

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKUT İSHALLİ NEONATAL BUZAĞILARDA İNTRAVENÖZ
İZOTONİK SODYUM BİKARBONAT UYGULAMASININ
VENÖZ ASİT-BAZ DURUMU VE RENAL FONKSİYON
ÜZERİNE ZAMANA BAĞLI ETKİLERİ**

**Veteriner Hekim
Süleyman ZEYBEK**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Turan CİVELEK**

**Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu
Tarafından 12.SAĞ.BİL.14 proje numarası ile desteklenmiştir.**

Tez no:2013-011

2013-AFYONKARAHİSAR

KABUL ve ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 03.09.2013



Prof. Dr. Hasan BATMAZ
Uludağ Üniversitesi
Üye



Doç. Dr. Z. Kadir SARITAŞ
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye



Doç. Dr. Turan CİVELEK
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Süleyman ZEYBEK'in "Akut İshalli Neonatal Buzağılarda İntravenöz İzotonik Sodyum Bikarbonat Uygulamasının Venöz Asit-Baz Durumu ve Renal Fonksiyon Üzerine Zamana Bağlı Etkileri" başlıklı tezi 04./09./2013.. günü saat 11:00'da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Kağan ÜÇOK
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Sunulan çalışmada, akut ishalleri neonatal buzağlarda gelişen basit metabolik asidozun intravenöz izotonik sodyum bikarbonat uygulaması ile başarılı bir şekilde tedavi edilebileceği ortaya konmuştur. Elde edilen veriler, neonatal buzağı ishallerinde tedavi protokolünün belirlenmesi ve prognoz tayininde, metabolikasidozun yanı sıra renal fonksiyondaki bozulmanın da göz önünde bulundurulması gereğine vurgu yapmaktadır. Araştırma ile buzağı ishallerinde kan asit-baz durumu ve renal fonksiyon açısından zamana bağlı kritik değişim noktaları ortaya konmuştur. Tedavi sürecinin doğru planlanması, etkin ilaç kullanımının önünü açılacak ve sonuç olarak ekonomik katkı sağlanmış olacaktır.

Öncelikle, bu tezin planlanması, projelendirilmesi, yürütülmesi ve sonuçlandırılması aşamalarında desteğini ve yardımını esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Turan CİVELEK'e teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca, tezime katkılarından dolayı; Vet. Sağ. Tek. İbrahim GÜLTEKİN, Vet. Sağ. Tek. Emre KAYA, Vet. Hek. İhsan TEZGİDEN, Vet. Hek. Samet KESTANE, Vet. Hek. Hüseyin ALBAYRAK, Vet. Sağ. Tek. Yasin KABA ve Arş. Grv. Durmuş Fatih BAŞER'e de teşekkür ederim. Beni madden ve manen, her koşulda ve karşılıksız olarak destekleyen anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz minnettarlığımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Kabul ve Onay	ii
Önsöz	iii
İçindekiler	iv
Simgeler ve Kısaltmalar	v
Grafikler	vi
Tablolar	vii
Resimler	viii
1. GİRİŞ	1
2. GEREÇ VE YÖNTEM	6
2.1. GEREÇ	6
2.1.1. Hayvan Materyali	6
2.2. YÖNTEM	8
2.2.1. Örnekleme ve Kan Analizleri	8
2.2.2. İstatistik Analiz	12
3. BULGULAR	13
3.1. Klinik Muayene Bulguları	13
3.2. Hematolojik Analiz Bulguları	13
3.3. Serum Biyokimyasal Analiz Bulguları	14
3.4. Kan Gazı Analizi Bulguları	18
4. TARTIŞMA	23
ÖZET	31
SUMMARY	32
KAYNAKLAR	33
ÖZGEÇMİŞ	40

SİMGELER VE KISALTMALAR

Na ⁺	Sodyum
Cl ⁻	Klor
HCO ₃ ⁻	Bikarbonat
K ⁺	Potasyum
BE	Baz Açığı (Base Excess)
pCO ₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
NaHCO ₃	Sodyum Bikarbonat
TCO ₂	Total Karbondioksit
CREA	Kreatinin
Ca ⁺⁺	Kalsiyum
GLU	Glukoz
LACT	Laktat
UREA	Üre
ALT	Alanin Amino Transferaz
AST	Aspartat Amino Transferaz
GGT	Gamma-Glutamil Transferaz
LDH	Laktat Dehidrogenaz
CK	Kreatin Kinaz
TP	Total Protein
ALB	Albumin
LYM	Lenfosit
GRAN	Granulosit
RBC	Kırmızı Kan Hücresi (Red Blood Cell)
WBC	Beyaz Kan Hücresi (White Blood Cell)
HB	Hemoglobin
HCT	Hematokrit
MCV	Eritrositlerin Ortalama Hacmi (Mean Corpuscular Volume)
MCHC	Ortalama alyuvar hemoglobin derişimi (MeanCorpuscularHemoglobin Concentration)
PLT	Trombosit
SP (%)	Plazma Volüm Değişikliği

GRAFİKLER

	<u>Sayfa</u>
Grafik 3.1. Zamana bağlı serum üre konsantrasyonlarında gözlenen değişim	16
Grafik 3.2. Zamana bağlı serum kreatinin konsantrasyonlarında gözlenen değişim	17
Grafik 3.3. Zamana bağlı kan pH düzeyinde gözlenen değişim	18
Grafik 3.4. Zamana bağlı kan bikarbonat düzeyinde gözlenen değişim	19
Grafik 3.5. Zamana bağlı kan baz durumunda gözlenen değişim	20
Grafik 3.6. Zamana bağlı plazma volümünde gözlenen değişim	21

TABLÖLAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1.1. Basit asit-baz bozukluklarında HCO_3^- , PCO_2 ve pH değişimi.	3
Tablo 1.2. Asit-Baz bozukluklarında kompenzatuvar yanıt.	4
Tablo 2.1. Materyali oluşturan hayvanların klinik durumları ve dehidrasyon dereceleri.	6
Tablo 2.2. Çalışma için baz alınan referans aralık (Primer Basit Metabolik Asidoz).	7
Tablo 3.1. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası hematolojik, biyokimyasal ve kan gazı analiz sonuçları ve klinik muayene verileri.	22

RESİMLER

	<u>Sayfa</u>
Resim 2.1. Kan gazı ölçümünde kullanılan cihaz	10
Resim 2.2. Serum biyokimya ölçümlerinde kullanılan cihaz	10
Resim 2.3. Tam kan sayımı ölçümünde kullanılan cihaz	10

1.GİRİŞ

İshal buzağı ölümlerinin başlıca nedenlerinden biridir. Önemli ekonomik kayıplara yol açar (İmren, 1983; Naylor, 1987; Groutides ve Michell, 1990; Gül, 1990; Aslan, 1994; Çitil ve ark., 2003; Constable, 2004). Neonatal buzağı ishalleri, genellikle 1-10 günlük buzağılarda ve sıklıkla doğumdan sonraki 12-18. saatler arasında ve akut formda ortaya çıkmaktadır (Hunt, 1993). Neonatal buzağı ishallerinin etiolojisinde başlıca; bakteriler, viruslar, mantarlar ve parazitler gibi enfeksiyöz etkenler ve yanı sıra, sevk ve idare hataları yer alır (İmren, 1983; Kurtdede, 1987; Hunt, 1993; Aslan, 1994). Bununla birlikte, sebep ne olursa olsun; buzağılarda neonatal ishal kaynaklı gelişen metabolik değişiklikler benzerdir (Öcal ve ark., 2006). Bu önemli değişiklikler; dehidrasyon, asidoz, elektrolit denge bozukluğu, negatif enerji balansı, hiperkalemi, renal ve kardiyovasküler sistem bozukluklarını kapsar (Roussel ve Kasari, 1990; Roussel, 1993; Constable ve ark., 2005).

Buzağı ishallerinde fekal sıvı kaybına bağlı olarak dehidrasyon gelişir. Dehidrasyon durumunda ilk etapta, yaşamın devamını sağlamak ve organ hasarını önlemek amacıyla, oluşan ekstraselüler sıvı kaybı, intraselüler sıvının plazmaya geçişi ile kompanse edilir (Özkan ve Akgül, 2004). Sıvı kaybı, ilk 24 saat içinde vücut ağırlığının %13'üne kadar ulaşabilir (Roussel, 1993). Anoreksi ve süt alımındaki azalma dehidrasyonu şiddetlendiren diğer önemli faktörlerdir (Fisher ve Martinez, 1976; Kasari ve Naylor, 1984). İshalli buzağılarda kolostrum ve sütün yeterince alınamaması kısa sürede şiddetli elektrolit kayıplarına ve asidoz gelişimine yol açar (Şahal ve ark., 1994).

İshal olgularında; sıvı kaybının yanı sıra, dışkı ile önemli miktarda sodyum (Na^+), klor (Cl^-) ve bikarbonat (HCO_3^-) kaybedilir. Dışkı ile kaybedilen Na^+ kompanse edilmez ise, vücut sıvılarının miktarı önemli oranda azalır. Gelişen şiddetli dehidrasyon tablosu hipovolemik şoka yol açar. İshal durumunda HCO_3^-

kaybına bağılı olarak baz açığı gelişecektir. Asit yükün %60'ı intraselüler olarak tamponlanır. Bu tamponlama sırasında, H^+ iyonları hücre içine girer ve potasyum (K^+) iyonları ise hücre dışına çıkar. Sonuç olarak, ishal olgularında vücudun elektrolit dengesinde meydana gelen değişikliklere bağılı olarak metabolik asidoz ve hiperkalemi tablosu gelişir (Watt, 1965; Philips, 1985; Brobst, 1986; Botth ve Naylor, 1987; Carlson, 1989; Hall ve ark., 1992; Ulutaş, 1998).

İshalli buzağılarda, fekal sıvı kaybına bağılı olarak, renal perfüzyon azalır ve renal fonksiyon olumsuz etkilenir. Renal fonksiyondaki bozulmanın başlıca nedeni; dehidrasyona bağılı olarak gelişen arteriyal kan basıncındaki düşme ve glomeruler filtrasyon hızındaki azalmadır. Neonatal ishallerde, bozulan renal fonksiyon nedeni ile, serum üre ve kreatinin konsantrasyonlarında yükselme gözlenir (Boyd ve ark., 1974; Kocabatmaz ve ark., 1987; Groutides ve Michell, 1990; Turgut ve ark., 1992; Aldridge ve ark., 1993; Deshpande ve ark., 1993; Şahal ve ark., 1994; Başer ve Civelek, 2013).

Vücut asit-baz dengesi başlıca böbrekler ve akciğerler tarafından kontrol altında tutulmaktadır. Bu nedenle, ishal durumunda gelişen metabolik asidoz, dehidrasyon ve renal disfonksiyonun yaşamı tehdit eden başlıca unsurlar olduğu söylenebilir (Güzelbekteş ve ark., 2007).

Asit-baz bozuklukları başlıca plazma HCO_3^- veya PCO_2 düzeylerindeki değişiklikler sonucunda ortaya çıkar. Klinik olarak, asideminin derecesi ve baz durumu kan gazları analizatörü ile belirlenir (Cullen, 1991; Roussel, 1993). Asit-baz durumunun değerlendirilmesinde kan pH, BE, HCO_3^- ve PCO_2 ölçümlerinden yararlanılmaktadır (Constable ve ark., 1998; Halperin ve Goldstein, 1999; DuBose, 2000; Ecdar, 2003). Kan pH'sının 7,35'in altında olması asidemi olarak adlandırılır. Asidozis ise asidemi yapabilecek patolojik bir bozukluğu belirtir.

Primer olarak kan PCO_2 basıncının artması respiratuvar asidoz olarak isimlendirilir (Ecdar, 2003). Primer olarak HCO_3^- konsantrasyonunun düşük olması

ise *metabolik asidozis* olarak adlandırılmaktadır (Tablo1.1). Metabolik asidoz durumda, kompanzatuvar olarak, alveoler ventilasyon artar ve kan PCO_2 basıncı düşer (Turgut, 2000). Ancak bu düşüş pH'yı hiçbir zaman normal değerine getiremez (Halperin ve Goldstein, 1999; DuBose, 2000; Ecder, 2003). Asit-baz bozukluğunun basit veya komplike olup olmadığının belirlenebilmesi için, beklenen kompenzatuvar cevabın bilinmesi gerekir (Tablo 1.2) (Rose ve Post, 2001). Örneğin; *basit metabolik asidoz* durumunda PCO_2 değeri için beklenen kompenzatuvar cevap; $PCO_2 = [(1,5 \times HCO_3^-) + 8] \pm 2$ formülü ile hesaplanır (Rose ve Post, 2001).

Sonuç olarak; hastada yukarıda bahsedilen asit-baz bozukluklarından sadece bir tanesinin bulunması durumuna *basit asit-baz bozukluğu* adı verilmektedir (Halperin ve Goldstein, 1999; DuBose, 2000; Ecder, 2003) (Tablo 1.1). Miks asit-baz bozukluğu ise iki ya da daha çok primer bozukluğun beraber görülmesi durumunu ifade eder (Rose ve Post, 2001).

Tablo 1.1. Basit asit-baz bozukluklarında HCO_3^- , PCO_2 ve pH değişimi.

	Primer bozukluk	Konpenzatuvar yanıt	pH
Metabolik Asidoz	$HCO_3^- \downarrow$	$PCO_2 \downarrow$	\downarrow
Metabolik Alkaloz	$HCO_3^- \uparrow$	$PCO_2 \uparrow \rightarrow$	\uparrow
Akut Respiratuvar Asidoz	$PCO_2 \uparrow$	$HCO_3^- \uparrow \rightarrow$	\downarrow
Kronik Respiratuvar Asidoz	$PCO_2 \uparrow$	$HCO_3^- \uparrow$	\downarrow
Akut Respiratuvar Alkaloz	$PCO_2 \downarrow$	$HCO_3^- \rightarrow$	\uparrow
Kronik Respiratuvar Alkaloz	$PCO_2 \downarrow$	$HCO_3^- \downarrow$	\uparrow

Tablo 1.2. Asit-Baz bozukluklarında kompenzatuvar yanıt (Rose ve Post, 2001).

