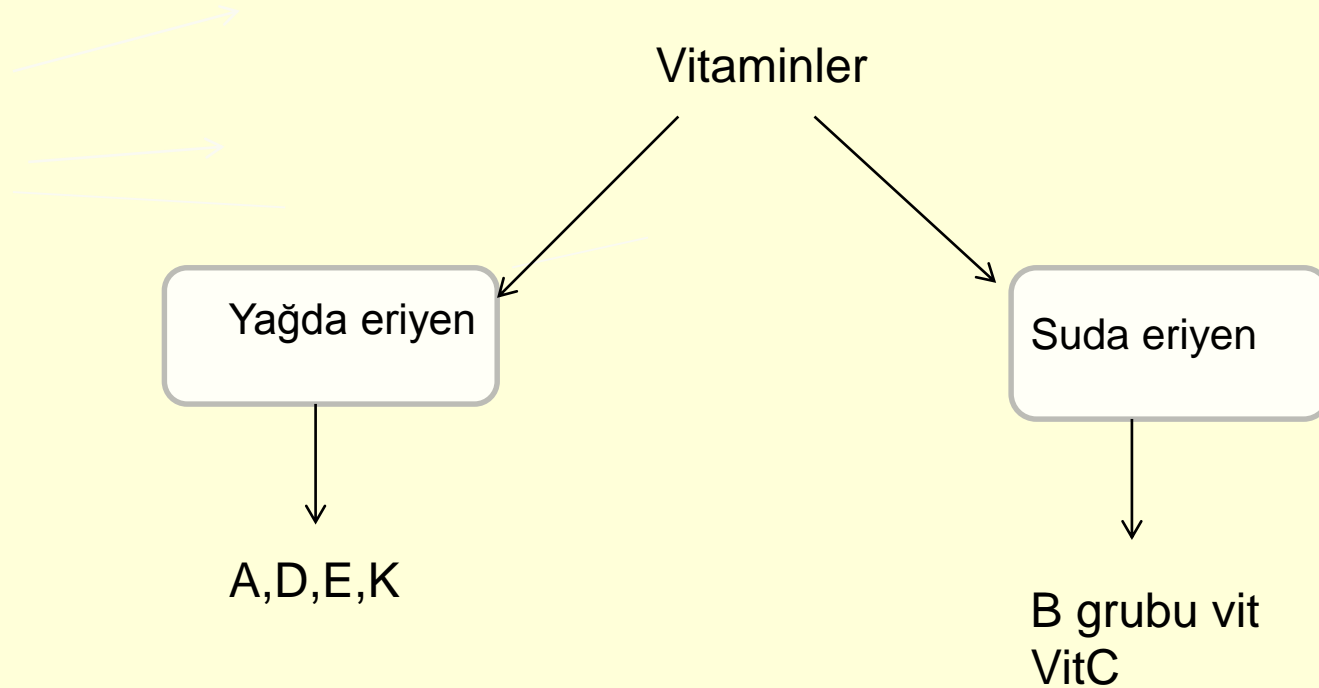


# BESLENME FARMAKOLOJİSİ

## Vitaminler




## Vitaminler

- Yetersizliklerinde ortaya çıkabilecek olan hastalıklardan korunmak için kullanılırlar.
- Yağda eriyen vitaminlerin (**özellikle A ve D**) fazla miktarda alınması vücutta birikerek zararlı etkilere yol açmalarına neden olabilir.


# VİTAMİN A

- Vit A yağ elde edilen hayvanlardan (balık yağı, karaciğer) da sağlanır.
- Kediler ve vizonlar (mink) diğer türlerden farklı olarak beta karoteni Vit A'ya çeviremez. Diyetle desteklenmelidir.
- Kışın kötü kalite otlarla beslenen sığırlarda yaygın görülür veya genç hayvanlarda, ağırlıklı olarak tahılla beslenenlerde (özellikle arpa) sık görülür.
- Vit A'nın günlük ihtiyacı 20-100 U/kg c.a'dır.

