

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

99129

**SIĞIRLARIN
BAZI ENFEKSİYÖZ HASTALIKLARINDA
SERUM VİTAMİN C DÜZEYLERİ ÜZERİNE
ARAŞTIRMALAR**

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

DOKTORA TEZİ

Mustafa İSSİ

F.Ü. VETERİNER FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yusuf GÜL

99129

ELAZIĞ – 2000

İÇİNDEKİLER

SAYFA

1. ÖNSÖZ	I
2. GİRİŞ.....	1
3. MATERYAL VE METOT.....	33
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	73
6. ÖZET.....	82
7. SUMMARY.....	84
8. RESİM.....	86
9. KAYNAKLAR.....	89
10. ÖZGEÇMİŞ.....	100
11. TEŞEKKÜR.....	101

1. ÖNSÖZ

Dünya nüfusunun hızla artması karşısında, gittikçe büyüyen besin açığının kapatılması, toplumlara daha sağlıklı ve uygar bir yaşam düzeyinin sağlanabilmesi amacıyla, günümüzde tarım ve hayvancılıkta yoğun üretim biçimi veya endüstriyel hayvancılık giderek yaygınlaşmıştır.

Modern ve endüstriyel hayvancılıkta, yetiştiricilik bireysellikten çıkarak sektöre haline gelmekte ve hayvan yetiştiriciliğinde en kısa sürede, en az harcamayla, en yüksek verimi elde etmek amaçlanmaktadır. Bu nedenle hayvanların enfeksiyöz hastalıklara karşı direncini artırmak ve hastalıklar sonrasında verim kabiliyetini yükseltmek için stresin neden olduğu kayıpların önüne geçmek gerekmektedir. Antienfeksiyöz vitamin olarak bilinen vitamin C'nin enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde vücut direncini artırmak için kullanıldığı bilinmektedir.

Vitamin C yaklaşık 70 yıl önce bulunmasına rağmen hayvan besleme ve yetiştiricilik yönünden evcil hayvanlar için gerekliliği üzerine az sayıda çalışma yapılmıştır. Evcil hayvanlarda vitamin C'nin öneminin ve metabolizmasının anlaşılması açısından son yıllarda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir.

Kimyasal adı "Askorbik Asit" olan vitamin C; suda eriyebilen, kemik, diş ve damar sağlığını koruyan, çeşitli hastalıklara karşı direnç kazandıran ve bazı besin öğelerinin vücutta kullanılmasına yardımcı olan bir vitamindir. Evcil hayvanların enfeksiyöz hastalıkları ve stres durumlarında (sıcak ve soğuk hava, transport, yem değişikliği, yetersiz beslenme, aşılama, parazitler ile narkoz gibi cerrahi müdahaleler) vücut direncinin artırılması ve immun sistemin uyarılması için A ve E vitamini ile birlikte vitamin C uygulaması tavsiye edilmektedir.

Enfeksiyöz hastalıklarda, özellikle Theileriozis'te konjunktiva ve mukozalarda hatta deride peteşial ve ekimotik kanamalar olmaktadır. Yine Coryza Gangrenoza Bovum'da da (CGB) mukoza ve konjunktivalarda peteşial kanamalar bildirilmiştir.

Hastalığa yakalanan hayvanların vücut dirençleri kırıldığından tedaviden sonra hayvanların normal verimlerine ulaşmaları zaman almaktadır. Zaman kaybına bağlı olarak ülke hayvancılığı ve ekonomisi önemli zararlara uğramaktadır. Bu nedenle hastalık esnasında ve sonrasında hayvanın hastalığa karşı direncini artıracak ve normal verimlerine ulaşmalarını hızlandıracak tedbirlerin alınması önem arz etmektedir.

Bu nedenle hem bölgemizde çok sık görülen Theileriozis, CGB ve Şap'ta kan serumu vitamin C düzeylerini tayin ederek bu hastalıkların tedavisinde kullanımına ihtiyaç olup olmayacağını belirlemek, hem de söz konusu kanamalar ile vitamin C yetersizliği arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlanmıştır.



2. GİRİŞ

Literatür Bilgisi

Hücrelerde bulunan askorbik asidin çok sayıda biyokimyasal fonksiyonu olduğu bilinmektedir. Ruminant, at, kanatlı, domuz ve balıklarda yapılan bir çok çalışmada askorbik asidin hayvanların sağlık ve yaşamı üzerine çok yararlı olabileceği ifade edilmiştir (61, 64, 91, 102, 128). Vitamin C yetersizliğinin, süresi ve şiddetine bağlı olarak başlangıçta latent seyrettiği ve hatta vitamin C sentezleyebilen türlerde bile yetersizliğin meydana geldiği gösterilmiştir. Yetersizlik sonucu büyüme, yemden yararlanım ve üreme kapasitesi düşerek, diğer stres faktörlerine ve enfeksiyonlara karşı direnç azalmaktadır (36).

Tür, ırk ve bireyler arasında farklılıklar bulunmasına rağmen, bütün hayvan türlerinin askorbik aside ihtiyacı vardır. Ancak sentez edilen askorbik asit miktarı belirli dönemlerde (ör.; emme periyodu esnasında veya kanatlılarda kuluçkadan çıktıktan sonraki ilk haftada) ve stres hallerinde (ör.; ısı stresinde ve yaralanmalardan sonra), ayrıca tümör oluşumu, bazı paraziter ve enfeksiyöz hastalıklarda yeterli olmaz ve kan plazmasındaki miktarında azalma meydana gelir (36, 74, 75). Böyle olaylarda, organizmanın çeşitli biyosentez ve detoksifikasyon olayları ile immun sistemin optimal fonksiyonlarının sağlanmasındaki önemi nedeniyle askorbik asidin çiftlik hayvanlarının yemlerine ilavesi veya paranteral kullanımı tavsiye edilmektedir (74, 75, 76).

Vitamin C'nin değişik hastalıklarla ilişkisini ve klinik biyokimyasal önemini kavrayabilmek için; fiziksel ve kimyasal özellikleri, kaynakları, emilimi, metabolizma ve fonksiyonları hakkında bilgi sahibi olmak gerekmektedir.

2.1. Vitamin C'nin Tarihçesi

Vitamin C, insanlığın tarihçesiyle sıkı sıkıya ilişkilidir (45). Skorbüte benzer hastalık semptomları Papyrus Ebers'de eski Mısırlılar tarafından tarif edilmiştir (93). Eski Yunanlılar neredeyse identik bir terimle skorbütü ifade etmişlerdir.

Skorbüt; Roma, Yunanistan ve Mısır'da ilk bilinen hastalıklardandır. Orta çağda Kuzey Avrupa'da kış aylarının son dönemleri ile ilkbahar aylarının başlangıcında endemik olarak görülmüştür (93). Skorbüt, 17. yüzyıldan önceki dönemlerde dünya keşifleri ve askeri operasyonlar için önemli derecede engel oluşturmuştur. Uzak deniz yolculuklarında ölen, 1400 – 1500 kişinin incelenmesi

sonucu bu ölümlerin büyük bir bölümünün skorbüt nedeniyle olduğu belirlenmiştir (10, 90).

Bazı yiyeceklerin tedavi edici özellikleri uzun zaman içinde öğrenilmiştir. Amerikalı Kızılderililer 4. yüzyıl içinde skorbütü engellemek için çam ya da alaçamın ("Ameda tree" = Ladin ağacı) iğnelerinin infüzyonlarını kullanmışlardır. Jacques Cartier 1536 yılında, Kızılderililerden çam iğnelerinden ve çam ağacı kabuğundan yapılan içeceklerin tüketilmesiyle skorbütten korunulduğunu ve tedavi edilebildiğini öğrenmiştir (10, 90). Sonradan bu ağacın yapraklarının 100 gr'ında 50 mg vitamin C olduğu saptanmıştır (10).

18. yüzyılda uzun deniz yolculuklarında taze meyve ve sebzelerin, ayrıca kireç veya limon suyunun tayfaları hastalıktan koruduğunun farkına varılmıştır. İngiliz donanma fizikçisi James Lind 1747 yılında, limon suyu alan hastaların iyileştiğini tespit etmiştir. İngiliz Donanma Kuvvetlerinin diyetinde 1795 yılından beri limon suyu rutin olarak bulunmaya başlamıştır. Buna rağmen Amerikan sivil savaşı esnasında hastalık yaygın bir problem olmuş, 1895 yılından sonra Amerikan ordusunda limon suyunun ilaç olarak kullanılması ile problem olmaktan çıkmıştır. Skorbüte karşı vitamin C'nin diyetle bulunmasının koruyucu rol oynadığı yüz yıl içinde saptanmış veya skorbütün vitamin C yetersizliğinden olabileceğinden kuşulanılmıştır (93). Holst ve Forlich, 1907 yılında kobaylarda deneysel olarak skorbütü meydana getirmiş ve taze meyve ve sebzeyle besleyerek tedavi etmişlerdir (88, 93). Bu alandaki asıl gelişme diyetle bu faktörün tespitine yönelik yapılan çalışmalardır (93).

Macar biyokimya ve fizyoloğu Nobel ödüllü Albert Szent – György tarafından, 1928 yılında portakal ve lahana suyu ile öküz adrenal bezini heksuronik asitle muamele ederek saf vitamin C izole etmiş ve araştırmacı bu maddeye heksuronik asit ismini vermiştir. Aynı yıllarda portakal suyundan kristal şeklindeki antiskorbütik madde izole edilerek bu maddenin skorbütü tedavi ettiği ispatlanmıştır (10, 88, 93). Skorbütü tedavi eden ve biyolojik aktivite gösteren antiskorbütik faktöre askorbik asit adı verilmiştir. Szent – György, skorbütün tedavisinde heksuronik asidi denediğinde bunun tedavi edici olduğunu bulmuştur. Amerikalı iki araştırmacı Wang ve King 1932 yılında bu maddelerin saf vitamin C olduğunu saptamışlar ve İngiliz şeker kimyacı W.M. Haworth tarafından formülü açıklanmıştır. Kaba formülü $C_6H_8O_6$ olan maddenin ismine de vitamin C denilmiştir

(Antiskorbütik vitamin = Askorbik asit) (10). Heksuronik asit, 1933 yılında Richstein tarafından sentez edilerek doğal ürünün saf aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadan sonra askorbik asit vitamin olarak kabul edilmiştir (10, 93).

2.2. Vitamin C'nin Kaynakları

Vitamin C'nin ana kaynakları meyve ve sebzeler olmasına rağmen, hayvansal orijinli bazı besinler de az miktarda vitamin C içermektedir. Turunçgiller (limon, portakal, greyfurt), çilek, kuşburnu, ananas, lahana, yeşil biber, kıvırcık lahana, Brüksel lahanası ve domates de bol miktarda vitamin C vardır (31, 59, 68). Ayrıca tere, maydanoz, ıspanak ve kokulu yonca da zengin vitamin C kaynaklarıdır (120). Semiz otu, karnabahar, kuru soğan, yer elması, taze patates, kavun, karpuz, kiraz, böğürtlen ve turp da önemli kaynaklardandır (59, 120). Yeşil yemler ve karaciğerde çok fazla askorbik asit bulunur (75).

Buğday, çavdar ve yulaf gibi tahılların tanelerinin gelişim dönemlerinde fazla miktarda vitamin C bulunmasına (93) karşın kuru tanelerinde bulunmamaktadır (67, 93). Hayvan yemlerinden baklagiller buğdaygillere oranla vitamin C yönünden daha zengindir (120).

