiol benzoat, östradiol valerat veya östradiol spionat'tır. İneklerde alternatif tedavi olarak  $PGF_{2\alpha}$  (25 mg dinoprost trometamin veya 500 µg kloprostamol) kullanılır . İneklerde progesteronla beraber steril (kısır) düve ve kurudaki ineklerde laktasyonu başlatmak için kullanılmıştır. Bunun için 0.05 mg/kg dozda im, 0.125 mg/kg im progesteronla birlikte, günde iki kez, 7 gün boyunca kullanılır ilaveten 5 mg/inek rezerpin ve 20 mg/inek deksametazon sc, 17, 18 ve 19 günde süt üretimini artırır. Ayrıca tek implant şeklinde veya benzoat formu testosteronla beraber veya progesteronla beraber anabolik olarak veya büyüme ilerleticisi olarak kullanılır. **Ancak ,Türkiye'de bu amaçla kullanımı yasaktır.**

# ÖSTROJEN ANTAGONİSTLERİ

- Klomifen, tamoksifen, nafoksidin bu grubun başlıca örnekleridir. Östrojen reseptörlerini kapatarak, östrojenlerin hipotalamustaki frenleyici etkilerinin kalkmasına ve fazla miktarda gonadotropin salıverilmesine neden olur. Klomifen, daha çok insanlarda ovülasyonu teşvik ve dolayısıyla kısırlığın tedavisi için kullanılır. Tamoksifen köpeklerde meme kanseri tedavisinde kullanılır.
- 
- **Tamoksifen sitrat**
- Nonsteroid antiöstrojenik etkilidir. Pro ve post menopoz dönemi meme kanserinde kullanılır. Türkiye’de çok sayıda beşeri preparatı var.
- 
- **Klomifen sitrat (parsiyal agonist-antagonist)**
- Ovülasyon uyarıcısı olarak kullanılır. Türkiye’de çok sayıda beşeri preparatı var

# PROGESTİNLER

**(Progesteron ve sentetik analogları olan altronogest,  
medroksiprogesteron asetat, megestrol ve  
delmadinon)**

# PROGESTERON

- Progesteron yırtılmış follikülden gelişen yapı olan korpus luteumun hormonudur. Bu hormon özellikle gebeliğin son kısmı sırasında progesteron salgılayan plasenta tarafından yapılır. Progestinler ayrıca böbrek üstü bezden de salınır. Progesteron böbreküstü bezi korteksinde C-19 ve C-21 kortikosteroidlerin her ikisinin ön maddesi olarak görev yapar. Progesteron pregnenolondan sentezlenir. Testosteron ve östradiolün tersine progesteron plazmada kortikosteroid bağlayıcı globuline bağlanır.
- Progestinler kandan alınan kolesterolden başlayarak sentezlenir. Sentez sırasında önce progesteron ve erkek cinsiyet hormonu olan testosteron yapılır. Bunlar overden ayrılmadan önce testosteronun hepsi, progesteronun çoğu östrojene çevrilir. Buna karşılık kadında overlerden plazmaya salınan testosteron, erkekte testislerden plazmaya salınanının 1/15'i kadardır. Sekresyondan 1-2 dk sonra progesteronun hemen tümü progesteronik etkisi olmayan steroidlere dönüşür. Progesteronun en önemli yıkılma ürünü pregnandioldür. Progesteronun (doğal) yaklaşık %10'u bu şekilde idrarla atılır. Progestinler karaciğerde hızla yıkılır.

- Progestinler östrojenle birlikte salgı bezlerinin gelişmesine, LH'yı baskılayıcı etkiyle östrus siklusunun luteal fazının uzamasına, myometriyumun oksitesine duyarsızlaşmasına (gebelikte uterus kaslarının kasılması önlenir-antiöstrojenik) ve plazma testosteronunu düşürücü etkiye sahiptir. Muhtemel iştahı artırıp, fiziksel aktiviteyi azaltma mekanizmalarıyla anabolik etkiye de sebep olur. Sentetik progestinler dişi hayvanlarda (kısarak, domuz) senkronizasyon için veya östrusu baskılamak ve luteal fazı uzatmak amacıyla kullanılır. Medroksiprogesteron asetat ve megestrol asetat agresifliği önlemek ve uygunsuz işemeyi (fişkırma) kontrol etmek için kullanılır. Progesteron dişi koyun ve köpeklerde seksüel kavramayı artırmak için östrojenle birlikte kullanılır.
- Progestagenler vajinal deşarjı olan, üreme problemi bulunan, seksüel olgunluğa erişmemiş köpek ve kedilerde kullanılmamalıdır. Köpek ve kedilerde östrusun baskılanması için kullanıldığında hayvanlar (normal sıklusa sahip oalınlar) her ay 18-24'ünde gözlenmelidir. Uzun süreli progesteron tedavisi iyi ve kötü huylu tümör oluşumuna neden olabilir (köpek meme bezlerinde). Uzun süreli tedaviler diyabet ve akromegaliye (bu da büyüme hormonuna işaret eder) neden olur. Bu nedenle diyabetli hayvanlarda kullanılmaz. Progesteronun sc, im kullanımı killarda ağarmaya ve yerel kıl dökülmesine (alopesi) neden olabilir. Bazılarında obesite ve vücut ısısında değişiklikler görülebilir.
- İlaç etkileşimleri söz konusudur.

# Altrenogest (Allyl-trenbelon)

- Ağızdan kullanılan sentetik bir progestindir. Kısıraklarda östrusu baskılamak için uygundur. Kısırak ve domuzda (dişi) yemle kullanılır. Ağızdan kullanıma uygun çözelti ve süspansiyonları vardır ve besine katılarak kullanılır. Anöstruslu kısıraklara (derin olmayan anöstrus), uzun süreli östrusu bastırmak için 44 µg/kg/gün dozunda, 10 -15 gün kullanılır. Siklik kısıraklarda östrusun bastırılması için aynı dozda 15 gün kullanılır. Uygulamanın sonunda çoğu kısırak 3-5 gün içinde östrus gösterir ve 9-11 günde de ovülasyon gelişir.
- Dişi domuzlara (genç) östrus senkronizasyonu için 20 mg/gün dozda, 18 gün kullanılır. Erişkin olanlarda aynı dozda 3 gün tedavi sürdürülür. İlacın kesilmesini takiben östrus görülür. Östrus senkronizasyonunda önemlidir. Tedavi tamamlandıktan sonra birbirini takip eden 2-5 gün içinde östrus görülür ve çoğu kısırak ilaç kesiminden sonraki 8 -15 gün arasında yumurtlama gösterir. Ancak, gebe kısıraklarda yüksek doz kullanımı sakıncalıdır. Laboratuvar hayvanlarında yavru anomalilerine neden olduğu gözlenmiştir.
- Gebe kadınlar ve çocuk doğurma yaşındakilerde elle taşımada dikkatli olunmalıdır. Çünkü kazara emilimi menstrual siklusun kopmasına ve uzun süren gebeliğe neden olur.
-