- Vit A'nın ve diğ er yağda eriyen vitaminlerin bağırsaklardan emilimi diyetteki yağ içeriğine, safra tuzlarına ve pankreas enzimlerine bağlıdır.
- Karaciğer fazla miktarda Vit A depolayabilir. Karnivorlar için kısmen bir depodur. Vit A'nın diyetle alımı yetersiz olduğunda karaciğer depoları tükenene ve plazma konsantrasyonu 220 U/L altına inene kadar hastalık belirtileri görülmez.
- Sıvı parafin bağırsakta emilimi önleyebilir ve uzun süre sıvı parafin uygulanan hayvanlarda vitamin noksanlığı görülebilir

- 
- Vit A yetersizliği kemik büyümesi,
  - dokuların korunması,
  - kısmen sekretör epitel dokuları ve
  - embriyonun büyümesi ile interfere olur.
  - Genç hayvanlarda ciddi yetersizliklerde kafatasının büyümesinin durması, büyüyen beyne ve kranial sinir köklerine baskıdan dolayı nörolojik etkilere (Örg körlük) neden olur.
  - Yaşlı hayvanlarda derinin bozulması (pürüzlü), müköz membranlarda kuruma, bütün hayvanlarda retinal rodopsin yetersizliğine bağlı gece körlüğü gelişebilir. Vit A epitel hücrelerin fonksiyonu ve retina ve korneanın, gözle ilgili yapıların normal gelişimi için gereklidir.

Diyetin vitaminle desteklenmesi bazı olumsuz etkileri önleyebilir. Ancak, nörolojik hasarlar (kranial büyümenin durmasından dolayı) tamamen iyileşmez.



Diyetle fazla Vit A veya karaciğer alınması kedi ve köpeklerde vertebral füzyona (erime) neden olabilir. Ayrıca, diyetle fazla Vit A alımı diğer yağda eriyen vitaminlerin (başta E vitamini) yetmezliğine neden olabilir. Vit A'nın tek enjeksiyonu karaciğerde yaklaşık 3-6 aylık takviye sağlar. İlacın parenteral kullanımı Vit D ile kombine edilir. Böyle kombinasyonların fazla alınması ineklerde kollaps ve aborta neden olabilir.

# VİTAMİN D

- Vit D, ergokalsiferol (kalsiferol, Vit D2), kolekalsiferol (Vit D3), alfakalsidiol ( $1\alpha$ -hidroksikalsiferol) ve kalsitriol'u (1,25-dihidroksikolekalsiferol) kapsayan bir terimdir.
- Vit D, bitki ve hayvan orijinli bir grup sterollerden türer. Kaynakları 3 grup altında toplanır;
- Hayvansal (Kolekalsiferol, Vit D3); Yumurta, peynir, süt, yağ  
Balık karaciğer yağı kolekalsiferolün mükemmel kaynağıdır.
- Bitkisel (Ergokalsiferol, Vit D2)
- Güneş ışınları

- Kolekalsiferol aslında memelilerin derisinde bulunur ve sterollerden güneş ışığına maruziyetle şekillenir. Bu karaciğer ve böbrekte kalsitriole dönüşür. Kalsitriolün aktif şekil olduğu düşünülmektedir ve kolekalsiferole göre 10 kez daha güçlüdür.
- Ergosterol (maya, mantar, omurgasız canlılar vb'den izole edilen bir sterol ve güneşe maruziyeti kalsiferol-Vit D2'nin şekillenmesini sağlar) herbivorlar için ana provitamin D kaynağıdır.



- ▶ Tahıl, kök ve yağlı tohumlar çok az Vit D aktivitesine sahiptir.
- ▶ Bitkilerin bütün yeşil kısımları ergosterol içerir ve dolayısıyla yüksek Vit D aktivitesine sahiptir.
- ▶ Taze, yeşil ot çok az aktif ergokalsiferole sahiptir. Yeterince güneşteki UV ışığa maruz bırakılınca ergosterol aktif hale gelir.

- UV ışığa maruziyet proVit D'nin aktivitesini kaybetmesine neden olabilir. Bazı fazla irradyasyon ürünleri meydana gelebilir. Toksik etkili veya Vit D etkisini antagonize edebilir. Vit D'nin suda eriyen kristal formu veya yağda eriyen solüsyonları UV ışıktan korunduğunda oldukça stabildir.
- Vit D3'ün stabil sprey, kurutulmuş toz formu jelatin dekstran matrikste bir antioksidan olarak etkiyen etoksikuinle hazırlanır. Bunlar suda dağılır.