Hayvansal gıdalar askorbik asit kaynağı olarak önem taşımamalarına rağmen (59, 68), vitamin C bakımından zengin dokular böbrek üstü bezi (400 – 500 mg %) ve karaciğerdir (5 – 15 mg %) (59). Göz merceği, eritrositler, böbrekler, hipofiz, corpus luteumda da çok miktarda vitamin C bulunur (10). Sütte oldukça önemli miktarda vitamin C bulunursa da pastörizasyon (59, 88) ve kaynatma işlemleri bu vitaminin büyük bir kısmını parçalamaktadır (59).

Yiyeceklerdeki askorbik asit oksidasyonla kolaylıkla yıkılır. Bundan dolayı aşırı derecede oksijen, demir, bakır (68, 93) ve çinko iyonlarına (107) maruz kalma ve yüksek sıcaklıkta pişirmeden sakınılmalıdır (68, 88, 93). Vitamin C, normal kaynatmaya nispeten dayanabilirse de basınç altında pişirme (düdüklü tencere) veya buharlaşma esnasında daha fazla oksidasyona uğrayacağından önemli kayıplar olmaktadır. Hasat sonrası depolama zamanı ve ısı ile de etkilenmektedir (68, 93). Güneşte kurutulan bitkilerde inaktive olur (120).

Besinlerin saklanması sırasında askorbik asit yavaş yavaş azalır. Özellikle zedelenmiş, kesilmiş meyvelerin bu kısımlarında oksidazların etkinliği fazla

olduğundan askorbik asit kaybı daha hızlıdır. Bu nedenle meyveler zedelenmeden saklanmalı ve parçalandıktan sonra bekletilmeden tüketilmelidir (59).

Vitamin C sentetik olarak da elde edilmektedir (120).

2.3. Askorbik Asidin Fiziksel Özellikleri

Askorbik asit; 190 °C'de eriyebilen (10), kokusuz ve ekşi lezzette (120), beyaz veya hafif sarı renkte kristalize bir tozdur. Kristal şeklinde oldukça dayanıklı olmasına rağmen solüsyon halinde hava ve ışık etkisi ile çabuk bozulmaktadır (18, 93, 120). Suda kolay çözünür (18, 93, 120), asetonda az, alkolde ise daha az eriyebilmektedir (93). Benzen, kloroform, eter ve yağlarda çözünmez. Oksidasyon yapan maddeler ve katalizörlere hassas olan bir maddedir (18). Alkali ortamda dayanıksız olmasına rağmen asit ortama daha fazla dayanıklıdır (18, 93). Sudaki askorbik asidin %0.5'lik solüsyonu, pH'sı 3 olan kuvvetli bir asittir (93).

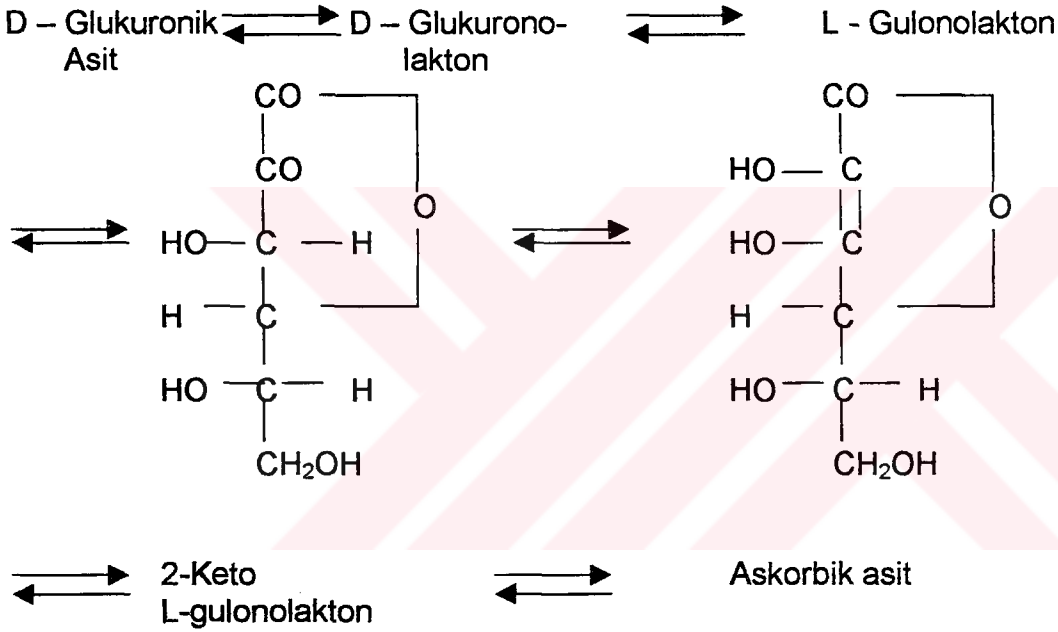
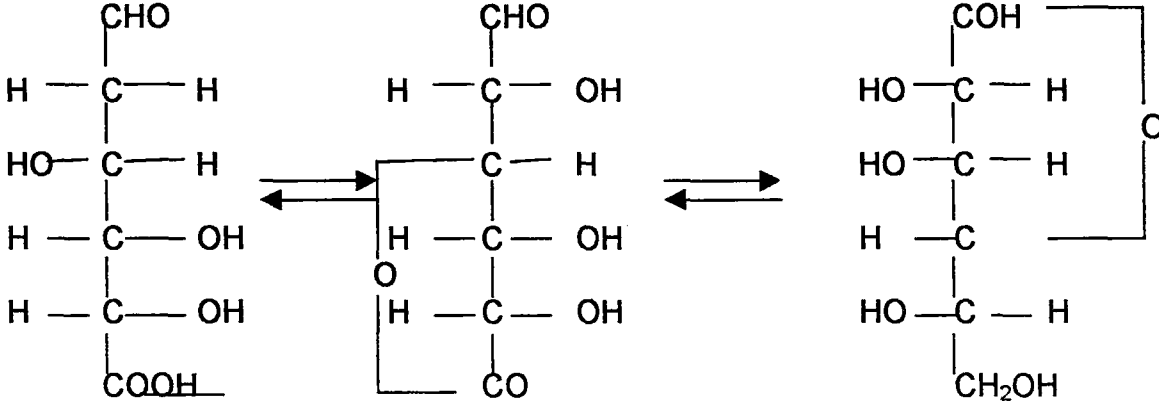
Vitamin C'nin vücuttan eliminasyonu yavaştır (68). Radyoaktif çalışmalara göre yarılanma süresi 16 gün kadar sürmektedir. Bu bulgu belki de insanlarda eksiklik belirtilerinin neden 4 – 5 ay gibi oldukça uzun bir süre sonra ortaya çıktığını açıklamaktadır (18, 59, 68).

2.4. Askorbik Asidin Kimyasal Yapısı

Moleküler ağırlığı 176.1 olan askorbik asit bir ketolaktondur (Şekil 1). Elementel olarak dağılımı C; % 40.91, H; % 4.58, O; % 54.51'dir. Askorbik asit keto ve enol formda oluşur. Dehidrasyon sayesinde enol formdaki dehidroaskorbik asit (bu bileşik biyolojik olarak aktiftir ve hidrasyon sayesinde enol forma dönüşür) meydana gelir (67, 75).

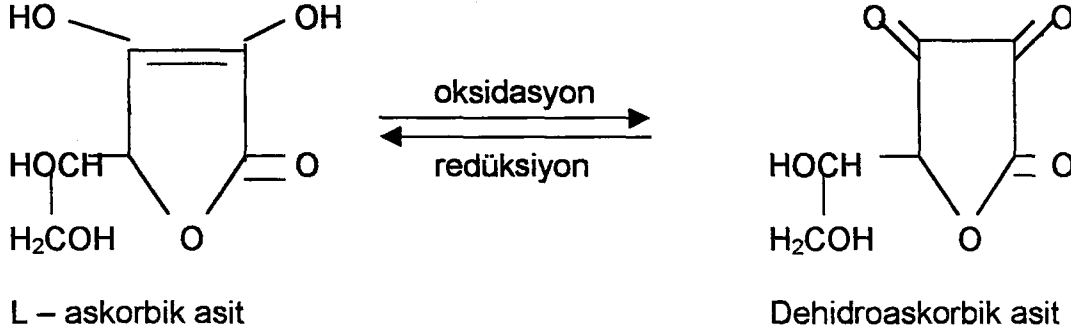
Askorbik asit şiral bir molekül olup dört adet stereoizomeri (LL, LD, DL ve DD) vardır. Bu şiralite yan zincirdeki bir asimetric karbon atomundan ve askorbik asidin 3 dimensiyonlu yapısından ileri gelir. Bunlardan LL stereoizomeri bilinen L – askorbik asittir (Şekil 2). DD izomerine ise D – askorbik asit adı verilir ve vitamin C aktivitesi göstermez. LD ve DL stereoizomerleri de skorbüte etkili değildirler (10).

Şekil 1: Askorbik Asidin Kimyasal Yapısı



Askorbik asit, dokularda hiçbir enzimin katalitik aracılığı olmadan bile kolayca dehidroaskorbik aside oksitlenir. Oksitlenme askorbik asidin molekülündeki enediol grubunun diketo grubuna dönüşmesi ve doymamış bağı doymuş hale gelmesi suretiyle olur. Bu özelliği nedeniyle askorbik asit indirgeyici özellik gösterir. Dehidro şekline dönüşmesi molekül başına iki hidrojen atomunun serbest kalmasına neden olur. Dehidroaskorbik asit ortamdaki iki hidrojen atomunu almak suretiyle kolaylıkla askorbik aside indirgenir. Bu kimyasal özelliğinden dolayı, askorbik asit ve dehidroaskorbik asit vücut sıvılarında denge halinde bulunurlar, birbirine kolayca dönüşürler ve böylece redoks niteliği gösterirler. İki şekil de aynı derecede fizyolojik etkinlik gösterir (68).

Şekil 2 : Vitamin C'nin Yapısı; L – Askorbik Asit (Redükte Form) ve Dehidroaskorbik Asit (Okside Form)



Askorbik asit bir elektron ve iki proton kaybederek L–semidehidroaskorbata (askorbat serbest radikal) dönüştürülür. Birden fazla elektron kaybederek L–dehidroaskorbik asit haline gelmektedir. O₂ ile oksidasyona uğrayınca 2 – 3 – diketogulonik aside değişir. Bu da oksalik ve L – treonik aside parçalanır (18, 93).

2.5. Askorbik Asidin Belirlenme Yöntemleri

Sebze, meyve, vitamin C preparatları ve biyolojik örneklerdeki askorbik asit tayinleri aşağıdaki metotlarla yapılabilmektedir (10, 68, 111):

1. Titrimetrik metot
2. Spektrofotometrik metot
 - a. Kolorimetrik
 - b. Ultraviolet
 - c. Spektrofluorimetrik
3. Turbidimetrik metot
4. Kromatografik metot
 - a. Kağıt kromatografisi
 - b. Gaz – likit kromatografisi
 - c. Yüksek basınçlı likit kromatografisi
5. Enzimatik metot
6. Polarografik metot
7. Kronometrik metot
8. Otomatik metot

Vitamin C miktarının belirlenmesinde kullanılan biyokimyasal testler Tablo 1'de gösterilmiştir (111).