# Megestrol asetat (MA)

- Megestrol asetat ağızdan kullanılan sentetik bir progestindir. Tabletler ezilebilir ve besinle alınabilir. FDA tarafından köpekler için önerilmiştir. Köpeklerde istenmeyen gebeliklerin sonlandırılmasında ve östrusun ertelenmesinde (anöstrus zamanında başladığında) kullanılır. Bu madde günde 0.55 mg/kg/gün dozda 32 gün veya daha fazla kullanılır. Megestrol asetat (özellikle dişi köpeklerde kullanılır) uygulandığında ilk 3 gün erkek hayvandan uzak tutulmalıdır. Zira, bu sürede çiftleşme olursa ilaç gebe kalmayı kolaylaştırabilir. Gebe köpeklerde kullanımı önerilmez. Erkek köpeklerde benign prostat tümörlerinde kullanılır. Kedilerde dermatolojik ve davranış bozukluklarıyla ilgili olgularda kullanılır.
- Sindirim sis. iyi emilir. Karaciğerde konjugatları ve serbest steroidlerine metabolize edilir. Yarı ömrü köpeklerde 8 gündür. Gebe hayvanlarda, uterus hastalığı olanlarda diap. Mellituslularda , meme neoplazili olanlarda kullanımı sakıncalıdır. Anormal sikluslu köpeklerde anöstrus tedavisi için ve ya ilk östrus sikluslu olanlarda kullanımı önerilmez . Köpeklerde iştah ve ağırlık kazancında artış, uyuşukluk, davranış bozuklukları, kıl rengi değişikliği, mukometra, endometritis, meme büyümesi, neoplazi, akromegali görülebilir.
- Kedilerde adrenokortikal baskılanmaya ve adrenal bea atrofisine neden olur. Standart dozlarda (2.5-5.0 mg/gün, 1-2 hafta) iyatrojenik "Addison sendromu" gelişebilir.

# Medroksiprogesteron asetat (MPA)

- Sentetik bir progestindir. Köpek ve kedilerde medroksiprogesteron asetat uygulandığı sürece östrusu bastırır ve östrusu bastırmak veya ertelemek için kullanılır. MPA kedilerde hem kastrasyonda etkisizdir, hem de seksüel dimorfik davranış problemlerini (aylak aylak gezme, inter-male agresiv davranışlar, püskürtme gibi ) tedavi etmede pek iyi değildir. Felin psikojenik dermatitis ve alopesi gibi sendromların tedavisinde trankilizer olarak kullanılabilir. Fakat, gerçek trankilizerler tercih edilmelidir. Kedilerde eozinofilik granulomada ve miliar dermatitiste kullanılır (katabolik etki). Östruslu kedilerde davranışları hızla hafifletir. Kedilerde davranış bozukluklarını tedavi etmek için kullanıldığında enjektabl MPA'nın etki süresi yaklaşık 30 gündür. Medroksiprogesteron davranış problemleri olan köpeklere verilebilir.



- Progesteron tedavisi ciddi istenmeyen etkilere neden olabilir. Mükünse daha güvenli alternatif tedavi uygulanmalıdır. Kedilerde puberteden önce (ergenlik) MPA kullanılmaz. Kronik, zararlı meme hipertrofisi ile sonlanabilir. Ergenlik öncesi köpeklerde kullanılırsa subklinik uterus veya endokrin koşullar ( kistik endometrial hiperplazi-pyometra, diabetes) gelişebilir. ACTH ve kortizol salıverilmesini baskılayabilir. Antiöstrojenik olduğu için (erkeklerde – insan ve köpeklerde plazma testosteron düzeyini azaltır. Anti-insülin etkisi yapabilir. Progestinler androjenlerin salıverilmesini önleyerek antigonadotropik ve spesifik antiandrojenik etkiye neden olurlar. Yüksek dozlarda beyinde sentral depresyon (orta dereceli trankilizan) neden olur . Preparatlar elde dikkatli taşınmalıdır. Özellikle genç kızlar eldivenle çalışmalıdır.
- MPA üremenin kontrolü için kullanılacağı zaman hastalar 1) Son 1-2 ayda östrusun olup olmadığı yönünden muayene edilmeli 2) fiziksel muayene yapılmalı 3) Memelerde nodül olup olmadığı yönünde muayene edilmeli 4) Östrusun olup olmadığını belirlemek için vajinal smir (lam üzerine sürme ) yapılmalıdır .
- **İKAS (ilaç kalıntı arınma süresi):** Bakanlığın Ek II listesinde yer almaktadır. Sadece zooteknikal amaçla koyunlarda vajina içi kullanımına izin verilir.

# Melengestrol asetat (MGA)

- Ağızdan kullanılan aktif bir progestindir. Premiks olarak günde 0.5 mg dozda 14 gün boyunca sığırlara yedirilir. Östrus, MGA yedirildikten 14 gün sonra başlar ve genellikle 16-20. günlerde beklenir. MGA'nın avantajı uygulama kolaylığı, ucuz olması, nonsiklik hayvanlarda östrusu güçlü indükleyebilmesidir. MGA'dan sonraki ilk östrusta fertilité azdır. MGA kesildikten sonra 17.günde  $PGF_{2\alpha}$  verilir.  $PGF_{2\alpha}$ , MGA ile senkronize edilen hayvanlarda luteolizisi oluşturur. Doğal çiftleşmelerde  $PGF_{2\alpha}$  uygulamaksızın MGA kullanmayla arzu edilen sonuç alınabilir. Bu durumda MGA kesildikten sonra 15-18.günlerde boğa katımı yapılır. Sezonun ilk 30 gününde hayvanların %83'ü gebedir. 14 gün MGA uygulanmasından 16-17 gün sonra, 48 saat süreyle buzağının uzaklaştırılması östrusun şekillenmesini kolaylaştırır. Bu durumda 31. günde  $PGF_{2\alpha}$  uygulanır.
- Koyunlarda MGA, anöstruslu koyuna östrusu başlatmak için MGA kullanılır. MGA 0.125 mg dozda günde iki kez, 9 gün ilk baharda yemle verilir. Bu tedavi kuzulama oranında belirgin bir artışla sonuçlanır ve her koç katımında doğan yavru (kuzu) sayısı artar.