- Vit D emilir ve dokularda depolanır (karaciğer, yağ vb).
- Hormonal etkisi kalsiyum ve fosfor metabolizması ile ilişkilidir. Düşük kalsiyum yoğunluğu enzim sistemleri (prensip olarak paratiroid hormon ve plazma kalsiyum yoğunluğu ile regüle edilen enzim sistemi tarafından) tarafından depo Vit D'nin fonksiyonel Vit D'ye dönüşümünü başlatır.
- Vit D bağırsaklardan kalsiyumun emilimini değiştirir ve kalsiyumun böbrek tubullerinden reabsorbsiyonunu etkiler. Bunu paratiroid ve kalsitonin ile birlikte yapar.
- Vit D paratiroid bezinden parathormonun salgılanmasını baskılar.

- Vit D'nin fagositozisi teşfik ederek immun sistemi uyardığı,
- Antitümör ve
- İmmunomodülatör etkisi gösterdiği bildirilmektedir.

Doğumdan sonra kuzuların iskelet kalsifikasyonunu sağlamak için koyunlara ve doğum ve laktasyona bağlı hipokalsemiyi önlemek için sığırlara verilen Vit D kalsiyumun emilimini artırır. Vit D'nin verilme zamanı çok önemlidir. İneklerde doğumdan 2-8 gün önce verildiğinde optimum etkisi sağlanır. Vit D yetersizliği kemik kalsifikasyonunun bozulmasına neden olur. Buna gençlerde osteomalasi, yaşlılarda ise osteoporozis denir.

- **Gençlerde parenteral veya diyetle Vit D uygulaması ile önlenemez. Fazla Vit D alımı büyük kan damarlarının, böbreklerin ve diğer organların metastatik kalsifikasyonu ile sonuçlanır.**

- Vit D preparatları ( $1\alpha$ -hidroksikalsiferol) ineklerde süt hummasını (hipokalsemi) önlemek için doğumdan 1-2 gün önce sc 350  $\mu$ g verilir. Doğum olmamışsa 72-96 saat sonra tekrar edilir. Vit D3 aynı amaçla ineklere doğumdan 2-8 gün önce 250 mg verilir.
- Balıklarda Vit D yetmezliğinde zayıf gelişim, kaslarda tetani, kalsiyum dengesinde bozulma görülür.

# Vitamin B1(Tiyamin HCl)

- Damar içi replasement sıvılarıyla fizikal olarak uyumludur. Uyum pH, konsantrasyon, ısı gibi faktörlerle değişir.
- Tiyamin, tiyamin difosfat/tiyamin pirofosfat şekillendirmek için adenozin trifosfat (ATP) ile birleşir. Bu da karbonhidrat metabolizması için gereklidir. Fakat kan glukoz konsantrasyonuna etki etmez.



# Tiyaminin kullanım alanları

- Tiyamin, tiyamin yetersizliğinin önlenmesi ve tedavisi için kullanılır. Tiyamin yetersizliğinde anoreksi, salivasyon ataksi, refleks kayıpları, nöbet, bradi/taşiaritmi gibi belirtiler görülebilir. Ruminantlarda tiyaminaz üreten bakteriler, amprolyum, çiğ balık, eğreltiotu gibi diyetle bulunan ve tiyamini yıkımlayan faktörler tiyamin kaybına neden olabilir. Tiyamin ayrıca kurşun ve etilenglikol (glyoksilatın toksik olmayan bileşiklere dönüşmesi) zehirlenmesinin tedavisinde yardımcı ilaç olarak da kullanılır.

- Tiyamin **farmakokinetik olarak**, sindirim sisteminden emilir ve karaciğerde metabolize edilir. Böbrekler ile atılır.
- Büyük hayvanlarda tiyamin enjeksiyonu aşırı duyarlılığa neden olduğundan sakıncalıdır. Yüksek dozlarda laboratuvar hayvanlarında nöromuskuler ve gangliyon blokajına neden olmuştur. Yüksek dozlar hipotansiyon ve solunum baskılanmasına neden olabilir. Letal doz 350 mg/kg'dır. Tiyamin birarada kullanıldığında nöromuskuler bloke edici maddelerin etkisini değiştirebilir.

