

VAZODILATÖRLER

- Konjestif kalp yetmezliğinde kalbin yükünü hafifletmek için damar genişleticiler kullanılır.
- Venöz yatakta etkili olan vazodilatörler, nitratlar, ACE inhibitörleri, Alfa₁ antagonistleri ve sodium nitroprusiyat'tır. Arteriyel yatakta etkili olan vazodilatörler ise, kalsiyum antagonistleri, dihidralazin, minoksidil'dir.

- **a) Anjiyotensin–konverting enzimi inhibe ederek etkili olanlar**
- **1. Kaptopril**
- İlk oral etkili anjiyotensin–konverting enzim inhibitörüdür.
- Veteriner hekimlikte hipertansiyonun tedavisinde vazodilatör olarak kullanılır. Diüretiklere cevap vermeyen (tek veya digoksinle birlikte) kojestif kalp yetmezliğinin tedavisinde yararlıdır.
- Ağızdan kullanıldığında %75 emilir. Besinler emilimini önemli oranda azaltır. Köpeklerde yarı ölü yaklaşık 2.8 saattir. Etki süresi 4 saattir. %95 böbreklerle atılır.
- Doz: Köpeklere 0.5-2 mg/kg, ağızdan, günde 3 kez
- **2. Enalapril**

b) Periferal vazodilatörler

- Periferik arter ve arteriyollerin daralma, tıkanmasına bağlı lokal dolaşım yetmezliklerin tedavisinde kullanılan ilaçlardır.

- **I. Doğrudan etkili olanlar**
- **1. Papaverin**
- **2. Hidralazin hidroklorür (Apresolin)**
- **3. Niasin (nikotinik asit) ve türevleri**
- **4. Naftidrofuril oksalat**

- **II. Beta adrenerjik reseptör agonistleri**
- **III. Kalsiyum kanal blokörleri**
- **IV. Adrenerjik nöron blokörleri**
- **V. Alfa adrenerjik reseptör blokörleri**
- **VI) Diğerleri (Serebral vazodilatörler)**
- **1. Nicergolin**
- **2. Propentofilin**

KAN METABOLİZMASINA ETKİ EDEN İLAÇLAR

ANTİANEMİKLER

Anemi: Alyuvar sayısının ve/veya hemoglobin içeriğinin, alyuvar yapımının aksaması, tahribi veya kan kaybı gibi herhangi bir nedenden dolayı azalması halidir.

Anemilerin sınıflandırılması

1. Kan kaybına bağlı anemiler
2. Alyuvar yapımındaki hatalara bağlı anemiler
 - **Hipokrom mikrositer anemi** (demir noksanlığı...)
 - **Normokrom Normositer anemi** (böbrek hast., endokrin yetmezlik, protein noksanlığı, aplastik anemi-kemik iliği problemleri)
 - **Megaloblastik anemi** (B₁₂ vit noksanlığı, askorbik asit noksanlığı, bakır noksanlığı, folik asit noksanlığı)

3. Alyuvarların tahribine bağlı anemiler-Hemolitik anemi_ (RES'in aşırı faaliyeti, immunolojik anomalili anemi, travma)

4. Doğuştan olan vb

Morfolojik olarak eritrosit hacmindeki değişiklikler makrositik, normositik, mikrositik olarak, hemoglobin içeriğindeki değişiklik ise hipokromik, normokromik gibi adlandırılır.

1. Kan kaybına bağlı anemiler (akut kan kaybı)

- Kanama durdurulur, kan hacmi eski haline döndürülür ve çok tablosunun tedavisi yapılır. En etkili yol kan transfüzyonudur. Dekstroz ve serum fizyolojiğin etkisi geçicidir. Plazma hacmini genişleticiler (Dekstran 70, Dekstran 75) kullanılabilir.

2. Alyuvar yapımındaki hatalara bağlı anemiler

- . Hipokrom mikrositer anemi (demir noksanlığı-kronik kan kaybı anemisi...)