Bozukluk	Kompenzatuvar yanıt
Metabolik Asidoz	$PCO_2 = [(1,5 \times HCO_3^-) + 8] \pm 2$
Metabolik Alkaloz	HCO_3^- daki her 1 mEq/L'lik artış için PCO_2 0,5-1,0 mmHg artar.
Akut Respiratuvar Asidoz	PCO_2 'daki her 10 mmHg'lik artış için HCO_3^- 1 mEq/L artar.
Kronik Respiratuvar Asidoz	PCO_2 'daki her 10 mmHg'lik artış için HCO_3^- 3,5mEq/L artar.
Akut Respiratuvar Alkaloz	PCO_2 'daki her 10 mmHg'lik düşüş için HCO_3^- 2 mEq/L azalır.
Kronik Respiratuvar Alkaloz	PCO_2 'daki her 10 mmHg'lik düşüş için HCO_3^- 5 mEq/L azalır.

Diyare olgularında sıvı-elektrolit ve asit-baz tedavi hayati öneme sahiptir. Bu vakalarda, sıvı-elektrolit ve asit-baz uygulama yapılmaksızın gerçekleştirilen etiyolojik ve destekleyici tedavi çok da anlamlı değildir.

Akut ishallerde buzağılarda, dehidrasyon ve yanı sıra primer olarak fekal bikarbonat ve sodyum kaybına bağlı metabolik asidozis gelişir. Bu nedenle, neonatal ishallerde tedavi prosedüründe sıvı elektrolit asit-baz tedavi çok önemli yer tutar (Constable, 1999). Buzağı ishallerinde paranteral dengeli elektrolit solüsyon uygulamaları diyare ile ilişkili ölümleri azaltmada en önemli faktörlerden birisidir (Berchtold, 1999). Bu tip bir uygulama ile dehidrasyon giderilir, elektrolit dengesizlikleri etkin olarak düzeltilir (Radostits ve ark., 2007). Ancak, sistemik metabolik asidozun düzeltilmesi için tedaviye alkalize edici ajanların da dahil edilmesi gereklidir. Bu amaçla; paranteral izotonik sodyum bikarbonat solüsyonlar (%1,3 / 1,4 $NaHCO_3$), akut ve şiddetli metabolik asidozun tedavisinde etkin olarak kullanılmaktadır (Naylor ve ark., 1990; Grove-White ve ark., 1993; Grove-White, 2007).

Hastanın ihtiyaç duyduğu $NaHCO_3$ miktarı, kan gazları analiz sonuçlarına göre hesaplanır. Bununla birlikte, kan gazları cihazı kullanmaksızın, sadece canlı ağırlık ve dehidrasyon derecesi dikkate alınarak ve ortalama değer üzerinden (0,5 g/kg $NaHCO_3$) vakaya göre yapılan $NaHCO_3$ doz ayarlaması, çoğu zaman net açığı ortaya

koymamakta ve gerekli doz eksik hesaplanmaktadır. Saha koşulları dikkate alındığında özellikle zaman kısıtı nedeniyle, ishallerli buzağuların total bikarbonat ihtiyacı tam olarak karşılanamamaktadır. Veteriner Hekimler tarafından yapılması gerekli olan asit-baz ve sıvı-elektrolit tedavinin, IV uygulama yerine oral ve dengeli elektrolit solüsyonları ile gerçekleştirildiği görülmektedir. Bu uygulama yanlış olmamakla birlikte, eksik olarak tanımlanabilir.

Oral rehidrasyon solüsyonları orta şiddette dehidre ishallerli buzağuların sıvı sağaltımında yeterli olmaktadır (Philips, 1985; Naylor ve ark., 1990). Dehidrasyonun şiddetli olduğu durumlarda ise oral uygulama ve yanı sıra damar içi sıvıların birlikte kullanılması gerektiği bildirilmektedir (Philips, 1985). Diyare ortadan kalkıncaya kadar, ortalama 40-60 ml/kg/gün dozunda idame sıvı elektrolit tedavi devam ettirilmelidir (Aiello, 1998).

Özet olarak, neonatal buzağularda ishal olgularında paranteral sıvı-elektrolit ve asit-baz tedavi gerekliliği göz ardı edilmemelidir. NaHCO₃ buzağı ishallerinin tedavisinde Veteriner Hekimler tarafından, metabolik asidozun önlenmesi yönüyle, mutlak kullanılması gereken bir moleküldür.

Sunulan çalışmada, akut ishallerli neonatal buzağularda intravenöz izotonik sodyum bikarbonat (%1,3) uygulamasının venöz asit-baz durumu ve renal fonksiyon üzerine zamana bağlı etkileri araştırılmıştır. Sunulan çalışma verileri, kan asit-baz durumu ve renal fonksiyondaki zamana bağlı kritik değişim noktalarını ortaya koyuyor olması yönüyle de orijinallik arz etmekte ve hasta prognozunun tayini açısından önemli sonuçlar ortaya koymaktadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. GEREÇ

2.1.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmanın hayvan materyalini; Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı kliniğine akut ishal (1-3 gün) şikayeti ile getirilen ve yaşları 1-30 gün ($13,00 \pm 1,90$ gün; mean \pm SE) arasında değişen, çeşitli ırk ve cinsiyette 10 (n=10) neonatal buzağı oluşturdu. Buzağuların canlı ağırlık ortalaması $39,00 \pm 2,65$ kg (mean \pm SE) olarak kaydedilmiştir.

Materyali oluşturan akut ishelli neonatal buzağuların tedavi öncesi klinik muayeneleri; nabız ve solunum sayıları ve vücut ısıları baz alınarak gerçekleştirildi (Tablo 3.1).

Tablo 2.1. Materyali oluşturan hayvanların klinik durumları ve dehidrasyon dereceleri.

Çalışmada etiyolojik tanı dikkate alınmamış olup, akut ishelli neonatal

Parametre		Hayvan sayısı (n)
Deri elastikiyeti	Normal	0
	Hafif kaybolmuş	4
	Orta derecede kaybolmuş	6
	İleri derecede kaybolmuş	0
Göz küresi	Normal	0
	Hafif çökmüş	5
	Orta derecede çökmüş	5
	Belirgin derecede çökmüş	0
Emme refleksi	Normal	0
	Zayıflamış	6
	Yok	4
Beden ısısı	Normotermik ($38,5-39,5$ °C)	4
	Hipotermik ($< 38,5$ °C)	5
	Hipertermik ($> 39,5$ °C)	1

buzbağlarda venöz asit-baz durumu ve renal fonksiyon; serum biyokimyasal ve hematolojik parametrelerdeki değişim ve kan gazları analizi ışığında değerlendirilmiştir.

Sunulan araştırmada materyal olarak; 0. saat (baz) kan gazı ölçüm verilerine göre, primer bozukluğun metabolik olduğu ve *sadece metabolik asidoz (basit metabolik asidoz)* tanısı alan, metabolik asidoza eşlik eden respiratuvar / miks bir asit-baz bozukluğu bulunmayan akut ishalleri neonatal buzağular seçildi. Bu buzağularda ölçülen PCO₂ değeri, PCO₂ için formülle hesaplanan sınırlar (beklenen sınırlar) içerisinde kaydedilmiştir (Albert ve ark., 1967; Narins ve Emmett, 1980; Morganroth, 1990a; Morganroth, 1990b; Haber, 1991; Rutecki ve Whittier, 1998) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Çalışma için baz alınan referans aralıklar (*Primer Basit Metabolik Asidoz*).

Parametre	Değişim	Referans aralık
pH	↓	7,4 (7,36 – 7,44)
PCO ₂	↓	40 (36 - 44) mmHg
HCO ₃	↓↓	24 (22 - 26) mmol/L

Kan gazı ölçüm sonuçlarına göre, pH ve PCO₂ nin aynı yönlü değiştiği ve pH'nın normal sınırlarda olmadığı durumlarda primer bozukluk metaboliktir. Sunulan çalışmada metabolik asidozis için beklenen PCO₂ değeri = [(1,5 x HCO₃⁻) + 8] ± 2 formülü ile hesaplanmıştır. Ölçüm trasesindeki PCO₂ değeri, formülle hesaplanan beklenen değerinden büyükse, klinik tabloya respiratuvar asidoz, küçükse respiratuvar alkaloz eşlik etmektedir. Trasedeki PCO₂ değeri beklenen sınırlar içerisinde ise olay sadece metabolik asidoz (*primer basit metabolik asidoz*) olarak değerlendirilir (Albert ve ark., 1967; Narins ve Emmett, 1980; Morganroth, 1990a; Morganroth, 1990b; Haber, 1991; Rutecki ve Whittier, 1998; Rose ve Post, 2001).

Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi, Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu'nun 14.06.2012 tarih ve 195 sayılı izni ile yürütülmüş ve AKÜ BAPK tarafından (Proje No: 12.SAĞ.BİL.14) desteklenmiştir.

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Örnekleme ve Kan Analizleri

Anamnez ve klinik muayene bulguları çerçevesinde akut ishal tanısı alan her buzağıda; 0. saat (*tedavi öncesi*) ve gerçekleştirilen 0. saat kan gazı ölçümleri sonucu çalışma için uygun bulunan tüm hayvanlarda ise; rutin klinik prosedür çerçevesinde hesap edilen total sodyum bikarbonat ihtiyacı izotonik solüsyon tarzında intravenöz (IV) olarak verildikten sonra (*tedavi sonrası*); 15. dakika, 30. dakika, 1. saat, 2. saat, 3. saat, 4. saat, 6. saat, 12. saat ve 24. saatte kan örnekleri toplandı. Her bir buzağı için 10 örnekleme gerçekleştirilmiştir.

Tüm örnekleme dönemlerinde biyokimyasal analizler için vena jugularisden antikoagülsüz biyokimya tüplerine kan örnekleri alındı. Oda ısısında pıhtı oluşumunu takiben alınan kan örnekleri santrifüje edildi. Çıkarılan kan serumları ölçüm zamanına kadar -20°C'de saklandı. Biyokimyasal analizler otoanalizörde (Mindray BS-120 Vet) gerçekleştirildi (Resim 2.1).

Kan gazları analizi için ise heparinize edilmiş enjektörle Vena jugularisden kuralına uygun olarak tam kan örnekleri alındı. Ölçümler, taşınabilir kan gazı analizörü (Epoc Portable Vet) ile tek kullanımlık kitler kullanılarak hasta başında anlık olarak gerçekleştirildi (Resim 2.2).

Venöz kan örneklerinde; pH, parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2), total karbondioksit konsantrasyonu (TCO_2), baz açığı (BE), bikarbonat (HCO_3^-), kreatinin (CREA), klor (Cl^-), sodyum (Na^+), potasyum (K^+), kalsiyum (Ca^{++}), glukoz (GLU) ve laktat (LACT) değerlendirilirken, serum örneklerinde; üre (UREA), alanin amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), gamma-glutamil transferaz (GGT), laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin kinaz (CK), total protein (TP) ve albumin (ALB) analizleri gerçekleştirildi.

Tüm örnekleme dönemlerinde tam kan sayımı, K-EDTA'lı tüpler içerisine Vena jugularis'ten alınan kan örneklerinde ve ilk bir saat içerisinde gerçekleştirildi. Tam kan örneklerinde; WBC, Lenfosit (LYM), Granulosit (GRAN), RBC, hemoglobin (HB), hemotokrit (HCT), MCV, MCHC ve trombosit (PLT) ölçümleri gerçekleştirildi (Mindray BC-2800 Vet) (Resim 2.3).

Sunulan çalışmada tüm örnekleme dönemlerinde buzağı rektal ısıları, solunum ve nabız sayıları kaydedilmiştir (Tablo 3.1).



Resim 2.1. Kan gazı ölçümünde kullanılan cihaz (EPOC Portable Vet).



Resim 2.2. Serum biyokimya ölçümlerinde kullanılan cihaz (Mindray BS-120 Vet biyokimya otoanalizörü).



Resim 2.3. Tam kan sayımı ölçümünde kullanılan cihaz (Mindray BC-2800 Vet hemocell counter).

Sıfırncı saat kan gazları ölçüm trasesine göre, çalışma materyalini oluşturan tüm buzağılarda ihtiyaç duyulan HCO_3^- ihtiyacı = (Negatif BE x 0,6 x CA) / 12 formülü ile gram olarak hesaplandı (Suzuki ve ark., 2002; Radostitits ve ark., 2007).

Sunulan araştırmada materyali oluşturan buzağılara, hesaplanan total HCO_3^- ihtiyacı; % 0,9 izotonik NaCl solüsyonu içerisinde, % 1,3'lük NaHCO_3 izotonik solüsyonu tarzında hazırlanarak verilmiştir. Bu bağlamda; hesaplanan total HCO_3^- ihtiyacının ilk 13 gramı, 1 L. izotonik NaCl solüsyonu içerisinde, % 1,3'lük izotonik NaHCO_3 solüsyonu tarzında hazırlanarak, ilk bir saatte; geri kalan ihtiyaç duyulan NaHCO_3 miktarı ise, takip eden iki saat içerisinde ve yine izotonik (% 1,3 NaHCO_3) solüsyon tarzında hazırlanarak, yavaş infüzyon tarzında verildi (Coşkun ve ark., 2010).

Örnekleme dönemleri arası plazma volüm değişimi; 0. saat serum total protein konsantrasyonu (TP_0) ve ölçüm zamanı serum total protein konsantrasyonu (TP_6) baz alınarak; Plazma volüm değişikliği = $(\text{TP}_0 - \text{TP}_6) \times 100 / \text{TP}_6$ formülü ile hesaplandı (Van Beaumont ve ark., 1972).