Tablo 1: Vitamin C Miktarının Belirlenmesinde Kullanılan Biyokimyasal Testler

Yaygın olarak kullanılan	Laboratuvar testleri	
	Sınırlı düzeyde veya daha az kullanılan	Yeni veya potansiyel metot
Serum (plazma) askorbik asit düzeyleri	1. Lökosit askorbik asit düzeyi 2. Tam kan askorbik asit düzeyi 3. Eritrosit askorbik asit düzeyi 4. Saturasyon testi 5. Üriner askorbik asit düzeyi 6. Lingual test 7. Tirozin yükleme testi	Askorbat – SO ₄ ekskresyonu

Çiftlik hayvanlarında vitamin C durumunun belirlenmesinde kan vitamin C düzeyleri tayininin sıkça kullanılan bir kriter olduğu bildirilmektedir (95). Karaciğerdeki ya da böbreklerdeki askorbik asit sentezinin ölçülmesi direkt olarak mümkün değildir. Bu nedenle evcil memelilerde ve kuşlarda kan plazması askorbik asit düzeyinin saptanması adet haline gelmiştir. Balıklarda ise en fazla karaciğerdeki askorbik asit miktarı saptanmaktadır (36, 91). Kan plazmasında askorbik asit tayininde lökositler tarafından kullanımı azaltmak için mümkünse kan alımından hemen sonra hızlı bir şekilde tayin yapılmalıdır. Zira yavaş analizde lökositler belirli bir miktarı tutar. Kanın pıhtılaşmasında aşırı yıkım olur (75).

Bradley ve ark. (15) tarafından, trikloroasetik asit ve metafosforik asit yöntemleri kullanılarak yapılan bir araştırmada insan plazmasındaki vitamin C konsantrasyonunun, kullanılan tayin metodunun türüyle olduğu gibi temperatur ve depolama zamanıyla da etkilenebileceği gösterilmiştir. Çalışmalarındaki örnekleri – 70^o, – 20^o, 4^o ve 25 ^oC'de 21 gün sakladıktan sonra plazma vitamin C konsantrasyonunun – 70 ^oC'de depolandığı zaman maksimum dayanıklılık gösterdiği saptanmıştır.

2.6. Askorbik Asit Biyosentez ve Metabolizması

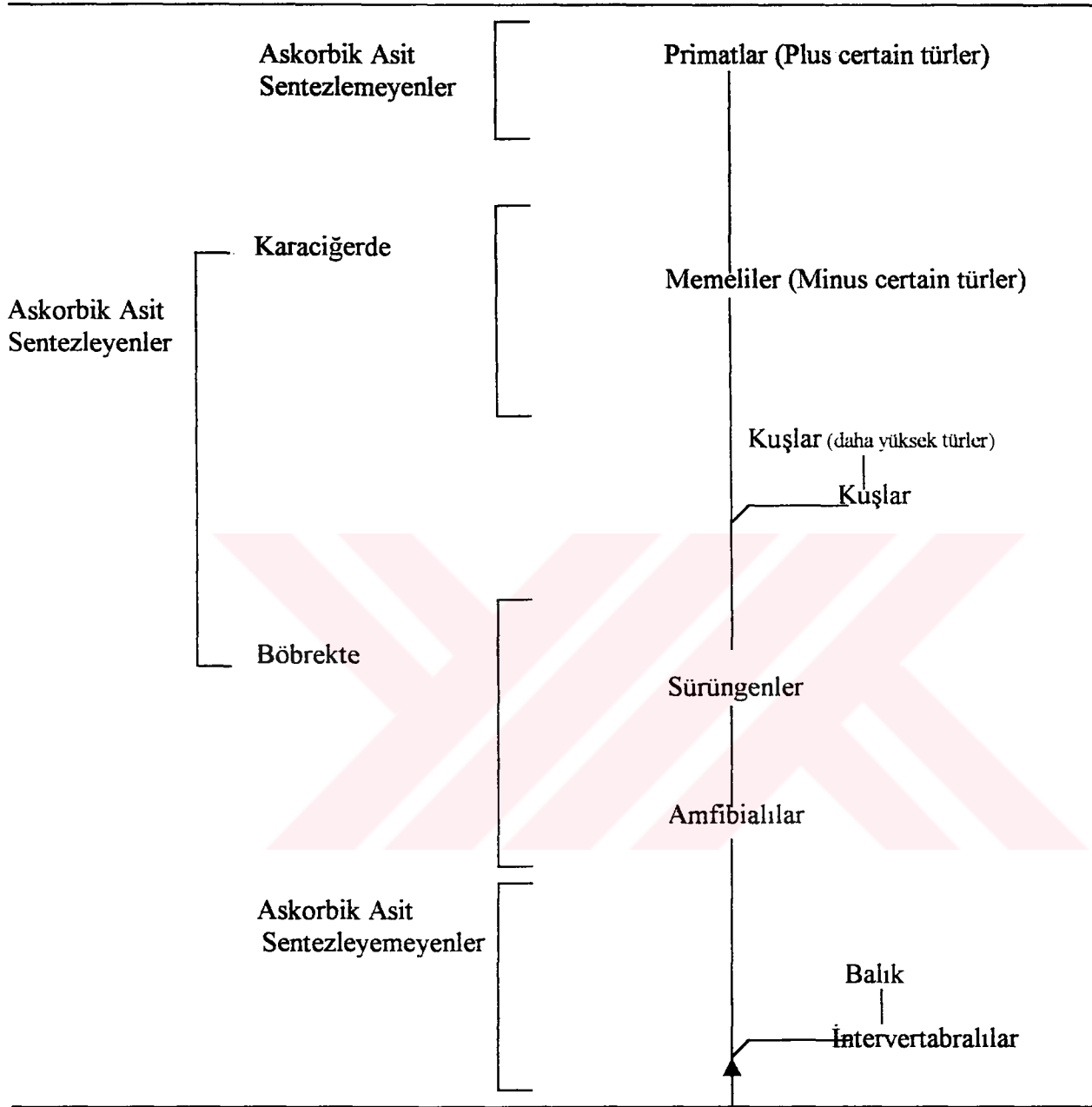
2.6.1. Askorbik Asit Sentezi

Hangi türlerin askorbik asit sentezleyebildiği ve hangi türlerde yetersizlik semptomlarının görüldüğü tam olarak bilinmemektedir. Bu semptomlar türden türe hatta aynı türün bireyleri arasında da bir dereceye kadar değişiklik göstermektedir (36). Askorbik asit, normalde primatlar dışındaki hayvanlarda üronik asit mekanizmasıyla glikoz veya galaktoz'dan L – gulukonolakton enziminin etkisiyle sentezlenir (36, 45, 59). Glikozdan askorbik asidin biyosentezi, memeli ve bazı kuşlarda karaciğerde, kuşların çoğunda, sürüngenler ve amfibialarda ise böbreklerde çok karmaşık enzimatik olarak katalize edilen mekanizmalarla meydana gelir (36, 74, 75, 120). İnsan ve diğer primatlar, kobaylar, çeşitli balıklar, passeriformes kuşlar, uçan memeliler (yarasalar) ve bazı böceklerde vitamin sentezi söz konusu olmayıp dışarıdan gıdalarla alınması zorunludur (Şekil 3) (23, 36, 45, 75, 89, 93). Bu türlerde glukozdan askorbik asit sentezinde son enzim olan L–gulono– γ –lakton oksidaz'ın yokluğundan dolayı askorbik asit sentezleyemediklerinden, askorbik asit esansiyel bir besindir. Bu enzim L–gulono– γ –lakton'un askorbik aside dönüştürülmesini katalize eder (36, 45). İntervertebrallılar ve böcekler gibi aşağı türlerin askorbik asidi sentezleme yeteneği hiç gelişmemiştir (36, 45, 75, 89, 93). Son zamanlarda rat ve domuzların da vitamin C'yi gıdalarla alması gerektiği ispat edilmiştir (36).

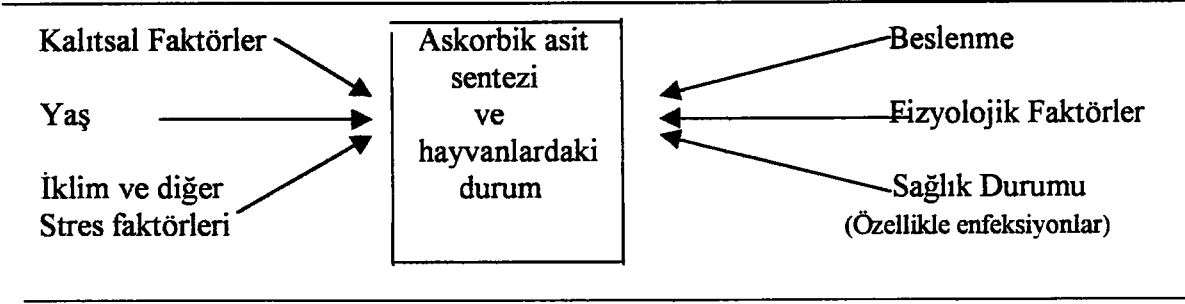
Askorbik asit sentezleyebilen türlerin sentez kapasitelerinde, çok büyük farklılıklar gözlenmektedir (3). Karaciğerde askorbik asit sentezleme yetenekleri keçiye 68, serçede 61, sığırcıkta 27, tavukta 23, köpekte 5 mg askorbik asit / μ g protein / saat olarak tespit edilmiştir (59, 102).

Askorbik asit sentez miktarının nasıl ayarlandığı tam olarak bilinmemekle beraber, kullanımla sentez arasında güçlü bir denge ya da feed back mekanizmasının varlığından bahsedilmektedir. Askorbik asit sentezi büyük ölçüde yaşama şartlarının etkisi altındadır. Askorbik asit sentezini ve kullanımını çok sayıda faktör etkimektedir (Şekil 4). Laboratuvar hayvanlarında yapılan birçok çalışmada, beslenme, iklim, hayvanın yaşı, fizyolojik kondisyon ve sağlık durumunun, direkt veya indirekt olarak askorbik asidin sentez veya tüketimiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (36).

Şekil 3: Hayvan Türlerinin Evrimiyle İlişkili Olarak Askorbik Asit Sentezleme Kapasitesindeki Farklılıklar (23)



Şekil 4: Hayvanların Askorbik Asit Sentezini ve Kullanımını Etkileyen Faktörler



Yaşın Etkisi:

Buzağılarda plazma askorbik asit düzeylerinin yaşa bağımlı olarak farklılık gösterdiği bildirilmektedir (61, 84). Buzağılarda yaş ilerledikçe askorbik asit sentezinin azaldığı, yaşlı köpek ve kedilerde kan plazmasındaki vitamin C miktarının çoğunlukla düşük olduğu saptanmıştır (75, 80).

Kolb ve ark. (76) tarafından kuzularda yapılan bir araştırmada; serebrum, serebellum, beyin sapı ve testislerdeki askorbik asit miktarının yaşın artmasıyla azaldığı saptanmıştır.

Fötal gelişim esnasında askorbik asit sentezi erken başlar. Embriyonal gelişim devresinde sentez kabiliyeti artar. Kan plazması ve karaciğerde en yüksek askorbik asit değerlerine fötal büyümenin sonuna doğru ulaşılır. Postnatal dönemde askorbik asit sentezi artar (80). Buzağuların doğumu izleyen 2 – 3 hafta içerisinde vitamin C sentezleyemedikleri (120) ve doğum öncesi rezervleri kullandıkları belirtilmektedir (36, 115). Plazma vitamin C konsantrasyonunun 3 – 4 aya kadar sabit bir düzeye ulaşamadığı ileri sürülmektedir (36). Itze (61), buzağuların doğumda yüksek plazma konsantrasyonuna sahip olduklarını, bu değerde yaşamın ilk birkaç gününde belirgin bir düşme görüldüğünü ve ancak 4 – 5 aylık olan buzağılarda vitaminin sabit bir düzeye ulaştığını savunmaktadır.