Demir (Fe)

- Demirin vücuttaki görevi büyük oranda hücresel solunumla ilgilidir. Demir katalaz, peroksidaz enzimleri ile hemoglobin, myoglobin ve sitokromun bir komponentidir. Demir yaşam için esansiyel olan bir elementtir.
- Demir ve demir tuzları yüzyıllardır ilaç olarak kullanılmaktadır.
- *Genç domuzlarda demir yetersizliği anemisi 50 yıldan daha önce belirlenmiştir.*

Kaynakları

- Yeryüzü kabuğunda bulunur.
- 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.
- Hayvansal ürünler- *süt ve süt ürünleri dışında*- zengin demir kaynaklarıdır.
- Demir oksit hayvansal besinlerde renklendirici olarak kullanılmaktadır.
- Bitkilerde demirin önemli kısmı ferik-ferri şeklinde bulunmaktadır; *bağırsaktan emilebilmesi için serbest hale geçmesi gerekir.*

Farmakokinetik

- Demir ince bağırsaklardan emilir.
- Bağırsaklardan emilimi kontrollüdür. Demirin biyoyararlanımı kullanılan farklı demir bileşiklerine göre oldukça farklılık gösterir.
- Diyetle alınanın çok azı emilir.
- **Emilimi artırmak için asitle (özellikle askorbik asit) beraber verilebilir.**
- **Askorbik asit tek veya Vit E ile birlikte demirin emilimini artırabilir. Keza laktik, süksinik, pruvik ve sitrik asit ile fruktoz ve sorbitol gibi basit şekerler de demirin emilimini artırabilir.**
- **Fosfat ve fitik asit, tetrasiklinler, antiasitler ise emilimi azaltır/engeller.**

Dozlar

- 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.

Toksisite

- 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.

Megaloblastik anemi (Vit B₁₂ noksanlığı- pernisiyöz anemi-, folik asit noksanlığı, askorbik asit noksanlığı, bakır noksanlığı)

Vit B₁₂ noksanlığına bağlı anemiler

Vit B₁₂ siyanokobalamin ve hidrokobalaminini birlikte kapsayan bir terimdir.

Bunlar kobalt ihtiva eden vitaminlerdir. Bu vitamin ette ve protein Tabiatındaki diğer hayvansal besinlerde bulunur. Hayvansal gıdalar bu vitamin deposudur.

Ruminantlar rumende mikroorganizmalar aracılığıyla Vit B₁₂ sentezi için Kobalt kullanırlar. Bu türlerde özellikle gençlerde kobalt noksanlığında Vit B₁₂ noksanlığı gelişir. Kobalt noksanlığına bağlı siyanokobalamin Noksanlığında **siyanokobalamin enjeksiyonları veya koruyucu anlamda **kobaltın kobalt sülfat veya klorür** şeklinde hayvanlara verilmesi gerekir.**

Vit B₁₂ noksanlığında sinir sistemi dahil olmak üzere hücrelerin membranlarında yağ asitleri birikir ve anemi görülmesine bile **nörolojik bozukluklar** ortaya çıkar. Bu durumdan en fazla periferik sinirler etkilenir.

Vit B₁₂ folik asitle beraber nukleoprotein sentezinde kullanılır. Muhtemel görevleri DNA sentezi sırasında urasilin timin yönünde metilleşmesinden önce uridilik asit riboz şeklinin indirgenmesidir.

Bu vitamin vücutta fazlasıyla depolandığından noksanlığının ortaya çıkması aylar alır.

- Kuşlara haftada bir kez 250-500µg/kg dozda sc veya im uygulanır.

Kobalt noksanlığına bağlı anemiler

Buna bağlı vitamin noksanlığında, eksikliğinin sürekli görüldüğü yerlerde besin additifi olarak mineral veya tuz blokları Şeklinde veya yeme serpilerek kullanılır. Ayrıca yavaş salıverilen kobalt oksit bollerini kullanılır. İçme suyuna ilave edilerek de kullanılır.

Kobalt oksidin 8 haftalıktan küçük ruminantlara verilmesi sakıncalıdır.

Kobalt tirioksit formu da bulunur (CoO_3). Ruminantlara 0.1 mg/kg dozda besinle verilir. Gençlerde ihtiyaç daha fazladır. Diğer hayvanlarda da kullanılır.