Çalışma materyalini oluşturan buzağılara 12. saat örnekleme zamanına kadar oral yolla sıvı ve / veya gıda verilmemiştir. İlk oral besleme 12. saat örnekleme sonrası gerçekleştirildi. Bu bağlamda tüm buzağılara, çalışmanın 12. saati sonrası, vücut ağırlıklarının % 10'u kadar UHT sterilize süt, ilk bir saat içerisinde, buzağı besleme biberonu ile verildi.

Tüm buzağılara, rutin klinik uygulama dahilinde tedavi prosedürü uygulanmış ve hayvanlar çalışma sürecinde hospitalize edilmiştir. Sunulan çalışmada buzağılara, 24. saat örnekleme dönemi sonrasına kadar, yukarıda bahsedilen prosedür haricinde, farklı bir paranteral sıvı - elektrolit tedavi rejimi uygulanmadı.

Araştırma; materyalini oluşturan tüm buzağılarda, 24. saat ölçüm verilerine göre ihtiyaç duyulan idame paranteral sıvı - elektrolit, asit - baz ve etiyolojik - destek tedavi gerçekleştirildikten sonra sonlandırıldı.

2.2.2. İstatistik Analiz

Farklı lm zamanları arası istatistiki fark ANOVA test (One-Way ANOVA ve Tukey test) (SPSS Inc.) ile belirlendi. Sıfır değeri ile lm zamanları arası farkın analizi Paired samples t-test (SPSS Inc.) ile gerçekleştirildi. Veriler, Mean \pm Standard error (SE) olarak verilmiştir ($p<0,05$).

3. BULGULAR

Çalışma sonuçları Tablo 3.1 ve Grafik 3.1. - 3.6'da özetlenmiştir.

3.1. Klinik Muayene Bulguları

Sunulan çalışmada materyali oluşturan buzağuların ortalama yaşları; $13,000 \pm 1,900$ gün (mean \pm SE) ve ortalama canlı ağırlıkları ise; $39,000 \pm 2,650$ kg (mean \pm SE) olarak kaydedildi.

Çalışma süresince tüm buzağuların nabız, solunum sayısı ve rektal ısıları kaydedilmiş olup, grup içi karşılaştırmada istatistiki bir fark tespit edilmedi (Tablo 3.1).

Buzağular uygulanan tedavi prosedürüne olumlu cevap vermiş ve ayakta taburcu edilmiştir. Çalışma sürecinde ve prosedür sonrası 1 hafta süreyle yapılan takipte ölüm gözlenmedi.

3.2. Hematolojik Analiz Bulguları

Sunulan araştırmada, hematoloji ölçüm sonuçlarına göre; WBC, RBC, PLT, LYM, GRAN, HB, HCT, MCV ve MCHC değerlendirilmiş olup, bu parametreler açısından farklı ölçüm zamanları arasında yapılan grup içi değerlendirmede istatistiki bir fark tespit edilmedi (Tablo 3.1).

3.3. Serum Biyokimyasal Analiz Bulguları

Sunulan çalışmada biyokimyasal olarak, farklı ölçüm zamanları arası serum ALT, AST, GGT, LDH, TP, ALB, CK, GLU, LACT, UREA ve CREA düzeylerindeki istatistiki değişim irdelendi.

Serum AST konsantrasyonlarında, gerçekleştirilen grup içi değerlendirmede, istatistiksel öneme sahip bir fark tespit edildi ($p = 0,013$). Sıfır (baz) değeri ile karşılaştırıldığında AST konsantrasyonlarında, tedavi sonrası 1. saatten sonra nispi bir artışın olduğu belirlendi. AST serum seviyeleri 12. ve 24. saatlerde sırayla; $64,200 \pm 4,136$ ve $65,400 \pm 4,761$ olarak ölçüldü.

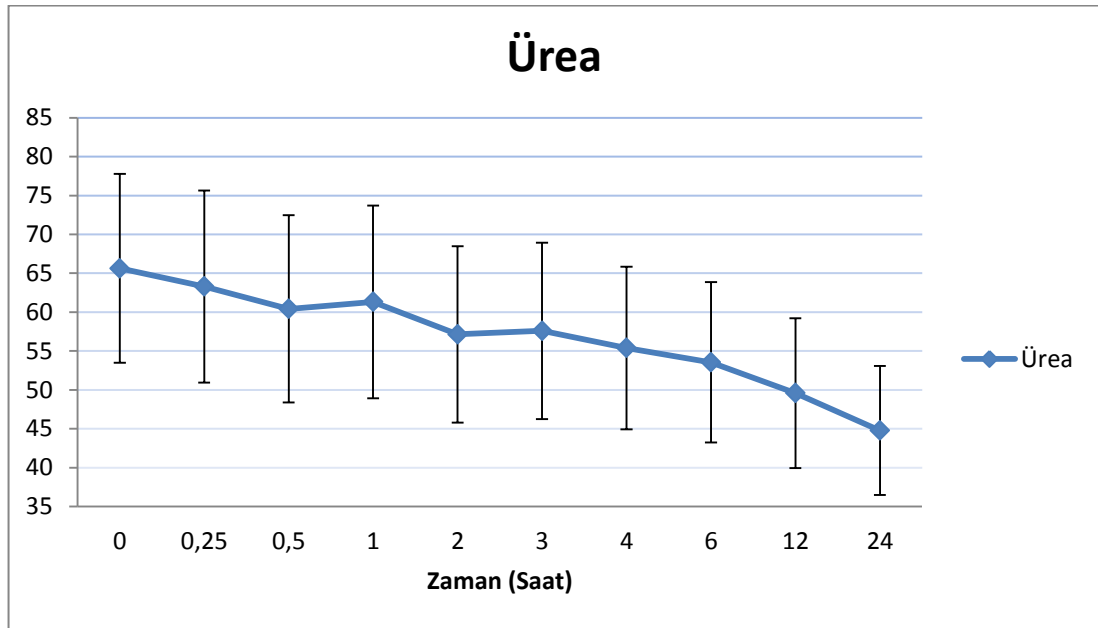
Serum ALT, GGT, LDH, GLU, LACT, TP, ALB ve CK konsantrasyonlarında ise gerçekleştirilen grup içi değerlendirmede istatistiksel öneme sahip bir fark tespit edilmedi (Tablo 3.1). Bununla birlikte, 0. saat ölçüm değerleri baz alındığında; serum ALT konsantrasyonlarında 1., 2., 3., 4., 6., 12. ve 24. saat ölçüm değerlerinde numerik bir artış tespit edilmiştir. Serum GLU konsantrasyonunda ise, sıfıncı saat ölçüm değerine ($89,600 \pm 5,027$ mg/dL) göre, 15. dk ile 4. saat arası nispi bir artış belirlendi. 24. saat serum GLU konsantrasyonunda, 0. saat değerine göre, numerik bir düşüş gözlenmiş olup, $83,500 \pm 5,833$ mg/dL olarak ölçülmüştür.

Grup içi değerlendirmede istatistiki bir fark tespit edilmemiş olmakla birlikte, sıfıncı saat ($132,59 \pm 37,113$ U/L) ölçüm verileri dikkate alındığında, serum GGT seviyelerinde, tedavi sonrası tüm ölçüm zamanlarında, numerik bir azalma tespit edildi. GGT serum seviyeleri 12. saatte $110,58 \pm 29,177$ U/L ve 24. saatte ise $101,70 \pm 25,650$ U/L olarak ölçüldü. Benzer şekilde, 0. saat ölçüm değerleri ($1,756 \pm 0,221$ mmol/L) ile karşılaştırıldığında, serum LACT konsantrasyonlarında, 1. saat ölçüm değeri ($1,763 \pm 0,510$ mmol/L) hariç olmak üzere, tüm ölçüm zamanlarında numerik bir azalma belirlendi. Diğer ölçüm zamanı verileri ile karşılaştırıldığında, 1. saat LACT ölçüm değeri standart hatasının (SE) yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Bu husus dikkate alındığında; sıfıncı saat ölçüm değeri ile yapılan karşılaştırmada,

serum LACT düzeylerinde, tüm ölçüm zamanlarında, numerik bir azalma gözlenmiştir. Sunulan araştırmada, serum LACT düzeyleri 12. saatte $1,133 \pm 0,118$ mmol/L ve 24. saatte ise $1,053 \pm 0,182$ mmol/L olarak ölçüldü.

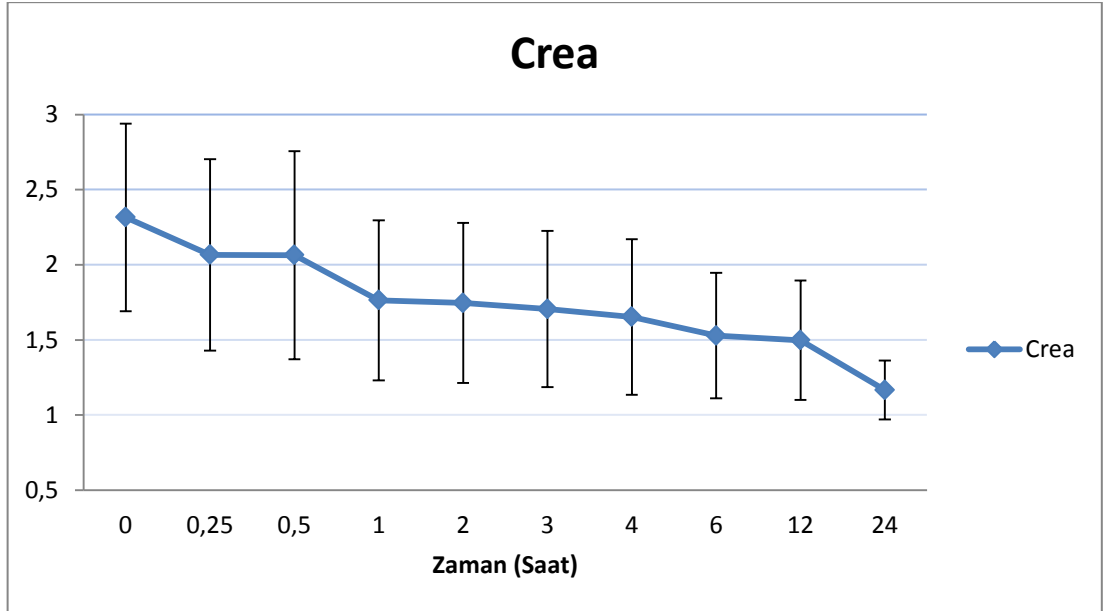
Yürütülmüş olan çalışmada, serum TP ve ALB düzeyleri yönüyle gerçekleştirilen grup içi analizde istatistiki bir fark belirlenmemiş olmakla birlikte, 0. saat ölçüm verileri baz alındığında, serum TP ve ALB düzeylerinde numerik bir azalma olduğu görülmektedir. 12. saat ölçüm değerleri ile karşılaştırıldığında, serum TP ve ALB'nin 24. saat ölçüm değerlerinde nispi bir artış olduğu belirlendi.

Sunulan araştırmada, serum UREA konsantrasyonları yönüyle farklı ölçüm zamanları arasında yapılan grup içi karşılaştırmada (ANOVA) istatistiki bir fark tespit edilmedi (Tablo 3.1). Bununla birlikte; sıfır (baz) değeri ile karşılaştırıldığında, (Paired samples t-test) ölçülen serum üre konsantrasyonlarında; 0. ile 15. dk., 0. ile 30. dk., 0. ile 1. saat, 0. ile 2. saat, 0. ile 3. saat, 0. ile 4. saat, 0. ile 6. saat ve 0. ile 12. saat değerleri arasında $p = 0,000$ düzeyinde ve 0 ile 24. saat ölçüm değerleri karşılaştırıldığında ise $p = 0,05$ seviyesinde istatistiki olarak önem arz eden bir fark tespit edilmiştir. Yanı sıra; 3. saat ile 24. saat; 6. saat ile 24. saat; 12. saat ile 24. saat ve 6. saat ile 12. saat ölçülen serum üre düzeyleri karşılaştırılmış ve sırasıyla; $p = 0,004$; $p = 0,002$; $p = 0,000$ ve $p = 0,000$ düzeyinde istatistiki fark belirlenmiştir (Grafik 3.1).



Grafik 3.1. Zamana bağlı serum üre konsantrasyonlarında gözlenen değişim.

Araştırmada, serum CREA konsantrasyonları yönüyle farklı ölçüm zamanları arasında yapılan grup içi karşılaştırmada (ANOVA) istatistiki bir fark tespit edilmedi. Bununla birlikte, 0. ile 24. saat arası ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında numerik bir azalmanın olduğu dikkati çekmektedir (Grafik 3.2). Sıfırıncı saat ölçüm değeri baz alınarak yapılan karşılaştırmada (Paired samples t-test), ölçülen serum CREA konsantrasyonlarında; 0. ile 1. saat değerleri arasında $p = 0,005$; 0. ile 2. saat değerleri arasında; $p = 0,004$, 0. ile 3. saat değerleri arasında; $p = 0,003$, 0. ile 4. saat değerleri arasında; $p = 0,003$, 0. ile 6. saat değerleri arasında; $p = 0,008$, 0. ile 12. saat değerleri arasında; $p = 0,015$ ve 0. ile 24. saat değerleri arasında ise $p = 0,033$ düzeyinde istatistiki bir fark tespit edilmiştir. 0. ile 15. dk. ve 0. ile 30. dk. ölçüm verileri karşılaştırıldığında ise farkın istatistiki açıdan önemsiz olduğu belirlendi. Yanı sıra; 3. saat ile 24. saat; 6. saat ile 24. saat; 12. saat ile 24. saat ve 6. saat ile 12. saat serum CREA konsantrasyonları karşılaştırıldığında da, istatistiki bir fark tespit edilmemiştir.