Kalıtsal Faktörler:

Askorbik asit sentez kabiliyeti genetikdir. Kabiliyet mutasyonla kaybedilebilir. Sentezin büyüklüğünde genetiğe bağlı bireysel faktörler etkilidir (80).

Plazma vitamin C seviyesinin ırk faktöründen etkilendiği, Karacabey

Merinosu ve Akkaramanlar üzerinde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Plazma vitamin C değerleri bakımından ırk ve mevsimin etkisi tespit edilmiştir. Plazma vitamin C değerleri incelenen ırklar arasında farklılıklar göstermiştir ($P<0.01$) (29).

Mevsimin Etkisi:

Sığırlarda kan plazmasındaki askorbik asit miktarlarının kış aylarında (1.2 – 1.8 mg / dl) yaz aylarından (0.6 – 1.2 mg / dl) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (82). Hidiroglu ve ark. (54)'nin yaptıkları bir araştırmada, ahırda tutulan ve meraya çıkan hayvanları karşılaştırdıklarında bakım şartlarının ve mevsimin kan plazması askorbik asit miktarına önemli bir etkisi olduğunu tespit etmişlerdir. Ahırda tutulan hayvanlarda en yüksek değerin Kasım ayında, merada tutulan hayvanlarda en düşük değerin ise Ekim ayında olduğu bulunmuştur. Dış sıcaklığın düşmesiyle beraber her iki grupta Şubat ayına kadar değerlerin tekrar düştüğünü, fakat bu arada kısa süren küçük yükselmelerin olduğunu belirtmişlerdir. Mart ve Nisan ayında değerlerin düştüğünü, daha sonra yavaşça tekrar yükseldiğini saptamışlardır. Durmuş ve ark. (29) tarafından yapılan çalışmada, Merinos ırkı koyunlar ve bunların melezleri ile incelenen diğer ırklarda en yüksek kan vitamin C değerlerinin ilkbaharda olduğu bulunmuştur. Itze (61) tarafından ineklerde yapılan benzer bir çalışmada, Kasım – Nisan ayları arasında serum askorbik asit seviyeleri incelenmiş ve en yüksek değerin Nisan (10 mg / L), en düşük değerin Şubat (3.5 mg / L) ayında olduğu tespit edilmiştir.

Kolb ve ark. (81) tarafından yapılan bir çalışmada, 4 haftalık dişi buzağuların, ikinci – beşinci laktasyondaki ineklerin, boğaların ve bir yaşındaki tosunların kan plazmasındaki askorbik asit, vitamin E ve β - karoten düzeyleri araştırılmış ve yüksek yaz sıcaklığının olduğu 18 Temmuz – 16 Ağustos tarihleri arasında ısı stresinin askorbik asidin kullanımını artırdığından tüm grupların askorbik asit değerlerinin düşük olduğu, kışın ölçülen askorbik asit miktarlarının yazın tayin edilenden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yine Kolb ve ark. (82)'nin yaptıkları diğer bir çalışmada, karaciğer, beyin, hipofiz, böbrek, böbrek üstü bezi ve testis gibi organlarda en yüksek askorbik asit değerleri Aralık ayında tespit edilmiştir. Askorbik asit sentezi karaciğerde düzenlenir, yazın sürekli yüksek ısıda askorbik asit kullanımı artar. Bu durumda sentez yüksek kullanıma yeterli olamaz ve zaman zaman plazmadaki askorbik asit miktarında düşüş olur (85).

Sağlık ve Beslenme Durumunun Etkisi:

Çeşitli stres durumlarında askorbik asidin tüketimi arttığı gibi, açlık ve beslenme kaynaklarının yetersizliğinde askorbik asidin sentezi azalır (77).

Çoğu hastalıklarda (özellikle karaciğer fonksiyon bozuklukları, A ve E vitamini noksanlıkları ile enfeksiyonlarda) kan plazmasındaki askorbik asit miktarı azalır (80). Özellikle ateşle seyreden enfeksiyöz hastalıklarda hastalığın şiddetine bağlı olarak kan plazmasındaki askorbik asit miktarının düştüğü ifade edilmiştir. Karaciğer parazitlerinin olduğu memelilerde de askorbik asit sentezi bozulmaktadır (77). Hipoglisemi (Ketozis) de aynı şekilde azalmaya yol açar (80). Ayrıca fötusun ihtiyacı, süt miktarı, stres ve hastalık durumları vitamin C düzeylerini etkiler (98).

Bu vitaminin birkaç yıl öncesine kadar hayvan diyetlerinde sekonder rol oynadığı ve ilavesinin manasız olduğu düşünülmekteydi (35, 79). Oysa son yıllarda broilerlere yedirildiğinde vitamin C'nin kortikosteroid üretimini uyararak (101) topluluk, yüksek sıcaklık, aşılama, gaga kesme stresini düşürdüğü bildirilmiştir (35).

Hidiroğlu ve ark. (54) tarafından yapılan bir araştırmada, kış döneminde ot ve tane yem alan hayvanların sadece ot alan hayvanlardan daha yüksek plazma askorbik asit miktarlarını gösterdikleri belirlenmiştir.

Dvorak (30) tarafından 3 – 6 haftalık domuz yavruları üzerinde yapılan araştırmada, açlık nedeniyle karaciğer ve plazma askorbik asit miktarında düşmenin olduğu bildirilmiştir. Brown (16), açlığın etkisinin genç domuzlarda daha belirgin olduğunu ve bunun muhtemelen direkt stres etkisiyle olmadığını, karaciğerdeki glikoz konsantrasyonundaki azalma nedeniyle olabileceğini bildirmiştir.

2.6.1.1. Ruminantlarda Askorbik Asit Sentezi

Sığırlar yaşamın ilk birkaç haftası hariç diğer zamanlarda vitamin C sentezleyebilirler (92, 107, 108, 127). Gıda ile veya yeme ilave şeklinde alınan vitamin C rumende süratle yıkımlanır. Bu nedenle ruminantlar vitamin C noksanlıklarına daha hassastır. Sütte bulunan askorbik asit organizma tarafından sentezlenmektedir (92).

Sentez, glikozdan başlayarak üronik asit yoluyla mitokondriada gerçekleşir (36, 45, 59). Ruminantlar vitamin C sentezleme yeteneğine sahip olmalarına

rağmen (108, 127) ihtiyacı karşılayacak derecede sentezin olduğu düşüncesi yanlış olabilir. Glikoz sentezi azaldığında vitamin C üretimi de yetersiz kalır. Stresli ve hasta sığırlar düşük vitamin C düzeylerine sahiptirler (98).

Ruminantlar arasında süt emen buzağılar vitamin C'nin eksiliğine en fazla duyarlıdırlar (103) ve yaklaşık üç haftalık oluncaya kadar endojen askorbik asit sentezi yapamazlar. Bu periyot esnasında diyet ile askorbik asit almaları gerekmektedir (25, 100, 107). Buzağılar bu vitamini ön mideleri gelişmeden önce gıdayla alabilirler, ön mideler geliştikten sonra vitaminin verilmesinin tek yolu paranteral uygulamadır. Buzağuların başlangıçta çok düşük vitamin C miktarlarına sahip olmalarından dolayı bunlarda vitamin C yetersizliği görülebilir (98).

Gerek doğumda gerekse kolostrum alınmasını izleyen günlerde buzağuların kan vitamin C düzeyleri yüksektir (61, 103). Bunu takiben yaşamın ilk birkaç gününde stresin etkisi ve hızlı büyüme nedeniyle (74) bu değerler 3 – 4 haftalık oluncaya kadar hızla azalmakta (61, 103), bu dönemden sonra 4 – 5 aylık olana kadar askorbik asit miktarı tedrici olarak yükselmektedir. Buna rağmen bireysel farklılıklar gözlenebilir (36, 61, 100). Buzağular yaşamın ilk haftalarında askorbik asit sentezleyemediklerinden doğum öncesi rezervlerine ve kolostruma bağlı olarak yaşamaktadırlar (36, 114). Buzağı beslenmesinde hayati önem taşıyan kolostrumda 1.5 – 3.0 mg / dl ve sütte 3 – 10 mg / dl arasında vitamin C bulunmaktadır (103).

Buzağı organizmasının immun cevabı için askorbik asidin önemli olması nedeniyle askorbik asit yetersizliğinde hayvanlar umbilikal enfeksiyonlar olarak kabul edilen bronkopömoni, enteritis ve septisemi gibi enfeksiyöz hastalıklara predispoze olabilirler (36, 114). Dört aylıktan daha küçük olan buzağılarda marginal askorbik asit yetersizliği olabileceği öne sürülür ve bu yetersizlik yaşamın ilk dönemlerinde hastalıklara direnci etkileyebilir (24).

Grollman ve Lehninger (37), ineklerin karaciğerinde askorbik asit sentezi için gerekli üç enzimi bulmalarına rağmen kalp kasında bulamamışlardır. Böbrek dokusunda ise üçüncü enzim basamağının eksik olduğunu ispatlamışlardır.

Thurston ve ark. (123, 124)'nın, vitamin C yönünden çok fakir bir gıdayla beslenen buzağı, inek ve kobaylarda yaptıkları çalışmalar sonucunda, kobaylarda skorbüt belirtisinin oluşmasına rağmen, buzağı ve inekte skorbüt belirtisi saptayamamışlardır. Buzağuların karaciğerinde ve ineğin sütünde yüksek miktarda

askorbik asit olduğunu saptamışlardır. Ne rumen içeriği, ne de deneme buzağularının dışkısında vitamin C tespit edilmediğinden sindirim kanalında bir sentezin olması kabul edilmemektedir.

Ray ve ark. (108), inek sütünün nispeten sabit askorbik asit miktarına binayen sentez konusunu bir yıl boyunca araştırmışlardır. Vitamin C'den fakir bir rasyonu hayvanlara vererek plazma askorbik asit miktarının düşmediğini saptamışlardır.

Wallis (127), kan plazmasında ve sütte uzun bir süre nispeten sabit bir askorbik asit miktarının olduğunu gözlemlemiş ve buradan sığırların ekzojen askorbik asit alımına ihtiyaçlarının olmadığını meydana çıkarmıştır. Wallis (127), Thurston ve ark. (123, 124)'nın sindirim kanalında askorbik asit sentezinin olmayacağı bildirimlerinin aksine, kendi deney hayvanlarının gaitalarında büyük miktarlarda vitamin C saptadığı için rumenin kaudalinde veya sindirim kanalının herhangi bir yerinde (özellikle bağırsaklarda) muhtemelen bir sentezin olabileceğini ifade etmiştir. Ayrıca Hatipoğlu ve ark. (50)'da gastrointestinal sistemde ve özellikle rumenin kaudalinde askorbik asit sentezinin söz konusu olabileceğini, ancak sindirim sistemi içeriğinde bulunan askorbik asidin besinlerden serbest bırakılmış olmasının da mümkün olabileceğini bildirmişlerdir. Vavich ve ark. (126) tarafından, askorbik asidin peroral verilmesinden sonra rumen içeriğinde askorbik asidin yavaş bir şekilde düştüğü belirlenmiştir. Araştırmacılar (126), rumende askorbik asidin büyük ölçüde parçalandığını, fakat çok az miktarlarda kalıntı olduğunu bildirmişlerdir.