# Flugeston asetat (Florogeston asetat)

- Progesteronun sentetik bir analogudur. Ondan yaklaşık 20 kat daha güçlüdür. Antiandrojenik ve düşük kortikoid etkili androjenik etkisi yoktur. Progesteronun sentetik bir analogudur. Ondan yaklaşık 20 kat daha güçlüdür. Anti androjenik ve düşük kortikoid etkili androjenik etkisi yoktur. Hipofizden gonadotropinlerin salıverilmesini ve böylece folliküler büyüme ve ovülasyonu baskılar. Koyun ve keçilerde östrusun senkronize edilmesi, sezon dışı gebelik için östrus ve ovülasyonun indüklemek amacıyla intravajinal sünger şeklinde kullanılır. Bir sünger 30 mg madde kapsar. Süngerler 12-14 gün sonra uzaklaştırılır. Bundan sonra 6 saat içinde sc veya im, 1000 U'ye kadar serum gonadotropn (PMSG) uygulanmalıdır. Takiben 36-48 saat içinde tohumlama yapılmalıdır. Bu uygulama östrus senkronizasyonunda yararlıdır.

# Delmadinon asetat (DMA)

- Antiandrojenik etkili bir progestindir (progesteron benzeri bir madde). Köpek ve kedilerde prostat hipertrofisi, prostat karsinomu ve perianal (hepatoid) tümörler ile bazı davranış problemlerinin tedavisinde kullanılır. Sc veya im 1-2 mg/kg, iyileşme olmazsa 8 gün sonra doz tekrarlanır. İyileşme görülen hayvanlarda doz 3-4 haftada bir tekrarlanır.
- 
- Diğer progesteronlarla eş zamanlı kullanılmamalıdır. Fertilite ve libidoda geçici azalma gibi yan etkilere neden olabilir. Apatitede geçici artma, polidipsi ve poliüri görülebilir. Enjeksiyon yerinde kıl renginde değişiklik olabilir .

# Proligeston

- Köpek ve kedilerde östrusu ertelemek, bastırmak, kedilerde mlier dermatitiste (33-50 mg/kg, 4 ayda bir tekrarlanır) sc kullanılır. Köpeklere 33 mg/kg. 3, 4 ve 5 ay sonra tekrar. Yalancı gebelikte 10-33 mg/kg tek sefer yapılır. Kedilere östrusu bastırmak veya ertelemek için 100mg uygulanır. Gelinciklerde de (50 mg/hayvan) kullanılır.

# YALANCI GEBELİĞİN TEDAVİSİ

- Yalancı gebelik dişi köpeklerde diöstrusun sonunda davranış ve fiziksel değişikliklerle (memelerin şişkinliği, uygun olmayan laktasyon vb) beraber görölen bir durumdur. Bu belirtiler progestin tedavisinin kesilmesini takiben görölebilir. Tedavisiz kendiliğinden iyileşme olabilir. Ancak çoğu kez tedavi daha uygun görölür. Ergolin türevleri ve dopamin agonistleri prolaktin sekresyonunu azaltır ve beklenen etkiyi sağlar.
- **Bromokriptin (Parlodel, Sandoz)** tabletleri ağızdan 16 gün 30 µg/kg/gün ya da 10 µg/kg/gün dozda 10 gün boyunca kullanılabilir. Hayvanların %25'inde bulantı, kusma olabilir. Bu nedenle bromokriptin hayvanların yiyeceğine karıştırılır ve 0.5 mg/kg metaklopramid (dopamin antagonisti) ve antiemetik beslemeden önce verilir. Antiprolaktin olarak da kullanılır.
- 
- **Cabergolin**, diğer bir ergolin türevidir. 5 µg/kg/gün dozda 7 gün verildiğinde etkilidir. En önemli yan etkisi kusmadır. Antiprolaktin olarak da kullanılır.
- 
- **Testosteron**, yalancı gebelikte kullanılabilir. Tek doz testosteron spionat veya enantat (0.66 mg/kg) etkilidir. Yan etki yoktur.
- Aynı amaç için **mibeleron**, 0.016 mg/kg/gün dozda, ağızdan 5 gün kullanılabilir.
- **Proligeston (anlatıldı)**

# UTERUS KASLARINI KASAN (EKBOLİKLER) ve GEVŞETENLER

## KASANLAR;

- **Oksitosin** (önceden bilgi verildi)
- **Ergot alkaloidleri** (Yalancı gebelikte kısmen bahsedildi): Ergotamin tartrat, ergotoksin, ergonovin maleat

## GEVŞETENLER;

- **Klenbuterol HCL**: Obstetrik manevraları kolaylaştırır. Geçici vazodilatasyon ve taşikardiye neden olur. Atropin alımı, adrenoseptör uyarıcılar, vazodilatörler ve genel anestezi ile kullanımı sakıncalıdır. İneklere im veya yavaş iv 300 µg/hayvan, tek doz şeklinde kullanılır.
- 
- **Vetrabütin HCL (Dimofebumin HCL)**: Kullanıldığı alanlar klenbuteroldeki gibidir. Kedilerde kullanılmaz. İneklere 1-1.5 g, koyuna 150-250 mg, domuza 200-400 mg, köpeğe 25-100 mg kullanılır.



# CİNSİYET HORMONLARI

**(ERKEK CİNSİYET HORMONLARI-Androjenler)**

- **Testosteron sipionat, enantat ve propionat** testosteron esterleridir. **Metiltestosteron (yarı-sentetik), boldenon, stanozolol, nandrolon, mibeleron** (sentetik) anabolik analoglarıdır.
- 
- **Etkileri:** Temel etkileri erkeklerde üreme organlarının gelişimi, libido ve ikincil seks karakterlerinin (sesin kalınlaşması, kıllanma gibi) gelişmesidir. **Anabolik etkileri** de söz konusudur. Kemik iliğinde kırmızı kan hücrelerinin (eritrositlerin) yapımını teşvik eder (eritropoyetik etki).
- 
- Bir kaç androjenik hormon (C-19 steroidler) testislerden veya idrardan izole edilmiştir.

# Testosteronun fonksiyonları

- Sekonder erkeklik karakterlerinin gelişmesi
- Testislerin inmesi
- Vücut kıl dağılımı
- Kellik
- Ses kalınlaşması
- Deri kalınlığı ve akne oluşumu
- Protein ve kas oluşumu
- Kemik büyümesi ve kalsiyum depolaması
- Bazal metabolizma (%15 artırır)
- Eritrosit sayısında artı. (%20).

