

BESLENME FARMAKOLOJİSİ

MİNERALLER

Prof.Dr. Emine BAYDAN

KALSIYUM (Ca^{+2}) ve tuzları (glukonat, gluseptat, klorür, laktat.....)

- **Kaynakları;** Süt, peynir, yumurta sarısı, yumurta kabuğu, baklagiller, mercimek, kabuklu kuru yemişler, incir, lahana, turp yaprakları, karnabahar, kuşkonmaz....
- Kalsiyum önemli ölçüde kemik ve dişlerde bulunur. Bunun dışındaki çok az serbest bir kısım vücut sıvıları içinde ve kısmen iyonize durumdadır.
- Kalsiyum vücuttaki pek çok fonksiyon için gerekli bir elementtir.
- İyonize kalsiyum, kemik ve kıkırdak dokusunun şekillenmesinde, kan pıhtılaşmasında, kalp, kas, sinir fonksiyonlarında, kapillar ve membran geçirgenliğinde, enzimatik reaksiyonların aktivasyonunda rol oynar.
- Kalsiyum hipokalsemi ve kalsiyum supplementasyonu için kullanılır
- **Kalsiyum ve fosfor'un** metabolik aktiviteleri birbirleriyle yakından ilgilidir.
- Eksikliğinde, iştahsızlık, kemiklerin zayıf mineralizasyonu, iskelet deformiteleri, besin değerlendirme ve dolayısıyla büyümenin yavaşlaması görülür

- Kalsiyum kemiğin mineral yapısı olan hidroksiapatiti oluşturmak için fosfat ile kristalize olabilir.
- Osteoklastlar, kemik rezorpsiyonu ile kalsiyumu mobilize eden fagositlerdir.
- Hücre dışı kalsiyum konsantrasyonundaki küçük değişiklikler organ işlevlerini değiştirebilmektedir. Böylece kalsiyum azaldıkça çizgili kas uyarılabilirliği belirgin şekilde artmaktadır (Örg, hiperventilasyon tetanisinde olduğu gibi).

Farmakokinetik

- Kalsiyum ince bağırsaklardan sadece iyonize şekilde emilebilir. Vit D varlığı ve asidik pH ağızdan emilim için gereklidir. Alkalite arttıkça kalsiyum tuzları zor çözünür. Diyetteki yüksek protein içeriği emilimi artırırken, düşük azaltır.
- Hububat taneleri içindeki fitik asit, bağırsakta çözünmeyen kalsiyum fitat şekillenmesine neden olur.
- Diyette **Ca:P** oranının yükselmesi daha çok **Ca₃(PO₄)₂** şekillenmesine neden olarak emilimi azaltır.
- Serbest yağ asitleri, yağ emiliminin bozulduğu durumlarda bağırsaklarda ortaya çıkar ve kalsiyumla çözünemeyen kalsiyum sabunları oluşturarak kalsiyumun emilimini azaltır.

- Vücudun hücre dışı kalsiyum konsantrasyonunun sabit bir düzeyde tutulmasını düzenleyen 3 faktör bulunmaktadır;
- D vitamini,
- Parathormon ve
- Kalsitonin

İyonize kalsiyum ekstraslüler sıvıya geçer ve sonra hızla iskelet kasına inkorpore olur.

Toplam vücut kalsiyumunun %99'u kemiklerdedir.

Dolaşımdakinin %50'si serum proteinlerine bağlı veya anyonlarla komplekstir, %50'si de iyonize formdadır. Toplam serum kalsiyum değışikliği yaklaşık 0.8 mg/dl.

Kalsiyum plasenta ve süte de geçer.

- Öncelikle safra ve pankreas sıvısı ile ve emilmemiş kalsiyum şeklinde feçesle atılır. Küçük miktarı idrarla atılır (Çoğu glomerüllerden geri reabsorbe olur).
- Tiyazid işeticiler, parathormon böbreklerden atılımını azaltır. Kıvrım işeticileri (furosemid), kalsitonin, somatotropin böbreklerden kalsiyum atılımını artırır.

- **Vit D** kolekalsiferolden sentezlenir. Metabolik yönden aktif D vit. birbirini izleyen iki hidroksilasyon sonunda oluşur (karaciğerde 25 ve böbrekte 1. C atomlarında, sırasıyla kalsifedol ve kalsitriol). Bu hidroksilasyon olayı kalsiyum homeostazına bağlıdır ve parathormon ile plazma kalsiyum ya da fosfat düzeyindeki düşme ile uyarılır.
- Vit D kalsiyum ve fosfatın bağırsaklardan ve böbreklerden reabsorbsiyonunu sağlar. Kalsiyum ve fosfatın kan konsantrasyonlarının yükselmesi sonucunda bu iyonların kemiklerde hidroksiapatit kristalleri şeklinde depolanma eğilimi artar. Vit D yetersizliğinde kemik mineralizasyonu yetersizdir (raşitizm veya osteomalazi). **Karaciğer bozukluğunda kalsifedol, böbrek bozukluğunda kalsitriol kullanılabilir.** Aşırı doz hiperkalsemiye ve dokularda kalsiyum tuzu kalıntılarına neden olabilir (özellikle böbrek ve damarlarda).

- Polipeptid yapılı **parathormon** kalsiyum düzeyi düşünce paratiroid bezlerinden salgılanır. Osteoklastları uyararak kemik rezorpsiyonunu artırır. Böbreklerden fosfat atılımını artırırken kalsiyumun geri emilimini sağlar. Kan fosfat konsantrasyonu düşerken, kalsiyumun kemiklerde çökerek mineralize olma eğilimi artar. Parathomon Vit D oluşumunu uyararak, bağırsaklardan kalsiyum ve fosfat atılımını dolaylı olarak etkiler. Parathormon yetmezliğinde, yerine vit D kullanılabilir. Parathormondan farklı olarak ağızdan etkilidir.
- Polipeptid yapılı **kalsitonin**, hiperkalsemi durumunda tiroid C-hücrelerinden salgılanır. Osteoklast aktivitesini baskılayarak plazma kalsiyum düzeyini düşürür. Hiperkalsemi ve osteoperozda kullanılır. Farklı bir etki olarak, kalsitonin enjeksiyonu yalnızca kemiklerle sınırlı kalmayan kalıcı analjezik etkinlik oluşturabilir. Veteriner Hekimlikte **kalsitonin salmon** (kalsimar, calcimar) adjuvant olarak hiperkalsemi tedavisi için (sıvı tedavisi, diüretikler ve kortikosteroite ek olarak kullanılır. İlaç kemik rezorpsiyonunu engeller. Etki, genellikle ilaç alımından (inj) sonra 4-12 saattir.

- Küçük hayvanlardaki uygunluğuna yönelik çok az bilgi vardır. İnsanlarda diğer kullanım alanları karsinoma, multibl myeloma ve primer hiperparatiroidizimli hastalarda artan serum kalsiyum düzeylerini azaltmak için de kullanıldığı kaydedilmiştir.
- İnsanlarda geçici bulantı, iştahsızlık ve kusmaya neden olur. İnjection yerinde seyrek olarak lokal yangıya neden olabilir. Allerjik reaksiyonlara neden olabilir. Bu anaflaktik çok niteliğinde de gelişebilir.
- Köpeklerde geçici bir düzelmeden sonra hiperkalsemi tekrar görülebilir. Gebelerde ölü doğumu artırdığı için önerilmez. Kalsitonin laktasyonu baskılar ve emzirenlere verilmemelidir. İlaç etkileşimine yönelik bilgi yoktur

- **Kalsitriol**, vit D3 metabolitidir. Hipokalseminin düzeltilmesi için kullanılır. Kronik böbrek yetmezlikli köpek ve kedilerde böbrek sekonder hiperparatiroidzmi önlemek veya tersine çevirmek için kullanılır. Hızlı etkili (hücum) (1-4 gün) ve kısa yarı-ömürlü (4-6 saat)' dür. Oral kalsitriol hastalara başlangıç sıvı tedavisi, diyet protein ve fosfor kısıtlaması ile stabilizasyon sağlandıktan sonra uygulanır. İntestinal fosfat bağlayıcıları ve H₂ reseptör blokörlerine gereksinim vardır. Kalsitriole başlamadan önce, serum fosfor düzeyleri kontrol edilmelidir.

- **Kalsiyum laktat:** Çoğu yönden kalsiyum glukonata benzer. Bu daha çok **orta dereceli hipokalsemiyi** tedavi için veya kalsiyum tedavisinin sürdürülmesi için kullanılır.
- **Kalsiyum boroglukonat:** Kals. glubionat, kalsiyum Emilimini değiştirmek için beslemeden önce verilmelidir. Kals. Glukonat ve kal. Gliserofosfat/laktat kombinasyonları dilüe şekilde, iv veya eğer venöz uygun değilse im, sc verilir. Kals. glukonat ve laktat kombinasyonları im için uygundur. *Kuşlarda klinik kalsiyum yetersizliği (hipokalsemik tetani, yumurta tutulması, uterus durğunluğunun ön tedavisi, oksitosinden önce yumurtanın tutulması, mineral yetersizliği)*
- Başlangıç uygulama genellikle parenteraldir, uzun süreli tedavide ağızdan suplemenet şeklinde kullanılır.
- **Kalsiyum EDTA;** Köpek ve kedilerde kurşun zehirlenmesinde kullanılan şelatördür. Kullanılmadan önce %5 dekstroзда (suda hazırlanan) %1 dilüsyonu hazırlanmalıdır.
- **Diğer kalsiyum bileşikleri;**
- **Kalsiyum karbonat**
- **Kalsiyum klorür**
- **Kalsiyum Glukonat**

Kalsiyum Yetersizliği

- Sütün ve yumurta kabuğunun doğal komponentidir ve laktasyon ile yumurtlama döneminde (yumurta kabuğu kalitesi ve üretimi için) ihtiyaç artar.
- Kronik kalsiyum yetersizliği veya fazla P alımı iskelet anomalilerine (raşitizm) neden olur. Kartilaj dejenerasyonu, zayıf ve deforme kemikler, genişlemiş eklemler, patolojik kırıklar ve lokomotor anomaliler de görülür. Ayrıca letarji, iştahsızlık, ağırlık kaybı, hipogalaksi, nöromusküler disfonksiyonlar, kanatlılarda yumurta kabuğunda incelme, kırılmada artış, kuluçka veriminde düşüş vardır.
- Herbivorlarda kaynaklardaki yetersizlik ve üniformite olmaması yetersizliğe meyli artırır. Atlarda besin Ca ile desteklenmezse «big head» veya «miller's disease» görülür.
- Genç domuz ve buzağılar da Ca:P dengesizliğine duyarlıdır.
- Kronik böbrek rahatsızlıkları da filtrasyondaki yetersizliğe bağlı P tutulmasıyla denge bozulabilir.

- Yem/besinlerdeki fitik asit (diyet P'u), oksalik asit Ca ile şelat yapabilir.
- Ruminantlarda mikroflora tarafından üretilen **fitazlar fitik asitten P serbest bıraktırır**. Bu nedenle atlara (atlarda sadece kalınbağırsaklarda flora tarafından fitazlar üretilir) göre ruminantlar yem kaynaklarını daha iyi değerlendirir. Ticari olarak mikrobiyal kaynaklı fitazlar satılmaktadır.
- Mg, Zn, Fe gibi elementler de Ca biyoyararlanımını değiştirebilir.
- Kedilerde diyetin mineral içeriği veya pH'sı (asit/alkali) P emilim ve atılımını değiştirebilir.