Erb ve ark. (33), ventral rumen kesesine 16 gr askorbik asit verdikten sonra tam kan ve plazmada 4 saate kadar devam eden bir yükselişin olduğunu saptamalarına rağmen 16 gr askorbik asidin sonda yolu ile direkt rumene verilmesinden sonra benzer bir yükselişin olmadığını gözlemişlerdir. Aynı araştırmacılar (33) omazum, ince bağırsak (jejunum), kolon ve sekuma askorbik asidin verilmesinden sonra tam kanda ve kan plazmasında çok önemli bir yükseliş elde etmişlerdir. Klorbutanol'un aynı zamanda verilmesi bütün olaylarda askorbik asit yükselişini artırmış olmasına rağmen bunu ikinci bir denemede belirleyememişlerdir. Ayrıca in vivo ve in vitro denemelerle, rumendeki askorbik asit kaybına rumen florasının dışında diğer kimyasal faktörlerin de etkili olduğunu ifade etmişlerdir (33).

2.6.2. Vücuttaki Askorbik Asidin Absorbsiyonu ve Parçalanması

Karaciğer ve böbrek dokusundan sentezlenen veya ince bağırsaklardan emilen askorbik asidin parçalanması, daha çok gönüllü insanlar ve laboratuvar hayvanlarında yapılan çalışmalarla açıklanmıştır (36, 56).

Knight ve ark. (73), süt ineklerinin standart yemlerine askorbik asit ilavesinden sonra kan, süt ve idrarın askorbik asit konsantrasyonunu araştırmışlardır. Araştırmacılar (73) tarafından, vitamin C'nin tahıl silajı, jelatin kapsül ve solüsyonlarla fazla miktarlarda verilmesinden sonra kan ve sütte askorbik asit konsantrasyonunun yükselmediğini, sadece idrarın askorbik asit konsantrasyonunda hafif bir yükselişe neden olduğunu tespit etmişlerdir. Buna karşın günde 24 gr askorbik asidin üç gün üst üste damar içi enjeksiyonundan sonra sütteki askorbik asit miktarının 20 mg / L'den 30 mg / L'ye yükseldiği saptanmıştır. Aynı araştırmacılar (72)'in yaptıkları başka bir araştırmada, oral olarak alınan askorbik asidin sığırın ön midelerinde parçalandığını da bildirmişlerdir.

Kristal askorbik asidin oral verilmesinden kısa bir süre sonra parçalandığı bildirilmiştir (126). Vavich ve ark. (126), Knight ve ark. (72)'nin ruminantlarda askorbik asit parçalanması konusundaki bulgularını rumen içeriğinde in vivo ve in vitro olarak teyit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar (126), yemlerle alınan askorbik asidin alınmasından sonra, serbestleşmesinin yavaş olarak meydana geldiğini bu nedenle parçalanmasının yavaş olduğunu saptamışlardır.

Atlarda ve ruminantlarda saf askorbik asidin oral verilmesinin hayvanlarda askorbik asit miktarında da önemli bir artışa yol açmadığı belirlenmiştir. Atlarda, midenin non-glandular kısmındaki (pars özafagus) bakteriyel ayrışmanın artışı engellediği sanılmaktadır (64).

Ruminantlarda yapılan çalışmalarda (58, 72, 126, 127) ise, rumenin mikroflora ve mikrofaunası tarafından askorbik asidin metabolize edildiği öne sürülmekte ve sadece askorbik asidin çok küçük miktarlarının bağırsaklardan absorpsiyonla alındığı bildirilmektedir. Kuşlarda ve balıklarda yapılan çalışmalar (36, 80), diyetle askorbik asit alımının askorbik asit miktarını artırdığını göstermiştir.

Hatipoğlu ve Muğlalı (50) tarafından, 2.5 yaşındaki erkek Merinos ırkı koyunların rumen sıvılarında (in vitro koşullarda ve her saat başında) askorbik asit konsantrasyonları ölçülmüştür. Rumen askorbik asidinin, deneme süresince

dalgalanma göstermekle birlikte, zamanla artma eğilimi gösterdiği müşade edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, askorbik asidin rumen sıvısında bir taraftan sentezlenirken diğer taraftan yıkımlandığını düşündürdüğü ifade edilmiştir.

Rezorpsiyon, sentez kabiliyeti olmayan cinslerde sodyuma bağlı transport sistemi sayesinde olur. Sentez kabiliyeti olanlarda ise diffüzyonla olur (56). Askorbik asidin rezorpsiyonu sadece belirli oranda mümkündür. Bu nedenle bir defada ihtiyacın oldukça üzerinde vitamin C verilmesi amaca uygun değildir (75).

2.7. Askorbik Asit ve Stres

Antistres fonksiyonuna sahip bir vitamin olan askorbik asit enfeksiyonlara özellikle de sindirim ve solunum sistemi enfeksiyonlarına karşı vücudun direncini artırır. İnterferon üretimi, T lenfositlerin aktivasyonu, fagositozun sürekliliği ve güçlendirilmesinde etkilidir (34, 61, 102).

Adrenal bezin korteksi, askorbik asidin fazla miktarda bulunduğu ve fonksiyonunun askorbik asit miktarına bağlı olarak değiştiği bir dokudur. ACTH tarafından bu yapının stimülasyonu ve steroidojenezin artması bezde vitamin C konsantrasyonunda azalmaya neden olur. Deney hayvanlarına bakteriyel toksinler enjekte edildiğinde hayvanların adrenal korteksindeki vitaminin belirgin şekilde azaldığı gösterilmiştir. Bu gözlemlere dayanarak vitamin C'nin ağır enfeksiyon ve diğer stres hallerinde strese karşı hormonal reaksiyonun oluşmasında katkısının bulunduğu ileri sürülmüştür (68).

Evcil hayvanlardaki denemeler; streste (sıcak, soğuk, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, tümör oluşumları, karaciğer parazitleri, yaralanmalar, operasyon sonrası ve ayrıca bedeni çalışmalar) askorbik asit kullanımının arttığını (79, 102) ve karaciğerdeki (ya da kanatlılarda böbreklerdeki) biyosentezin bu artan talebi karşılayamadığını göstermiştir (64, 77). Yeterli olmayan sentez nedeniyle kan plazmasındaki miktar azalmaktadır. Kan plazmasındaki askorbik asit miktarının 0.3 mg / dl'den daha az olması durumunda immun sistemin verim kabiliyeti ve produktivite olumsuz etkilenir (79).

Son yıllarda yapılan çalışmalara göre (11, 36, 79, 102); stres oluşturan şartlarda kan plazmasında ve birçok dokuda da askorbik asit miktarı azalmaktadır. Bu durumun karaciğer dokusu tarafından askorbik asit sentezindeki azalma nedeniyle olduğu açıklanmıştır (36).

Domuz yavruları ve buzağuların sütten kesilmesi, balıkların havuzlarda yoğun bulundurulmaları ve farklı büyüklükteki yavruların bir araya getirilmesinin stres oluşturduğu belirtilmektedir. İklim şartları, transport, yüksek verim, yem ve besleme tekniği ile uygun olmayan ahır gibi çevresel şartlar diğer stres faktörleridir (36).

Askorbik asidin stres hallerinde glukokortikoid sentezini sınırlaması nedeniyle (122), organizmayı stresin olumsuz etkilerinden koruyucu bir faktör olabileceği Emre ve ark. (32) tarafından vurgulanmıştır. Keçeci (69), horozlarda stres ve askorbik asidin bazı kan parametreleri üzerine etkisini (plazma kortizon, serum TT₃ ve TT₄ düzeyleri, glikoz, total kolesterol ve total protein miktarları) incelemiş ve stresin bu parametreler üzerine önemli etkisinin olduğunu vurgulamış ve askorbik asidin stresin etkilerinin önlenmesinde etkili bir madde olduğunu belirlemiştir.

2.8. Ruminantların Beslenmesinde Vitamin C ve Spesifik Eksiklik Belirtileri

Ruminantların ekzojen olarak vitamin C alımına ihtiyacı olup olmadığı ve bu nedenle eksiklik hastalığının şekillenip şekillenmeyeceği konusu bu güne kadar tartışmalı kalmıştır (45, 46). Yine sığırlarda spesifik eksiklik belirtilerinin ortaya çıkışı da henüz kesin olarak açıklanmamıştır (45).

Klinik olarak askorbik asit yetersizliği, sığırlarda belirli yaşam şartlarında meydana gelse de belirgin değildir. Bazı klinik incelemeler; skorbüte benzer durumun buzağular, genç sığırlar ve ineklerde meydana gelebileceğini göstermiştir. Enfeksiyona direncin azalması, infertilite, yeni doğan buzağuların yaşama şansının düşük olması ve retensiyon sekondinaruma eğilim gibi durumlar görülebilir. Bu durumlarda profilaktik olarak askorbik asit uygulanmaları faydalıdır (61). Karaciğer fonksiyon bozukluğu (parazitler, yağlı karaciğer) ve akut veya kronik enfeksiyonlar gibi patolojik şartlarda sığırların kan askorbik asit miktarı düşük düzeylerde olabilmektedir (61, 62, 77). Yüksek süt verimi gibi üretim stresi nedeniyle askorbik asit sentezi için prekürsör olan glikozun kan ve karaciğer düzeyleri azalacağından askorbik asit yetersizliği söz konusu olabilir. Bu duruma göre, süt verimi normalden daha düşük olan hayvanlarda askorbik asit yetersizliği üzerinde durulmalıdır (36).

2.9. Vitamin C ve Genel Hastalıklar

Vücut için primer olarak gerekli olan vitamin C'nin önemi esansiyel olmasındandır (93).

Besinde vitamin C'nin uzun süren eksikliği insanlarda skorbüt (scurvy) adı verilen hastalığa neden olur. Bu hastalıkta insan ve hayvanlarda tespit edilen temel bozukluk mezenşimal kaynaklı dokularda kollagen yapımının azalması ve yıkımının artmasıdır (68, 89). Askorbik asit yetmezliği sonucu skorbüt hastalığı olan hayvanlarda kollagen oluşmadığı, vitamin C verilmesini izleyen 24 saat içinde kollagen liflerinin oluşmaya başladığı görülmüştür. Vitamin C yetersizliğinde, kemik ve dişlerin, diş etlerinin dayanıksız olması, yara ve yanıkların iyileşmemesi, kanama ve benzeri bozuklukların sebebi kollagenin normal sentezlenmeyişidir (12). Ağrı ve lokomotor sistemin (eklem, kemik, kaslar) bozukluğu (görev yapamaması), halsizlik, iştah azalması, ödem (36), kemiklerde epifiz kısmının kalsifikasyonunun durması ve şişkinleşmesi, kemiklerin kolayca kırılabilmesi (68), yara iyileşmesinin gecikmesi (31, 36, 68, 106), ağız ve bağırsak kanalının mukoz membranlarında kapillar direncin azalması sonucu peteşiler, ekimoz, hematom gibi hemorajik (ayrıca subkutan ve subperiostal hemorajiler) (36, 68) bozukluklar görülür. Ayrıca dişlerin gevşemesi ve dökülmesi, diş etlerinde kanama ve iltihap (2, 68, 127) ile anemi (2, 36), fertilitite bozuklukları, süt veriminde azalma görülebilir. Urtikaria, ekzema, hemorajik diatez'ler, A ve E vitamin noksanlıklarında asil sağaltıma ek olarak vitamin C preparatlarının verilmesi damar dokusunu kayganlaştırıcı ve antioksidan etkisinden dolayı sağaltımda başarıyı artırmaktadır (2).