# Kullanım

- Hayvanlarda tedavi amacıyla kullanılmaları çoğu kez köpeklerle (bazen kedilerle) sınırlıdır. Erkek köpek ve kedilerde libido noksanlığı, semen kalitesinin düzeltilmesi, kriptorşizm, hormonal kıl dökülmeleri, **hormonal dengesizliğe bağlı idrar tutamama olguları**; dişilerde meme tümörleri ve yalancı gebeliğin tedavisi, kızgınlığın bastırılması amacıyla kullanılır. **Gıda değeri olan hayvanlarda anabolik amaçla kullanımı Türkiye'de yasaktır.**
- Çeşitli androjenler (metiltestosteron ve testosteron), halsiz ve yaşlı köpeklerde anabolik etkileri için kullanılır ve spesifik endokrin yetersizliklerinde tercih edilir. Yani, libido noksanlığı, zayıf semen kalitesi, feminizan sendromlar (sertoli hücre tümörleri feminizan sendromlara neden olur) antiöstrojenik etkiye sahip, testosteron, metiltestosteron, drostanolon, meboleron, testosteron propiyonat tarafından bastırılır.
- Androjenler libido vs dışında köpek ve kedilerde östrusun bastırılması, hormonal alopesinin, meme tümörlerinin ve yalancı gebeliğin tedavisinde de kullanılır. Prostat hipertrofisi olanlarda kullanılmaz.

- Androjenler ayrıca hipogonadizm ve kriptorşizim tedavisinde de yararlıdır (Kriptorşizim için hCG daha etkilidir. Köpekler doğduklarında testisler kasıktadır. 10-14 gün sonra inme tamamlanır. Eğer 6-8 haftalıkta inme tamamlanmamışsa kriptorşizim vardır. 16 haftadan küçüklerde başarı şansı daha fazladır). Ancak, tedavi başarılı bile olsa böyle hayvanlar üremede kullanılmaz (damızlık amaçlı). Çünkü durum kalıtsal olabilir. Meme neoplazilerinin çoğu östrojene bağlıdır. Bu yüzden testosteron tipi bileşikler belli meme tümörlerin tedavisinde faydalıdır. Ancak, androjenlerin uzun süre kullanılması dişilerde virilizan etkilere neden olabilir (Klitoral hipertrofi, vaginitis gibi). Puberta öncesi hayvanlarda premature epifizyal büyüme plaklarının kapanması meydana gelebilir. Yine uzun süreli tedavilerde mineralokortikoid etkiler (sodyum ve su retensiyonu) görülebilir. Bu nedenle androjenlerin hepatik ve nefritisli hastalarda kullanımı sakıncalıdır. Eğer gebeliğin erken dönemlerinde verilirse, dişi embriyoda maskulinizasyona (erkekleşmeye) neden olabilir. Androjen tedavisi, hipotalamusun negatif feed back yoluyla baskılanmasıyla kalıcı infertiliteye neden olabilir.
- Kuşlarda testosteron (metilttestosteron) enjeksiyonla veya içme suyuna katılarak erkeklerde libidonun artırılması, anemi, halsiz, ağırlık kaybı olanlarda ve erkek kanaryalarda ötmeyi (şakımak) uyarmak için kullanılır. Ancak bazı durumlarda testosteron ötmeyi kesebilmektedir. Keza geçici siklus bozulmasına da neden olabilmektedir. Uzun süre uygulama normal hormonal feed back ile interfere olur. Testosteron kullanımı karaciğer ve böbrek yetmezli kuşlarda kullanımı sakıncalıdır .

- Damızlık atlarda kullanımı önerilmez. Doğum sezonundan en az 6 ay önceden kesilmelidir. Koyunlarda testosteron propiyonat ülseratif postitis (sünnet derisinin iltihabı) tedavisinde sıklığı azaltma bakımından yararlıdır. Her 3 ayda bir implant (100 mg) olarak kullanılabilir.
- 
- Ağızdan ve enjektabl preparatları vardır. İn j olanlar uzun sürede emilen yağdaki esterlerini kapsar. Fenilpropiyonat esterlerinin emilimi yaklaşık 1 haftadan fazladır. Laurat ve undesenat esterleri 3-4 haftada emilir. Alkilli bileşikleri (etilöstrenol, metiltestosteron) hepatotoksik etkili olduğu için dikkatli kullanılmalıdır. Metiltestosteron 1-3 gün, testosteron fenilpropiyonat 14 gün etkilidir.

# Etilestrenol

- Bir sentetik androjenik, anabolik etkili steroiddir. Etilnandrol olarak da bilinir. Progesteron benzeri etkilere de sahiptir. Köpek ve kedilerde kronik böbrek yetmezliğinin düzeltilmesi için kullanılır. Yara iyileşmesi, kırık onarımı, halsizlik, nekahat dönemine yardım için kullanılabilir.. Gebe hayvanlarda, androjene bağımlı neoplazili olanlarda kullanılmaz. Yan etki olarak androjenik yan etkilere neden olabilir. Yüksek dozlarda virilizan etki, hepatopati, kedilerde kokulu idrar çıkışı görülebilir. Doz, köpek ve kedide 50 µg/kg/gün'dür. Gerekirse doz ikiye bölünür.

# Nandrolon

- 19-nortestosteron olarak da bilinen Nandrolone, bir androjen ve anabolik steroid olup, nandrolon dekanolat ve nandrolone fenilpropiyonat gibi esterler şeklinde kullanılır. Etilösronolün endikasyon alanlarında kullanılır. Nandrolone esterleri, anemi, kaşeksi, osteoporoz, meme kanseri tedavisinde ve benzeri endikasyon alanlarında kullanılır.
- Köpek ve kediye sc, im 2-5 mg/kg dozda kullanılır. Gerekirse 21 günde bir tekrarlanır.



- **Uyarı:** Testosteron, seyrek kullanılan ismi ile 17- $\beta$  testosteron, Türkiye'nin kalıntı izleme programında esas aldığı şu anki EC'nin 96/23/EC direktifine ve önceki 2377/90 no'lu direktifine göre A3 grubu doğal hormonlar sınıfında yer alıp, sadece tedavi amacıyla kullanılabilir madde olarak gözükmektedir. Danada büyüme ve gelişmeyi hızlandırmak için kullanılması yasa dışıdır. Belirlemede kriterler çoğunluk testosteron (17- $\beta$  testosteron ) veya metabolitleri üzerinden yapılmaktadır. İdrarda testosteron düzeyi oldukça farklılıklar gösterir ve belirlenmesi zordur.