- Tiyamin yetersizliğinde **köpeklerle** 5-50 mg/kg dozda im, sc, iv kullanılabilir. Ağızdan 2 mg/kg dozda günde 1 kez veya aynı yolla 100 mg/gün dozunda kullanılabilir.
- **Kedilere** günde 2 kez parenteral olarak 100-250 mg (veya 1-2 mg im), ağızdan 4 mg/kg verilir.
- **Sığır, koyun ve keçilerde polyoensefalomalasi** için başlangıç olarak 10 mg/kg iv, sonra 10 mg/kg im günde 2 kez ve 2-3 gün boyunca kullanılır. Eğer 4 gün içinde düzelme olmazsa hayvanın kesimi önerilir.

## Vit B12 (Siyanokobalamin; Antipernisiyöz anemi faktörü)

- Vit B12 merkezde bir Co atomu taşır. Buna bağlı 4 pirol halkası vardır. Buna "korrin halka sistemi" adı verilir. Siyan grubu kapsarlarsa siyanokobalamin, hidroksi grubu kapsarlarsa hidroskobalamin, su molekülü taşırlarsa akuakobalamin, nitro grubu taşırlarsa nitrokobalamin gibi adlar alırlar. Ruminantlar rumenlerinde kobaltı kullanarak vitamini sentezlerler. Kobalt yetmezliğinde Vit B12 noksanlığı görülür. Karnivorlarda ise sindirim sistemi emilimiyle ilgili problem varsa görülür.
- Vitaminin bağırsaklardan emilmesinde mide asitine (HCl), normal mide suyuna ve intrinsik faktöre gereksinim vardır. Bu faktör mide mukoproteinini yapı taşıdır. Aklorhidri ve fundus atrofisinde pernisiyöz anemi ortaya çıkar. Ayrıca, makrositik anemiye ilaveten sinir sistemi lezyonları da görülür. M. spinaliste arka kordonlar ve bazen yan kordonlarda demyelinizasyon görülür. Periferik duylarda kayıp, ağır vakalarda paraliz vardır. Buzağılar sütte yeterince Vit B12 olmadığından bu vitamini alamazlar. Bu nedenle gebelikte yavrudan anneye bu vitaminin yeterince geçişin sağlanması için kobalt ilave edilmiş yemlerle beslenme yapılmalıdır.

- Vit B12'nin görevi ribonükleotitlerin deoksiribonükleotitlere indirgenmesidir. Bu, gen replikasyonunda önemlidir. Vit B12 protein sentezi ve kan yapımı için gereklidir. Dolayısıyla, dokuların gelişimi, büyümenin hızlandırılması, eritrositlerin oluşumu ve olgunlaşması gibi görevler üstlenir. Ayrıca, yağ ve karbonhidrat metabolizmasında görev alır. Hayvanlarda noksanlığında iştahsızlık, anemi, inkoordinasyon görülür.
- Dozlar tüm hayvanlarda haftada 1-2 kez uygulanmak üzere at ve sığırlar için sc, im 1-3 mg, tay, buzağılarda 0.5-1.5 mg, koyun ve domuzlarda 250-750 µg, köpek ve kedide 250-500 µg'dır.

# Vitamin B<sub>T</sub> (Karnitin, Levokarnitin, L-karnitin)

- ❑ Bir aminoasit türevidir. In vivo metiyonin ve lizinden sentezlenir. Enerji metabolizması için gereklidir.
- ❑ Uzun zincirli yağ asitlerinin hücre mitokondriasına girişini kolaylaştırır. Levokarnitin noksanlığı, hipoglisemi, progresiv myestenyaya, hepatomegali, kardiomegali, karaciğer koması, nörolojik bozukluklar, ensefalopati, hipotoni ve letarjiye neden olur.
- ❑ Levokarnitin insanlarda sindirim sisteminden emilir. Biyoyararlanımı yaklaşık %15'dir. Fakat, emilimi aktif ve pasif mekanizmalarla bağırsaktan hızlıdır. En yüksek miktarı iskelet kas dokusunda bulunur. Süte doğal olarak geçer. Eksojen olarak verildiğinde böbrek ve dışkı yoluyla atılır.