Ayrıca vitamin C eksikliğinde kemik rezorpsiyonu artar; çocuklarda kemiklerin gelişmesi bozulur. Kas ve eklem içine kanamalar olur. Normositik ve makrositik anemi şekillenebilir. Skorbüt tedavi edilmediği takdirde konvülsiyonlara, koma ve ölüme yol açar (68).

Itze (61), doğumdan 21. güne kadar vitamin C uygulamasının serum vitamin A konsantrasyonlarını da artırdığını bulmuş ve bu durumun iki vitamin arasında bir sinerjizmanın olduğunu gösterebileceğini belirtmiştir.

Askorbik asit vücudun savunma fonksiyonlarını uyararak enfeksiyöz hastalıklar, zehirlenme ve aşırı yorgunluk gibi stres hallerine karşı direnci ve intestinal peristaltığı artırır. Yüksek dozda, hücrel oksidasyon olaylarını ve bazal

metabolizmayı aktive ederek genel tonusu artırır. Sürrenal korteks sekresyonunu ve eritrositlerin olgunlaşmasını stimüle eder. Kanın koagülasyon zamanını artırır. Kemiklerin gelişmesini ve kırıklarda iyileşmeyi hızlandırır. Anafilaktik şoka karşı vücudu korur. Memelilerde paroksistik myoglobini, fübür, büyüme ve gelişme bozuklukları, hemorajik sendromlar, aşırı yorgunluk, genel düşünlük ile enfeksiyöz ve paraziter hastalıkların son dönemlerinde genel stimulan olarak, kanatlılarda ise genel stres durumlarında ve yumurta kabuğunu güçlendirmek amacıyla kullanılır (120).

Veteriner ve insan hekimliğinin çeşitli yayınlarında kan plazmasındaki askorbik asit miktarının grip, tüberküloz, bruselloz ve kızamık gibi enfeksiyöz hastalıklarda azaldığı bildirilmiştir. Bir enfeksiyonda artan kullanımı karşılayabilmek için özel sentez kabiliyeti olan hayvanlarda vitamin C sentezinin artmasına karşın plazmadaki miktar azalır. Hasta hayvanlara vitamin C preparatlarının uygulamasıyla çoğu olaylarda daha hızlı bir iyileşme elde edilmiştir. İmmün sistemin fonksiyonunun çok yönlü olarak uyarılması için vitamin A, D ve E ile birlikte askorbik asidin birkaç gün aralıklarla uygulanması tavsiye edilmektedir (86).

Ateşli hastalıklarda belirgin şekilde yem alımının (özellikle protein) azalmasına bağlı olarak plazma askorbik asit miktarlarında azalma görülebilir. Bu durumun immün sistem üzerine zararlı etkisi vardır (77).

Üst solunum yolları enfeksiyonlarının önlenmesi ile bu enfeksiyonların tedavisinde vitamin C'nin kullanımıyla ilgili olarak fazla sayıda ve kontrollü nitelikte denemeler yapılmıştır. Bazı denemelerde vitamin C tedavisinin nezle, grip gibi durumlarda hastalığın süresini kısalttığı ve bazı semptomlarını hafiflettiği gösterilmiştir (68).

Buzağılar üzerinde yapılan çeşitli araştırmalarda akciğer ve gastrointestinal kanal enfeksiyonlarının kan plazması askorbik asit miktarında bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (65, 77). Askorbik asidin anlamlı düşüşü (kontrollerle karşılaştırıldığında) bronkopnömoni'nin hem akut hem de kronik evresinde bulunan buzağılarda saptanmıştır (65). Kolb (79), askorbik asit yetersizliğinin buzağılardaki pnömoni ve ishal nedeni olabileceğini bildirmiştir.

Jagos ve ark. (65) tarafından yapılan bir çalışmada, Ocak ayında 2 – 3 aylık 59 buzağının plazma askorbik asit miktarları saptanmış, bronkopnömoni'nin klinik

semptomlarını göstermeyen ilk grupta ortalama askorbik asit miktarı 0.50 ± 0.18 mg / dl olarak ölçülmüştür. Bronkopnömoni'nin akut safhasını gösterdikten üç hafta sonra kan örnekleri alınan 19 buzağıdan ibaret olan ikinci grubun plazma askorbik asit miktarı ise 0.30 ± 0.14 mg / dl olarak saptanmıştır. Askorbik asidin en düşük ortalama değeri 0.18 ± 11 mg / dl olan bronkopnömoni'nin akut safhasındaki üçüncü grup buzağılarda bulunmuştur. I ile II grup ve I ile III grup arasındaki farklılıkların önemli olduğu vurgulanmış, askorbik asit miktarlarının bronkopnömoni'li buzağılarda önemli miktarda düştüğü ifade edilmiştir. Ayrıca büyük kapasiteli buzağı işletmelerinde bronkopnömoni'nin ekonomik kayıplara neden olabileceği ve bu problemin ortadan kaldırılması için çeşitli araştırmaların yapılmasının gerektiği vurgulanmıştır.

Bouda ve ark. (14), buzağılarda respiratorik hastalıkların fazla miktarda ortaya çıkma eğiliminin olduğu 6 hafta ile 3 ay arasındaki dönemde askorbik asit miktarını düşük olarak tespit etmişlerdir. Bu dönemde akut ve kronik bronkopnömoni'li buzağılarda sağlıklılardan daha düşük değerler saptandığından vitamin C ilavesini tavsiye etmişlerdir.

Serpek ve ark. (115), 40 baş neonatal ishallerli buzağı (I. ve II. deneme grupları) ile 14 baş sağlıklı buzağının (kontrol grubu) kullanıldığı bir çalışmada, I. deneme grubuna klasik ishal tedavisi, II. deneme grubuna ise bu tedaviye ilaveten 1 gr vitamin C i.m yolla verilmiştir. İshallerli buzağının 35'inde E.coli izole edilmiş ve tedaviye alınan buzağının iyileştiği gözlenmiştir. Aynı araştırmacılar neonatal ishallerli buzağılarda serum vitamin C düzeylerini ortalama olarak 1.03 mg / dl ve sağlıklı buzağılarda ise 0.59 mg / dl olarak bulmuşlar ve gruplar arası farklılığın $P < 0.001$ düzeyinde önemli olduğunu bildirmişlerdir.

Imlah (58), ketozisli ineklerde tam kandaki askorbik asit miktarını 0.08 – 0.62 mg / 100 ml arasında bulmuş, bu değerlerin doğumdan önce ve doğum haftası esnasında azaldığını ve daha sonra laktasyonun 4 – 8. haftalarında arttığını bildirmiştir. Nockels (98), glikoz sentezi azaldığında vitamin C sentezinin azalabileceğini ve sığırların çok fazla kaba yem tüketmeleri nedeniyle hipoglisemik olduklarının göz önünde tutulması gerektiği belirtilmiştir.

Gül (39) tarafından, 15 günlük semptomatik burun kanaması görülen Theileriosis'li bir buzağıda serum vitamin C düzeyi 0.21 mg / dl olarak belirlenmiştir.

Gül ve ark. (40) tarafından Theileiriosis'li bir inekte psödoperikarditis olgusunun bildirildiği bir çalışmada, serum vitamin C düzeyi 0.12 mg / dl olarak saptanmıştır.

Akut karaciğer paraziter hastalıklarında, karaciğer tahribatının derecesine göre askorbik asidin biyosentezinde bir azalma görülmektedir (77).

Rumen içeriğinin kokuşması ile karakterize rumen alkalozunda, geniş spektrumlu antibiyotiklerle birlikte 5 – 10 gr askorbik asit verilebileceği bildirilmiştir (8).

İdiyopatik veya ilaç ya da diğer kimyasal etkenlere bağlı olarak meydana gelen methemoglobinemilerin tedavisinde tek başına veya metilen mavisine yardımcı olarak askorbik asit kullanılır. Burada askorbik asidin indirgeyici özelliğinden yararlanır. Methemoglobin bu ilaç tarafından hemoglobine dönüştürülür (68).

Dijk ve ark. (27) ise nitrat zehirlenmesi oluşturulan bir inekte askorbik asidin tedavide etkili olmadığını ifade etmişlerdir.

Sığır ve domuzlarda A, D₃ ve E vitamini ile birlikte askorbik asit enjeksiyonlarının endometritis ve mastitislerde immun sistemin uyarılması (61, 80) ve yara iyileşmesi için gerekli olduğu ifade edilmiştir (80). Cerrahi operasyonlar sonrası plazma ve lökositlerdeki miktarları genellikle azalmaktadır (80).

C vitamini, çeşitli mineral madde ve vitaminlerin de vücutta kullanılmasına yardımcı olmaktadır. Örneğin; demirin intestinal absorpsiyonu, vücutta dağılımı depolanmasını ve hemoglobin yapımında kullanılmasını kolaylaştırır (12, 44). Skorbütü hastalarda görülen hipokrom aneminin, intramusküler vitamin C enjeksiyonlarıyla kolaylıkla düzeltildiği bildirilmiştir (43).

Yarış atlarında kas hasarlarının önlenmesi için günde 15 g (30 mg / kg canlı ağırlığa) yedirilmesi tavsiye edilmektedir (80).

Postoperatif ve posttravmatik yara enfeksiyonları, epistaksis, ruam, akut rhinopnömonitis, Reo- virus enfeksiyonu, influenza ve tırıs giden koşu atlarındaki zayıf performans sendromunda askorbik asit miktarında azalma gözlenmiştir (63). Her hayvana 10 gün boyunca 10 gr damar içi askorbik asit uygulanması tavsiye edilmektedir (64).

Kolb ve ark. (83), yetiştirme ve yarış köpeklerine askorbik asit ihtiva eden preparatların (50 mg / kg canlı ağırlığa) yedirilmesinden 3 saat sonra kan

plazmasındaki askorbik asit miktarının iki katından fazla arttığını saptamışlardır. Bu nedenle askorbik asit ihtiva eden preparatların verilmesini tavsiye etmektedirler.

Kedilerde asetaminofen toksisitesinin vitamin C tedavisine cevap verdiği rapor edilmiştir. Köpeklerde de vitamin C ilavesinin osteokondrozis ve hip displazia'yı (kontroversial) biraz düzelttiği belirtilmiştir (107).

Protozon enfeksiyonlarından sonra kan plazmasındaki askorbik asit miktarı genellikle azalır (74). Koksidiyozda da, plazma ve çeşitli organlardaki askorbik asit miktarları oldukça düşer (77). Eimeria acervulina'yla enfekte olan 2 – 3 aylık civcivlerde, bağırsak mukozasının yangılanması, plazma ve karaciğerdeki askorbik asit miktarının düşmesine neden olmaktadır. İki kilogram yeme 1 gr askorbik asidin ilave edilmesi bu düşüşü önlemektedir (74).