Folik asit (Pteroglutamik asit) noksanlığına bağlı anemiler

Vitamin B grubu üyesidir. Bir çok hayvansal ve bitkisel dokuda (yeşil yapraklı bitkiler, maya, karaciğer...) metil veya formil glutamatlara indirgenmiş halde bulunur. Dayanıksız olan bu maddeler %50-90 oranında konserveleme veya kaynatma sırasında tahrip olur. Normal eritropoyezis için şarttır.

- Folatlar tetrahidro durumundayken bir karbon biriminin transferini gerektiren olaylarda koenzim olarak görev yapar. Purin ve primidinlerden timin sentezi için gereklidir.

- Folik asit ince bağırsaklardan emilir. Karaciğer deposu sınırlıdır.
- Folik asit noksanlığının ana sebepleri kan kayıpları, uzun süreli malabsorbsiyon, veya **sulfonamid** uygulamasıdır.
- Veteriner hekimlikte özellikle uzun süre **sulfonamid uygulanan kanatlılarda** anemiye önlemek için kullanılır. Uzun süre sulfonamid uygulamalarında önerilen doz 150 µg/kg'dan azdır.
- **Atların** protozoal myelitisinde olduğu gibi uzun süreli **primetamin** uygulanması da anemiye neden olabilir.

Askorbik asit (Vit C) noksanlığına bağlı anemiler

Bu anemi şekli hipokromik niteliktedir. Uzun süre devam eden kan kayıplarında normositer mikrositer, bazen makrositer karakter taşıyabilir. Makrositer olduğunda buna folik asit noksanlığı da eşlik eder.

Askorbik asit vücut doku hücreleri, kan damarları, kemik kartilaj, tendo ve dişin kollajen dokusu ve intersellüler maddesinin sentezi için gereklidir.

Stres altındaki atlarda (ekzersiz..) pulmoner hemorajileri kontrol etmek için ve sığırlarda bronkopnömonide kullanılır.

Ağızdan biyoyararlanımı zayıftır. Güvenli bir vitamindir. Yüksek dozları bulantı, kusma, ishal abdominal kramp ve hipoprotrombinemik etkiye (antikoagulan) neden olur.

Bakır noksanlığına bağlı anemiler

- Bakır mikrobesein faktörü olarak çok küçük miktarlarda vücutta bulunması gereken bir elementtir.
- Bakır bazı önemli enzimler (**Sitokrom-c-oksidad, seruloplazmin ve lizil oksidad gibi bakırlı enzimler**) ile **kemik, hemoglobin, melanin, keratin üretimi için esansiyeldir**. Hemoglobin sentezinde demirle birlikte bakır da gereklidir. Ayrıca bakır demirin bağırsaklardan emilimini kolaylaştırır.
- Primer olarak diyet yetersizliğine bağlı, sekonder olaraksa molibden, demir veya sülfetin diyetdeki varlığına bağlı olarak noksanlığı gelişir. Bakır yetersizliği taylarda **“developmental orthopaedic diseases-DOD”** e neden olur. Bu durum gelişmekte olan köpeklerde de deneysel olarak gözlenmiştir.
- Özellikle gözlenen olgu **“swayback”** dir. Üremede bozukluk da gözlenir.

- Normalda hayvanlarda bakır eksikliğine karşı ilgili bileşikler besinlerle ağızdan kullanılır. Ciddi eksiklik durumlarında besin üreten hayvanlarda injeksiyonluk prep. kullanılır. Büyük hayvanlarda (özellikle atlarda) injeksiyonluk bakır hematinik olarak kullanılır.
- Veteriner hekimlikte önerilen doz 50-100mgbakır/hayvan, tek enjeksiyon'dur. Besin additifi olarak domuzlarda 35-175 mg/kg besin dozunda, buzağılarda 30-50 mg/kg besin dozunda, koyunlarda 15 mg/kg besin dozunda, diğer türlerde 35 mg/kg besin dozunda kullanılır.
- Yüksek dozlarda insan, hayvan ve bitkilerde toksiktir. Koyunlar bu elemente çok duyarlıdır. Çözünen bileşiklerinin önerilen miktarlarının iki katı koyun ve buzağılarda ölümlerle sonuçlanır. İçme sularında çoğu ülkede 1mg/L olarak düzeyi sınırlandırılmıştır.