Hipokalsemi

- **Süt sığırlarında** doğumdan hemen sonra kısa bir süre kalsiyum dengesizliği meydana gelir. Bu dönemde hayvanın ihtiyacı iki katından daha fazladır. Bu talepteki artış (ihtiyaç), her zaman bağırsaklardaki kalsiyumun emilimi ile veya kemiklerden mobilizasyonu ile sağlanamaz ve plazmada kalsiyum düzeyi düşebilir. Hipokalseminin belirtileri sığırlarda kısa süreli eksitasyon, tetani, baş ve boyun da kas tremorları şeklindedir. Hayvanın yürüyüşü sertleşir. Sertliği kas zayıflığı ve ataksi takip eder. Sternal sırt üstü yatma uzanma vardır
- **Koyunlarda** benzer bir durum gecikmiş (Uzamış) gebelikte görülür. Koyunlardaki bulgular sığırlardakilere benzerdir. Fakat çoğu vaka gebeliğin son ayında meydana gelir ve gebelik toksemisi ile karışabilir.

-

- **Dişi köpeklerde** gecikmiş gebeliklerde veya erken laktasyonda eklampsi (loğusa humması, havale) görülebilir. Köpeklerde hipokalsemi davranış bozuklukları, kas seğirmesi, ataksi, paresis, tetani, grand mal (konvülfif epileptik krizlere verilen ad) nöbet görülür.
- **Et danası ve koyununda**, hayvan yüksek oksalat ihtiva eden bitkilerle beslenirse eksiklik meydana gelebilir.
- **Kısraklarda** hipokalsemi seyrek görülür. Fakat doğum esnasındaki acı, sıkıntı, hareketlilik veya nakil gibi stress koşullarında düşebilir. Vücudun bu strese cevabı, böbrek kalsiyum retensiyonunu (tutulumunu) azaltmak ve ince bağırsaklardan kalsiyumun emilmesi üzerine Vit D'nin etkisini baskılamak şeklindedir, bu şekilde hipokalsemi meydana gelir. Kısraklarda laktasyon tetanisi, katılık ve inkoordinasyon periyodundan sonra, tetanik nöbetlerle sonuçlanır.

- Tedavide bütün türlerde iv kalsiyum infüzyonu derhal cevaba neden olur. Ruminantlarda %40 **kalsiyum boroglukonat** (kalsiyum 30.4 mg/ml) iv verilir. Takiben %20 kalsiyum boroglukonatın (kalsiyum 15.2 mg/L) benzer hacmi sc verilir.
- Köpeklerde %10 **kalsiyum glukonat** (kalsiyum 8.9 mg/L) iv verilir. Köpek ve kedilerde kalsiyumun sc verilmesi uygulama yerinde nekroze neden olabilir.
- Sığırlardaki şişlik bir kaç gün içinde geçer. Kalsiyumun kemiklerden mobilizasyonu ve bağırsaklardan emilimini teşvik için Vit D kullanılabilir. Bunların buzağılamadan önce kullanılması hipokalsemiyi önleyebilir. **Alfakalsidiol** veya **kolekalsiferol** süt sığırlarında hipokalsemiyi önlemek için kullanılabilir.
- Köpek ve kedilerde ağızdan kalsiyum supplementasyonu gebeliğin ileri dönemlerindeki hipokalsemiyi önler. Hipokalsemi için özellikle kalsiyumun glukonat ve boroglukonat tuzları kullanılır.

- Sığır, koyun-keçi, domuz ve atlara 150-250 mg/kg iv yavaş(veya ip) kullanılır. Solunum ve kalp ritmi kontrol altında tutulur.
- Kedi ve köpek, 94-140 mg/kg iv yavaş (veya ip),
- Kuş, 50-100 mg/kg iv yavaş, yumurta tutulumunda %1 sol. 0.01-0.02 ml/g im başlangıç, nemlenme ısı (80-85 F; yaklaşık 26-29 C) üretilir 24 saat sonra yukurta geçişi olur.

Hiperkalsemi tedavisi

- 1) %0.9 NaCl ve furosemid (gerekli ise) böbrek atılımını sağlar.
- 2) osteoklast inhibitörleri kalsitonin, plikamisin ve klodronat (bir bifosfonattır) kemik kalsiyum hareketlenmesini sağlar.
- 3) Kalsiyum şelatörleri EDTA sodyum ve sodyumsitrat
- 4) Glukokortikoidler

FOSFOR (P)

- **Kaynakları;** Fosfor gıdaların çoğunda bulunur, çünkü her canlı organizmada bulunması zorunlu bir mineraldir. Günlük ürünler, et, ve balık fosfor bakımından zengin gıdalardır.
- Karides, et, peynir, yengeç, midye, somon, karaciğer, süt, fasulye, fındık vb. Fosfor bütün bitki tohumlarının hepsinde (fasulye, bezelye tahıllar ve fındık gibi) fitik asit ya da fitat olarak bilinen fosfat formunda depolanır.
- Fitattan gelen fosforun yalnızca %50'sini insanlar kullanabilir, çünkü insanda fosforu fitattan çıkaran **fitaz enzimi** bulunmamaktadır.
- Mayalarda fitaz bulunur, bu sebeple ekşitilmiş (mayalanmış) ekmeklerdeki fosfor miktarı, kahvaltılık kullanılan dilimli ekmeklerden daha fazladır.
- Bitkilerdeki fosfor miktarı bir yerden diğerine farklılık gösterir çünkü arazinin mineral içeriği coğrafik olarak farklılık gösterir

- Fosfor, vücuttaki her hücrenin işlevleri için alınması lazım bir mineraldir. Kemik şekillenmesi, hücre membranlarının oluşumuna katılma, hücrelerde enerji üretim reaksiyonları için gerekli, kas ve sinir doku metabolizması için gereklidir. Fosfor, vücutta, biyolojik oksidasyonda ve enerji tutulmasında yüksek enerjili fosfat olarak önemli görev üstlenir (ATP, ADP, inorganik fosfat).

- Fosfor vücutta esas olarak fosfat $(PO_4)_3^-$ şeklinde bulunur.
- Vücuttaki fosforun %80'i kemiklerde ve dişlerde kalsiyumla beraber bulunur. Fosfor metabolizması büyük ölçüde kalsiyum ve ayrıca Vit. D metabolizmasına bağlıdır. Birinin aşırı fazla verilmesi diğerinin dışarıya fazla atılmasına neden olur. Alınan vit. D yeterli olduğu zaman oran 1:1'dir.
- Diabetes mellitus'da (şeker hastalığı) inorganik fosfor düzeyi yüksek, organik fosfor düzeyi düşüktür. Ağır böbrek hastalığında asidozun belirtisi olarak fosfat retensiyonu görülür. Dolayısıyla serumdaki fosfor yüksek, kalsiyum düşüktür. Hipoparatiroidizm'de fosfor düzeyi yüksektir

- Yetersizliğinde, iştahsızlık, kemiklerin zayıf mineralizasyonu, iskelet deformiteleri, besin değerlendirme ve dolayısıyla büyümenin yavaşlaması görülür. Ayrıca kedi balıklarında hematokrit azalır.
- Çiftlik hayvanlarında fosfor yetersizliği yaygın görülmez. Fakat, **akut hipokalsemi ve hipofosfatemide** meydana gelebilir.
- Akut hemolizisin başlamasından sonra, doğum sonrası hemoglobininin gelişmesi ile birleşmiş laktasyondaki sığırlarda fosfor yetersizliği görülebilir. İnekler doğumun ilk 4 haftasında etkilenebilir. En yaygın olarak fosfor yetersizliğine, kronik hipofosfatemide neden olur. Bu da iskelet defektleri, lamines (topallık, ayak hastalığı) ve düşük süt verimi ile sonuçlanır

- Fosfor ihtiva eden preparatlar, eğer hayvan kalsiyum tedavisine cevap vermede yetersizse kullanılabilir.
Toldimfos önemli bir fosfor kaynağıdır.
- Fosfor tuzları; toldimfos sodium, 200 mg/ml'lik prep'tan akut hipofosfate mi için sığı r (10-25 ml) ve köpek lere (1-5 ml), iv veya im inj. şeklinde kullanılır. Et ve süt için ikas: 0'dır. Kronikte aynı yoldan, her iki günde bir sığı rlara 2.5-5.0 ml ve 5-10 doz, köpek lere aynı süre ve doz tekrarında 1-2 ml uygulanır.

MAĞNEZYUM (Mg)

- Mağnezyumun gıda kaynakları, kakao türevleri, kabuklu kuru yemişler, soya fasülyesi ve bazı deniz ürünleridir. Bunları bütün halindeki tahıl taneleri, çiğ kuru fasülye ve bezelye takip eder. Bitkilerin Mg içeriği toprak tipi, iklim, ışık yoğunluğu, ısı, büyüme evresi gibi faktörlerden etkilenir. Kış tahıllarında mağnezyum düşüktür. Bitkilere potasyum, kalsiyum ve alüminyum uygulanması bitkiler tarafından mağnezyum alınımını azaltır. Azotlu gübre uygulayarak bitki büyümesini teşvik de azalmaya neden olur.
- Mağnezyumun genel kaynağı, sülfat, klorür, oksid, hidroksid, karbonat, sitrat gibi tuzlarıdır.

- Diyetteki kalsiyum, protein ve D vitamin içeriğinin magnezyumun vücuttaki retensiyonunu değiştirebildiği vurgulanmaktadır.
- Magnezyum ekstrasellüler sıvının 4 katyonundan biridir (diğerleri, sodyum, potasyum, kalsiyum). Vücut için esansiyeldir. **Enzim sistemlerinde bir kofaktör olarak etkir ve kas uyarısında ve nöromusküler iletimde rol oynar.**
- Magnezyumun önemli kısmı vücutta kalsiyum ve fosforla birlikte kompleks bir vaziyette kemiklerde bulunur. Magnezyumun %60'ı kemiklerdedir.
- Geriye kalanı yumuşak dokular ve vücut sıvılarındadır. Özellikle kas dokusunda bulunur. Yaklaşık %1'i ekstrasellüler sıvıda bulunur.
- Kan plazmasında üçte biri proteinlere bağlı vaziyettedir.

Kasta bulunan mağnezyumun muhtemelen glikolitik system enzimlerinin çalışması için bir aktivator olarak karbonhidrat metabolizmasında iş gördüğü kabul edilmektedir. Özellikle ATP'nin şekillenmesi ve kullanımını kapsayan bütün enzimatik reaksiyonlar için gereklidir.

Asetil koenzim A'nın kullanımı, nükleik asitlerin sentezi için gereklidir. Membran fosfolipidlerindeki fosforil gruplarıyla etkileşim halindedir, ATP metabolizmasını module eder ve kalsiyumun hücrelerden geçişini düzenler

Fosfat transferinin kas kontraktilesi ve sinir iletiminde rolü vardır .