2.10. İmmunolojik Durum ve Hastalıkların Profilaksisi

Daha önce belirtilenlerin ışığında; enfeksiyöz ve üreme hastalıklarının korunmasında askorbik asit kullanımına ilginin artması doğal olarak görünmektedir (80). Daha önceden bildirilen askorbik asidin paranteral uygulamasının yeni doğan buzağılarda viral ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı direnci artırdığı Bouda ve ark. (14) ve Itze (61) gibi araştırmacılar tarafından da doğrulanmıştır. Ayrıca günde 2 gr miktarında verilen vitaminin enteritis ve pnömoniye bağlı ölümleri azalttığı tespit edilmiştir (14, 61, 100). Enfeksiyonlarda hem hücresel, hem de humoral immun cevabın başlatılmasında askorbik asidin etkisine dair pek çok bilgi vardır. Askorbik asit, lökositlerin fagositozu ve optimum kemotaksis için gereklidir. Muhtemelen interferonlar ve immunoglobulinlerin sentezi için de gereklidir. Hayvan deneyleri lökositlerin fagositik aktivitelerinin askorbik asit miktarlarıyla yakından ilişkili olduğunu göstermiştir (74, 91, 93). İnsanların lökositlerinde 25 – 30 mg / 100 ml askorbik asit olduğunda optimum fagositik aktivitenin olduğu belirlenmiştir. Bu değer plazmadaki miktarın en azından 30 katıdır (36).

Buzağı, kuzu, tay ve domuz yavrularında altıncı haftaya kadar immun sistem henüz aktif olmadığından doğumdan sonraki ilk günlerde A, D₃ ve E vitamini ile birlikte askorbik asitten oluşan kombine preparatlar kullanılarak sitümüle edilir (61, 77, 80).

Optimum immun cevap için gerekli olan vitamin C'nin iyi bir kaynağı olan

kolostrumdan yoksun olarak beslenen buzağılara yaşamın ilk birkaç haftasında oral olarak 1.75 gr / gün vitamin C verilmesinin gerektiği belirtilmiştir (108). Kolb (78), buzağılarda yaşamın ilk haftalarında vitamin C sentezinin yetersiz olması nedeniyle sütle 250 mg vitamin verilmesinin gerektiğine işaret etmiştir. Yeni doğan buzağılara paranteral uygulanan vitamin C'nin bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı dayanıklılığı artırdığı gösterilmiştir (14, 100, 101).

Antienfeksiyöz vitamin olan askorbik asit antikor sentezini uyararak enfeksiyonlara karşı direnci artırır. Bakteriostatik ve bakterisit özellikleri olduğu ve hatta bakteri toksinlerini inaktive ettiği, fagositozu kontrol ettiği ve devamını sağladığı, tümoral hastalıklarda genel durumu iyileştirdiği bildirilmiştir (45).

Vitamin C'nin antiviral etkisi çok önemlidir. Yapılan araştırmalarda virusların serbest radikal etkisiyle nötralize edildiği bulunmuştur (10, 96). Virusların tahribi, vitamin C ve oksijenin serbest radikal oluşturması esasına dayanmaktadır (10).

Hipofiz, böbrek üstü ve immun sistemin fonksiyonları için askorbik asidin önemine ait çok sayıda yeni bulgular vardır. Askorbik asit immun sistemin optimal fonksiyonu için esansiyeldir (34). İmmun sistem hücrelerinin aktivasyonu makrofaj, granülosit ve lenfositlerin zenginleşmesi ile olmaktadır. Bunların fonksiyon kabiliyetleri için askorbik asit gereklidir (75). Hormonal immun reaksiyonları etkilediği gibi, in vivo ve in vitro bazı hücrel reaksiyonları artırdığı gösterilmiştir (34). Başpınar ve ark. (9), in vitro şartlarda farklı dozlarda kullanılan vitamin C'nin nötrofillerde önemli oranlarda birikim yaptığı ve buna bağlı olarak fagositoz yeteneği ve mikrobisidal aktivitenin arttığını tespit etmişlerdir.

Kronik enfeksiyonlarda ve metabolizma hastalıklarında kortikoid sentezinin artmasından dolayı vitamin C ihtiyacının arttığı ifade edilmiştir (79).

İmmun fonksiyonlar üzerine askorbik asit ve kortizolün ilişkisini araştıran bir çalışmada (110), sığırlarda deri altı askorbik asit enjeksiyonlarının deksametazon'un immunosuppressiv etkilerini ortadan kaldırdığı ifade edilmiştir.

Plazma askorbik asit konsantrasyonundaki geçici bir azalma yine koruyucu aşılama sonrasında gözlenmiştir (77). Gadiant ve ark. (36) tarafından, immun savunma sistemi için askorbik asidin önemi üzerine yapılan bir çalışmada, vitamin C ilavesinin aşılamanın etkisini artırması ve aşılama sonrası meydana gelen yem alımının azalması ile büyümenin duraklaması gibi komplikasyonları önlemede yararlı olabildiği gösterilmiştir.

Nockels (98), nötrofillerin aktivasyonuna neden olan hızlı oksidasyonla hücre içi askorbik asidin % 20 – 40 oranında kaybolduğunu bulmuştur.

Süt emme periyodu esnasında yapılan vitamin C ilavelerinin hayvanları enfeksiyonlardan koruyucu etkisinin olduğu ispatlanmıştır (77).

Vitamin C'nin hemostatik faktörler üzerine etkisi nedeniyle kardiovasküler hastalıklar ve solunum sistemi enfeksiyonlarına karşı koruyucu etkisinin olduğu ileri sürülmüştür (70).

Seifi ve ark. (114) tarafından yapılan bir araştırmada, neonatal ishali buzağuların korunmasında askorbik asidin etkisi değerlendirilmiştir. Askorbik asit doğumdan sonraki ilk hafta içinde günde üç kez bir tablet (1000 mg); ikinci hafta günde iki kez bir tablet ve üçüncü haftada da günde bir tablet şeklinde 65 buzağıya (test grubu) oral olarak verilmiş, diğer 65 buzağıya (kontrol grubu) ise askorbik asit verilmemiştir. Test grubunda 5 buzağı ve kontrol grubunda 14 buzağıda ishalin şekillendiği görülmüş aradaki farkın önemli olduğu ($p < 0.005$) ifade edilmiştir.

2.11. Kanda Vitamin C

Kan kolay alınabilir bir örnek olması nedeniyle serum veya plazma vitamin C düzeyleri konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır (28, 45, 46, 61, 73). Askorbik asit sentezi ve kullanımını çok sayıda faktör etkilediğinden plazma askorbik asit miktarları hakkında farklı veriler mevcuttur (45). Bu bölümde literatürlerde bildirilen askorbik asit miktarları hakkında bilgiler verilecektir.

2.11.1. Buzağular

Jagos ve ark. (65), sağlıklı buzağular için kan plazması askorbik asit miktarını ortalama olarak 0.50 mg / 100 ml tespit etmişlerdir.

Rosenberger (103), doğum anında buzağuların askorbik asit miktarını tam kanda 0.5 – 1.4 mg / dl, 1 – 14 günlük buzağuların tam kanında 0.3 – 0.9 mg / dl (serumda 1.0 – 2.0 mg / dl), 15 – 30 günlük buzağuların tam kanında 0.2 – 0.8 mg / dl (serumunda 0.2 – 1.3 mg / dl) olarak bildirmiştir. Araştırmacı (103), 30. yaşam gününe kadar düşen ve bunu takiben yavaş yükseldiği kaydedilen buzağuların kan ve organlarındaki askorbik asit miktarının oldukça sabit kaldığı görüşündedir. Bir aylık buzağuların kan serumundaki askorbik asit miktarındaki 0.7 – 1.3 mg / 100 ml

arasındaki dalgalanmalar araştırmacı tarafından (103) fizyolojik olarak değerlendirmiştir.

Bouda ve ark. (14), ineklerde ve bu ineklerin 3 aylığa kadar olan buzağılarında kan plazması askorbik asit miktarını kışın tayin etmişlerdir. Buzağılarda en yüksek askorbik asit miktarı doğumdan sonraki ilk günlerde ortaya çıkmıştır. Bu buzağılarda hem kolostrum alımından önce hem de daha sonraki askorbik asit değerlerinin annelerindeki miktarlardan önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır. On dört günlük buzağıların askorbik asit miktarlarının yaklaşık olarak annelerinkiyle aynı olduğu bulunmuştur. Altıncı haftadan itibaren üçüncü aya kadar ki dönemde buzağıların kan plazmasındaki askorbik asit miktarının tekrar düştüğü gözlenmiştir. İlk yaşam gününde 1030 $\mu\text{g} / 100 \text{ ml}$ olan askorbik asit miktarının, 84. yaşam gününde yarıya düştüğü ($500 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$) belirlenmiştir.

Dubiski ve ark. (28), kolorimetrik bir metot kullanarak süt emen buzağılarda plazma vitamin C düzeyini $1.04 \text{ mg} / \text{dl}$, memeden kesilen ve transporta maruz kalan buzağılarda ise $0.44 \text{ mg} / \text{dl}$ olarak tayin etmişlerdir.

Serpek ve ark. (115), sağlıklı buzağılarda serum vitamin C miktarını $0.59 \text{ mg} / \text{dl}$ olarak saptamışlardır. Aynı araştırmacılar (115) buzağılarda cinsiyet ve yaşın kan serumu vitamin C miktarlarına önemli bir etkisinin olmadığını, hayvanların kliniklere getiriliş aylarına göre serum vitamin C miktarları arasında önemli bir farklılığın olmadığını da tespit etmişlerdir.

Hidiroğlu ve ark. (53) tarafından askorbik asidin immun cevap üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, sağlıklı buzağıların plazma askorbik asit konsantrasyonu $1.2 \pm 0.3 \mu\text{g} / \text{ml}$ olarak belirlemişlerdir.

Hatipoğlu ve ark. (50), fosfotungstat metodunu (17, 86) kullanarak yaptıkları çalışmada plazma askorbik asit miktarlarını 4 aylık buzağılarda $16.2 \mu\text{g} / \text{ml}$, 5 aylıklarda $15.1 \mu\text{g} / \text{ml}$ ve 6 aylıklarda ise $10.4 \mu\text{g} / \text{ml}$ olarak tespit etmişlerdir. Plazma askorbik asit miktarının 6. aya kadar azalma gösterdiği, bu azalmanın 6. ayda daha belirgin olduğu ifade edilmiştir.

Itze (61), buzağılarda doğumdan sonra kolostral kaynaklı askorbik asit nedeniyle plazma askorbik asit miktarının 1. günde en yüksek düzeyde ($67.2 \text{ mg} / \text{dl}$) olduğu, 2. günden itibaren düşmeye başladığı ve 7. günde en düşük değere indiği gözlenmiştir. Daha sonra serum askorbik asit miktarının az bir düşme eğilimi

gösterdiği belirlenmiştir. Yaşamın ilk gününde tespit edilen askorbik asit miktarının araştırmanın değişik periyotlarında bulunan değerlerden önemli derecede yüksek olduğu görülmüştür.

Haag ve ark. (47), Alman Siyah Alaca, Alman Esmer ve Alman Kırmızı Alaca ırkındaki üç aylık buzağuların kan plazmasında ortalama askorbik asit miktarını 1.678 $\mu\text{g} / \text{ml}$, tek bir lökositte 0.169 pg ve her μl kandaki bütün lökositlerde 1.317 ng olarak tayin etmiştir. Bir yaşındaki sığırların kan plazmasındaki askorbik asit miktarı 2.313 $\mu\text{g} / \text{ml}$, tek bir lökositte 0.144 pg ve her μl kandaki bütün lökositlerde 1.199 ng bulmuştur.

2.11.2. Yetişkin Sığırlar

Knight ve ark. (73), Holstein ineklerin kan plazmasındaki askorbik asit miktarını ortalama olarak 0.53 mg / 100 ml saptamışlardır. Wallis (127), farklı rasyonlar verilen süt ineklerinde kan plazmasındaki askorbik asit miktarını 0.270 – 0.433 mg / 100 ml olarak tespit etmiştir. Vavich ve ark. (126), Holstein ineklerde kan plazmasındaki askorbik asit miktarını 0.28 – 0.59 mg / 100 ml olarak tayin etmişlerdir. Imlah (58), sağlıklı ineklerin tam kanında askorbik asit miktarını 0.08 – 0.62 mg / 100 ml saptamıştır.