Anabolik steroidler

- Hipoplastik anemi ve üremi ve neoplaziye bağlı anemilerde anabolik steroidler endike (yararlı) olabilir.
- Eritropoyetik etkileri ile ve kısmen kemik iliği üzerine uyarıcı etkileriyle bunu oluştururlar.
- Ağızdan veya injektabl preparatları söz konusudur.
- **Etiloestrenol** ve **metiltestosteron** gibi alkili bileşikler güçlü toksik etkilerinden dolayı dikkatli kullanılmalıdır. Etiloestronel köpek ve kedilerde 50 mikrogram/kg/gün (gerekirse doz ikiye bölünür) dozda kullanılır.
- **Nandrolon** depo preparatları şeklinde kullanılır. Köpek ve kedilerde sc veya im 2-5 mg/kg dozda kullanılır. Gerekirse 21 günde bir tekrarlanır.

Koagulanlar (Hemostatikler)

- Antikoagulanlarla ilgili zehirlenmelerde veya yerel kanamaları kesmek için kullanılan ilaçlara verilen addır.
- Kanamayı kesen ilaçlar ikiye ayrılır;
 - a) Sistemik etkili olanlar
 - b) Yerel etkili olanlar

Sistemik etkili olanların başında,

- **Fitomenadion (Vit K₁) ve Vit K₃ (Menadion)** gelir.
- Ayrıca **protamin sülfat, tranekzamik asit (transamin), aprotinin (Trasylol)** gibi maddeler de bu grupta yer alır.

Yerel olanlar ise,

- Adrenalin, demir klorür, kalsiyum aljinat vb'dir.
- Adrenalin, demir klorür ve kalsiyum aljinat yerel olarak cerrahi vb yaraların kanamasını kesmek amacıyla kullanılır.

Yerel Kan Kesiciler

1. Vazokonstriktörler

Adrenalin

- Yumuşak dokulardaki kapillar sızıntılarını kesmek amacıyla 1:1000'lik çözeltisi şeklinde tampon şeklinde kullanılır. Yüzeysel kanamalarda 1:80 000'lük yoğunlukta adrenalin içeren lokal anesteziğin infiltrasyon şeklinde kullanılması kanamayı durdurmaktadır.

2. Absorban maddeler

- Bu bölüm kapsamında oksidlenmiş selüloz, jelatin sünger (gel foam), fibrin sünger (fibrin foam), kalsiyum aljinat bulunur.

3. Yerel çöktürücüler

- %15 demir klorür, %8-10'luk çinko klorür, %5'lik alum tannik asit .

Sistemik Etkili Kan Kesiciler

Protamin sulfat

- Küçük molekül ağırlıklı bir proteindir. Balık sperminden hazırlanır. Heparinin etkisini antagonize etmek için kullanılır. Kendisinin de antikoagulan etkisi vardır. Dikkatli kullanılmalıdır. Sadece iv yoldan ve yavaş (3-5dk'lık periyotta) verilir. Hızlı uygulama histaminin salıverilmesine bağlı olarak dispne, bradikardi, hipotansiyona sebep olur.

Tranekzamik asit (Transamin)

- Plazmin inhibitörüdür. İnsanlarda operasyondan 24 saat önce başlanarak ağızdan kullanılır. Yerel olarak da kullanılabilir (%5'lik çözelti). Hayvanlarda kullanımına yönelik kayıtlar bulunmamaktadır.

Epsilonaminokaproik asit

- Fibrinolitik etkinin artmasına bağlı şiddetli kanamalarda kullanılır. İnsanlarda ağızdan ve iv kullanılır. Hayvanlarda kullanımına yönelik bilgi yoktur.

Aprotinin (Transylol)

- Ticari preparatları öküz akciğerlerinden hazırlanır. Ağızdan etkisizdir. İnsanlarda damar içi kullanılır. Hayvanlarda kullanımına yönelik bilgi yoktur.