- Mağnezyum hipomağnezemi tedavisinde kullanılır. İv uygulama ile derhal etkisini gösterir. Kas içi uygulamada yaklaşık 1 saat sonra etki görülür.
- Diyetle alınan mağnezyumun çok az miktarı emilmektedir. Ruminant olmayanlarda önemli oranda ince bağırsaklardan emilir. Ruminantlarda ise primer olarak retikulumenden emilir. Rumenden emilim aktif şekildedir (Na'ya bağlı proses). Bağırsaklardan ise pasif şekilde emilir.
- Kalın bağırsaklarda mağnezyum emilimi yoktur veya çok azdır. **Bundan dolayıdır ki büyük dozda mağnezyum sülfat katartik olarak kullanılır.** Böbrek, vücut mağnezyumunun başlıca düzenleyicisidir. Böbrekler tarafından çok az mağnezyum çıkarılıyorsa, bu proteinlere bağlı olmayan, serbet mağnezyumdur ve çok azdır. Süzülenin yaklaşık %25-30'u proksimal tubüllerden geri emilir. Paratiroid hormon buradaki prosesi organize eder.

- Hipomağnezemi negative feed-back yoluyla paratiroid hormon salınımını artırır, hipermağnezemi ise baskılar. Ancak, güçlü hipomağnezemi baskılayabilir ve muhtemelen 25 OH Vit D'nin (kalsitriole dönüşmek için) 1 alfa-hidroksilasyonunu baskılar. Bu ruminantlarda neden hipokalsemi ve hipomağneseminin sıklıkla birlikte görüldüğünü açıklayabilir.
- Kalsitriolün farmakolojik dozları Vit D yetersizliği olanlarda ve Vit D yeterli olan hayvanlarda bağırsaklardan mağnezyumun emilmesini artırır ve ayrıca üriner atılımını da artırır. Ancak son mekanizmanın nedeni bilinmemektedir.

- Mağnezyum proteinlere %30-35 oranında bağlanır ve çoğunluk serbest iyonlar şeklinde kalır. Mağnezyumun emilmeyen kısmı kalsiyum gibi büyük oranda bağırsak yolu ile kaybedilir. Emilen ise önemli ölçüde böbrekler yolu ile atılır.
- Mağnezyumun atılmasında, potasyumda olduğu gibi, aldesteronun da etkisi olduğu ve mağnezyum klerensini artırdığı bildirilmektedir.
- Hiperparatiroidizm durumlarında serum mağnezyum düzeylerinde bir azalış olur. Uzun süren böyle bir olguda mağnezyum depoları boşalabilir. Böbrek yetmezliğinde ise serum mağnezyum miktarı artar. Böbrek yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

- Ayrıca, myokard hasarı veya kalp bloğu olanlarda parenteral kullanılması sakıncalı olur. Mağnezyum sülfat, hipomağnezemide iv kullanıldığında hiperkalemiye neden olabilir.
- FDA'ye göre C katogorisindedir.
- Hayvanlardan özellikle taze ot veya tahıllarla (bunların mağnezyum içeriği düşüktür. Ayrıca otta bulunan fazla protein ve potasyumda olumsuz etki yapar) beslenen ruminantlarda (çayır tetanisi, hipomağnezemik tetani) görülür.
- Sütle beslenen buzağılarda, diyet mağnezyum yetersizliğinden dolayı “ **süt tetanisi**” görülebilir.
- Ayrıca kış dönemi sonu dışarı çıkarılan hayvanlarda, hava koşullarındaki değişikliklere bağlı da (yağışlı havalar artırıcı yönde etki yapar; “kış tetanisi” veya “wheat pasture poisoning”) görülür.
- Mide-bağırsak rahatsızlıkları, böbrek ve endokrin sis. hastalıkları ve diğer nedeni bilinmeyen sebeplere bağlı olarak da görülebilir

- Akut mağnezyum yetersizliği, hipomağnezemi ile görülür ve süt veren ruminantlarda yaygındır. Özellikle yaşlı süt ineklerinde ve 6. doğumdan sonraki 2-3 ay içerisinde görülür. Hayvanlarda ataksi ve kollaps vardır. Bacak ve kollarda tetanik kasılmalar vardır. Mağnezyum ihtiyacı ayrıca gebelikte ve hızlı büyüme periyodunda artar. Laktasyondaki hayvanlar hariç herbivor ve omnivorlarda diyet 0.6 g/kg kuru madde üzerinden Mg kapsıyorsa ihtiyacı karşılamaya yeter. Bu miktar da çoğu doğal kaynaktan sağlanabilir. Parathormon veya kalsitonin sekresyonundaki değişiklikler sadece Ca ve P metabolizmasını değil Mg metabolizmasını da değiştirebilir.
- Diyetteki yüksek K, Ca, P veya Al sindirim sisteminden Mg Emilimini olumsuz etkileyebilir. Yüksek azotlu gübreler bitkide Mg birikimini baskılayabilir. Ruminal amonyak düzeyleri (yüksekliği olumsuz etki) de Mg Emilimini etkileyebilir.

- Mağnezyum yetersizliği ventriküler aritmilere yatkınlık oluşturur. Mağnezyum sinoatriyal nodun impuls oluşturma hızını yavaşlatır ve iletim zamanını uzatır. Furosemidle tedavi edilen konjestif kalp yetmezliği olan köpeklerde ve peritoneal diyaliz uygulanan hasta hayvanlarda da hipomağnezemi riski büyüktür.
- Mağnezyum noksanlığında deneysel olarak ratlarda karaciğerde ilaç biyotransformasyonunda görev alan sitokrom P-450 ve glukuronil transferaz enziminde belirgin azalma görüldüğü kaydedilmiştir. Kronik mağnezyum yetersizliği de yaygındır. Bu durumda hayvanlarda iştahsızlık, süt veriminde düşme görülür ve ketozisle karışabilir

- Akut formun tedavisi zordur ve koşulların iyileştirilmesi gerekir. Damar içi mağnezyum sülfat uygulanması, koyun ve sığırlardaki öldürücü kalp ve solunum defektlerini önleyebilir. Klinik denemeler eş zamanlı kalsiyum alınmasının nöbet ihtimalini azalttığını göstermiştir Bu nedenle tedavi, sc mağnezyumla birlikte, iv kalsiyum ve mağnezyumdan oluşmalıdır. Ayrıca, hipomağnezemi ile birlikte hipokalemi ve hiponatremi de görülebilir. Magnezyum çeşitli mineral tuzları şeklinde (klor ve sülfat) kullanılabilir. Hayvanlara diyetleriyle mağnezyum takviyesi yapılması önemlidir. Besin veya sulara mağnezyumlu bileşiklerin katılması veya yavaş salıverilen ruminal mineral bollerin uygulanması önemlidir. Ancak mağnezyum ve bikarbotatın sulu solüsyonlarda karıştırılması önerilmez zira mağnezyum karbonat şeklinde ker.

- Doz: Sığırlara sc, 50-100 g (hastanın cevabına göre) mağnezyum sülfat (epsilon tuzu) , koyunlara sc 12.5-25.0 g mağnezyum sülfat. Ağızdan sığırlar için, 50 mg/ml'den içme suyuna her gün, hayvan başına 0.33 L katılacak. Besine katılan çözelti şeklinde formülasyonlar da bulunuyor. Buzağılara iki tane 15 g'lık bol (uygulama miktarları/sayıları dozun ilk kısmında verilen, 50-100g'a tekabül etmeli)
- İKAS: 0 (gerekmiyor)

KÜKÜRT (S)

- Metiyonin, sistein, sistin ve taurin gibi amino asitlerle, bazı B vitaminleri (biotin, tiamin) için kükürt önemlidir. Ayrıca, kondroitin sülfat, proteinler, glikozaminler gibi yapısal bileşikler ve antioksidanlar (glutatyon, sistationin, sisteinil glisin) için de önemlidir.
- Rumen mikrobiyal protein sentezi, kıkırdak, tendon ve amino asitlerde bulunur
- Proteinden zengin baklagiller otlardan daha fazla kükürt kapsar.
- Diyetle 0.20-0.22% oranında bulunur.
- Eksikliğinde büyümede gerileme, süt veriminde düşme, yemin değerlendirilememesi görülür.
- Tedavide Elemental sulfur, sodium sulphate (10%), potassium sulphate (28%), protein supplements ve baklagil yemleri kullanılır.

- Bakırlı proteinlerin bir komponenti olarak vücutta bulunur. Bu nedenle vücuttaki bağlanmamış bakır konsantrasyonu azdır.
- Pek çok oksidatif reaksiyonlar ve metabolik yollardaki çeşitli enzimlerin (metalloenzimler gibi) yapısı **(Sitokrom-c-oksidad-eksikliği** mitokondrial respirasyon ve enerji metabolizmasında bozulma, **seruloplazmin, ferrioksidad-eksikliği** mikrositik hipokromik anemi, **tirosinaz ve lizil oksidad, amin oksidad-histamin** gibi biyojenik aminlerin deaminasyonunda görevli gibi) ve fonksiyonu için gereklidir. Ayrıca mitokondrial fonksiyonlar, enerji transferi, doku ve kemik gelişimi, kılların pigmentasyonu, hemoglobin, keratin oluşumu, lökosit fonksiyonları, ruminantların bağışıklık durumu ve fagositik fonksiyonlar için gereklidir. Nöronal myelinizasyon için spesifik fosfolipidlerin sentezi gereklidir. Bu sebeple bakır yetersizliği hipomyelinizasyona bağlı kuzu ve buzağılarda yeni doğan ataksisine neden olur.

- Özetle **Cu eksikliği** özellikle **genç ruminantlarda** önemlidir. Bakır üreme fonksiyonları için esansiyeldir. Yetmezlikli hayvanlarda bakır tedavisine en iyi cevap süt verimindeki ve gebe kalma oranındaki artıştır. **Taylarda** da bakır yetmezliğine bağlı ortopedik sorunların geliştiği bildirilmektedir (Developmental orthopedic disease-DOD). **Koyunların** enzootik ataksisi (Swayback- arka ayakların felci ve köpek oturuşu, ilerleyen süreçte ön ayaklarda da etkilenme), sığırların bakır yetmezliği (falling disease-hypocuprose), **domuz ve hindilerin** aort kopmaları, yapağı ve kılların depigmentasyonu ve anemide etkisi bilinmektedir.
- Diyetle, domuz ve kanatlılarda 4-5 ppm, ruminant rasyonlarında 8-10 ppm olduğu zaman bakır optimum olarak değerlendirilir.
- Fazla bakır vücutta kalır ve gerektiğinde kullanılmak üzere karaciğerde birikir. Bu nedenle bakır yetmezliği belirtileri aylarca sonra görülür. 4-5 ay sonra post renginde değişiklik görülür. Bu renk değişikliği sığırlarda tipiktir.

- Bakır kemiklerin şekillenmesi için gerekli olduğundan noksanlığında kısa, geniş kemikler oluşumuna, kemik kırılmalarına, özellikle pelvisin elastikiyetini kaybetmesine neden olur. Bu daha ileride özellikle genç ineklerde distosiye (güç doğum) neden olabilir. Bakır üreme fonksiyonlarında esansiyeldir. Yetmezlikli hayvanlarda bakır tedavisine en iyi cevap süt veriminde ve gebe kalma oranındaki artıştır.