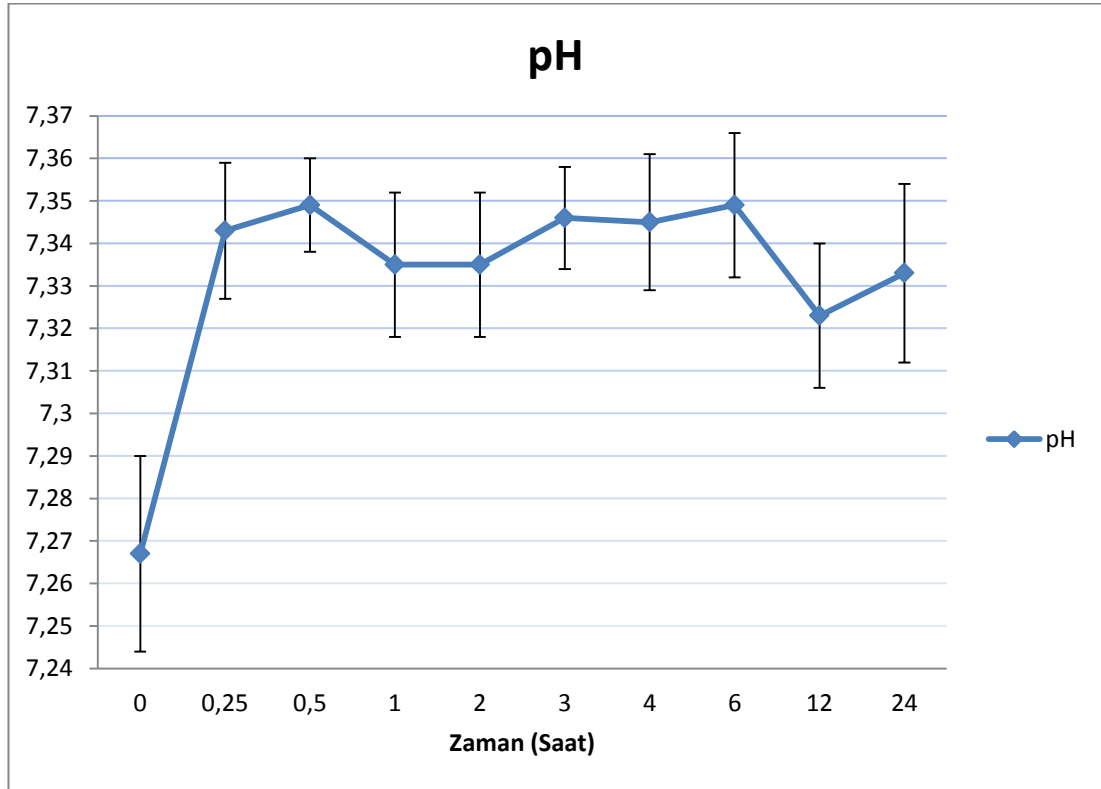


Grafik 3.2. Zamana bağlı serum kreatinin konsantrasyonlarında gözlenen değişim.

3.4. Kan Gazı Analizi Bulguları

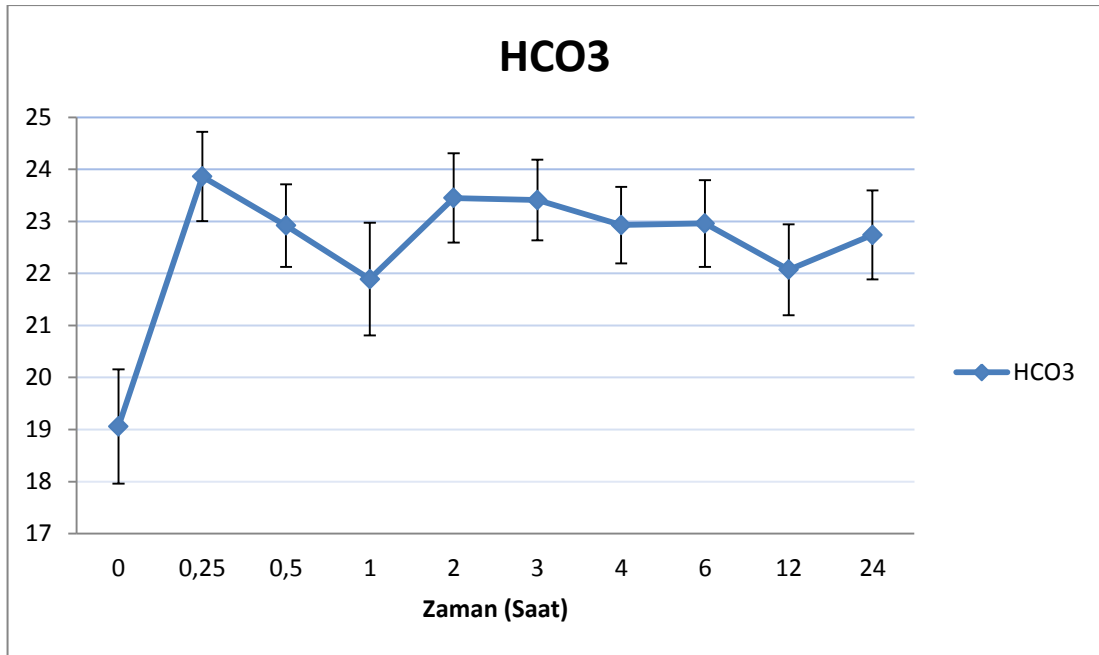
Sunulan çalışmada venöz kan gazları ölçümü ile, farklı ölçüm zamanları arası kan pH, pCO₂, HCO₃⁻, BE, TCO₂, K⁺, Na⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺ ve SP düzeylerindeki istatistiki değişim değerlendirildi (Tablo 3.1).

Kan gazı ölçüm sonuçlarına göre; grup içi değerlendirmede kan pH düzeylerinde istatistiki bir fark tespit edildi (p = 0,044). 0. saat ölçüm değeri (7,267 ± 0,023) ile karşılaştırıldığında, tüm ölçüm zamanlarında kan pH'sının yüksek seyrettiği belirlenmiştir. En yüksek pH değerleri 30. dk. (7,349 ± 0,011) ve 6. saat (7,349 ± 0,017) ölçümlerinde kaydedildi. Zamana bağlı kan pH düzeyinde gözlenen değişim Grafik 3.3'de verilmiştir.



Grafik 3.3. Zamana bağlı kan pH düzeyinde gözlenen değişim.

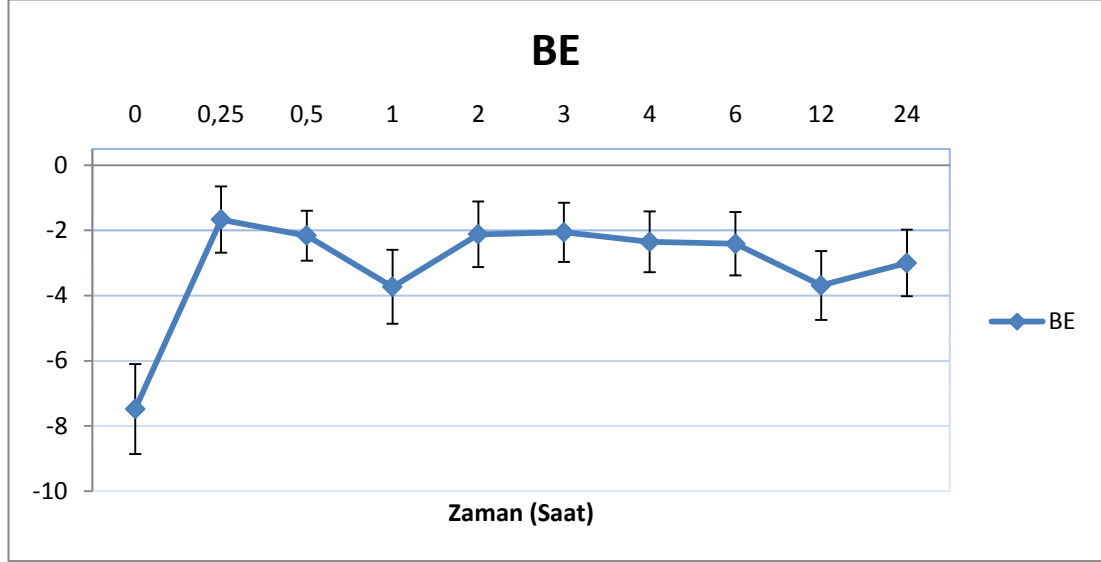
Kan HCO_3^- konsantrasyonu yönüyle gerçekleştirilen grup içi değerlendirmede, ölçüm zamanları arası farkın istatistiki olarak önem arz ettiği belirlendi ($p = 0,019$). Tedavi öncesi (0. saat) ölçüm değeri baz alındığında, kan HCO_3^- düzeyinin, 15. dk.'dan itibaren arttığı ve tüm örnekleme zamanlarında sıfır değerine göre yüksek seyrettiği tespit edildi. Bikarbonat kan konsantrasyonunda, 15. dk. ölçüm değerine göre, 30. dk. ve 1. saatte düşüş gözlenmiş, 2. saatte kan düzeyinin yeniden yükseldiği belirlenmiştir. Bikarbonat seviyesinde, kan pH değeri ile benzer olarak, 12. saatte azalma ve 12. saat ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında 24. saatte nispi bir artış tespit edildi. Tedavi sonrası ölçülen en düşük kan HCO_3^- seviyesi 1. saatte kaydedilmiştir.



Grafik 3.4. Zamana bağlı kan bikarbonat düzeyinde gözlenen değişim.

Sunulan araştırmada, kan gazı ölçüm sonuçlarına göre, gerçekleştirilen grup içi değerlendirmede, kan BE düzeylerinde zamana bağlı gözlenen değişimin istatistiki açıdan önemli olduğu belirlendi ($p = 0,008$). Ölçüm zamanına bağlı kan BE düzeylerinde gözlenen değişim Grafik 3.5'de verilmiştir. BE konsantrasyonlarındaki

değişimin kan pH ve HCO_3^- düzeylerindeki değişimle benzer ve uyumlu olduğu belirlendi.



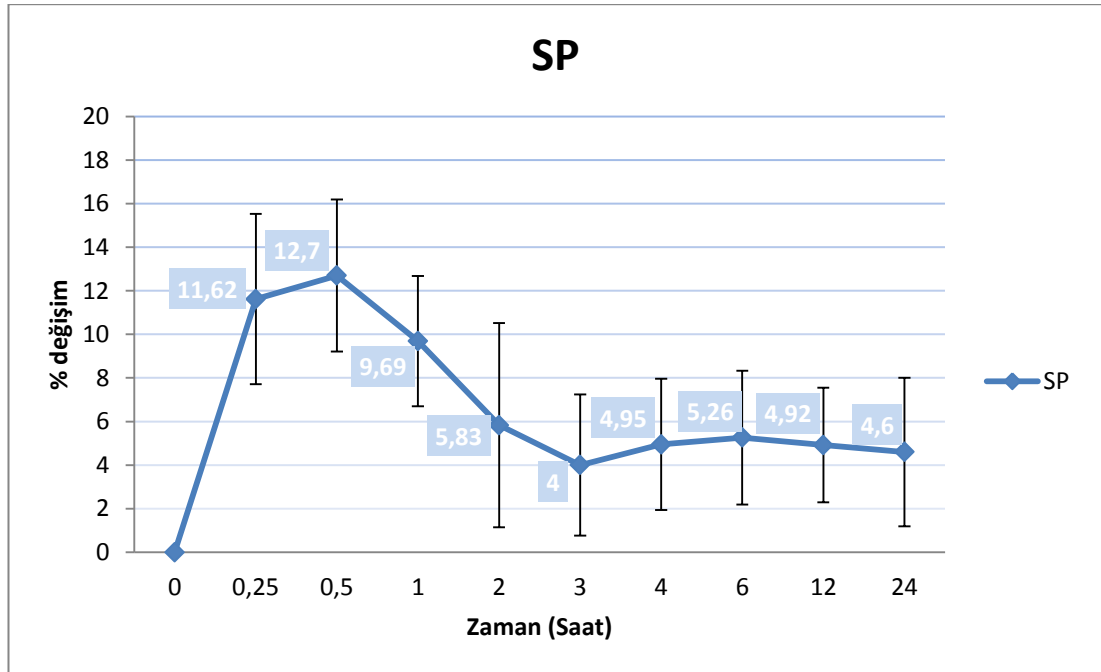
Grafik 3.5. Zamana bağlı kan baz durumunda gözlenen değişim.

Sunulan araştırmada, venöz kan PCO_2 konsantrasyonu yönüyle gerçekleştirilen grup içi değerlendirmede, ölçüm zamanları arası farkın istatistiki olarak önem arz ettiği belirlendi ($p = 0,026$). Benzer olarak TCO_2 konsantrasyonlarında da istatistiki açıdan önemli bir fark tespit edilmiştir ($p = 0,021$). 0. saat ölçüm verileri ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrası tüm ölçüm zamanlarında elde edilen venöz kan gazı pCO_2 ve TCO_2 değerlerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi.

Çalışmada, ölçülen K^+ konsantrasyonları yönüyle gerçekleştirilen grup içi değerlendirmede, $p = 0,001$ düzeyinde, istatistiki açıdan önemli bir fark tespit edildi. Tedavi öncesi (sıfır) değeri ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrası kan K^+ seviyesinin ilk 30 dakikada hızla düşerek fizyolojik sınırlara gerilediği belirlendi (3,6 - 4,9 mmol/L) (Aiello, 1998). 30. dk. sonrası gerçekleştirilen tüm ölçümlerde K^+ konsantrasyonunun referans değerler arasında kaldığı tespit edilmiştir.

Sunulan araştırmada, kan Na^+ , Cl^- ve Ca^{++} değerlerinde ise istatistiksel olarak önemli bir fark belirlenmedi.