ANTİKOAGULANLAR

- Damariçi pıhtılaşmalarda, pıhtılaşmayı önlemek için kullanılan maddelere antikoagülanlar adı verilir. Antikoagülanların bir kısmı pıhtılaşma faktörlerinin etkin hale gelmesini engelleyerek etki eder.(K vitamini antagonistleri ve heparin). Bazıları ise yaptıkları etkilere göre trombolitikler, fibrinolitikler gibi adlandırılır. Damar çeperinde gelişen bir hasar pıhtılaşma basamaklarının çalışmasını(hemostaz) başlatır. Böyle anlarda heparin ve Vit K etkindir. Bazende derin bacak venlerinde olduğu gibi şekillenen bir pıhtıdan kopan bir pıhtı parçası akciğer vb hayati öneme sahip organ damarlarını tıkayabilir ve venöz ve pulmoner emboliye bağlı ölüme neden olabilir. Böyle anlarda ise trombusu eritecek ilaçlar tercih edilir. Belirtilen etki mekanizmaları göz önüne alınarak

Antikoagulanlar 4 grup altında incelenir;

1. Faktör II, VII, IX ve X'un sentezini inhibe edenler; **kumarin türevleri** (oral antikoagülünlür)
1. Aktive olmuş faktörlerin proteaz etkinliklerini nötralize edenler; **heparin** ve **antitrombin**
2. Fibrinolitik ilaçlar; **streptokinaz, streptodornaz, ürokinaz, fibrinolizin**
3. Kalsiyum şelatörleri; **sitrat ve EDTA**-çözünür şelat oluşturur, **oksalat**-çözünmez şelat oluşturur.

Son grup daha çok laboratuarda kullanım alanı bulur.

Oral antikoagülanlar (K vitamini antagonistleri)

- Bunlar kumarin ve indandion türevleri olarak 2 grup altında incelenir.

Kumarin türevleri

- Bu grubun en çok kullanılan iki üyesi **dikumarol** ve **varfarindir**. Kumarin türevlerinin etkinliği 1922 yılında yonca yiyen ve kanamaya bağlı ölen sığırlarda gözlenmiştir. İçindeki etken maddenin bishidroksikumarin olduğu anlaşılmıştır.
- Kumarin türevleri kanın pıhtılaşmasında görevi olan Faktör II, VII, IX ve X'un karaciğerdeki sentezleri için zorunlu olan Vit K'nın etkisini engelleyerek etkilerini gösterirler. Belirtilen nedenle bu grup ilaçlar In vitro etkisizdir.
- Yeterli miktar Vit K₁ bu etkiyi tersine çevirir. Etkileri geç başlar (48-96 saat) ve verilme yolunun değiştirilmesi (damar içi) sonucu etkilemez. Etkileri uzun sürer (1-4 gün). Ağızdan kullanılabilirler.

Kumarin türevleri

- **Birinci jenerasyon** (varfarin, pindon, fumarin, tomarin, izovaleril indandion) ve
- **İkinci jenerasyon** olarak (brodifakoum, volak, difasinon, klorfasinon, bromadiolon) **sınıflandırılır**. Bunların bazıları rodentisid olarak kullanılır.
- Veteriner hekimlikte ağızdan kedi, köpek ve atlarda trombotik koşulların uzun süreli tedavisi veya tekrarının önlenmesi için kullanılır.
- Varfarin bu amaç için sodyumlu tuzu şeklinde kullanılır. Hafif acı lezzetlidir. 40C'den daha düşük ısıda (tercihen oda ısısında), ışığa dayanıklı kaplarda saklanır. Enjeksiyonluk varfarin sodyum tozu ışıktan korunmalıdır ve sulandırıldıktan sonra derhal kullanılmalıdır. Varfarin ağızdan kullanıldığında Emilimi insanlarda tam ve hızlıdır.

İndandion türevleri

- Bunlarda protrombin oluşumunu engelleyerek etkilerini gösterirler.
- Ağızdan kullanılırlar.
- Bu grubun en iyi bilinen üyesi ise **anizindion** ve **fenindion**'dur.

Heparin