- Bakır çözünmeyen veya emilmeyen şekilde diğer elementlerle birlikte bulunur. Metalik formu çok zayıf emilir. Genelde bakır karbonat (CuCO_3) ve suda çözünen formları, bakır sülfat, nitrat ve klorür gibi bakır okside (CuO) göre daha fazla emilir. Metabolik olarak demir, çinko, kadmiyum, molibden, kükürt ve askorbik asit gibi diğer elementlerden emilimi etkilenir. Bakır, çinko ve kadmiyumla arasındaki etkileşim genellikle emilmesinin azalması şeklindedir. Bunun başlıca sebebi, bağırsak, karaciğer ve böbreklerdeki hücrelerde bulunan, sisteinden zengin metallothionein için yarışmalarındandır.

- Ruminantlarda bakır ve molibden arasındaki etkileşim çok önemlidir. Bu etkileşimde aktif bileşik olarak tiyomolibdatın şekillenmesi ileri sürülmüştür. Bu bileşik diyet molibdeni ve kükürt üzerinden mikroorganizmaların etkisiyle rumende sentezlenmektedir. Bu bakırın bağırsaklardan emilimini ve metabolik etki yerlerinde düzeyini azaltır. Otlardaki bakır, molibden ve sulfur düzeyi, toprağa, kullanılan gübreye vb göre değişiklik gösterir. Aynı koşullarda yetişen legümler (baklagiller) otlarda daha yüksek molibden, daha düşük bakıra yol açarlar. Toprağa bakır kapsayan gübrelerin uygulanması genellikle otlardaki bakır düzeyini artırır. Özellikle alkali topraklarda molibden düzeyi çok yükselebilir. Granit topraklarda ağır kireç (kalsiyum) uygulamaları, molibden düzeyini belirgin olarak artırabilir.

- Bakır-molibden oranı 5/1'den daha az olduğu zaman çözünmeyen bakır molibdat kompleksi şekillenir ve bu bağırsaklardan emilemez. Diyetle normalde bakır/molibden oranı 6:1'dir. Bu oran 2:1'in altına indiğinde de molibden zehirlenme belirtileri ortaya çıkar.
- Ağızdan alınan bakırın çoğu türlerdeki emilim yeri duodenum ve jejunumdur. Evcil hayvanlarda emilim oranı %10 gibi düşük düzeydedir. Emilen bakır plazmada albümine gevşekçe bağlanır. Plazmadaki bakırın %80-90'ını seruloplazmin kapsar. Bakır bu metalloproteine sıkıca bağlanır Seruloplazminin karaciğerde sentezi sırasında çözünerek genel dolaşıma karışır. Eritrositlerde bakırın %75'inden fazlası enzim bakır süperoksid dismutazda bulunur. Eritrositlerin yaşam süresi 120 gün olduğundan ve bakır süperoksid dismutaz eritropoyezisle sentezlendiğinden, eritrositlerdeki bakır konsantrasyonu hayvanların bakır alımına bağlıdır. Bakır vücutta genel bir dağılım gösterir ve özellikle karaciğerde yüksek düzeyde birikir. Diğer pek çok metalde olduğu gibi sülfidrilli gruplara bağlanma eğilimi vardır. Bakırlı protein şeklinde beyin, eritrositler ve karaciğerde sırasıyla serebrokuproin, eritrokuproin ve hepatokuproin şeklinde tutulur. Çoğu türlerde önemli atılma yolu safradır.

- Bakır yetmezliğinin önlenmesi için yavaş salıverilen bakır bileşiklerinin ağızdan uygulanması, bakır tuzlarının enjeksiyonu, konsantre besin veya su ile bakır tuzlarının verilmesi, serbestçe mineral katkısının yapılması bakır tuzları ile otların muamele edilmesi gibi koruyucu tedbirler alınabilir.
- **Koyunlarda klinik kullanım için üç tane organik enjektabl bileşik vardır;**
- heptonat,
- Dietil bakır oksikuinolin sulfonat (DCOS) ve
- Metiyonat.

Heptonat ve DCOS çok az (veya hiç) doku hasarına neden olur. Metiyonat daha güçlü irritandır.

Koyunlarda bakır sülfatın toksik dozu 20 mg/kg'dır. Sığırlarda bu değer 220-880 mg/kg'dır. Cıvcivlerde yemle 325 ppm alınması zehirlenmeye neden olur.

MOLİBDEN (Mo)

- Molibden bir geçiş elementidir. Yeryüzünde en sık rastlanan elementlerden biridir. Amonyum molibdat, molibdik oksit, kurşun molibdat, molibden sülfür ve sodyum molibdat başlıca molibden bileşiklerini oluşturur.
- Doğada başlıca molibdenit (MoS_2) ve Wulfenite (PbMoO_4) maden filizleri şeklinde bulunur.
- Memeli organizmasında iz element olarak bulunur.
- Flavoprotein enzimi olan ksantin oksidazın , sülfid oksidaz ve aldehit oksidazın etkinliği için gerekli olan pterin koenziminin bir unsurudur. 1967'de genetik olarak sülfid oksidaz yetersizliği olan bir çocukta görülen opistotonus, mental gelişimde gecikme, konvülzyonların sebebinin yeterli molibden mevcudiyetine rağmen yararlanılamamasından ileri geldiği gözlenmiştir.

- Bitkilerin protein sentezinde rol oynar. Genel olarak yemlerde 2-25 ppm molibden bulunmasının vücuttaki bakır ve fosfor metabolizmasını bazabileceği vurgulanmaktadır. Bakırla bu element arasında zıt ilişki vardır. Hayvanların bakırla desteklenmesi molibden zehirlenmesi riskini düşürür.
- Solunum ve ağız yoluyla vücuda giren molibden sindirim sisteminden emilir. Diyetteki Cu, Zn, Fe, Pb, askorbik asit, kükürtlü amino asitler ve protein emilimini değiştirebilir. Fakat en başta gelen inorganik sülfat içeriğidir.
- Mo vücutta çok birikmez; en fazla biriktiği dokular böbrek ve kemiklerdir. İdrar ve dışkıyla vücudu terkeder.
- Mo kapsayan metalloenzimler; aldehid oksidaz, sülfid oksidaz, ksantin dehidrogenazdır.

- Yüksek düzeyde molibdenle kontamine bitkilerin yenmesi sonucu sığır ve koyunlarda anemi, kıl dökme, ishal belirtileriyle seyreden hastalığa (teart) neden olur. Hayvanlarda gaz kabarcıklı ishal görülür. İştah kaybı ve zaafiyet vardır. Kıl örtüsü bozulur. Gelişmede bozukluk ve kemiklerde düzensiz gelişim ve ağrı vardır.
-
- Danalara günde 1 g, sığırlara 2g bakır sülfat verilmesi akut belirtileri önler. Ayrıca bakır glisinat sc olarak sığırlara 120 mg, danalara 60 mg verilmesi uzun bir süre koruyucu etki sağlar. Yalama taşlarına veya tuzlarına %1-5 oranında bakır katılması riskli bölgelerde yararlı olur.

SELENYUM (Se)

- Yeryüzü kabuğunun 0.09 ppm'ini oluşturur. Maden yataklarında sülfidlerle beraber bulunur. Seyrek bulunan bir metaldir. Doğada çeşitli mineraller içinde bulunur.
- Bazı bitki türlerinde (*Astragalus spp*, *Stanleya pinnata*, *Acacia cana vb*) de bulunur.
- Hayvan beslemesinde esansiyel bir elementtir. Tahıl üretiminde yararlıdır. Besin ve tahıllarda 0.1-1.0 ppm düzeyinde bulunur.
- Bitkilerdeki selenyum konsantrasyonu Se fertilizasyonu (10 g Se/hektar) ile artırılabilir. Bu amaç için selenat tuzlarının selenit tuzlarına göre daha etkili olacağı yönünde bilgiler vardır.
- FDA sığır, koyun, domuz, tavuk, hindi ve ördeklerin besinlerine 0.3 ppm'e kadar Se katılmasına izin verir.

- Selenyum doymamış yağ asitlerinden şekillenen hidrojen peroksidleri metabolize eden glutatyon peroksidaz enziminin yapısal unsurudur. Diğer bir ifade ile bu enzim dokuları serbest radikallerin hasarından korur.
- Ayrıca selenyum tiroid hormonlarını deiyodine eden enzimlerin de bir unsurudur.
- Tiroid nodüllerinde civa ile kombine olarak bulunur. Cıvayı biyolojik olarak inaktive eder. Kadmiyum toksisitesini önler.
- Eksikliği civanın toksik etkisinin güçlenmesine neden olur.
- Antioksidan etki için genellikle VitE ile beraber çalışır. Birlikte sülfürün hücrel metabolizmasında görev alırlar. Kanserin pek çok çeşidinde ölümleri azalttığı kaydedilmiştir. Ancak, epidemiyolojik araştırmalar ortamda fazla selenyum bulunmasının kanser insidensini artırdığını göstermiştir

- Köpeklerde artritlik sorunların akut semptomlarını önlemede Vit E ile beraber yardımcı madde olarak kullanılabilir. Ayrıca, farelerde deneysel diyete bağı karaciğer nekrozunu önlemede, sıçanda multipl nekrozu, civciv ve hindilerde eksudatif diyatezde, vizonların kas distrofisi ve kalp nekrozunu, domuzların karaciğer distrofisi ve kas dejenerasyonunu önlemede etkilidir.

- Veteriner enjeksiyonlukları geleneksel olarak sodyum selenit şeklindedir.
- Sığırlarda içme suyuna katılarak veya sığır ve koyunlarda (1 mg/kg) sc enjeksiyonla kullanılır. Fakat, koyunlarda 450µg/kg ca'dan daha fazlası zehirlenmeye neden olur.
- Elementer şekli sindirim kanalında pratik anlamda emilmez. Elemental selenyum toksik değildir. Vit E ile kombinasyonlarının enjeksiyonu anafilaktoid reaksiyonlara neden olabilir. Tuzları sindirim, solunum deriden emilebilir. Böbrek, dalak ve karaciğerde birikir. Plasentayı geçer (teratojenik etki), İdrar, dışkı, solunum, süt ve ter ile atılır. Vücutta emilim ve depolanmalarında Vit A durumu değiştirebilir.

- Selenyumun besinlerdeki düzeyi 5 ppm'in üzerinde olduğu zaman "alkali disease" veya "k6r sendeleme" olarak bilinen toksik etkiye sebep olur. Kanatlılarda t6y kaybı, diğer evcil hayvanlarda malformasyonlar (toynak ve dişlerde) g6r6l6r. Hayvan yemlerinde toksik düzeyde bulunduğu zaman s6lf6r ilavesi çoğu kez koruyucu anlamda yararlı olur (0.4 hektara 15-25 libre). Bitkiler tarafından alımda selenyum k6k6rt (sulfur) ile beraber yarışır
- Selenit veya selenat halindeki hayvanlardaki ağızdan 6ld6r6c6 dozları; sığır 10mg/kg, at 3-3.5mg/kg, kuzu 2mg/kg, k6pek 4mg/kg, kedi 1.5-3mg/kg'dır Kronik zehirlenme dozu koyun 20ppm, sığır 5-50 ppm, kanatlı 15ppm'dir.