Çalışmada, plazma volüm değişikliği ($\text{SP}_\%$) yönüyle, farklı ölçüm zamanları arasında yapılan grup içi istatistiki değerlendirmede önemli bir fark tespit edilmedi (Tablo 3.1). Bununla birlikte, elde edilen çalışma verileri irdelendiğinde; IV sıvı-elektrolit ve asit - baz tedavi sonlandırıldıktan sonra gerçekleştirilen ölçümler (15. dk., 30. dk., 1. saat, 2. saat, 3. saat, 4. saat, 6. saat, 12. saat ve 24. saat) ile 0. saat ölçüm verileri baz alınarak yapılan karşılaştırmada; plazma volümünde 15. dk.'da, % $11,622 \pm 3,907$ ve 30. dk.'da ise % $12,703 \pm 3,486$ düzeyinde bir artış gözlenmiştir. 1., 2. ve 3. saat ölçüm verileri, 0. saat ile karşılaştırıldığında, plazma volümü sırasıyla; % $9,691 \pm 2,986$; % $5,833 \pm 4,690$ ve % $3,996 \pm 3,236$ oranında yüksek tespit edildi. Bununla birlikte, sıvı - elektrolit ve asit - baz tedavi sonrası 30. dakikadan itibaren plazma volümünde 3. saate kadar bir düşüş gözlendi. SP yönüyle, 0. saat ölçüm verileri baz alınarak yapılan hesaplama çerçevesinde, 3. ile 4. saat ölçüm verileri karşılaştırıldığında; plazma volümünde 4. saatte nispi bir artış gözlenmiş ve bu artış 6. saate kadar devam etmiştir. 6. saat sonrası plazma volümünde bir düşüş gözlenmektedir.



Grafik 3.6. Zamana bağlı plazma volümünde gözlenen değişim.

Parametre	Zaman (Saat)										
	0	0,25 s	0,5 s	1 s	2 s	3 s	4 s	6 s	12 s	24 s	p
pH	7,267±0,023 ^b	7,343±0,016 ^{ab}	7,349±0,011 ^a	7,337±0,019 ^{ab}	7,335±0,017 ^{ab}	7,346±0,012 ^a	7,345±0,016 ^{ab}	7,349±0,017 ^a	7,323±0,016 ^{ab}	7,333±0,021 ^{ab}	0,044
HCO₃⁻ (mmol/L)	19,060±1,097 ^b	23,860±0,858 ^a	22,920±0,794 ^{ab}	21,890±1,082 ^{ab}	23,450±0,860 ^a	23,410±0,776 ^a	22,930±0,736 ^{ab}	22,960±0,833 ^{ab}	22,070±0,873 ^{ab}	22,740±0,857 ^{ab}	0,019
BE (mmol/L)	-7,480±1,380 ^b	-1,670±1,016 ^a	-2,160±0,765 ^a	-3,730±1,139 ^{ab}	-2,120±1,008 ^a	-2,060±0,911 ^a	-2,350±0,937 ^a	-2,410±0,971 ^a	-3,690±1,057 ^{ab}	-3,000±1,022 ^{ab}	0,008
pCO₂ (mmHg)	36,740±1,305 ^b	44,320±1,486 ^a	41,750±1,073 ^{ab}	40,960±2,011 ^{ab}	44,200±1,664 ^a	42,750±0,979 ^{ab}	42,480±0,806 ^{ab}	41,840±1,451 ^{ab}	42,570±1,139 ^{ab}	42,870±1,841 ^{ab}	0,026
TCO₂ (mmol/L)	20,220±1,124 ^b	25,190±0,877 ^a	24,170±0,798 ^{ab}	23,110±1,126 ^{ab}	24,750±0,883 ^a	24,570±0,834 ^a	24,250±0,764 ^{ab}	24,200±0,857 ^{ab}	23,330±0,903 ^{ab}	24,030±0,886 ^{ab}	0,021
K⁺ (mmol/L)	5,470±0,287	4,480±0,264	4,260±0,225	4,170±0,211	4,150±0,213	4,310±0,216	4,170±0,137	4,380±0,121	4,140±0,209	4,360±0,187	0,001
Na⁺ (mmol/L)	128,4±2,663	132,8±2,662	132,1±2,536	132,3±2,604	132,7±2,654	132,3±2,646	132,5±2,187	132,6±2,509	131,2±2,525	131,5±2,509	NS
Cl⁻ (mmol/L)	102,6±3,170	102,2±3,101	103,8±2,928	105,0±3,461	103,1±2,953	102,7±2,848	103,8±2,097	104,6±2,986	103,0±2,890	103,0±2,781	NS
Ca⁺⁺ (mmol/L)	0,883±0,058	0,881±0,049	0,817±0,032	0,795±0,057	0,862±0,031	0,910±0,059	0,854±0,065	0,779±0,053	0,921±0,050	0,916±0,061	NS
SP (%)	-	11,622±3,907	12,703±3,487	9,691±2,986	5,833±4,690	3,996±3,326	4,954±3,007	5,259±3,065	4,918±2,629	4,597±3,413	NS
HB (g/dL)	10,043±0,925	8,986±0,393	10,343±1,161	9,314±0,340	9,243±0,356	9,329±0,352	9,286±0,385	9,514±0,378	9,657±0,488	9,457±0,412	NS
HCT (%)	29,371±3,064	27,186±1,602	30,957±3,441	27,586±1,367	28,029±1,466	28,100±1,395	28,043±1,516	28,657±1,594	28,257±2,047	27,329±1,525	NS
WBC (x 10 ⁹ /L)	8,750±0,797	8,760±0,865	9,150±0,900	8,690±0,779	9,730±0,929	9,800±0,979	9,580±0,771	10,490±0,743	10,090±0,814	9,690±0,845	NS
RBC (x 10 ¹² /L)	7,741±0,604	7,356±0,381	8,125±0,658	7,585±0,446	7,630±0,362	7,640±0,323	7,567±0,329	7,670±0,320	7,467±0,398	7,384±0,369	NS
LYM (x10 ⁹ /L)	2,371±0,541	3,371±0,666	3,300±0,728	2,929±0,617	3,529±0,565	2,543±0,641	2,643±0,564	3,000±0,598	3,057±0,757	3,743±0,531	NS
GRAN (x10 ⁹ /L)	5,857±0,883	5,200±0,636	6,114±0,587	5,771±0,609	6,129±0,898	6,671±1,139	6,343±0,954	6,900±0,813	6,171±0,525	5,257±0,797	NS
MCV (fL)	39,071±0,711	39,114±0,827	39,229±0,789	38,986±0,796	38,929±0,820	38,857±0,792	38,843±0,789	38,414±1,070	38,386±0,950	38,157±0,968	NS
MCHC (g/dL)	34,700±1,028	33,229±0,632	33,400±0,409	33,871±0,516	33,071±0,477	33,286±0,440	33,229±0,467	33,343±0,588	34,443±0,807	34,700±0,620	NS
PLT (x10 ⁹ /L)	707,1±95,578	711,1±79,188	845,6±1,782	727,0±68,719	737,0±74,693	729,7±75,160	717,7±81,722	751,7±68,757	754,3±81,743	739,1±78,665	NS
ALT (U/L)	9,400±1,335	9,500±1,167	9,000±1,116	9,800±1,181	10,100±1,149	10,900±1,159	11,700±1,383	11,600±1,293	12,300±1,550	13,600±1,701	NS
AST (U/L)	49,600±3,397 ^a	48,400±3,433 ^a	49,300±3,426 ^a	51,300±3,760 ^a	53,100±4,231 ^a	58,000±4,282 ^a	61,000±4,437 ^a	60,200±4,638 ^a	64,200±4,136 ^a	65,400±4,761 ^a	0,013
GGT (U/L)	132,59±37,113	111,84±29,743	112,81±30,990	115,27±30,918	113,23±30,486	116,99±30,912	116,19±30,497	114,95±30,134	110,58±29,177	101,70±25,650	NS
LDH (U/L)	622,15±40,789	580,47±33,486	585,36±41,527	604,25±35,955	620,83±39,862	651,68±39,428	669,30±40,622	658,95±39,753	682,15±45,368	684,56±40,495	NS
GLU (mg/dL)	89,600±5,027	89,800±6,780	90,100±7,589	93,600±9,631	93,300±8,313	96,500±7,370	96,200±5,869	93,200±3,434	89,900±4,658	83,500±5,833	NS
LACT (mmol/L)	1,756±0,221	1,608±0,373	1,387±0,278	1,763±0,510	1,495±0,378	1,372±0,234	1,248±0,263	1,203±0,153	1,133±0,118	1,053±0,182	NS
TP (g/dL)	6,741±0,456	6,018±0,315	5,967±0,336	6,122±0,334	6,380±0,366	6,463±0,350	6,387±0,325	6,364±0,309	6,389±0,335	6,410±0,305	NS
ALB (g/dL)	3,046±0,154	2,789±0,119	2,738±0,104	2,840±0,115	2,817±0,110	2,942±0,117	2,955±0,113	2,917±0,117	2,966±0,112	3,001±0,123	NS
CK (U/L)	276,91±50,793	288,45±62,384	306,96±68,141	304,33±65,669	327,14±80,224	362,63±78,518	450,99±1,058	317,80±55,342	303,48±51,896	259,39±48,748	NS
UREA (mg/dL)	65,630±12,153	63,290±12,368	60,420±12,034	61,310±12,392	57,150±11,344	57,600±11,345	55,380±10,446	53,540±10,325	49,580±9,635	44,770±8,286	NS (Numerik)
CREA (mg/dL)	2,316±0,624	2,067±0,637	2,064±0,692	1,764±0,533	1,746±0,533	1,706±0,519	1,653±0,517	1,529±0,418	1,498±0,397	1,167±0,197	NS (Numerik)
RR	41,300±3,138	40,500±3,374	42,600±2,638	41,700±2,793	40,100±2,923	40,200±2,973	40,600±3,038	44,500±3,882	46,400±3,113	45,400±2,864	NS
HR	102,7±4,477	105,3±1,950	105,2±2,476	108,0±3,283	106,0±3,483	105,8±2,674	108,9±2,378	108,8±3,502	109,0±3,162	109,6±2,810	NS
TEMP	38,400±0,296	38,420±0,148	38,440±0,099	38,570±0,165	38,580±0,183	38,690±0,192	38,910±0,158	38,710±0,102	38,560±0,138	38,650±0,081	NS

Tablo 3.1. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası hematolojik, biyokimyasal ve kan gazı analiz sonuçları ve klinik muayene verileri (mean ± SE).

4. TARTIŞMA

Sunulan çalışmada, akut ishallerli neonatal buzağalarda IV izotonik HCO_3 uygulamasının venöz asit-baz durumu ve renal fonksiyon üzerine zamana bağlı etkileri araştırıldı.

İshale bağlı olarak gelişen hemokonsantrasyon nedeni ile HCT, HB ve RBC değerlerinde artış gözlenir (Tennant ve ark., 1972; Roussel, 1993). Öcal ve ark. (2006), ishallerli buzağalarda yürütmüş oldukları bir çalışmada HCT, HB ve RBC tedavi öncesi değerlerinin, tedavi sonrasında göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Benzer olarak, Şahal ve ark. (1994) ishallerli buzağalarda HCT, HB ve RBC değerlerindeki artışın tedavi sonrası hızla düştüğünü bildirilmektedir. Bahsedilen araştırma raporlarından farklı olarak, sunulan çalışma sonuçları; akut ishallerli neonatal buzağalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası HCT, HB ve RBC değerleri arasında istatistiksel bir farkın olmadığını göstermektedir. Bu durum, materyali oluşturan buzağaların erken dönemde kliniğe getirilmiş olması ile açıklanabilir.

Araştırma verileri; ölçülen WBC, LYM ve GRAN değerleri açısından farklı ölçüm zamanları arasında istatistiksel bir fark olmadığını göstermiştir. İshallerli buzağalarda, enterite bağlı olarak WBC değerinde artış gözlemlendiği bildirilmektedir (Şahal ve ark., 1994; Öcal ve ark., 2006). Bununla birlikte; sunulan çalışmada, tedavi öncesi ve tedavi sonrası WBC değerleri arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi.

Sunulan çalışmada, ölçüm zamanları arası gerçekleştirilen grup içi karşılaştırmada, pH, HCO_3^- ve BE değerlerinde istatistiksel fark sırasıyla, $p = 0,044$; $p = 0,019$ ve $p = 0,008$ olarak tespit edildi. Tedavi öncesi (sıfır) pH, HCO_3^- ve BE değerleri, referans değerlere göre, düşük ölçüldü. Bu sonuç, farklı araştırma

gruplarının sonuçlarıyla paralellik göstermektedir (Karademir ve Şendil, 2001; Kurtdede ve ark., 2004; Öcal ve ark., 2006).

Tedavi öncesi ölçüm verileri ile karşılaştırıldığında, kan pH'sının tedavi sonrası tüm ölçüm zamanlarında yükseldiği belirlendi. Bu durum uygulanan paranteral tedavi ile ilişkilidir. Çalışmada en yüksek pH değeri 30. dk. ($7,349 \pm 0,011$) ve 6. saatte ($7,349 \pm 0,017$) kaydedilmiştir. Tedavi sonrası en düşük pH değeri ise 12. saatte ($7,323 \pm 0,016$) ölçüldü. Sunulan araştırmada, 24. saatte ölçülen pH değerinde, 12. saat ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında, nispi bir artış olduğu kaydedildi. pH'daki bu yükselme, buzağılarda oral alımın 12. saat sonrası açılmış olması ile ilişkili olabilir.

Kasari (1999) yapmış olduğu çalışmada, neonatal buzağılarda pH değerinin 7,28 ve HCO_3^- değerinin ise 20 mmol/L'nin altında olmasını metabolik asidosizle ilişkilendirmiştir. İnsanlarda ise; $\text{pH} < 7,38$ ve $\text{PCO}_2 < 40$ mmHg ve/veya $\text{HCO}_3^- < 24$ mmol/L olması durumu primer metabolik asidoz olarak adlandırılmaktadır (Rutecki ve Whittier, 1998). Bahsedilen parametrelerdeki düşüşler metabolik asidozisi gösterir (Constable ve ark., 2005). Benzer olarak, sunmuş olduğumuz çalışmada da; tedavi öncesi pH, HCO_3^- ve PCO_2 değerleri sırasıyla $7,267 \pm 0,023$; $19,060 \pm 0,016$ ve $36,740 \pm 1,305$ olarak ölçüldü. Bu veriler *primer basit metabolik asidozu* göstermektedir.