# ANTIANDROJENLER

- Testosteron antagonistlerinin çoğunluğunu sentetik progestinler oluşturur. **Delmadinon, megestrol, medroksiprogesteron, siproteron, flutamid** başlıcalarıdır. Gonadotropinlerin salgılanmasını önleyerek veya testosteron reseptörlerini kapatarak testosteronun etkisini önlerler. Hayvanlarda (özellikle kedilerde) aşırı cinsel isteğin kontrolü ve iyi huylu prostat tümörlerinin sağaltımında kullanılırlar. Gonadotropinlerin çıkışı (özellikle FSH) progestinler tarafından baskılanmaktadır. Böylece antiandrojenik etki ortaya çıkar. Bunlar androjenler tarafından oluşturulan iyi huylu prostat hipertrofilerinde tercih edilir. Bu hastalarda zor işeme (ürinasyon) ve kabızlık (konstipasyon) vardır. Progestinler prostat hipertrofisi için faydalıdır. Adenomlarda etkili, fakat karsinom ve adenokarsinomlarda yararı yoktur.
- **Siproteron**, testosteronun yarışmalı antagonistidir. Ayrıca progestin aktivitesine sahiptir. Erkeklerde hiperseksüalitenin bastırılması, prostat kanseri, kadınlarda virilizasyonun tedavisinde kullanılır. **Flutamid**, progestin aktivitesi olmayan diğer bir antiandrojendir. **Finasterid**, testosteronu dihidrotestosterona dönüştüren  $5\alpha$  – redüktaz enzimini baskılayarak etkili olan başka bir androjendir.

# TİROİD HORMONLARI VE ANTİTROİD İLAÇLAR

- Bütün omurgalılar tiroid bezine sahiptir. Memelilerde genellikle iki lobludur ve trakeanın yan yüzeyine bitişik, larenksin arkasına lokalize olmuştur. İki lob fibröz bir istmus (Örg ruminant ve at) ile veya istmus bağlantısının belli belirsiz olduğu şekilde bağlanmıştır (kedi, köpek gibi). Bez aşırı damarlıdır. Kuşlarda torasik boşluk içinde bulunur. Her iki lob da vertebral arterin orijini yakınındaki karotid artere bitişik, sirenks'in (syrinx, kuşlarda göğüs gırtlığı) yakınında bulunur. Ektopik veya aksesuar tiroid dokusu çoğu türde, özellikle köpek ve kedilerde nispeten yaygındır. Larinksten diyaframa kadar herhangi bir yerde bulunabilir ve cerrahi tiroidektomi sonrası normal tiroid fonksiyonunun korunmasından sorumlu olabilir. Ayrıca, ektopik tiroid dokusu zaman zaman hiperplazi veya neoplazi bölgesidir.

- Hipotiroidizm: Hipotiroidizm, köpeklerin çok yaygın endokrinopatisidir. Atlarda da nispeten sıkça görülür. Fakat, kedi ve diğer evcil hayvanlarda daha az yaygındır. İyot yetersizliği (deniz ürünleri iyot yönünden zengindir) veya besinlerle dışarıdan goatrojenik maddelerin alınması (bunlar tiroid bezi tarafından sentezlenen tiroid hormonu ile interfere olur) neden olur. Yetmezliğin en önemli belirtisi vücudun bazal metabolik hızının azalması, letarji, mental depresyon, kas zayıflığı, kaşıntılı olmayan kıl kaybıdır.
- Hipertiroidizm: Kedilerde yaygındır ve daha seyrek de diğer evcil hayvanlarda görülür. Hipertiroidizm veya tirotoksikozis dolaşımdaki tiroid hormonlar, tiroksin (T4) ve tiroiyodotironin (T3)in fazlalığı ile gelişir. En yaygın nedeni kedilerde hiperplastik veya benig adenomatoz malignant tiroid bezler ve köpeklerde adenokarsinomlardır. Geriatrik ve orta yaşlı kedilerde sıkça görülür. En yaygın klinik belirti doğrudan tiroid hormonu fazlalığıyla ilgili olabilir; ağırlık kaybı, hiperaktivite, polidipsi, poliüri, ishal , intermittant ateş, bulantı, kardiovasküler hastalıklar (taşıkardi ve dispne gibi) görülür. Kediler sıklıkla kıllarını döker veya kıllar keçeleşir. Seyrek olarak hipertiroidli kediler bazı benzerliklerden dolayı "apatetik hipertiroidizm" olarak adlandırılır (kediler letarjik ve anorektik olduğu zaman-muhtemelen hastalığın son formu).

- Tiroid bezinin iki hormonu T4 (Tiroksin) ve T3 (tiriiyodotronin)'tür. T3, T4'ten 3-10 kez daha güçlüdür. İyot azlığında bez aktif tiroid hormonu (T3, T4) üretirken, kronik iyot fazlalığı durumunda tiroid hormonlarının depolanması görülür. Tiroid hormonlarının düzeyi hipofizden salınan Tiroid Stimüle edici Hormon (TSH) ile düzenlenir.
- Tiroid hormonu fizyolojik miktarlarda anaboliktir. Büyüme hormonu ve insülinle beraber çalışır. Protein sentezini uyarır. Azot atılımını azaltır. Ancak fazlalığında (hipertroidizm) katabolik olabilir ve glukoneojenezis artar, protein yıkımlanır, azot atılır. TH, oksijen tüketimini artırır ve ısı üretimini artırır ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP'azı beyin, dalak ve testisler hariç tüm dokularda artırarak). Hayvanlarda bazal metabolizma hızını belirler. Azalması durumunda, mental bozukluk, letarji (uyuşukluk), ekzersize isteksizlik, hipotermi Günlük 0.022 mg/kg alınımı bazal metabolizmanın normale dönmesini sağlar. Köpeklerin %93'ünde klinik belirtiler düzelir. Bu doz çoğu tiroidektomi yapılmış köpeklerde belirlenemeyen düzeylerde TSH'tı baskılar.

- TH'nın büyüme üzerine etkisi vardır. Çoğu memelilerde fötüs kendi tiroid sekresyonuna bağımlıdır. TH, MSS, iskeletin büyümesi ve gelişmesi için oldukça önemlidir. Bu nedenle gelişmekte olanlarda hipotroidizm iyi belirlenmelidir. Primer doğmasal hipotroidizm olan köpek, kedi yavruları ve taylarda bez enine büyür, bu hayvanlarda algılama güçlüğü, aktivite azalması, nörolojik muayenede hipo veya hiperrefleks (kaslardaki tremor veya spastik olguya bağlı) görülür. Taylarda angular deformite gözlenebilir.
- 
- Lipid ve karbonhidrat metabolizması üzerine etki bakımından glukojenolizisi artırır. Bu insüline antagonit bir özelliktir. Kolestrerol sentezi ve yıkımlanması artar ve hepatik LDL (low density lipoprotein) reseptörlerinde bir artışla aracılı olarak bu durum gelişir. Böylece hiperkolesterolemi hipotiroidizmde yaygın bir bulgudur. TH, lipolizisi, yağ asitlerinin bırakılmasını ve gliserolü uyarır. Bazı hipertiroidli hayvanlarda normal kalori alımına rağmen obesite gelişebilir.
- 
- TH, fizyolojik miktarlarda deri ve saç oluşumu için gereklidir (dermatolojik etkisi). Yetersizliğinde kıl folliküllerinin telogen (inaktif) oranında artış, keratin ve sebum üretiminde artış görülür. Kollar kuru (köpeklerde belirgin) olur.