- Akut zehirlenmelerde bulanık görme, körlük (atlarda) duyu bozuklukları, konvülzyonlar, siyanoz vb vardır. Kronik zehirlenmelerde ise paslı dilduyu bozuklukları, mide-bağırsak bozuklukları, dişlerde bozukluk, saç ve tırnak dökülmesi, kısırlık, periferik nöropati karaciğer yağ dejenerasyonu görülür. Kronik zehirlenmelerde “alkali disease” veya “kör sendeleme” olarak bilinen toksik etkiye sebep olur (yüksek selenyumlu bitkilerin 7-8 hafta yenilmesi sonucu). Hayvanlarda iştah azalır, dairesel hareketler yaparak ve sürünün gerisinde kalarak yürür. Daha sonra ön backlarda güçsüzlük dizleri üzerinde yürüme, daha ileri durumlarda korneada hasar ve körlük, yutma güçlüğü, solunum felci ve ölüm görülür. Klinik belirtiler başladıktan 1-2 gün sonra ölüm görülür. Kanatlılarda kronik zehirlenmeler kuluçka verimini düşürür.

DEMİR (Fe)

- Dört tane doğal izotopu vardır. Demir yeryüzü kabuğunda bulunur. Alüminyumdan sonra yeryüzü kabuğunun ikinci en bol elementidir (yaklaşık %5). Yeryüzü içinin demirden olduğuna inanılmaktadır. Önemli madenler hematit (Fe_2O_3), magnetit (Fe_3O_4), limonit [$\text{FeO}(\text{OH}) \cdot n\text{H}_2\text{O}$] ve siderit (FeCO_3) kapsar. Gümüş-beyaz veya gri, yumuşak, akıtilabilir, dövülebilir, biraz magnetik bir metaldir. Kuru havada stabildir. Fakat nemli havada hızla okside olur ve “pas” şekillenir (başlıca oksid, hidrat). Toz şekli siyah-gridir. Demir biraz C, P, Si ve Mn kapsar. Başlıca kullanılma alanı C, Mn, Cr, Ni ve diğer elementlerle çelik alaşımlarının oluşturulmasıdır

- Bütün bitkiler ve hayvanların yedikleri de dahil değişik miktarlarda demir kapsar. Bitkideki yoğunluğu bitkinin yetiştiği toprak içeriği ve bitki türü ile ilgilidir. Baklagiller ve kültür otlarında 100-700 ppm arasında bulunur. Tahıllar 30-60 ppm arasında demir kapsar. Bitkilerde demirin önemli kısmı ferrik şeklinde bulunmaktadır; bağırsaktan emilebilmesi için serbest hale geçmesi gerekir. Hayvansal rnler (karaciğer, kalp, böbrek, dalak ve yumurta sarısı)- süt ve süt ürünleri dışındaki- zengin demir kaynaklarıdır. Tam buğday, balık, istiridye, midye, kabuklu kuru yemişler, hurma, incir, fasulşye, kuşkonmaz, ıspanak, melas ve yulaf da demir yönünden zengindir. Demir oksit hayvansal besinlerde renklendirici olarak kullanılmaktadır.

- Demir ve demir tuzları yüzyıllardır ilaç olarak kullanılmaktadır. Eski Yunanlılar, Mısırlılar ve Hintliler genel zayıflık, ishal ve konstipasyon olgularını tedavi etmek için demir kullanılmıştır. Demirin kan şekillendirmedeki rolü 17. yüzyılda gündeme gelmiştir. Demir tuzlarının klorozisdeki (şimde genç kadınların demir yetersizliği anemisi olarak bilinmektedir. Bugün çeşitli demir bileşikleri demir yetersizliği anemisinin sağaltımı için insan ve hayvanlarda kullanılmaktadır. Demir yaşam için esansiyel olan bir elementtir. Hemoglobin, myoglobin, sitokromlar ile katalaz, peroksidazlar ve diğer pek çok enzim ve oksidatif sistem demir kapsar. Bu bileşiklerin hepsinde demir porfirinin bir komponentidir. Vücutta demirin geriye kalan kısmı, hemen tamamen proteinlere bağlıdır; bu mineralin depolanan ve taşınan kısımlarını oluşturur.

- Genç domuzlarda demir yetersizliği anemisi 50 yıldan daha önce belirlenmiştir. Diyet olarak sadece süt alan genç hayvanlarda da bu olgu kaydedilmiştir. Sadece süt alan domuz yavrularında günlük 7 mg demir ihtiyacı sütle sağlanamaz. Yaşamın ilk 3 haftasında akut hipokromik anemi gelişir ve klinik belirtiler 3-6 haftalıktayken görülür. Besin alımı ve büyüme hızı azalır. İshal yaygındır. Domuzlarda, demir serbest demir iyonlarının toksik etkisinden kaçınmak için, daima demir dekstran veya gleptoferronda olduğu gibi kompleks şekildedir. Demir saplementleri genellikle yaşamın ilk haftasında verilir. Demir vücut dokularında hematopoiezisde kullanılıncaya kadar depo şekilde kalır. Seyrek olarak enjeksiyon yerinde veya yakınında kalıntı halinde bulunabilir. Çoğu türlerde mide-bağırsak parazitleri veya dış parazitlerle ilişkili kronik kanın kaybının sonucu olarak demir yetersizliği görülebilir. Asıl sebep giderilmeden tedavi yapılmamalıdır.

- Koyunlarda diyetle önerilen miktar 500 ppm'dir. Domuzlarda bu değer 3000 ppm, kanatlılarda 55 ppm'dir. Ancak tavuklar 1600 ppm ve hindilerde 440 ppm'e kadar zehirlenme belirtisi olmaksızın alabilmektedir.
-
- Demir ihtiyacı, büyüme, gebelik ve süt verme durumuna göre değişiklik gösterir. Mide bağırsaklardaki malabsorbsiyon durumlarında emilim azalabilir. Hemoglobinin oluşturulmasında az miktarda bakıra ihtiyaç vardır.

- Demir sülfat (ferroz sülfat), demir yetmezliği anemilerinin tedavisinde saplement olarak kullanılır. Kokusuz, mavimsi-yeşil renkte, kristal veya granül şeklinde bir tuzdur. Nemli havaya maruz kalırsa hızla okside olarak kahverengi-sarı ferrik bileşiği oluşur, bu tibbi açıdan kullanılamaz. Işık veya alkali ortam, ferozdan ferrik gorma geçiğini değiştirir. Feroz sülfatın geleneksel olarak uygun iki şekli bulunmaktadır; bunlardan biri «regular» diğer, «kurutulmuş» formdur. Regular demir sülfat 7 molekül su kapsar. Suda kolay çözünür. Diğer tetrahidratlı monohidrattır ve suda zor çözünür/çözünmez.

- Ağızdan uygulanan demir preparatları, ağızdan kullanılan tetrasiklinler ile bağlanabilir. Böylece her ikisinin emilimi de değişebilir. Bu nedenle demir uygulamasında 2-3 saat sonra tetrasiklin verilmelidir. Demir penisillaminin etkisini, emilmesini değiştirerek (azaltarak) azaltabilir. Antiasitler, yumurta veya süt demir bileşikleriyle eş zamanlı verilmemelidir. Demir tuzları sindirim sisteminde fosfatları presipite edebilir. Ağızdan alınan büyük demir dozları feçesi siyah renge dönüştürebilir ve feçeste yapılan testlerde (guaiac test) yanlış pozitif sonuç elde etmeye neden olabilir. Benzidin testi genellikle gizli kanamadan (occult blood) etkilenmez.

- Demir dekstran, demirin hematinik olarak kullanılan enjektabl şeklidir. Demir yetmezliği anemilerinin profilaksisinde veya tedavisinde kullanılır. Özellikle yenidoğan besi hayvanlarında kullanılır. Kas içi uygulandıktan sonra özellikle lenfatik sis. aracılığıyla yavaş emilir. Enjeksiyonun 3. gününde ilacın %60'ı emilir, %90'ı 1-3 hafta sonra emilir. Geriye kalanı bir kaç ay içinde çok yavaş emilir. Emilimden sonra RES'e, dalak ve kemik iliğine girer. Demir dekstran bileşiiğinden ayrılır. Dekstran yavaş yavaş metabolize edilir ve atılır. Demir derhal proteine bağlanır (hemosiderin, ferritin veya transferrin) Plasentaya geçer. Sütle çok az atılır. Tekrarlanan dozları birikmeye neden olur. İdrar, safra ve feçesle çok aza atılır. Asllerjiye sebep olabilir. Yüksek dozları teratojenik ve embriyotoksik olabilir. FDA C sınıfında değerlendirir.

- Demir metabolizması kapalı bir sistemde gelişir. Çünkü hemoglobinin yıkımlanması ile açığa çıkan demir vücut tarafından tekrar kullanılır. Çok küçük miktarları kıl ve kuyruk büyümesi, normal deri, dökülmesi vb ile kaybedilir. Demir ince bağırsaklardan emilir. Demirin biyoyararlanımı kullanılan farklı demir bileşiklerine göre oldukça farklılık gösterir. Demir karbonatlarda olduğu gibi biyoyararlanımları önemli oranda çözünürlükleri ile ilgilidir. Diyetteki bakır, fosfor ve VitE demirin toksik etkilerini değiştirebilir. **Askorbik asit tek veya Vit E ile birlikte demirin emilimini artırabilir.** Keza laktik, süksinik, pruvik ve sitrik asit, fruktoz ve sorbitol gibi basit şekerler de demirin emilimini artırabilir.

- Demirin bağırsaklardan emilimi kontrollüdür. Ancak, fazla dozlar bu mekanizmayı kırar. Pik emilim 1-6 saat arasında gerçekleşir. Diyetle alınan demirin çok az miktarı emilir. İdrarla dışarı atılan miktar da sınırlıdır. Gençler besinlerdekenden daha fazla yararlanır. Diyetteki demirin %10'u ferroz (Fe+2) şeklinde emilmektedir. Mide-bağırsak mukozal hücrelerinde hızla ferrik (Fe+3) formuna okside olur ve buradan kana geçer. Demirin bağırsaklardan emilmesinde mukozal bloğun bulunduğu kabul edilmektedir. Bu teoriye göre, mukoza hücreleri içinde bulunan demir bağlayıcı protein olan apoferritin kontrol edici olarak rol alır. İki değerli demir (**ferroz**) mukoza hücrelerine girince, **ferrik** hale (3 değerli) okside olur ve bundan sonra içinde demir taşıyan protein olan **ferritini** oluşturmak üzere apoferritin ile birleşir. Ferritinin içinde ağırlığının %23'ü kadar demir bulunur.

- Apoferritinin demir bağlama kapasitesinin, demirin daha fazla emilimini sınırlandırdığı kabul edilmektedir. Ancak bunun dışında başka aktif transport mekanizmalarının da etkili olduğu kabul edilmektedir. bazı insanlarda bağırsaktan demirin fazla emilmesi söz konusu olabilmektedir. Normal bir kişide %1.5-6.5 emilirken, böyle kişilerde emilim %20-45'i bulur. Bunun muhtemelen kalıtımsal olduğu kabul edilmektedir. Böyle kişilerde, uzun yıllar sonra dokularda aşırı demir birikir (**hemosideroz**). Hemosideroza, hemokromatoz (derinin bronz renk alması) eşlik eder. Afrika'nın Bantu kabilesinde, diyete bağlı (sonradan olma) siderozis (aşırı demir birikmesi) geliştiği ve buna fazla mısır yemeleri, fosforu az diyet tüketmeleri ve yemeklerini demir tencerelerde yapmaları gösterilmiştir. Kan plazmasında ferri form spesifik β -globulinle kompleks oluşturur (**transferrin**); bu formda vücudun ihtiyaç olan kısımlarına ve depolanacağı yerlere gider.