# KULLANILMA ALANI VE İSTENMEYEN ETKİLERİ

- Levokarnitin özellikle dilate kardiyomyopati köpeklerde tedaviye yardımcı olarak kullanılır. Dilate kardiyomyopati köpeklerin %90'dan fazlasında levokarnitin noksanlığı vardır. Valproik asit zehirlenmesinin tedavisinde de yardımcı ilaç olarak kullanılır. Kedilerde kedi karaciğer lipidozisinin tedavisinde yardımcı ilaç olarak önerilir. Ancak, bu kullanım tartışmalıdır.
- Levokarnitin dilate kardiyomyopati köpeklere 2 g, 8-12 saatte bir ağızdan uygulanır. American Cocker spaniellerde aynı amaç için 1 g yeterlidir. Kedilere hepatik lipidosis için 250-500 mg/gün dozda, ağızdan, 2-4 hafta uygulanır

- Levokarnitinin istenmeyen etkileri çok düşüktür. Göreceli olarak güvenli bir ilaçtır. Çok yüksek dozlarda ılımlı bir ishale neden olabilir. Bulantı, kusma görülebilir. İnsanlarda vücut kokusu kaydedilmiştir. Volproik asitle aralarında etkileşim olabilir (levokarnitinin daha yüksek dozları gerekebilir).



# Vitamin C (Askorbik asit)

- Çoğu parenteral uyumlu kullanılır. Ancak, ilaçlarla şırıngada veya iv keselerde karıştırıldığında geçimsizdir.
- Vit C sindirim sisteminden (insanda jejunum) iyi emilir. Fakat yüksek dozlarla emilim azalabilir. Vücuda dağılımı iyidir. %25'i plazma proteinlerine bağlanır. Karaciğerde biyotransformasyona uğrar Vücut Vit C'ye doyduğu zaman fazlası böbreklerle atılır. İdrarda değişmeden bulunur.
- Vit C idrar asitleştiricisi olarak kullanılır. Ancak etkisi kuşkuludur.
- Geçmişte bakırla oluşan köpeklerdeki hepatopati olgularında kullanılmış fakat düşük etkisinden dolayı kabul görmemiştir.

- Vit C **kedilere** ağızdan 12 saatte bir 125 mg, tavşanlara yumuşak dışkı için (klostridial endotoksinlerin sekal emilimi azaltılabilir) 12 saatte bir ağızdan 100 mg/kg,
- **kobaylar** için gebelikte iskorbit hastalığını önlemek için parenteral, ağız, besin veya suyla 30 mg/kg (farklı doz parameteleri de bulunmaktadır) kullanılabilir.

# İstenmeyen etkileri

- Vit C'nin istenmeyen etkileri azdır.
- Vit C'nin yüksek dozları diabetes mellitus'lularda veya ürolitiyazislilerde dikkatli kullanılmalıdır. Yüksek dozlar özellikle duyarlı hastalarda ürat, oksalt veya sistin taş şekillenmesini artırabilir.
- Seyrek olarak sindirim sistemi rahatsızlığına yol açabilir. Çok yüksek dozlar ishale de neden olabilir.
- İdrarı asitleştirici özelliğinden dolayı bazı ilaçların (meksiletin, kinidin) bu yolla atılımını değiştirebilir. Aminoglikozidler, eritromisin gibi bazı ilaçların idrardaki antimikrobiyal etkisini zayıflatabilir.
- Demirin atılmasında deferroksaminle sinerjistik etkileşim gösterebilir. Ancak, artan demir özellikle kalp kasını etkileyerek doku toksisitesine neden olur.

# Vitamin E

- Yağda çözünen, likid ve katı formu bulunan bir vitamindir.
- 
- Vit E sindirim sisteminden emilir. Emildikten sonra dolaşım sisteminde beta-lipoproteinlerle taşınır. Bütün dokulara dağılır ve yağ dokuda birikir. Plasentayı geçer. Karaciğerde metabolize olur ve öncelikle safra ile atılır.
  - Vit E (keza selenyum) kükürdün hücresel metabolizmasında rol alır. Vit E antioksidan özelliğe sahiptir ve selenyumla birlikte kırmızı kan hücrelerinin hemolizini ve hücre membranlarında doymamış bağlarda peroksidazın etkisini önler.

# Kullanım alanı

---

- En önemli kullanım alanı **koyun ve kuzularda**(beyaz kas hastalığı), **domuzlarda, dozum yavrularında** (karaciğer nekrozu olgularında, kalp hastalığı, beyaz kas hastalığı) , **buzağı ve atlarda** (selenyum-tokoferol yetersizliğine bağlı myozisli) selenyum-tokoferol yetersizliğinin önlenmesinde ve tedavisinde kullanılır.
- Ayrıca **köpeklerde** eklem sorunlarının akut semptomlarını tedavi etmede yardımcı ilaç olarak kullanılabilir. Fakat, etkisi tartışmalıdır. Çeşitli cilt hastalıklarında da yardımcı ilaç olarak kullanılır.