- Normal TH üreme için memelilerde önemlidir. Eksikliği köpek ve atlarda üreme bozukluğuna neden olur. Köpeklerde sporadik anöstrus, infertilite, abort vb vardır. Köpeklerde hiperprolaktinomi görülebilir. Libido azalır, testisler atrofiye olur, sperm azalır, infertilite gelişir. Ancak, bezi çıkarılanlarda bu durum gözlenmemiştir. Bu nedenle önceki olgu spontan gelişen hipotroidizmde otoimmün tiroiditis sonucu olabilir.
- Kemik iliğinden kırmızı kan hücrelerinin üretimi için tiroid hormonları tarafından oksijen bırakılır.
- GH, gonadotropinler ve kortizol salınımı TH tarafından uyarılır. Prolaktin baskılanır. Hipotiroidizm galaktoreye neden olabilir. Zira prolaktin artar.
- Bunların dışında kardiyovasküler etki, nöromusküler etki, gastrointestinal etki vardır.



# Kullanım

- Levotiroksin sodyum şeklinde bütün türlerde hipotiroidizmin sağaltımında kullanılır. Doz. L-tiroksin şeklinde köpeğe ağızdan 0.02-0.04 mg/kg, 24 saatte bir veya doz ikiye bölünür. Kediye de aynı dozda kullanılır. Ata 0.01-0.1 mg/kg dozda, 24 saatte bir kullanılır. L-tiroksin sodyum köpek için 100-200 µg iv veya sc, kedi, at için uygun değil. İnsan troglobulini köpek ve kedi için uygun değil, ata 15 grain/gün/at dozunda kullanılır. (Bir grain 0.0648 grama denktir).

# ANTİTROID İLAÇLAR

- Troid işlevini baskırlar. Uzun süreli antitroid tedavisinde **tiyoüre bileşikleri** (tiyoürelinler, tiyoamidler) kullanılır. Graves hastalığında kullanılır. **Perklorat sodyum tuzu** şeklinde ağızdan kullanılan diğer bir bileşiktir. Kısa süreli olanlar ise yüksek doz **iyodür** (iyot) uygulamasıdır. Etkileri çabuk başlar. Bunun için **lugol çözeltisi** (%5 iyodür+%10 KI) insanlarda kullanılır. **Lityum iyonları** da diğer bir uygulamadır ve iyodür tuzları yerine kullanılabilir.

# PARATIROID BEZİ HORMONU (PTH)

- Paratiroid bezleri kedi ve köpeklerde küçük eliptik diskler şeklinde olup, tiroid bezi ile birleşmiş halde 4 tane yapısal olarak bağımsız bez şeklinde görülürler. Eksternal paratiroid bezleri tiroidin kranial dorsolateral yüzeyinde bulunurlar. Internal paratiroid bezleri genelde kaudomedial yönde tiroid paranzimine yerleşmiş olarak bulunurlar.
- PTH, paratiroid bezlerinin ana hücrelerinde sentezlenir ve depolanır. Sentez, kan kalsiyum seviyesini (ve daha düşük bir dereceye kadar magnezyum seviyesini) içeren bir geri bildirim mekanizması ile düzenlenir. Ayrıca, biyolojik aminler, peptitler, steroidler ve birkaç ilaç sınıfı, PTH salgılanmasını etkileyebilir. PTH'nin birincil işlevi, hücre dışı sıvıda kalsiyum konsantrasyonunu kontrol etmektir; bu, kalsiyumun kemik içine ve dışına aktarım hızını, böbreklerde Emilimini ve GI kanalından Emilimini etkileyerek kontrol eder. Böbrekler üzerindeki etki en hızlıdır ve kalsiyumun yeniden emilmesine ve fosfor atılımına neden olur. Kemik üzerindeki ilk temel etki, kalsiyumu kemikten hücre dışı sıvıya mobilize etmektir; daha sonra kemik oluşumu arttırılabilir. PTH, bağırsaktan kalsiyum Emilimini doğrudan etkilemez. Etkisi dolaylı olarak D vitamininin aktif metabolitinin sentezinin düzenlenmesi yoluyla yönlendirilir.

KALSITONIN

- Kalsitonin, memelilerde tiroid bezinin parafoliküler hücreleri (C-hücreleri) ve kuşlarda ve diğer memeli olmayan türlerde ultimobranşiyal doku tarafından salgılanan bir 32-amino asit polipeptid hormondur. Hücre dışı sıvılarda kalsiyum iyonu konsantrasyonu, C-hücreleri tarafından kalsitoninin salgılanması için temel uyarıcıdır. Hiperkalsemiye, kalsitoninin salgılanma oranı, depolanan hormonun C-hücrelerinden interfoliküler kılcal damarlara hızlı bir şekilde boşaltılmasıyla büyük ölçüde artar. C hücrelerinin hiperplazisi, uzun süreli hiperkalsemiye cevap olarak ortaya çıkar. Kan kalsiyumu düşürüldüğünde, kalsitonin salgılanması için uyarıcı azalır.
- Kalsitonin, özellikle kemik ve böbreklerde hedef hücrelerle etkileşime girerek etkisini gösterir. PTH ve kalsitoninin etkileri kemik rezorpsiyonunda antagonistiktir, ancak fosforun renal tübüler rezorpsiyonunu azaltmada sinerjiktir. Kalsitoninin hipokalsemik etkileri öncelikle iskeletten plazmaya kalsiyum girişinin azalmasının sonucudur.
- Bu, PTH ile uyarılan kemik rezorpsiyonunun geçici olarak inhibisyonundan kaynaklanır. Hipofosfatemide, doğrudan kalsitoninin etkisiyle gelişir, bu da fosforun plazma dışından yumuşak doku ve kemiğe hareket hızını arttırır ve PTH ve diğer faktörler tarafından uyarılan kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Her ne kadar farmakolojik dozlarda kalsitonine birçok etki atfedilse de, fizyolojik alaka düzeyi şüphelidir. Fizyolojik olarak, kalsitonin en iyi ihtimalle kandaki kalsiyum konsantrasyonlarını düzenlemede küçük bir role sahiptir. Ne kronik olarak yüksek (örneğin, medüller tiroid kanserli hayvanlarda olduğu gibi) veya kronik olarak düşük (örneğin, tiroid bezinin cerrahi olarak çıkarılmasından sonraki hayvanlarda olduğu gibi) dolaşımdaki kalsitonin konsantrasyonlarında herhangi bir değişiklik meydana gelmez.