- Normal şartlar altında transferrine bağlanmış demirin hemen hepsi, kemik iliği tarafından hızla alınıp tutulur. Demir karaciğer, dalak, kemik iliği ve diğer dokularda ferritin ve hemosiderin şeklinde intrasellüler olarak depolanır. İskelet kaslarında **myoglobin** bir komponenti olarak bulunur. Hem retikülositler, hem de olgun eritrosit, bağlı olmayan demiri (ferrik, 3 değerli olan) alıp tutabilirse de transferrine bağlanmış demiri (3 değerli) sadece retikülositlerin kullanma yeteneği vardır. Bu nedenle transferrin, plazma demirini aktif şekilde hemoglobin yapan hücrelerin içine taşır. Bu taşınmada bakır bağlayıcı protein olan **seruloplazmin** rolünün de olduğu vurgulanmaktadır (serüloplazmin plazmada Fe^{+2} 'yi Fe^{+3} 'e dönüştürmek ve böylece demirin transferrin içine inkorporasyonunu artırmak için katalitik görev üstlenir). Çoğu türlerde normalde transferrin demirle %25-30 doyurulur.

- Aşırı demir alımında demirin fazlası dolaşımında serbest olarak bulunur. Karaciğerde, proteinle bir arada bulunan kolloidal demir oksid şekli olan **hemosiderin** mikroskopik olarak görülebilir. Hemosiderinin %35'i demirdir. Vücudun demir atma kapasitesi sınırlıdır. Başlıca atılma yolu safra ve duodenal villilerden dökülen mukozal epitelyal hücreler şeklindedir. Küçük miktarları idrar ve terle atılır. Normal koşullarda plazma ve depo demir arasında oldukça yavaş bir değiş-tokuş vardır. Akut bir kanamadan sonra kan düzeyinin günlerce düşük kalması bunun en güzel ıspatı olarak değerlendirilmektedir.
- Demir noksanlığı anemileri **hipokrom mikrositer** tiptedir.

- Demirle ilgili akut zehirlenmelerin genel sebebi çok fazla demir enjeksiyonudur. Daha seyrek olarak da ağızdan çok miktarda kullanımına bağlı olarak görülür. Gebe insanlarda FDA demir sülfatı A sınıfına (en güvenilir; gebeliğin ilk trimester ve daha sonrakiler için, fötüsde bir risk ispatlandığına dair çalışma yok) sokmuştur. Kronik demir zehirlenmesi köpek, domuz ve diğer türlerde problem olmaktadır. En yaygın ölümler domuzlarda (domuz yavrusu) görülmektedir. Diyetteki demir konsantrasyonu 5000 ppm olduğunda sindirim sisteminde fosfatların presipitasyonu şekillenir.
- Genel olarak 20-40 mg/kg elemental demir alınımı zehirlenmeyle sonuçlanır. Altmış mg/kg'dan (elemental demir) fazla miktar ciddi etkiye, 200-300 mg/kg'dan (ağız yolu) büyük ise ölüme sebep olur. Demir zehirlenmesine bağlı olarak, süperoksid radikalleri tarafından serbest radikal hasarında değişiklikler görülür. Tahminen enzim ve diğer proteinlerin sülfidril grupları ile interfere olur. Mide-bağırsak sisteminde doğrudan irritan (kostik) etkisi vardır. Mitokondriye girer ve mitokondri zehiri olarak etki eder. Bu etki hücresel solunum ve metabolik asidozis ile sonuçlanır.

Kullanım

- • Genelde ağızdan kullanılır. Fakat, enjeksiyon şeklinde kullanımı da söz konusudur.
- • Parenteral uygulama anafilaksiye neden olabilir. Kas içi ağrı ve iltihaba neden olur.
- • Demir klorür ve demir sülfat demir yetersizliği anemilerinde (çoğunlukla yeni doğan domuz ve buzağı) supplement olarak kullanılır.
- • Besinle verilebilecek miktarlar koyunlarda 500 ppm'dir.
- • Domuzlarda bu değer 3000 ppm, kanatlılarda 55 ppm'dir.
- • Ancak tavuklar 1600 ppm ve hindilerde 440 ppm'e kadar zehirlenme belirtisi olmaksızın alabilmektedir.

- Veteriner hekimlikte canlı ağırlık üzerinden önerilen doz sığırlarda 8-15 g/hyv, atlarda 2-8 g/hyv, koyun ve domuzlarda 0.5-2 g/hyv'dır. Bu dozlar 2 hafta veya daha uzun süre ağızdan kullanılır.
- • Eksiklik durumlarında at, sığır ve koyun ve domuzlarda %0.01'lik çözeltisi iv infüzyonla verildikten sonra 0.25-0.50 mg/kg ca dozunda kullanılır.
- • Domuzlarda demir dekstran şeklinde injeksiyonla dozu 100 mg/ml'dir. Kanatlılarda fosfatlı bileşikleri çözelti şeklinde içme suyuna katılarak kullanılabilir.

KOBALT (Co)

- Kobalt esansiyel iz elementtir. Hayvanlarda kobalt yetersizliği meydana gelebilir. Propiyonik asitin (ruminantlarda önemli enerji kaynağı) metabolizmasında esansiyel bir koenzim olan Vit B12'nin siyanokobalamin ve hidrokobalamin formlarının yapı taşıdır.
- Kanın yapımında rolü vardır. Büyük baş hayvanlardaki ve koyunlardaki anemiler kobalt ile tedavi edilebilir.
- Rumendeki mikroorganizmalar tarafından kobalt üzerinden Vit B12 sentezlenir. Bu nedenle ağızdan kobalt verilmesi gerekir. Kobalt yetersizliği ağırlıklı olarak genç ruminantlarda görülür. Noksanlığına **koyunlar sığırlara göre daha duyarlı**dır. Siyanokobalamin enjeksiyonu ile ruminantlarda kobalt eksikliği tedavi edilir.

- Eksikliğinin s¼rekli g¼r¼ld¼đ¼ yerlerde besin additifi olarak mineral veya tuz blokları Şeklinde veya yeme serpilerek kullanılır
- Ayrıca kobalt oksid ihtiva eden yavaŐ salıverilen ruminal boller kullanılarak yetersizlik ¼nlenebilir. Alternatif olarak kobalt ićme suyuna katılabilir veya antelmentik preparatların bir komponenti olarak kapsayabilir.
- Kobalt oksidin 8 haftalıktan k¼¼¼k ruminantlara verilmesi sakıncalıdır. Kobalt tirioksit formu da bulunur (CoO_3). Ruminantlara 0.1 mg/kg dozda besinle verilir. Genćlerde ihtiyać daha fazladır. Diđer hayvanlarda da kullanılır.

- İnsanlarda kobalt bu kadar önemli değildir. Çocuklarda anemilerde faydalı olduğuna dair bilgiler bulunmaktadır. İnsanlarda ve deneysel olarak farelerde bu elementin uygulanması ile eritrositlerde aşırı derecede fazlalık (polisitemi) görülmüştür. Kobalt yetersizliğinin belirtileri spesifik değildir. Apatitede, canlı ağırlıkta azalma, anemili emasiyasyon (patolojik veya morbit bir nedene bağlı zayıflama), pika, büyüme ve gelişmede bozulma ve yapağı üretiminde azalma görülür

ÇİNKO

- Çinko gerek endüstriyel alanda gerekse insan ve hayvan sağlığında önemi olan bir elementtir.
- Hekimlikte (insülin çinko tuzları, çinko oksit merhemleri, çinko karbonat şeklinde astrejan olarak, çinko basitrasin şeklinde antimikrobiyal olarak vb) kullanılır. Son kayıtlara göre domuz rasyonlarına katılan çinko bileşiklerinin domuz enteropatilerini sağalttığı ve performansı düzelttiği için yararlı olduğu bildirilmektedir.
- Çinko yetersizliğinde çinko asetat ve çinko sülfat şeklinde mineral besin maddesi olarak kullanılır. Ayrıca hepatik bakır toksikozisli duyarlı köpeklerde (Bedlington Terriers, West Highland White Terriers) bakır toksisitesini azaltmak için ve köpeklerde hepatik fibrozisi tedavi etmek için kullanılır. Yerel olarak astrejan ve antiseptik etkisi vardır

- Vücut için gerekli olan bir izolelementtir. 200'ün üzerinde metallo enzim için gereklidir. Kırmızı kan hücrelerindeki karbonik anhidraz enziminde mevcuttur. Ayrıca, alkalın fosfataz, alkol dehidrojenaz, RNA polimeraz çinko kapsar. Karaciğerde protein sentezi ve normal VitA aktivitesi için gereklidir. Bunun dışında hücre membranı ve nükleik asitlerin yapısı için gereklidir. Seksüel olgunlaşma ve üreme, hücre büyüme ve bölünmesi, görüş, gece görüşü, yaraların iyileşmesi, immun cevaplar ve tat hassasiyeti için gereklidir.
- İnsülinin ve lökositlerin içinde çinko bulunduğu bilinmektedir. Noksanlığı gelişme, deriye yönelik problemler (parakeratozis) ve diğer etkilerin (fizyolojik gereksinim alanları ile ilgili bozulma) ortaya çıkmasına neden olur. Domuzlar ve belli besi sığırlarında diyetteki çinko düzeyi 50 mg/kg'dan aşağı olduğu ve kalsiyum da 5 g/kg'ın üzerinde olduğu zaman eksiklik belirtileri ortaya çıkar. Diyete en az 100 mg/kg besin dozunda katıldığında yetersizliği önleme ve tedavide etkili olur.