İshalli buzağılarda gelişen metabolik asidozis, fekal bikarbonat kaybı ve plazma organik ve inorganik asit birikimi ile açıklanmaktadır (Lewis ve ark., 1972; Tennant ve ark., 1972; Kasari ve Naylor, 1984). Sunulan araştırmada ölçülen bikarbonat seviyelerinde, kan pH değeri ile benzer olarak, 12. saatte azalma ve 12. saat ölçüm değeri ile karşılaştırıldığında ise 24. saatte nispi bir artış tespit edildi. Bu artışın; tüm buzağılara çalışmanın 12. saati sonrası vücut ağırlıklarının %10'u kadar süt verilmiş olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada zamana bağlı olarak BE konsantrasyonlarında meydana gelen değişimin kan pH ve HCO_3^- düzeylerindeki değişimle benzer ve uyumlu olduğu belirlendi.

Öcal ve ark. (2006), ishalleri buzağılarda tedavi sonrası pH, HCO_3^- , BE değerlerinin fizyolojik sınırlar içerisine girdiğini bildirmektedir. Paralel olarak, sunulan çalışmada da, tedavi sonrası ölçülen pH, HCO_3^- ve BE değerleri tedavi sonrası yükselmiştir (Tablo 1.1). Bu durum asidozun sağaltımında elde edilen başarının bir göstergesidir.

Metabolik asidozun değerlendirilmesinde, yukarıda bahsedilen parametrelerin yanı sıra, PCO_2 değerinden de yararlanılmaktadır (Groutides ve Mitchell, 1990b) PCO_2 'nin ishalleri buzağılarda sağaltımdan sonra önemli düzeyde düştüğü bildirilmektedir (Kalınbacak, 2003). Öcal ve ark. (2006) ise yaptıkları çalışmada tedavi sonrası parsiyel karbondioksit basıncında, istatistiki açıdan önem arz etmeyen, nispi bir artışın olduğunu bildirmektedir. Sunulan çalışmada gerçekleştirilen grup içi karşılaştırmada, PCO_2 değerinde ölçüm zamanına bağlı olarak meydana gelen değişimin istatistiki açıdan önemli olduğu belirlendi ($p = 0,026$). Tedavi sonrası ölçülen PCO_2 değerlerinde, 0. saat ölçüm verilerine göre yapılan karşılaştırmada, yükselme tespit edilmiştir.

İshalleri buzağılarda metabolik asidoz ve dehidrasyonun yanı sıra, hiperkalemi de gelişen önemli bozukluklardandır (Groutides ve Mitchell, 1990a). İshal olgularında başlangıç döneminde fekal potasyum (K^+) atılımı sonucu, kan K^+ konsantrasyonu hafif oranda azalır (Kocabatmaz ve ark., 1987). Bununla birlikte, sıvı ve HCO_3^- kaybı arttıkça serum K^+ konsantrasyonu artar (Radostits, 1965; Hall ve ark., 1992; Karademir ve Şendil, 2001; Öcal ve ark., 2006). Benzer olarak, sunulan çalışmada; kan K^+ değerinin tedavi öncesi (0. saat) referans değere göre yüksek olduğu belirlendi (Aiello, 1998). Kalınbacak (2003), ishalleri buzağılarda tedavi öncesi yüksek olan serum K^+ seviyesinin, tedavisi sonrası düşerek normal değere yaklaştığını bildirmektedir. Araştırmamızda, yapılan grup içi karşılaştırmada, ölçülen K^+

değerleri açısından ölçüm zamanları arası farkın istatistiki olarak önemli olduğu tespit edildi. İshalde ortaya çıkan hiperkalemi, hücre içi bir iyon olan potasyumun hidrojenle yer değiştirmesi ile açıklanmaktadır (Watt, 1965; Brobst, 1986; Carlson, 1989; Hall ve ark., 1992).

Sunulan araştırma sonuçları ile benzer olarak, Coşkun ve ark. (2010), ishalleri dehidre buzağılarda IV izotonik NaHCO_3^- uygulamalarının venöz asit-baz drumu üzerine zamana bağlı etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, asidemik buzağılarda uygulanan bikarbonat tedavi sonrası, sıfır değerine göre, kan pH ve HCO_3^- konsantrasyonlarının ilk 4 saatte arttığını, K^+ seviyesinin azaldığını ve PCO_2 düzeyinin ise tüm zamanlarında fizyolojik sınırlar içerisinde ölçüldüğünü rapor etmiştir.

Sunulan çalışma verileri, gerçekleştirilen grup içi değerlendirmede serum AST konsantrasyonlarında istatistiksel açıdan önemli bir farkın olduğunu ortaya koydu ($p = 0,013$). Sıfır değeri ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrası ölçülen AST serum seviyelerinin yüksek olduğu belirlendi. Serum seviyelerinde ölçüm zamanı ile doğru orantılı bir artış tespit edildi. Sunulan araştırma verilerinden farklı olarak, Şendil ve Karademir (2001) yapmış oldukları çalışmada tedavi öncesi AST değerinde artış tespit etmiş ve bu artışın sıvı - elektrolit tedavi sonrası düştüğünü bildirmişlerdir. Başer ve Civelek (2013) ise gerçekleştirdikleri bir çalışmada, akut ishalleri neonatal buzağılarda serum ALT, GGT ve AST düzeylerinin yüksek olduğunu rapor etmektedir. Sunulan çalışmada, gerçekleştirilen grup içi değerlendirmede serum ALT ve GGT konsantrasyonlarında ise istatistiksel bir fark tespit edilmedi. Tedavi sonrası ölçüm değerleri ile karşılaştırıldığında, 0. saat ölçülen serum AST düzeylerinin düşük olması, çalışma materyalini oluşturan buzağıkların akut dönemde ve henüz toksemiye bağlı karaciğer hasarı (Karademir ve Şendil 2001) gelişmeden kliniğe getirilmesi ile açıklanabilir.

Araştırmamızda ölçüm zamanları arası gerçekleştirilen grup içi karşılaştırmada serum ALB ve TP değerleri yönüyle ölçüm zamanları arasında istatistiki bir fark

belirlenmedi. Seifi ve ark. (2006), yürüttükleri bir çalışmada neonatal buzağı ishallerinde serum TP düzeylerinde istatistiki açıdan önemli bir artış olduğunu bildirmiştir. Başer ve Civelek (2013) kontrol grubu değerleri ile karşılaştırıldığında, neonatal ishallerde serum ALB konsantrasyonlarında istatistiksel açıdan önemli bir fark olmadığını rapor etmiştir. Uzu ve ark. (2010) ishallerde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, serum TP düzeylerinde istatistiksel açıdan önemli bir artış, ALB düzeylerinde ise numerik bir azalma olduğunu bildirmektedir. Karademir ve Şendil (2001) ise ishallerde TP'nin, normal buzağılara göre, istatistiki açıdan önem arz etmeyecek düzeyde arttığını rapor etmiştir.

İshallerde kan laktat miktarındaki artış metabolik asidozun başlıca nedenidir (Hartmann ve ark., 1984; Naylor, 1989). İshallerdeki laktat miktarının yüksek olduğu bir çok araştırma grubu tarafından da rapor edilmiştir (Sing ve ark., 1992; Şahal ve ark., 1994; Karademir ve Şendil, 2001). Sunulan çalışmada, grup içi karşılaştırmada istatistiki bir fark belirlenememesine rağmen, tedavi öncesi ölçülen serum laktat değeri tedavi sonrası ölçülen tüm değerlerden numerik olarak yüksekti. Laktat düzeyindeki yükselme, hemokonsantrasyon nedeniyle beslenme bozulan perifer dokularda gelişen anaerobik glikolizis ile ilişkilidir (Oliva, 1970; Scharrer, 1986).

Sunulan çalışmada, akut ishallerde neonatal buzağılarda ölçülen serum UREA ve CREA konsantrasyonları yönüyle farklı ölçüm zamanları arasında yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiki bir fark tespit edilmedi. Bununla birlikte; sıfır değeri ile karşılaştırıldığında, ölçülen serum üre konsantrasyonlarında; 15. dk., 30. dk., 1. saat, 2. saat, 3. saat, 4. saat, 6. saat, 12. saat değerlerinde $p = 0,000$ ve 0 ile 24. saat ölçüm değerleri arasında ise $p = 0,05$ seviyesinde önem tespit edilmiştir. Benzer olarak, Seifi ve ark. (2006) yürüttükleri bir çalışmada neonatal buzağılarda ishal olgularında kan üre nitrojen ve kreatinin konsantrasyonlarının önemli derecede yükseldiğini rapor etmiştir. Başer ve Civelek (2013)'de neonatal ishallerde üre ve kreatinin konsantrasyonlarının istatistiki açıdan önemli derecede yükseldiğini rapor etmiştir. Bu araştırmacılar tarafından neonatal ishallerde ölçülen kan pH düzeyi ile serum üre ($r = -0,794$) ve kreatinin ($r = -0,758$) konsantrasyonları arasında negatif

korelasyon tespit edilmiştir. İshalli buzağılarda, serum üre ve kreatinin değerlerindeki artış dehidrasyona bağlı olarak gelişen renal perfüzyon hızındaki azalma sonucu meydana gelir (Boyd ve ark., 1974; Groutides ve Michell 1990a; Aldridge ve ark., 1993; Deshpande ve ark., 1993). Kreatinin ile karşılaştırıldığında, üre konsantrasyonunda gözlenen kuvvetli artış prerenal yetmezlik ve dehidrasyon için daha tipik bir bulgudur (Groutides ve Michell, 1990a). Serum üre konsantrasyonundaki artış dehidrasyon ile doğru orantılıdır ve dehidrasyon için önemli bir göstergedir (Deshpande ve ark., 1993). Benzer olarak, sunulan araştırmada da; tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında, tedavi sonrası ölçülen serum üre ve yanı sıra serum kreatinin konsantrasyonlarında doğrusal bir düşüş tespit edilmiştir (Grafik 3.1 ve 3.2) Bu durumun, gerçekleştirilen sıvı - elektrolit tedavi ile ilişkili olduğu değerlendirildi.

Sunulan çalışmada, akut ishalli neonatal buzağılarda Na^+ konsantrasyonu yönüyle farklı ölçüm zamanları arasında yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiki bir fark tespit edilmedi. Buzağılarda dehidrasyon derecesi arttıkça hiponatremi, hipokloremi ve hiperkaleminin de şiddetleneceği bildirilmiştir (Dratwa-Chalupnika ve ark., 2012). Bu bağlamda, tedavi sonrası dönemle karşılaştırıldığında, sıfırıncı saat kan Na^+ değerlerinde, referans aralığın altında ölçülmekle birlikte, belirgin düşüş gözlenmemesi, erken dönemde kliniğe başvurma ile alakalı olabilir. Araştırmada materyal olarak sadece *primer basit metabolik asidozlu* hayvanların kullanılmış olması, seçilen vakaların komplike olmadığı bir diğer göstergesidir. Başer ve Civelek (2013) yürüttükleri bir çalışmada, akut ishalli neonatal buzağılarda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, serum Na^+ düzeylerinde istatistiki bir farkın olmadığını rapor etmektedir. Seifi ve ark (2006) ise neonatal buzağı ishallerinde hiponatremi görüldüğünü ifade etmektedir. Ancak bu çalışma diyare geçiren ve/veya iyileşen ve diyare sonucu ölen hayvanlar üzerinde yürütülmüştür (Seifi ve ark., 2006).

Yukarıda da belirtildiği üzere; genel olarak bilindiği üzere, ishalli buzağılar hipokloremiktir (Lewis ve Philips, 1978; Chauhan ve Singh, 1993; Grove-White, 1994; Karademir ve Şendil 2001). Bununla birlikte, buzağı ishallerinde hiperkloremi gözlemlendiği de rapor edilmiştir (Schlerka, 1982). Sunulan çalışmada ise; akut ishalli

neonatal buzağılarda, ölçülen CI konsantrasyonu yönüyle, farklı ölçüm zamanları arasında yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiki açıdan önemli bir fark tespit edilmemiştir. Bu yönüyle sunulan çalışma verileri, Boyd ve ark. (1974)'nın yapmış oldukları çalışma ile paralellik göstermektedir.

Çalışmada, akut ishallerde neonatal buzağılarda ölçülen Ca^{++} konsantrasyonu yönüyle, farklı ölçüm zamanları arasında yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiki bir fark tespit edilmedi. Benzer sonuç, Uzu ve ark. (2010) tarafından da rapor edilmiştir. Bunun tam tersi olarak, ishallerde buzağılarda plazma Ca^{++} düzeyinin düştüğünü rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır (Michell ve ark., 1992; Grove-White ve Michell, 2001). İshallerle ilgili buzağılarda gözlenen kan Ca^{++} konsantrasyonundaki azalma, tampon sistemin önemli bir komponenti olan kalsiyumun asidozisin tamponlamasında oynadığı role bağlanmıştır (Öcal ve ark., 2006).

Buzağı ishallerinde sıvı - elektrolit dengede meydana gelen bozulma hematolojik ve yanı sıra metabolik değişikliklere yol açar. Kan üre, kreatinin konsantrasyonu artar, karbonhidrat depoları boşalır ve kan glukoz konsantrasyonu düşer (Dratwa-Chalupnik ve ark., 2012). İshallerde buzağılarda serum GLU seviyesinin normal değerlere göre düşük olduğu birçok araştırma grubu tarafından rapor edilmiştir (Cleek ve Philips, 1981; Groutides ve Michell, 1990a; Alridge ve ark., 1993; Deshpande ve ark., 1993; Seifi ve ark., 2006). Bununla birlikte, buzağı ishallerinde serum glukoz konsantrasyonlarının değişmediği de rapor edilmektedir (Kasari ve ark., 1985; Başer ve Civelek, 2013). Benzer olarak, sunulan çalışmada da, ölçülen GLU konsantrasyonları yönüyle farklı ölçüm zamanları arasında yapılan grup içi karşılaştırmada istatistiki bir fark tespit edilmedi. Tedavi öncesi serum GLU düzeyi referans aralığında ölçülmüştür (Aiello, 1998).