VITAMIN D

- Kalsiyum metabolizması ve iskelet onarımında rol oynayan ikinci ana hormon, hayvansal kaynaklı kolekalsiferol (D3 vitamini) ve bitki kökenli ergokalsiferol (D2 vitamini) içeren D vitamini. D vitamini uzun zamandan beri önemli bir diyet maddesi olarak kabul edilmiştir, ancak koyun, sığır, at, domuz ve insanlar dahil olmak üzere çeşitli türlerde, D vitamini, ultraviyole ışığına maruz kaldıktan sonra ciltte bir kolesterol metabolitinden (7-dehidrokolesterol) oluşabilir. Buna karşılık, köpekler ve kediler deride D3 vitamini yeterince sentezleyememektedir ve temel olarak diyet alımına bağlıdır.
- D vitamini, fizyolojik olarak işlev görmeden önce metabolik olarak aktive edilmelidir. D vitamininin biyolojik etkileri, karaciğerde ve böbreklerde, biyolojik olarak aktif 1,25-dihidroksivitamin D'yi (kalsitriol) oluşturmak için hidroksilasyona bağlıdır. Böbreklerdeki bu dönüşüm D vitamini metabolizmasında hızı sınırlayan adımdır. PTH ve salgılanmasını tetikleyen koşullar, ayrıca hipofosfatemide, aktif D vitamini metabolitinin oluşumunu artırır. Yüksek dolaşımdaki fosfor konsantrasyonları zıt etkiye sahiptir. Belirli koşullar altında prolaktin, östradiol, plasental laktojen ve muhtemelen somatotropin benzer bir artırıcı etkiye sahiptir.



# ADRENAL BEZ HORMONLARI

**(Glukokortikoidler ve Mineralokortikoidler)**

# 1. GLUKOKORTİKOİDLER

Steroid bazları ve esterleri

Bazları;

- Prednizon → prednizolon,
- Kortizon → hidrokortizon ön ilaçlardır.
- Hidrokortizon kısa süreli, prednizon, prednizolon, triamsinolon orta süreli, deksametazon, betametazon uzun süreli etkiye sahiptir.

Steroid esterleri;

- Sodyum süksinat, hemi süksinat, sodyum fosfat, sülfobenzoat, isonikotinat, fostatdisodyum (kısa etkili)
- Asetat, trimetil asetat, asetamid, fenilpropiyonat, pivalat, tri-oxa-undekonat, dipropiyonat, suda güç çözünen süspansiyon (DEPO, Uzun etkili, günler, haftalarca etkili, im kullanılır, iv KULLANILMAZ).
- Kortizon, hidrokortizon, prednizon, prednizolon, metilprednizolon, deksametazon, betametazon iv kullanılabilir.

**Tablo1. Glukokortikoidlerin antiinf. Etki güçleri**

<b>Glukokortikoid çeşidi</b>	<b>Antiinf. güç</b>
<b>Hidrokortizon</b>	<b>1</b>
<b>Prednizolon</b>	<b>4</b>
<b>Metilprednizolon</b>	<b>5</b>
<b>Triamsinolon</b>	<b>5</b>
<b>Betametazon</b>	<b>30</b>
<b>Deksametazon</b>	<b>30</b>

Tablo2. Şok tedavisinde kullanılan kortikosteroidler

Kortikosteroid	Doz (mg/kg)	Etki süresi (saat)
Dekzametazon sodyum fosfat (polietilenglikolde)	5-10	10-15
Dekzametazon (polietilenglikolde)	“	“
Metilprednizolon sodyum süksinat	15-30	12-24
Prednizolon “	15-30	12-24
Prednizolon fosfat “	15-30	12-24
Hidrokortizon süksinat “	150	6-8

**Tablo3. Yaygın kullanılan kortikosteroid dozları**

<b>Prednizon</b>	<b>100-300 mg, im; 50 mg eklem iç</b>
<b>Triamsinolon</b>	12-30 mg, im, sc; 6-25 mg eklem içi
<b>Betametazon</b>	10-50 mg, im
<b>İsoflupred</b>	5-20 mg, im; 5-20 mg eklem içi
<b>Dekzametazon (sodyum süksinat)</b>	1-2 mg/kg, iv, ŞOK'ta
<b>Dekzametazon</b>	2.5-5 mg, im; 5-10 mg ağızdan
<b>Flumetazon</b>	1.25-5 mg, iv, im, eklem içi

Tablo 4. Hayvan türlerine göre dozlar

İlaç	Endikasyon alanı	Tür	Doz
<b>Betametazon</b>	Şok, yangı, allerji, ineklerde yangı, şok,, ketozis için..... doğumun başlatılması için.....	At İnek “	İm, iv 40-80 µg/kg İm, 40-80 µg/kg İm, 20-30 mg, gerekirse 3 gün sonra tekrar
	Yangı ve şok için	Koyun, keçi, domuz	İm, iv, 40-80 µg/kg
	Yangı ve şok için	Köpek, kedi	Po, 25 µg/kg/gün
<b>Dekzametazon</b>		Köpek, kedi	Po, 25-100 µg/kg/gün
		At	Po, 5 mg/100 kg, iki gün sonra tekrarlanabilir.
		İnek	İm, iv, 5-20 mg/gün
		Koyun	İm, 8-16 mg, tek doz

## Tablo Devamı

Metilprednizolon	Yangı, allerji	At	İm, 200 mg
		Köpek, kedi	Po, 1-8 mg, bölünen dozlarda
			İm, yavaş iv, 20-30 mg/kg, günde 4-6 kez, 1-2 gün
Prednizolon	Yangı, allerji, adrenokortik al yetmezlik	Köpek, kedi	Po, 0.1-2.0 mg/kg/gün

Tablo5. Steroidlerin ekzotik hayvanlardaki dozları

<b>Kutup ayısı</b>	<b>0.1 mg/kg, im</b>
<b>Kuş</b>	2 mg/kg, im, iv
<b>Balık</b>	0.2-1 mg/kg, po
<b>Balık</b>	10 mg/L, daldırma
<b>Tavşan</b>	1-2 mg/kg, im
<b>Ayıbalığı, fil</b>	0.2-1 mg/kg, po