- Friesian sığırlarında çinkonun malabsorbsiyonu ile ilgili bir genetik yetersizlik kaydedilmiştir. Köpeklerin diyetlerinde normalde yaklaşık 80-120 ppm bulunur. Köpeklerdeki deri hastalıkları çinko takviyesine cevap verir. Alaska Malamute'leri (kızak çeken köpekler) ve Sibiry Huskies'lerde malabsorbsiyonla ilgili genetik bir yetmezlikten söz edilmektedir. Böyle köpeklerde diyet iyi dengelense bile yetmezlik görülür. Genellikle genç olanlarda görülür. Deride bozulma, eritem ve alopesi (özellikle ağız, kulak, göz, vulva, skrotum civarında), dirseklerde ve patilerde (ayak yastığında) hiperkeratoz gelişir. Genetik bozukluğu olan köpeklerde yaşam boyunca, çinko sülfat şeklinde 10 mg/kg/gün dozunda veya çinko metiyonin şeklinde 2 mg/kg/gün dozunda besinle verilir. Eğer kusma gelişirse doz ayarlanır

- Çinko sülfat besin supplementi olarak çeşitli türlerde sistemik olarak kullanılır.
- Küçük hayvanlarda diyetle alınan çinko sindirim sisteminden %50 (bazı kaynaklarda %20-30) oranında emilir. Emilim özellikle duodenum ve ileumdan olur. Asit ortam emilmeyi hızlandırır. Mide ortamında (pH 1.8) çok kolay erimektedir. Diyetin doğası ve kısmen Ca, Cu, Fe, Cd ile etkileşime girmesi emilmeyi ve canlılarda elementi tolere etme durumunu değiştirir. Diyetteki kalsiyum, soya proteini ve fitik asitin fazla olması çinko ihtiyacını artırır (fitatlar şelat oluşturur). Çinkonun fazla olması bağırsaktan bakır emilimini ve karaciğerdeki bakır depolarını azaltır. Emilen çinko kanda plazma albumini ve beta-2 makroglobuline bağlanır. Buradan hepatositlere taşınır. Çoğunluk kırmızı ve beyaz kan hücrelerinde birikir. Fakat, karaciğer, böbrek, kas, prostat, pankreas, deri, kemik, retinada birikir. Başlıca pankreatik sekresyonlar ve safra ile feçese salınır. İdrarla atılımı %10'dan azdır. Terle de atılır. Feçesde bulunan çinko, kolonda reabsorbe olabilir

- Doğru kullanıldığı zaman inorganik ve şelate inorganik çinko bileşiklerinin toksik etkileri hiç yoktur veya çok azdır. Çoğu türler çinkoya göreceli olarak tolerans gösterir. Rat, domuz ve kanatlı yan etki göstermeksizin 1000-2000 ppm çinkoyu tolere edebilmektedir. Çinko tuzlarının LD50 değeri yaklaşık 100mg/kg'dır. Rat, kanatlı, domuz, sığır ve insanda toleransın nedeninin diyetin bileşimi olduğu bildirilmektedir. FDA gebe insanlar için C kategorisinde sınıflandırmıştır (Hayvan deneyleri fötusta istenmeyen etkileri olduğunu göstermekte, fakat insanlarda uygun çalışma yok...). Ruminantlar tek midelilere göre çinko zehirlenmesine daha duyarlıdır. Sığırlarda 2000 ppm'in üzerinde supplement olarak kullanıldığında toksik etki gösterir. Taylarda da çevresel faktörlere bağlı olarak ortopedik gelişme bozukluğu şeklinde çinkoya bağlı zehirlenme kaydedilmiştir. Zehirlenme çinkonun formuna göre değişir; laktat ve karbonat formu ile %0.5'den daha fazla çinko oksid toksiktir. Sütten kesilmiş domuz yavrularında birkaç hafta 1000 ppm düzeyinde diyetle çinko sulfat veya karbonat verilmesinin toksik etkiye neden olmadığı vurgulanmaktadır

- Genç hayvanlar çinko zehirlenmesine daha duyarlıdır. Çinko hemolize neden olur. Fakat bu etkisinin mekanizması bilinmemektedir. Muhtemelen oksidatif hasardan ileri geldiği sanılmaktadır. Çinko irrite edici ve korroziftir. Çözünen tuzlar daha etkilidir. Büyük dozlar sindirim sisteminde bozulmaya neden olur. Hematolojik anomaliler (genellikle hemoliz) meydana gelir. Çinko asetat daha az irrite eder. İrkiltiyi azaltmak için kapsülün içeriği küçük miktar besinle karıştırılarak verilebilir.

- Zehirlenen köpek ve diğer pet hayvanlarında en yaygın belirtiler mide-bağırsak yangısı, anoreksi, kusma, ishal, kırmızı/kahverengi idrar, sarılık (sarı mukoz membran ve deride sararma) , karaciğer yetersizliği, böbrek yetersizliği, **anemi (diş etlerinin muayenesinde solgunluk görülür)**, büyümenin baskılanması, letarji, ve genel depresyondur. Osteokondroziste artış söz konusudur. Büyük hayvanlarda yüksek düzeylerde iştah azalmaz, büyümenin baskılanması, artritis ve iç kanamalar görülür. Genel olarak karaciğer demir ve serum kalsiyum düzeyleri düşer.
- Serum alkalin fosfataz düzeyi yükselir. 4000-8000 ppm gibi çok yüksek düzeylerde ölüm fazladır. Diyet kalsiyum düzeyi %0.7-1.1 olması 4000 ppm çinko oksidin toksik etkisine karşı hayvanları korur.

- Otopside pankreatik ductular nekroz, atrofi, fibrozis, nekrotize enteritis ve böbrek nekrozu görülür. Zehirlenen hayvanlara böbrekleri korumak için sıvı tedavisi, kan transfüzyonu, bulantı ve ishali önleyici tedaviler (metaklopramid), sekonder enfeksiyonlar için antibiyotik uygulaması (aminoglikozidler nefrotoksik olduğu için kullanılmaz) yararlı olur.
- Çinkoyu bağlamak için şelatörler kullanılabilir. Bu amaçla kuşlara dimerkaptosüksinik asit (DMSA) 25mg/ml (Rincanada Pharmacy tarafından formüle edilmiş) dozda kullanılır. Ayrıca kalsiyum disodyum ETDA da şelatör olarak kullanılabilir. Fakat böbrekler için toksik olabileceği unutulmamalıdır. Çinkoyu elimine etmek için sıvı tedavisi zorunludur. Kırmızı kan hücrelerinde belirgin yıkımlanma varsa kan trasfüzyonu gerekebilir. Erken tanı ve tedavide prognoz iyidir

İYOT

- Tiroid hormonları vücuttaki tek iyodinatlı organik bileşiklerdir. Tiroid bezinin iki büyük ürünü tiroksin (tetra-iodotironin; L-T4) ve 3,5,3'- triiyodotironin (L-T3)'dir; sırasıyla %65 ve %59 iyot kapsar. Tiroglobulin (Tg), molekül ağırlığı 660.000 olan bir iyodinatlı glikoproteindir. Tiroid hormonları ve prokürsörlerinin tiroid folliküllerinde sentez ve deposu olarak hizmet eder.
- İyot doğada yaygın olarak bulunur. Balık ve deniz ürünlerinde bulunur. Bitkilerde ağırlıklı olarak inorganik iyot şeklinde bulunur. Bu form sindirim sisteminden hızla emilir ve vücuda dağılır. Böbrek ve tiroid bezine gider. Bezde birikir.

- Hayvanlardaki minimum iyot ihtiyacı bilinmemektedir. Guatırı önlemek için günlük ihtiyaç duyulan miktar bütün hayvanlarda genel olarak 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ c.a olarak kabul edilir. Köpekte günlük önerilen iyot miktarı 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'dır. Kedilerde çok dikkatli çalışılmamıştır. Yaklaşık 100 $\mu\text{g}/\text{kedi}/\text{gün}$ olarak kabul edilir. Ancak, çoğu umumi köpek ve kedi besini bu önerilen miktarın 3-5 katını kapsar. Sonuç olarak iyot yetersizliği evcil hayvanlarda ender durumlarda gelişir. Gebelikte ihtiyaç artar. Kuzey Amerika'da Great Lakes bölgesi ve doğu Biritish Kolombia iyot yetersizliği olan bölgelerdir.

- Alınan iyot mide-bağırsak sisteminde iyodide dönüşür ve emilerek dolaşıma geçer. Köpeklerde plazma iyot konsantrasyonu 5-10 μ /dl'dir ve insan plazma düzeyinin 10-20 katıdır. Tiroid bezinde iyot konsantre olmuştur (tiroid folliküler hücrenin bazolateral plazma membranından aktif transport mekanizması ile). Sonuçta intrasellüler iyot konsantrasyonu serumdakinin 10-200 katıdır. Bu proses folliküler hücre yüzeyi reseptörleri ile tirotropinin (TSH-Tiroid Stimüle Edici Hormon) etkileşmesi sonucu uyarılır. Uyarı ile cAMP uyarılır. Diğer dokular (tükrük bezleri, gastrik mukozal hücreler, renal proksimal tubül hücreleri, plasenta, silyer body, koroid pleksus ve meme bezleri hatırı sayılır miktarda radyoiodidi TSH'dan bağımsız olarak alabilir.
- Bez tarafından iyot tutulmasını diğer anyonlar Örg tiyosiyanat (SCN^-), NO_3^- ve ClO_4^- engelleyebilir. Tiyosiyanat metabolik bir ürün olarak bitkilerde bulunabilir ve bitkinin guatrojenik (antitiroid) etkisiyle sonuçlanabilir.

- Karalahana, lahana ve kolza, soya fasulyesi, keten tohumu, bezelye ve yerfıstığı goatrojenik bitkilerdir.
- Ruminantlarda iyodun en önemli emilme yeri rumendir. Ancak, ince ve kalın bağırsaklarda da emilme olur. Abomasum endojen sekresyonun önemli yeridir. Bu da üreme ve laktasyon için önemlidir.
- Süt sığırları için iyot vital bir elementtir. Iyot eksikliği tiroksinde azalmaya yol açar. Klinik hastalığın ana göstergesi, endemik guatr olarak adlandırılan tiroid bezinin büyümesidir. Çiftlikte hayvanlarında bez genişledikçe boyunda şişlik olduğu için "büyük boyun" olarak adlandırılır.
- Dişi ruminantlarda yetersizliğinde ergenliğe erişmede gecikme, düzensiz östrus, fertilizasyonda yetersizlik, erken embriyonik ölüm, abort, plasentanın alıkonulması, erkeklerde libidoda azalma, semen kalitesinde bozulma görülür. Dişilerde yumurta aktivitesinde düşüklük ve konsepsiyonda azalma varsa ineklere hergün 15-20 mg supplement şeklinde verilmesi önerilir.

- 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 (Na^+ , 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 görülür. 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 antagonist bir özelliktir. Kolesterol 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 uyarırır.

Bazı hipertiroidli hayvanlarda normal kalori alımına rağmen obesite gelişebilir.

- TH, fizyolojik miktarlarda deri ve saç oluşumu için gereklidir (dermatolojik etkisi). Yetersizliğinde kıl folliküllerinin telogen (saç dökülmesinin akabinde yeni saç telinin çıkmaya başladığı aşama) oranında artış, keratin ve sebum üretiminde artış görülür. Kıllar kuru (köpeklerde belirgin) olur.
- Normal TH, üreme için memelilerde önemlidir. Eksikliği köpek ve atlarda üreme bozukluğuna neden olur. Köpeklerde sporadik anöstrus, infertilite, abort vb görülür. 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

- 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 değildir.

Lipiodol

- Enjeksiyonluk yavaş salıverilen bir depo iyottur. Haşhaş tohumu yağında hazırlanır ve kas içi uygulanır. Özellikle ruminantlarda otlama döneminde ve gebelikte uzun süre etkili olur.
- Atlarda da üremeyi artırmak için kullanılmıştır. Abortu, plasenta alıkonulmasını, ölü doğumu önlemek için doğumdan (inek ve koyunlarda) en az 1 ay önce kullanılmalıdır.
- Lipiodol koyun yapağı ağırlığını yaklaşık %20 artırmaktadır.
- Sığır ve atlara yılda iki kez 4 ml kas içi uygulanır. Koyun, keçi ve geyiklere kas içi yaşamı boyunca bir kez, 1ml uygulanır.