- Vit E köpeklere lupus erythematosus, uyuz ve acanthosis nigricans için 200-400 IU ağızdan günde 3 kez (farklı doz parametreleri de var) kullanılır.
- Eksokrin pankreatik hastalıklı kedilere eksikliğin tedavisi için ağızdan 30 IU günde 1 kez 1 ay, sonra 1-2 haftada bir gerektiğçe verilir.
- Atlara monensin (iyonofor antibiyotik) zehirlenmesinin tedavisi için 4-12 U/kg ağızdan günde 1 kez kullanılır.

## İstenmeyen etkileri

- Vit E/Selenyum preparatları sadece uygun türlerde kullanılmalıdır. Çünkü selenyum oldukça toksiktir.
- Atlara iv yavaş uygulanmalıdır. Anafilaktoid reaksiyonlar kaydedilmiştir. İm enjeksiyonlar kaslarda geçici sorunlara sebep olabilir.
- Vit A'nın emilimi, kullanımı ve depolanmasını değiştirebilir.
- Demir yetmezlikli anemili hastalarda demir tedavisine cevabı geciktirebilir. Mineral yağlar sindirim sisteminden emilimini azaltabilir.



# Vit K<sub>1</sub> (Fitonadion)

- Bir naftokinon türevidir. Işıktan uzak saklanmalıdır. Eğer iv infüzyon yapılacaksa opak materyalli malzemeler kullanılmalıdır.
- Vit K<sub>1</sub> kan pıhtılaşma faktörlerinin ( faktör II, VII, IX ve X) karaciğerde sentezi için gereklidir. Bu faktörlerin inaktif prokürsörlerinin aktif şekle dönüşmesinde karboksilasyonda görev yapmaktadır.



- Bu vitamin tek midelilerde safra tuzlarının varlığında bağırsak lenfleri yardımıyla sindirim sisteminden iyi emilir.
- Yağlı besinlerle emilim önemli oranda değişir.
- Köpeklerde konserve besinle karıştırıldığında rölatif biyoyararlanım 4-5 kez artmaktadır.
- Vitamin kısa bir süre için karaciğerde konsantre olur. Fakat, karaciğerde ve diğer dokularda yeterince depolanmaz.
- Küçük miktarları plasentayı geçer.
- Eksojen olarak verildiğinde süte geçer.
- Atılması hakkında yeterli net bilgi yoktur.

- Damar içi kullanımda Vit K<sub>1</sub> anafilaktik reaksiyona neden olabilir. Duyarlı hastalarda bu yolla kullanılmamalıdır. Hepatosellüler hasara bağlı hipoprotrombinemiği düzeltmez.
- Antikoagulan kumarin bileşiklerinin (varfarin gibi) etkisini önler.

- 
- Köpek ve kedilere rodentisit olan varfarin, fumarin, pindon, valon toksisitesi için günde 1 kez ağızdan 1 mg/kg, 4-6 gün,
  - bromadiolon veya brodifakoum zehirlenmelerinde 2.5 mg/kg, ağızdan, günde 1 kez, 2-3 hafta kullanılır.
  - Difasinon ve klorfasinon zehirlenmesinde ise 2.5-5 mg/g dozda ağızdan 3-4 hafta kullanılır.
  - Akut durumlarda im enjeksiyonlarda kaçınılmalıdır.
  - Taze kan tranfüzyonu 10-20 ml/kg iv (İlk yarısı hızlı, sonra 20 damla/dk) yapılmalıdır. Hipoksi varsa oksijen verilmelidir.
  - Sığırlara aynı rodentisidlerle zehirlenmede 0.5-2.5 mg/kg im, eğer iv verilecekse (mümkün olduğunca bu yoldan kaçınılmalıdır) tuz veya D5W/tuz içinde dilüe edilerek verilmelidir.
- 

- Vit K<sub>1</sub> fenilbutazon, aspirin, kloramfenikol, sulfonamidler, diazoksid, allopurinol, simetidin, metronidazol, anabolik steroidler, eritromisin, ketokonazol, propranolol ve tiroid ilaçlarıyla farmakokinetik etkileşime (ilaçların etkisini uzatabilir, etkisini değiştirebilir)girebilir.
- Mineral yağlar emilimini azaltabilir.