Sunulan çalışmada, sıfır değeri baz alınarak hesaplanan farklı ölçüm zamanları arası plazma volüm değişimi irdelendiğinde; uygulanan paranteral sıvı-elektrolit ve asit - baz tedavisi sonrası SP'deki en yüksek değişim 30. dk. da

kaydedilmiştir (~ % 13). Çalışmada materyali oluşturan buzağular için ihtiyaç duyulan ve formülle hesaplanan total HCO_3^- miktarı; % 0,9 NaCl solüsyonu içerisinde ve ilk 13 gramı ilk bir saat ve kalan miktar ise yine izotonik solüsyon tarzında sonraki iki saat içerisinde hayvanlara verilmiştir. Bu bağlamda SP'deki ilk üç saatlik değişim ele alındığında; tedavi öncesi değere göre plazma volümünün tüm ölçüm zamanlarında yüksek olduğu, bununla birlikte; sıfır değerine göre yüksek olmakla birlikte 30. dk sonrası plazma volümünün azaldığı ve 3. saat ölçümde, sıfır değerine göre, + ~ % 4 seviyesine gerilediği tespit edildi. Bu durum, IV yolla uygulanan sıvının, dehidrasyona bağlı olarak boşalmış ekstraselüler ve intraselüler kompartımanlara geçişi ile izah edilebilir. Çalışma sonuçları ile benzer olarak, Coşkun ve ark. (2010) da yaptıkları bir çalışmada, paranteral izotonik NaHCO_3^- uygulanan ishelli buzağularda plazma volümünün tedavinin ilk iki saati içerisinde arttığını rapor etmiştir. 12. saat sonrası tüm buzağulara oral yolla vücut ağırlıklarının % 10'u kadar süt verilmiş olmakla birlikte, 24. saat ölçümünde plazma volümünde bir artış gözlenmemiştir. Olası artış, 12. ile 24. saat arası ölçüm aralığının 12 saat olması nedeni ile, tespit edilememiş olabilir. Akut ishelli neonatal buzağularda plazma volümünün etkili restorasyonu ve korunması açısından oral alım açık tutulmalı ve desteklenmelidir.

Sunulan araştırma; neonatal buzağularda akut ishale bağlı gelişen ve hafif primer basit metabolik asidozun ($\text{BE} > -10 \text{ mmol/L}$) (Koch ve Kaske, 2008) hafif/orta dereceli dehidrasyonun IV izotonik NaHCO_3 uygulaması ile başarılı bir şekilde tedavi edilebileceğini gösterdi. Çalışma verileri, neonatal buzağularda gözlenen akut ishal olgularında tedavi prosedürünün belirlenmesi ve prognozun tayininde, metabolik asidoz yanı sıra, renal fonksiyondaki bozulmanın da göz önünde bulundurulması gerektiğine dikkat çekmektedir. Elde edilen sonuçlar; akut ishelli ve hafif primer basit metabolik asidozlu neonatal buzağularda, hesaplanan bikarbonat ihtiyacının izotonik IV solüsyon tarzında verilmesi sonrası, kritik değişim noktası olarak; kan asit-baz durumu yönüyle, tedavi sonrası 12. saate; renal fonksiyon açısından 24. saate ve plazma volüm değişikliği yönüyle ise 30. dk, 3. saat ve 24. saate vurgu yapmaktadır.

ÖZET

Akut ishallerli neonatal buzağlarda intravenöz izotonik sodyum bikarbonat uygulamasının venöz asit-baz durumu ve renal fonksiyon üzerine zamana bağlı etkileri

Sunulan araştırmada akut ishallerli neonatal buzağlarda intravenöz izotonik sodyum bikarbonat uygulamasının venöz asit-baz durumu ve renal fonksiyon üzerine zamana bağlı etkileri araştırıldı. Materyali; yaşları 1-30 gün arasında değişen, farklı ırk ve cinsiyette, akut ishal şikayeti ile kliniğe başvuran ve primer basit metabolik asidoz tanısı alan 10 neonatal buzağı oluşturdu. Çalışmada etiyolojik tanı dikkate alınmamıştır. Çalışma kapsamında, tedavi öncesi (0. saat) ve hesap edilen total bikarbonat ihtiyacı izotonik solüsyon tarzında intravenöz yolla buzağlara verildikten sonra, tedavi sonrası; 15. dakika, 30. dakika, 1. saat, 2. saat, 3. saat, 4. saat, 6. saat, 12. saat ve 24. saatte kan örnekleri toplandı. Venöz kan örneklerinde; pH, parsiyel karbondioksit basıncı, total karbondioksit konsantrasyonu, baz durumu, bikarbonat, klor, sodyum, potasyum, kalsiyum ve laktat düzeyleri ve serum örneklerinde; üre, kreatinin, alanin amino transferaz, aspartat amino transferaz, gamma-glutamil transferaz, laktat dehidrogenaz, kreatin kinaz, total protein, albumin ve glukoz konsantrasyonları ölçüldü. Tam kan örneklerinde ise lökosit, eritrosit, lenfosit, granulosit, hemoglobin, hemotokrit ve trombosit sayımı yapıldı. Çalışma sonuçları, ishallerli buzağlarda, farklı ölçüm zamanları arasında gerçekleştirilen grup içi değerlendirmede; pH, bikarbonat, baz durumu, parsiyel karbondioksit basıncı, total karbondioksit konsantrasyonu, potasyum ve aspartat amino transferaz kan düzeylerinde istatistikî açıdan önemli derecede bir farkın olduğunu ortaya koydu. Alanin amino transferaz, gamma-glutamil transferaz, laktat dehidrogenaz, glukoz, laktat, total protein, albumin, kreatin kinaz, lökosit, eritrosit, trombosit, lenfosit, granulosit, hemoglobin ve hemotokrit kan konsantrasyonları açısından istatistikî bir fark tespit edilmedi. Üre ve kreatinin serum konsantrasyonlarında ise ölçüm zamanlarına göre gerçekleştirilen grup içi istatistikî değerlendirmede önem arz eden bir fark belirlenmemesine rağmen, tedavi sonrası dönemde numerik bir azalma belirlenmiştir. Her iki parametre için 0. ile 24. saat ölçüm değerleri karşılaştırıldığında $p < 0.05$ düzeyinde önemli bir fark tespit edildi. Elde edilen veriler, neonatal buzağlarda akut ishallerli bağli gelişen primer basit metabolik asidozun intravenöz izotonik sodyum bikarbonat uygulaması ile başarılı bir şekilde tedavi edilebileceğini ortaya koydu. Sonuçlara göre, neonatal buzağı ishallerinde tedavi protokolünün belirlenmesi ve prognozun tayininde, metabolik asidozun yanı sıra renal fonksiyondaki bozulmanın da göz önünde bulundurulması gerektiği değerlendirildi. Sunulan çalışma, buzağlarda neonatal akut ishallerde kritik değişim noktası olarak, kan asit-baz durumu için; tedavi sonrası 12. saatin ve renal fonksiyon için ise tedavi sonrası 24. saatin önemli olduğuna vurgu yapmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dehidrasyon, Metabolik Asidoz, Hiperkalemi, Kan Gazları, Böbrek.

SUMMARY

The time dependent effects of intravenous administration of isotonic sodium bicarbonate on venous acid-base status and renal function in neonatal calves with acute diarrhea

This study investigates time-dependent effects of intravenous administration of isotonic sodium bicarbonate on venous acid-base status and renal function in neonatal calves with acute diarrhea. The material consists of 10 neonatal calves (1-30 days old) with different races and genders which were accepted to the clinic with complaints of acute diarrhea and then diagnosed with simple primary metabolic acidosis. The etiologic diagnosis was not taken into consideration in this study. Following the intravenous administration of calculated total sodium bicarbonate on the calves in the form of isotonic solution blood samples were collected pre-treatment (0 hour) and post-treatment: 15 min, 30 min, 1 hrs, 2 hrs, 3 hrs, 4 hrs, 6 hrs, 12 hrs and 24 hrs later. Venous blood samples were analyzed to measure pH, partial carbon dioxide pressure, total carbon dioxide concentration, basicity, bicarbonate, chloride, sodium, potassium, calcium, and lactate levels. Serum samples were analyzed to measure urea, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transferase, lactate dehydrogenase, creatine kinase, total protein, albumin, and glucose concentrations. And finally, full blood samples were analyzed to count leukocytes, erythrocytes, lymphocytes, granulocytes, hemoglobin, hematocrit, and platelet. Based on the intra-group assessments at different measurement times, the study results revealed a statistically significant difference in pH, bicarbonate, basicity, partial carbon dioxide pressure, total carbon dioxide concentration, potassium and aspartate amino transferase blood levels of the calves with diarrhea. No statistical difference was found in alanine amino transferase, gamma-glutamyl transferase, lactate dehydrogenase, glucose, lactate, total protein, albumin, creatine kinase, leukocytes, erythrocytes, platelets, lymphocytes, granulocytes, hemoglobin and hematocrit blood concentrations. A numerical decrease was determined in the post-treatment period despite the absence of a significant difference in serum concentrations of urea and creatinine as shown by the intra-group statistical assessments conducted in line with measurement times. A significant difference of $p < 0.05$ was noticed when 0 and 24 hour measurement values were compared for both parameters. The obtained data revealed that primary simple metabolic acidosis occurring in calves in relation to acute diarrhea can be treated successfully with the administration of intravenous isotonic sodium bicarbonate. According to the results, renal function deterioration should be considered along with the metabolic acidosis during the determination of treatment protocol and prognosis. The submitted study emphasizes the importance of hours 12 and 24 post-treatment for blood acid-basis status and renal function, respectively.

Key words: Dehydration, Metabolic Acidosis, Hyperkalemia, Blood Gases, Kidney.

KAYNAKLAR

- AIELLO, S.E. (1998). Fluid Therapy. In: *The Merck Veterinary Manual* (8th Edition). Pennsylvania: National Publishing, Inc.; 1243-1249.
- ALBERT, M.S., DELL, R.B., WINTERS, R.W. (1967). Quantitative Displacement of Acid-Base Equilibrium in Metabolic Acidosis. *Ann Intern Med.*, **66(2)**: 312-322.
- ALDRIDGE, B.M., GARRY, F.B., ADAMS, R. (1993). Neonatal Septicemia in Calves: 25 cases (1985-1990). *JAVMA*, **203(9)**: 1324-1330.
- ASLAN, V. (1994). Neonatal İshaller. Mimoza Yayınları. Konya.
- BAŞER, D.F., CİVELEK, T. (2013). Akut İshalli Neonatal Buzagaılarda Venöz Asit-Baz Durumu ve Renal Fonksiyon Arası Korelasyon. *Kocatepe Vet J.* **6(1)**: 25-31.
- BERCHTOLD, J. (1999). Intravenous Fluid Therapy of Calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, **15**: 505-531.
- BROBST, D. (1986). Review of the Pathophysiology of Alterations in Potassium Homeostasis. *JAVMA*, **188(9)**: 1019-1025.
- BOOTH, A.J., NAYLOR, J.M. (1987). Correction of Metabolic Acidosis in Diarrheal Calves by Oral Administration of Electrolyte Solutions with or without Bicarbonate. *JAVMA*, **191(1)**: 62-68.
- BOYD, J.W., BAKER, J.R., LEYLAND, A. (1974). Neonatal diarrhoea in calves. *Vet Rec*, **95**: 310-313.
- CARSLON, G.P. (1989). Fluid, Electrolyte and Acid-Base Balance, chapter 19, in "Clinical Biochemistry of Domestic Animals" Editor, JJ Kaneko, 4th Ed., Academic Press Inc., New York.
- CHAUHAN, R.S., SINGH, N.P. (1993). Pneumoenteritis in Calves. A Clinico Pathological Study. *Indian Vet. J.* **70**: 215-218.
- CLEEK, J.L., PHILLIPS, R.W. (1981). Evaluation of a Commercial Preparation for Oral Therapy of Diarrhea in Neonatal Calves. Administration by Suckling Versus Intubation. *JAVMA*, **178(9)**: 977-981.

- COSKUN, A., SEN, I., GUZELBEKTAS, H., OK, M., TURGUT, K., CANIKLI, S. (2010). Comparison of the Effect of Intravenous Administration of Isotonic and Hypertonic Sodium Bicarbonate Solutions on Venous Acid-Base Status in Dehydrated Calves with Strong Ion Acidosis. *JAVMA*, **236(10)**: 1-6.
- CONSTABLE, P.D. (1999). Clinical Assessment of Acid-Base Status, Strong Ion Difference Theory. In: Roussel AJ, Constable PD, eds. *Fluid and Electrolyte Therapy*. Veterinary clinics of North America: Food Animal Practice. Philadelphia: WB Saunders Co, **15**: 447-471.
- CONSTABLE, P.D. (2004). Antimicrobial Use in Treatment of Calf Diarrhea. *J Vet Intern Med*, **18**: 8-17.
- CONSTABLE, P.D., STAMPFLI, H.R., NEVATAT, H., BERCHTOLD, J., SCHELCHER, F. (2005). Use of a Quantitative Strong Ion Approach to Determine the Mechanism for Acidbase Abnormalities in Sick Calves with or without Diarrhea. *J Vet Intern Med.*, **19(4)**: 581-589.
- CONSTABLE, P.D., WALKER, P.G., MORIN, D.E., FOREMAN, J.H. (1998). Clinical and Laboratory Assessment of Hydration Status of Neonatal Calves with Diarrhea. *JAVMA*, **212(7)**: 991-996.
- CULLEN, L.K. (1991). Principles of Fluid Therapy In Small Animals. *Aust Vet Practit.* **21**: 24-37.
- ÇİTİL, M., GÜNEŞ, V., KARADEMİR, B. (2003). 1996-2001 Yılları arasında Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine getirilen ishallerli buzağular üzerine retrospektif bir çalışma. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, **9(1)**: 39-42.
- DESHPANDE, A.P., ANANTWAR, L.G., DIGRASKAR, S.U., DESHPANDE A.R. (1993). Clinico-Pathological and Biochemical Alterations in Calf Scour. *Indian Vet J*, **70**: 679-680.
- DRATWA-CHALUPNIK, A., HEROSIMCZYK, A., LEPCZYŃSKI, A., SKRZYPCAZK, W.F. (2012). Calves with Diarrhea and a Water-Electrolyte Balance. *Medycyna Wet.*, **68(1)**: 5-8.
- DU BOSE, T.D. (2000). Acid-Base Disorders, “ BM Brenner (ed): *The Kidney*, 6. Baskı ” Kitabında Sy. 925, W.B. Saunders Company, Philadelphia.