MANGANEZ (Mn)

- Hayvanların büyüme ve üremesi için gereken esansiyel bir elementtir. Bitkiler için de gereklidir. Genç hayvan türleri için diyetteki ppm miktarı köpek 4.5, tavşan 5.5, domuz 4, buzağı 40, koyun 30, rat 50, tavuk 55, hindi 55'dir.
- Manganez yetersizliği yaygın değildir. Çoğu konsantre besin ve diyet saplementi manganez kapsar. Kalsiyumdan zengin, manganezden fakir topraklarda yetişen otları yiyen hayvanlarda daha sık görülebilir. Diyet manganezi 20 mg/kg'dan daha az olursa veya kalsiyum ve fosforun yüksek miktarları diyetinde bulunursa noksanlığı görülebilir. Domuzlarda diyete 400 ppm demir katılması 2000 ppm manganezin etkisini tamamen engellemektedir

- Piliçlerde ve diğer kümes hayvanlarında görülen perozisin (tendom kayması hastalığı-slipped tendon disease) manganez noksanlığından ileri gelebileceği bildirilmiştir.
- Manganez noksanlığında büyümede gerileme, kemik ve üreme bozuklukları görülür. Noksanlığında zayıf gelişme, infertilite, ölü doğum veya zayıf döl verimi görülür.
- Manganez, birçok enzim sisteminin ayrılmaz bir bileşenidir ve üremede önemli bir role sahiptir. Korpus luteumun işleviyle ilişkilendirilmiştir ve bir enzim kofaktörü olarak rolü nedeniyle kolesterol ve seks hormonlarının sentezinde rol oynarlar.
- Dişi hayvanlarda eksiklik, zayıf östrus ve anöstrus veya düzensiz östrus, yumurtalık kisti, gecikmiş yumurtlama, zayıf folikül gelişimi, embriyonik ölümlerde artış ve gebe kalma oranında azalmaya neden olur.

- Manganez bağırsaklardan emilir. Doku düzeylerini düzenlemek için safra yolu ile bağırsaklara atılır. Emilimi soya proteini, fazla kalsiyum, fosfor ve demir tarafından azaltılır. Kıl, tüy, deri haricinde diğer dokularda yüksek miktarda bulunmaz.
- Buzağılarda 50 ppm (kronik) düzeyinde verilen manganez bakır emilimini azaltmaktadır. İneklerde 70 ppm'in üzerinde verilmesi laktasyonun erken dönemlerinde negatif kalsiyum dengesine neden olmaktadır.
- Manganezin 2000-2500 ppm gibi oldukça yüksek düzeylerinin verilmesi ise büyümenin durması gibi etkilere neden olur. Ayrıca hemoglobin düzeyinde düşme ve ölümler görülür. Yüksek manganez, ruminantlarda propiyonik asit ve diğer uçucu yağ asitleri üzerindeki baskılayıcı etkisiyle rumen mikroflorasını değiştirmektedir.

- Sığır ve koyunlarda maksimum tolere edilebilen miktar 1000 ppm, kanatlılarda 2000 ppm ve domuzlarda 400 ppm'dir. Sığır, koyun ve kanatlıya kıyasla domuzlar daha duyarlıdır
- En belirgin bulgu kronik zehirlenmelerde anemi, gelişmenin durması ve mide-bağırsak lezyonlarıdır. Çoğu araştırmada yüksek düzey manganeze bağlı yan etkiler kaydedilmemiştir.

MAGNEZYUM

- Ağızdan magnezyum supplementasyonu mevsimsel görülen çayır tetanisinin tedavisinde değerlidir. Ancak, ticari preparatlarda bunu sağlayacak düzeyde genellikle bulunmamaktadır. Düşük Mg ihtiva eden ürünler genellikle korunma amaçlıdır. Yüksek Mg kapsayan mineral bloklar veya mineral tuz karışımları kan Mg düzeyini yükseltmede çok daha etkilidir.
- Batı Virginia'da,% 40 tuz,% 40 dikalsiyum fosfat ve% 20 magnezyum oksitten oluşan bir karışım verilen sığır ineklerinde ortalama Mg tüketimi, günde 1.3 ila 4.2 g arasında değiştiği bildirilmiştir.

- Hem sıvı hem de kuru supplementlerin başarılı şekilde kullanılabileceği birkaç örnek karışım şu şekildedir;
- **1.** 1: 1 oranında magnezyum oksit artı melas;
- **2.** % 97 melas artı% 3 magnezyum klorür (genellikle üre ve bir P kaynağı ile);
- **3.** eşit miktarda magnezyum oksit, tuz, kemik ve tahıl;
- **4.** 1: 1 oranında tuz ve magnezyum oksit.
- Güneydoğu ABD'de, besi sığırlarında çayır tetanisinin önlenmesinde% 25 magnezyum oksit (% 14 Mg) içeren tam bir mineral karışımının etkili olduğu bildirilmiştir.

FLOR (F)

- Nonmetal grubu içerisinde halojen serisinde yer alır. Nonmagnetik gazdır. Bileşikleri nükleer santraller teflon yapımı, soğutucular, insektisidler, diş macunu gibi çok farklı alanlarda kullanılır.
- Çoğu bitki çeşidi, kalsiyum florür(CaF_2) şeklinde bulunduğundan topraktaki floru çok az absorplama kapasitesine sahiptir. Bu nedenle meralar ve yemlerin endüstriyel kaynaklı duman ve tozların birikmesiyle veya flor bakımından zengin (genellikle jeotermal) sularla sulama yoluyla kirletilmedikleri sürece flor bakımından düşük oldukları bildirilmektedir.
- Toprak flor bakımından bitkiye göre genellikle çok daha zengin olduğundan (Tablo 18.2;> 200 kg-1 DM), fazla otlatılmış meralarda flor bakımından zengin toprağın yutulması florür alımına önemli ölçüde katkıda bulunabilir.

- İngiltere'deki kirlenmemiş otlakların analiz sonucu ortalama 5,3 mg F/ kg DM (kuru madde) civarında 2–16 mg F/kg DM olduğunu göstermiştir. Buğday ve diğer tahıllar ve bunların ile yan ürünleri genellikle sadece 1–3 mg F/ kg DM içerir ve kirlenmemiş yemler çiftlik hayvanları için güvenlidir.
- Canlılar için başlıca flor kaynağı içme suyudur. İçme suyundaki 1 ppm miktar yeterlidir (insanlar).
- Normal koşullarda memeli vücudunda flor vardır ve tamama yakını kemiklerde ve dişlerde dağılmıştır. Sağlıklı hayvanlarda kemiklerde 71 ppm'e kadar, dişlerde 5 ppm'e kadar flor bulunur. Köpeklerin normal diş ve kemiklerinin yüzde 0,3'ün üzerinde flor içermediğini bulmuştur. Sodyum florürle beslenen köpeklerde kemikte bu düzey %1.73, dişlerde %1.29 olarak bulunmuştur.
- Florün diş çürüklerine karşı koruyucu etkisi özellikle gençlik çağında ve bunun yanısıra osteoperoz döneminde de (ileri yaşlarda) vardır.
- Flor idrarla atılır (%20-30). Plasenta (zararlı olacak ölçüde) ve süte geçmez.

- Çocukluk çağında aşırı flor alınması dişin minesinde lekeler, renk kaybına, kemik dansitesinde artışa, kasların yapışma noktasında kalsifikasyona, kemiklerde değişikliğe neden olur.
- Florun eksikliğinden ziyade fazlalığı ve kronik flor zehirlenmesi hayvanlar açısından önemlidir. Farklı mineraller F'un vücuttaki düzeyini yükseltici yöne etki yapar.
- Hayvanlarda yapılan çalışmalarda, düşük proteinli diyetlerle beslemenin vücuttaki (Kemik) F depolanmasını artırdığı gözlenmiştir. Tersine, sıçanlarda yüksek proteinli diyetlerin F retansiyonu üzerindeki depresif etkisi ise öncelikle F'un idrarla atılımının artmasına bağlanmıştır.
- Diyetle yüksek F alımı tiroid fonksiyonlarına da etkir; serum T3 ve T4 düzeylerinde azalma görülür.

- Ratlarda diyetle yüksek F alımının troid bezinde haraplanmaya neden olduğu ve troid hormon seviyesini düşürdüğü ve bunlarında diyetteki düşük protein seviyesi ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Özellikle tropik bölgelerde, hayvanların düşük protein/enerji kaynaklarıyla beslenmesi çiftlik hayvanlarını bu durumlara yatkın hale getirmektedir.
- Yapılan bir çalışmada buzağuların 200 mg flor/kg katıldığı diyetin 210 güne kadar verilmesi, serum biyokimyasal profilini değiştirmemiştir. Ancak, idrardaki florin atılım modeline ve serum flor seviyelerine bağlı olarak, florin yan etkilerinin, düşük proteinli diyetlerle beslenen buzağularda açıkça daha şiddetli olduğu vurgulanmıştır.

KROM (Cr)

- Krom, dokularda iz element olarak bulunur.
- Süt ve süt ürünleri, et ve balıkta bulunur.
- Hayvanlarda yapılan deneylerde kromdan noksan diyetle beslenenlerde gelişen glukozu karşı toleransta azalma ve krom takviyesinin bunu iyileştirmesi, üç değerli kromun insülinle birlikte glukozun kullanılmasını artırmada etkili olduğu düşüncesini vermektedir.
- Farelerde diyetteki ciddi krom noksanlığı büyüme ve gelişmenin engellenmesine ve hayatta kalış süresinin kısılmasına neden olmaktadır

BAKIR (Cu)

- Kırmızı-kahverengi bir metaldir. Bakır sülfat hekimlikte kusturucu, astrejan, veya kostik madde olarak kullanılmaktadır. Ayrıca içme suyu depolarının, kazanların alglerden ve diğer parazitlerden temizlenmesi için kullanılır.
- En eski bilinen metallere dendir. Metal alaşımlarının bir unsurudur. Yeryüzü topraklarında 70 ppm, deniz sularında 0.001-0.02 ppm bulunur. Bronz, elektrik telleri, bazı su boruları, ısıtma, çatı, inşaat işlerinde ağaç, deri ve dokuma prezervatifi ve tarımsal fungusid (%1-3 bakır sülfat içeren bordo bulamacı) olarak kullanılmaktadır. Endüstride kullanılan formları oksit, karbonat ve sülfittir.
- Bakır mikrobelerin faktörü olarak çok küçük miktarlarda vücutta bulunması gereken bir elementtir. Başta sığır ve koyunlar olmak üzere hayvan metabolizmasında önemi olan en kompleks iz elementlerden biridir.
- Baklagiller ve tahıllar en önemli kaynaklarıdır. Özellikle olgunlaşmamış ve yapraklı baklagillerde düzey daha yüksektir. Toprağın bakır yetersizliği bitkideki düzeyi etkiler. Diyetteki yüksek sülfür ve /veya molibden içeriği biyoyararlanımını azaltır.
- Çözünmeyen tuzları veya elemental formlar ruminantlar için uygundur. Çünkü abomasumda çözünür hale geçer. Suda çözünen inorganik tuzları (sülfat, nitrat, klor vb) bütün türlerde ağızdan kullanım için uygundur.
- Bakırla kompleks oluşturan proteinaz, metiyonin, lizin vb biyoyararlanımını değiştirebilir.