# Steroidlerin etkisi

- Antiinflamatuvar (yangı, şok, eklem hastalıkları vs)
- Endokrin sis. ACTH salınımını baskılar (immunosupresyom, infeksiyonlara duyarlılık)
- İskelet kasında kas zayıflığı,  $K^+$ ,  $Ca^{++}$ ,  $PO_4^+$ ,  $N_2$ 'de düşme, protein katabolizması (yıkımı)
- Karbonhidrat, protein, yağda katabolik etki (Glukojenik-hiperglisemi, yağ obilizasyonu,  $Na^+$  retensiyonu)
- Hematopoyetik sis (lenfositler, eozinofillerde düşme, timusta küçülme)
- Osteoperozis (kalsiyum emiliminin azalması, kemik büyümesinin baskılanması)

# Kullanımı

- Bu grup ilaçlar, klinik olguya ve kortikosteroidin çeşidine göre yerel, ağızdan ve enjeksiyonla (iv, im, sc) kullanılabilir. Kısa etkili olanlar alerjiyle ilgili kaşıntı ve yangıyı tedavi etmek için yerel olarak kullanılır ve reçetesiz temin edilirler. Orta etkili olanlar allerji, kronik yangı ve immun baskılanmanın uzun süreli kontrolü için ağızdan kullanılırlar. Uzun etkili olanlar ise aşırı duyarlılık, hemorajik ve septik şok ile kedilerde allerjilerin uzun süreli kontrolü için kullanılırlar. Uzun etkili olanlar da kaşıntı ve yangılı allerjilerin yerel tedavisi için kullanılabilir. Kısaca veteriner hekimlikte yangıyı baskılamak (ısı, ağrı, kızarıklık, şişlikte azalma); allerjik dermatit olguları (myositis, tendinitis-palyatif ); artrit, (sepsis, kırık, eklem kıkırdak hasarı, dejenerasyon, onarım prosesleriyle interfere olma), doğumun indüksiyonu (başlatılması) amaçlarıyla kullanılabilir.
- 
- Mineralokortikoidlerden aldosteronun özellikle ağızdan kullanıldığında etki süresi kısa olduğu için ilaç olarak kullanımı uygun değildir. Deoksikortizon (deoksikortizon pivalat) ve fludrokortizon hipoadrenokortizim tedavisinde kullanılır.

# HİPOADRENOKORTİZM TEDAVİSİ

- Fludrokortizon Asetat (Mineralokortikoid); Adrenal korteks yetmezliğinde yerine koyma için, köpek ve kedilere po, 100-500  $\mu\text{g}/\text{gün}$ , tedavinin ilk 6-18 ayında dozun artırılması gerekebilir ve bazı durumlarda günde iki kez verilmesi gerekebilir.
- 
- Hidrokortizon (Glukokortikoid); Adrenal korteks yetmezliğinde yerine koyma için, köpeğe po, 500  $\mu\text{g}/\text{gün}$ , iki kez, im 5- 10 mg/kg, iv 1-10 mg/kg

# HİPERADRENOKORTİZM (CUSHİNG'S SENDROMU)

- Köpeklerde susama, çok işeme, kas zayıflığı, deri ve kıllarda değişiklik, atlarda hirsutizm (aşırı kıllanma), laminitis, susama, çok işeme görülür. Kedilerde seyrek görülür. Tedavide ketakonazol köpeklere ağızdan 5 mg/kg dozda günde iki kez, 7 gün kullanılır. 7-14 gün boyunca doz 10 mg/kg'a çıkarılır. Daha sonra 15 mg/kg günde iki kez verilir.

# PANKREAS BEZİ

(DİABETES MELLİTUSTA KULLANILAN İLAÇLAR)

- Pankreas bezinin en önemli hormonu insülin dir. Bunun yanı sıra pankreastan glukagon, somatostatin gibi hormonlarda salınır. Veteriner hekimlikte insülin daha fazla kullanılır. İnsülin karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynar.
- Sığır ya da domuz pankreasından ekstrakte edilip saflaştırılarak ya da domuz insülininin modifikasyonu ile semisentetik olarak hazırlanırlar.
- İnsan insülinleri biyosentetik olarak da hazırlanabilmektedir.
- Kısa etkili (çözünür) insülin, orta ve uzun etkili insülin şeklinde bulunurlar. Kısa etkili insülin solubildir. Yüksek dozlar hiperglisemiye neden olur. Köpek ve kedilere sc, im, iv inj, iv infüzyon şeklinde 1000 U uygulanır. Orta ve uzun etkili olan insülin çinko süspansiyonu köpek ve kedilere sc 100 U, yukarıdaki amaç için kullanılır. Bunun amorf (sc, 1000 U) ve kristal (sc, 1000 U) şekilleri vardır. İsofan insülin köpek ve kedilere sc 1000 U kullanılır. Protamin çinko insülin ponilere sc 0.15 U/kg, günde iki kez, karbonhidrat tedavisi ile beraber, köpek ve kedilere sc önceki gibi.

# Oral Antidiyabetikler

- Köpek ve kedilerde oral antidiyabetiklerle şeker hastalığının kontrolü çok az başarılıdır. Bu nedenle köpek ve kedilerde ara sıra kullanılırlar. Bu grup ilaçlar sulfonilüre ve biguanid grubu olarak ayrılır. Klorpropamid, glipizid, glibenzilamid ve tolbutamiddir. Biguanid grubunda ise metformin bulunur. Bunların ana etkisi insülin sekresyonunu artırmaktır.
- 
- Klorpropamid köpeklere po 10-40 mg/kg/ gün doz bölünür. Glibenzilamid Köpeklere po 200 µg /kg/gün, Glipizid köpek ve kedilere po 250-500 µg/kg günde iki kez, Metformin HCL po 250-500 µg/kg günde iki kez, Tolbutamid 20-100 mg/kg/gün

# Hipoglisemide kullanılan ilaçlar

- Akut hipoglisemi için glukoz ve glukagon, kronik hipoglisemi için diazoksid ve oktreotid kullanılır. Glukoz iv yoldan %50'lik glukoz çözeltisinden 1 ml/kg dozda kullanılır (infüzyon). Glukagon parenteral glukozla alternatif olarak kullanılabilir. Glukagon langerhans adacıklarının alfa hücreleri tarafından üretilen bir polipeptid hormondur. Karaciğerde glikojen depolarını mobilize ederek plazma glukoz konsantrasyonunu artırır. Glukagon sc, im veya iv kullanılabilir. Eğer glukagon 15 dk içinde etkili olmadıysa iv glukoz uygulaması yapılır.
- 
- **Diazoksid**, kronik hipoglisemide köpeklere po 10 mg/kg/gün, iştahsızlık, bulantı, katarakt şekillendirebilir.
- **Oktreotid**, insülinomada (adacık hücrelerinin tümörü) köpeklere sc 10-20 µg günde 2-3 kez