- ECDER, T. (2003). Asit-Baz Bozuklukları. *ANKEM Derg*, **17(4)**: 361-364.
- FISHER, E.W., MARTINEZ, A.A. (1976). Aspect of Body Fluid Dynamics of Neonatal Calf Diarrhea. *Res Vet Sci.*, **20**: 302-305.
- GROUTIDES, C.P., MICHELL, A.R. (1990a). Changes in Plasma Composition in Calves Surviving or Dying from Diarrhoea. *Br Vet J*, **146**: 205-210.
- GROUTIDES, C., MICHELL, A.R. (1990b). Evaluation of Acid-Base Disturbances in Calf Diarrhoea. *Vet. Rec.* **126**: 29-31.
- GROVE-WHITE, D.H. (1994). Intravenous Fluid Therapy in the Scouring Calf. *Cattle Practise*. **2(3)**: 261-268.
- GROVE-WHITE, D.H. (2007). Practical Intravenous Fluid Therapy in the Diarrhoeic Calf. in *Pract*, **29**: 404-408.
- GROVE-WHITE, D.H., MICHELL, A.R. (2001). Iatrogenic Hypocalcemia During Parenteral Fluid Therapy of Diarrhoeic Calves. *Vet. Rec.*, **149**: 203-207.
- GROVE-WHITE, D.H., WHITE, D.G. (1993). Diagnosis and Treatment of Metabolic Acidosis in Calves: A Field Study. *Vet Rec*, **133**: 499-501.
- GUZELBEKTES, H., COSKUN, A., SEN, I. (2007). Relationship Between the Degree of Dehydration and The Balance of Acid-Based Changes in Dehydrated Calves with Diarrhoea. *Bull Vet Inst Pulawy*. **51**: 83-87.
- GÜL, Y. (1990). Yeni doğan buzağılarsa ishal ile seyreden enfeksiyöz hastalıklar. *Türk Vet Hek Derg*, **2(7-8)**: 48-54.
- HALL, G.A., JONES P.W., MORGAN, J.H. (1992). Calf Diarrhoea, Chapter 12, in "Bovine Medicine Disease and Husbandry of Cattle" Editors, AH Andrews, RW Blowey, H Boyd, RG Eddy, 1st Ed., Blackwell Science Ltd., Oxford.
- HABER, R.J., (1991). A Practical Approach to Acid-Base Disorders. *West. J. Med.*, **155(2)**: 146-151.

- HALPERIN, M.L., GOLDSTEIN, M.B. (1999). Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology. *A Problem-Based Approach*, 3. Baskı, Sy. 4, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- HARTMANN, H., MEYER, H., STEINBACH, G., SCHWEINITZ, P., LUSTERMANN, S. (1984). Zum Säuren-Basen-Haushalt durchfallkranker kälber. *Mh. Vet. Med.*, **39**: 738-742.
- HUNT, E. (1993). Diarrheal Diseases of Neonatal Ruminants. In Howard JL (Ed): *Current Veterinary Therapy 3, Food Animal Practice*. 103-110, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- İMREN, H.Y. (1983). Buzağı ve Kuzularda Septisemik Hastalıklar. *Uludağ Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2(2)**: 103-110.
- KALINBACAK, A. (2003). İshalli Buzağuların Sıvı Sağaltımında Hipertonik Salin-Dextran ve Oral Elektrolit Solüsyonunun Kullanımı. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **50**: 113- 118.
- KARADEMİR, B., ŞENDİL, Ç. (2001). E. Coli'nin Neden Olduğu İshalli Buzağularda Klinik, Hematolojik, Biyokimyasal Bulgular ve Sağaltım Uygulamalarının Etkinliği. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, **7(2)**: 175-183.
- KASARI, T.R. (1999). Metabolic Acidosis in Calves. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. **15**: 473.
- KASARI, T.R., NAYLOR, J.M. (1984). Metabolik Acidosis Without Clinical Signs of Dehydration in Young Calves. *Can Vet J.*, **25**: 394-399.
- KASARI, T.R., NAYLOR, J.M. (1985). Clinical Evaluation of Sodium Bicarbonate, Sodium L-lactate, and Sodium Acetate for the Treatment of Acidosis in Diarrheic Calves. *JAVMA*, **187**: 392-397.
- KOCABATMAZ, M., ASLAN, V., SEZEN, Y., NİZAMLIOĞLU, M. (1987). İshalli Neonatal Buzağuların Prognozu ve Tedavisi. *Türk Veteriner Hekimliği 1. Bilim Kongresi*, 23-25 Eylül, Ankara.
- KOCH, A., KASKE, M.. (2008). Clinical Efficacy of Intravenous Hypertonic Saline Solution or Hypertonic Bicarbonate Solution in the Treatment of Inappetent Calves with Neonatal Diarrhea. *J Vet Intern Med*. **22**: 202-211.

- KURTDEDE, A. (1987). Neonatal Buzağı Entertislerinde Peros Kullanılan Glukoz Elektrolit Solüsyonu (GES) ve Glukoz Glisin Elektrolit Solüsyonu (GGES) ile Sağaltım Üzerinde Çalışmalar. *AÜ Vet Fak Derg*, **34(2)**: 177-186.
- KURTDEDE, A., BÖRKÜ, M.K., SANCAK, A.A., PEKKAYA, S. (2004). İşhalli Buzağlarda Metabolik Asidozisin ve Sağaltımda Kullanılacak Sodyum Bikarbonat Miktarının CO₂ sistemi ve Kan Gazı Analizörü ile Saptanması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **51**:105-109.
- LEWIS, L.D., PHILLIPS, R.W. (1972). Water and Electrolyte Losses In Neonatal Calves with Acute Diarrhea. A Complete Balance Study Cornell Vet. **62**: 596-607.
- MICHELL, A.R., BROOKS, H.W., WHITE, D.G., WAGSTAFF, A.J. (1992). The Comparative Effectiveness of Three Commerical Oral Solutions In Correting Fluide, Electrolyte and Acid-Base Disturbances Caused by Calf Diarrhoea. *Br Vet J*, **148**: 507-522.
- MORGANROTH, M. (1990a). Six Steps to Acid-Base Analysis: Clinical Applications. *The Journal of Critical Illness*, **5(5)**: 460-469.
- MORGANROTH, M. (1990b). An Analytic Approach to Diagnosing Acid-Base Disorders. *The Journal of Critical Illness*, **5(2)**: 138-150.
- NARINS, R.G., EMMETT, M. (1980). Simple and Mixed Acid-Base Disorders: A Practical Approach. *Medicine (Baltimore)*, **59(3)**: 161-187.
- NAYLOR, JM. (1987). Severity and nature of acidosis in diarrheic calves, over and under one week of age. *Can Vet J*. **28**: 168-173.
- NAYLOR, J.M. (1989). A retrospective study of the relationship between Clinical signs and severity of acidosis in diarrheic calves. *Can. Vet. J.*, **30**: 577-580.
- NAYLOR, J.M., PETRIE, L., RORIGUEZ, M.I. (1990). A Comparison of Three Oral Electrolyte Solutions in The Treatment of Diarrheic Calves. *Can Vet J*, **31**: 153-760.
- OLIVA, T.B. (1970). Lactic acidosis. *Am. J. Vet. Res.*, **48**: 209.
- ÖCAL, N., DURU, S.Y., YAĞCI, B.B., GAZYAĞCI, S. (2006). İşhalli buzağlılarda asit-baz dengesi bozukluklarının saha şartlarında tanı ve sağaltımı. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, **12(2)**: 175-183.

- ÖZKAN, C., AKGÜL, Y. (2004). Neonatal İshalli Buzağlarda Hematolojik Biyokimyasal ve Elektrokardiyografik Bulgular. *YYÜ Vet. Fak. Derg.*, **15(1-2)**: 123-129.
- PHILIPS, R.W. (1985). Fluid therapy: The Best Approach for Diarrhea. *Agri-Prac Med*, **6(3)**: 22-27.
- RADOSTITS, O.M. (1965). Clinical Management of Neonatal Diarrhea in Calves, with Special Reference to Pathogenesis and Diagnosis, Symposium on Diarrhea of Calves. *JAVMA*, **147(12)**: 1367-1376.
- RADOSTITITS, O.M., GAY, C.C., HINCHCLIFF, K.W. (2007). Colibacillosis of Newborn Calves, Piglets, Lambs, Kids and Foals. In: *Veterinary medicine*. 10th ed. Philadelphia: Saunders, Sy. 851-876.
- ROSE, B.D., POST, T.W. (2001). *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. 5. baskı, McGraw-Hill Companies, New York. Sy. 535.
- ROUSSEL, A.J. (1993). Fluid Therapy, Transfusion and Shock Therapy. In, Howard J L.(Ed): *Current Veterinary Therapy3, Food Animal Practice*. 1-8, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- ROUSSEL, A.J., KASARI, T.R. (1990). Using Fluid and Electrolyte Replacement Therapy to Help Diarrheic Calves. *Vet Med (Praha)*, **85**: 303-311.
- RUTECKI, G.W., WHITTIER, F.C. (1998). An Approach to Clinical Acid-Base Problem Solving. *Compr Ther*, **24(11-12)**: 553-559.
- SCHARRER, E. (1986). Pathophysiologie der Diarrhoe. *Prakt. Tierarzt.*, **67**: 373-379.
- SCHLERKA, G. (1982). Vergleichende Untersuchungen Des Blut und Elektrolytstatus Bei Gesunden und an Enteritis Erkrankten Kälbern. *XII. World. Congress on Disease of Cattle*. Vol. I. 279-282. Netherlands. S. 7-10.
- SEIFI, H.A., MOHRI, M., SHOOREI, E., FARZANEH, N. (2006). Using Haematological and Serum Biochemical Findings as Prognostic Indicators in Calf Diarrhoea. *Comp Clin Pathol*, **15**: 143-147.

- SING, D.V., SODHI, S.P. (1992). Effect of Shock of Certain Biochemical Profiles of Blood In Calves. *Ind. J. Ani. Sci.*, **62**:1031-1036.
- SUZUKI, K., KATO, T., TSUNODA, G., IWABUCHI, S., ASANO, K., ASANO, R. (2002). Effect of Intravenous Infusion of Isotonic Sodium Bicarbonate Solution on Acidemic Calves with Diarrhea. *J Vet Med Sci*, **64**: 1173-1175.
- ŞAHAL, M., KURTDEDE, A., BÖRKÜ, M.K., ÜNSÜREN, H., İMREN, H., ÖZLEM, M.B., KALINBACAK, A. (1994). Yeni Doğan İshalli Buzağuların Klinik Bulguları ve Asit Baz Dengesi Dikkate Alınarak Sodyum Bikarbonat ve Elektrolitik Sıvılarla Sağaltımı. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **41**: 509-525.
- TENNANT, B., HARROLD, D., REINA-GUERRA, M. (1972). Physiologic and Metabolic Factors In The Pathogenesis of Neonatal Enteric Infections In Calves. *JAVMA*, **161**: 993-1007.
- TURGUT, K. (2000). Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis (genişletilmiş ikinci baskı). Bahçıvanlar yayınevi Konya. **10**: 390-410
- TURGUT, K., BASOGLU, A., OK, M., MADEN, M. (1992). Evans Blue Dye Method for Determining Plasma Volume and Its Clinical Importance In Neonatal Calves with Acute Enteric Infections. *Tr J Vet Anim Sci*, **16**: 465-472.
- ULUTAŞ, B. (1998). İshalli Buzağularda Böbrek Fonksiyon Bozukluklarının İncelenmesi ve Sıvı Sağaltım Uygulamalarının Etkinliği. Doktora Tezi, *AÜ Sağ Bil Enst*, Ankara.
- UZLU, E., KARAPEHLİVAN, M., ÇİTİL, M., GÖKÇE, E., ERDOĞAN, H.M. (2010). İshal Semptomu Belirlenen Buzağularda Serum Sialik Asit ile bazı Biyokimyasal Parametrelerin Araştırılması. *YYÜ Veteriner Fakültesi Dergisi*, **21(2)**: 83-86.
- VAN BEAUMONT, W., GREENLEAF, J.E., JUHOS, L. (1972). Disproportional Changes In Hemotocrit, Plasma Volume and Proteins During Exercise and Bed. *Rest. J. Appl. Physiol.*, **33**: 55-61.
- WATT, J.G. (1965). The Use of Fluid Replacement in the Treatment of Neonatal Diseases in Calves. *Vet Rec*, **77(49)**: 1474-1482.

ÖZGEÇMİŞ

Veteriner Hekim Süleyman ZEYBEK, 29 Ekim 1986 yılında ESKİŞEHİR’ de doğdu. ESKİŞEHİR’ de ilkokul ve ortaokulun birinci sınıfını, ANTALYA’ da ortaokul 2., 3. sınıfı ve lise eğitimini tamamladı. 2006 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi’ni kazandı. 2011 yılında Veteriner Hekim ünvanı ile mezun oldu ve aynı yıl Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda yüksek lisans eğitimine başladı.