Kovalcık ve ark. (85), Pinzgau ve Jersey ırkı süt ineklerinin kan serumundaki vitamin C miktarı arasındaki farklılıkları karşılaştırmıştır. Pinzgau ırkında yaz aylarında ortalama % 0.663 mg, Jersey ırkında ise % 0.665 mg ve kış aylarında Pinzgau ırkında ortalama % 0.819 mg, Jersey ırkında % 1.086 mg bulmuşlardır. Yıl boyunca saptanan miktarın ortalaması Pinzgau ırkında % 0.730 mg ve Jersey ırkında % 0.828 mg olarak hesaplanmıştır. Kan serumu askorbik asit miktarının yaz aylarında kıştan daha düşük olduğu gözlenmiştir. Kış aylarında Jersey ırkı hayvanların Pinzgau ırkındaki hayvanlardan daha yüksek değere sahip oldukları bulunmuştur ($p < 0.05$), fakat yaz ve tüm yıl boyu değerleri açısından her iki ırk arasında bir farklılık ortaya çıkmamıştır.

Bouda ve ark. (14), kış aylarında ineklerde kan plazması askorbik asit miktarını tayin etmişlerdir. Doğumdan önceki ortalama değerlerin (610 $\mu\text{g} / 100 \text{ml}$) doğumdan sonraki ortalama değerlerden (760 $\mu\text{g} / 100 \text{ml}$) düşük olduğunu belirlemişlerdir ($p < 0.01$).

Robinson (109), süt ineklerinde askorbik asit miktarlarını tam kanda 0.48 mg / dl ve kan plazmasında 0.26 mg / dl olarak belirlemiştir.

Haag ve ark. (47), üç yaşın üzerindeki Alman Siyah Alaca, Alman Esmer ve Alman Kırmızı Alaca ırkındaki ineklerin askorbik asit miktarlarını ortalama olarak plazmada 2.148 µg / ml, tek bir lökositte 0.156 pg ve her µl kandaki bütün lökositlerde 1.072 ng olarak saptamıştır. Çalışmada gün boyunca askorbik asit miktarında önemli bir değişiklik bulamamıştır. Fakat bir hafta süresince günler arasında askorbik asit miktarında farklılıklar kaydetmiştir. Bu üç ırk birlikte düşünüldüğünde lökositlerin askorbik asit miktarı üzerine mevsimin etkisi gözlenmemiştir. Oysa ırklar tek tek düşünüldüğünde etkilerin var olduğu saptanmıştır. Bu durumun farklı üç ırkın mevsimden etkilendiğini gösterdiği bildirilmiştir. Lökositlerdeki askorbik asit miktarının ırk, yaş ve mevsimden önemli derecede etkilenmesine rağmen süt üretimiyle etkilenmediği bildirilmiştir. Kan plazmasındaki askorbik asit miktarının ise ırk, yaş, mevsim ve süt üretimiyle etkilendiği bildirilmiştir.

Itze (61) tarafından, ineklerde Kasım – Nisan ayları arasında serum askorbik asit seviyeleri incelenmiş ve en yüksek değerlerin Nisan (10.0 mg / L), en düşük değerlerin Şubat (3.5 mg / L) ayında olduğunu tespit edilmiştir. Şubat ayında belirlenen ortalama serum askorbik asit miktarlarının Mart ($p<0.05$) ve Nisan ayında ($p<0.01$) saptanan değerlerden önemli derecede düşük olduğu görülmüştür.

Hidiroğlu ve ark. (54), bir yaşındaki Hereford tosunlarda plazma askorbik asit miktarını 0.11 – 0.14 mg / 100 ml olarak belirlemişler ve bakım şartları ile mevsimin askorbik asit miktarına önemli bir etkisinin olduğunu ifade etmişlerdir. Araştırma (54) sonuçları, soğuk stresi ve yeme bağlı olarak kan plazmasındaki askorbik asit miktarının düştüğünü göstermiştir.

Dubiski ve ark. (28), kolorimetrik bir metot kullanarak 500 kg'lık besi sığırlarında plazma vitamin C miktarını 0.49 mg / dl ve süt ineklerinde 0.42 mg / dl olarak tayin etmiştir.

Plus (107), sığırlarda serum vitamin C değerlerini 0.4 – 1.70 mg / dl olarak saptamıştır.

Altıntaş ve ark. (5), ineklerde vitamin C miktarını 0.53 mg / dl olarak bildirmiştir.

Kolb (80), fizyolojik şartlarda yetiştirilen sığırların plazma askorbik asit miktarının 0.60 – 1.8 mg / dl olduğunu saptamıştır.

Rosenberger (103), yetişkin sığırların askorbik asit değerlerini plazmada 0.2–0.5 mg / dl, serumda 0.8 – 1.8 mg / dl ve tam kanda 0.3 – 0.65 mg / dl olarak bildirmiştir.

2.11.3. Diğer Hayvanlar

Diğer evcil hayvanlardaki askorbik asit miktarları Tablo 2'de özet olarak topluca verilmiştir.

Tablo 2: Evcil Hayvanlardaki Askorbik Asit Miktarları (mg / dl)

	Tam kan	Plazma	Plazma	Plazma	Serum
Keçi	0.75	0.50	–	–	0.50
Koyun	0.74	0.48	0.80 – 1.40	1.30	4.0 – 14.0
At	0.26	Ayır 0.15 Kısrak 0.07	0.50 – 1.20	1.30	0.50 – 1.70
Köpek	0.51	0.37	0.50 – 1.50	–	0.20 – 0.60
Kedi	0.58	0.25	–	–	0.1 – 0.5
Tavuk	0.98	0.62	0.80 – 2.00	2.45	1.00 – 2.00
Tavşan	–	–	–	–	0.40
Literatür No	109	109	80	5	107

2.12. Askorbik Asidin Uygulama Şekilleri ve Dozu

İnsanlarda vitamin C'nin önerilen günlük dozu 45 – 500 mg arasında değişebilmektedir. Vitamin C uygulamaları oral, deri altı, kas içi veya damar içi yapılabilir. Deri altı ve kas içi uygulaması ağrılıdır. Damar içi uygulanması baş dönmesi ve bayılmaya neden olabileceğinden yavaş yapılmalıdır (31).

Oral yolla günlük dozu memelilerde 1 g / 50 kg'dır. % 20'lik enjektabl çözeltisinden kas içi veya damar içi yolla at ve sığırlara 50 – 100 ml, dana ve taylara 10 – 30 ml, koyun ve keçiye 5 – 25 ml, köpeğe 1 – 5 ml, kediye 0.5 – 1 ml, kanatlılara ise 0.1 – 0.5 ml dozda verilir (120).

Askorbik asidin % 1'lik solüsyonlarından buzağılara üçüncü haftadan sonra 0.5–1 gr, erişkinlere 2–10 gr paranteral uygulanabilir (2).

2.13. Askorbik Asidin Toksisitesi ve Çeşitli İlaçlarla Etkileşimleri

Suda eriyebilen vitaminlerin fazla miktarları vücut tarafından tolere edildiğinden, bunların aşırı dozlarda uygulanmalarının genellikle hiçbir yan etkisinin olmadığına inanılır. Bununla birlikte askorbik asidin fizyolojik ihtiyaçtan daha yüksek uygulanmasının kemik metabolizmasını etkileyebileceği bildirilmiştir (68). Yine günlük ihtiyacın birkaç gram üzerinde devamlı alınmasının zararlı etkiler meydana getirebileceği ifade edilmiştir. Yüksek dozda askorbik asit alımının baş ağrısı, uyuşukluk, yorgunluk ve derinin kızarıklığına neden olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca böbrek taşlarına, venöz trombozise, ishale ve urinasyonda yanmaya sebep olabilir (31).

Yüksek dozda askorbik asidin alımı katabolik metabolizmayı teşvik etmektedir. Yüksek alınan miktardan normal doza dönüş akut yetersizliğe yol açabilir. Leningard kuşatması sırasında ekstra askorbik asit alan şahısların kuşatma kaldırıldıktan sonra normal diyetlerini aldıklarında skorbüt insidensinin arttığı bildirilmiştir (4). Yine gebelik boyunca yüksek miktarda vitamin C alan annelerin bebeklerinde skorbütün geliştiği (4, 68), lökositlerin bakterisit aktivitesini bozabildiği ve ishale neden olduğu rapor edilmiştir. Alınan miktar normal düzeye indirildiğinde reaksiyonun reversibl olabileceği bildirilmiştir (4).

Yüksek vitamin C düzeylerinin B₁₂ vitamininin absorpsiyonunu bozduğuna dair bilgiler olmasına rağmen bunun önemi belirsizdir (7). Eritrositlerinde glukoz – 6 – fosfat dehidrojenaz eksikliği olanlarda hafif derecede hemoliz yapabilir (68).

Vitamin C'nin megadozları karaciğerde oksalik aside dönüştürülerek (68) üriner oksalik asit miktarını artırır (7). Askorbik asit idrar pH'sını düşürür (7, 68). Bundan dolayı oksalat presipite olur ve oksalat böbrek taşları şekillenir. Ayrıca vitamin C'nin fazla miktarda alınmasıyla üriner ürik asit miktarı da artmaktadır. Ürik asidin presipitasyonu nedeniyle böbrek taşlarının oluşumuna neden olabilir (7).

Keçilere 6 gün boyunca 108 gr (70 gr damar içine, 38 gr deri altına) askorbik asit verilerek oksalat toksisitesi meydana getirilebilir. Kobaylarda 200 mg vitamin C / gün veya 57 mg / kg canlı ağırlık / gün verilmesi toksik etki göstererek kemik demineralizasyonuna ve karaciğer konjesyonuna neden olmaktadır. Yüksek

miktarda vitamin C alımı Mink'lerde (Amerika vizonu = Mustela vizon) anemiye neden olmaktadır (107).

Bazı bazik ilaçların atılımını hızlandırmak için ağız yolu ile askorbik asit vermek suretiyle idrar belirgin şekilde asitleştirilebilir. Aynı işleme idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde de başvurulabilir (68).

Vitamin C ile bazı ilaç etkileşimleri bildirilmiştir. Vitamin C ile birlikte antikoagulantlar kullanıldığında bu maddelerin etkileri azalmıştır. Primidon (Misolin, antikonvulsant) veya salisilatlarla birlikte verildiğinde de vitamin C'nin etkisinin azaldığı bildirilmiştir (31). Kortikotrofin (adrenal korteks stimülatörü) kullanıldığında kan askorbik asit miktarı azaldığından bununla birlikte askorbik asidin de verilmesinde yarar vardır (120).

Sodyum salisilat, sodyum nitrit, teobromin sodyum salisilat ve metanamin ile askorbik asit arasında farmasötik geçimsizlik vardır (19).

Tetrasiklin'ler vitamin C'nin idrarla atılımını artırarak plazma ve lökositlerdeki konsantrasyonunu azaltır. Barbituratlar vitamin C'nin idrarla atılımını artırırken salisilatlar ve indometazin vitamin C'nin serum ve trombositlerdeki konsantrasyonunu azaltmaktadır (19).

2.14. Parsiyel Tromboplastin Zamanı

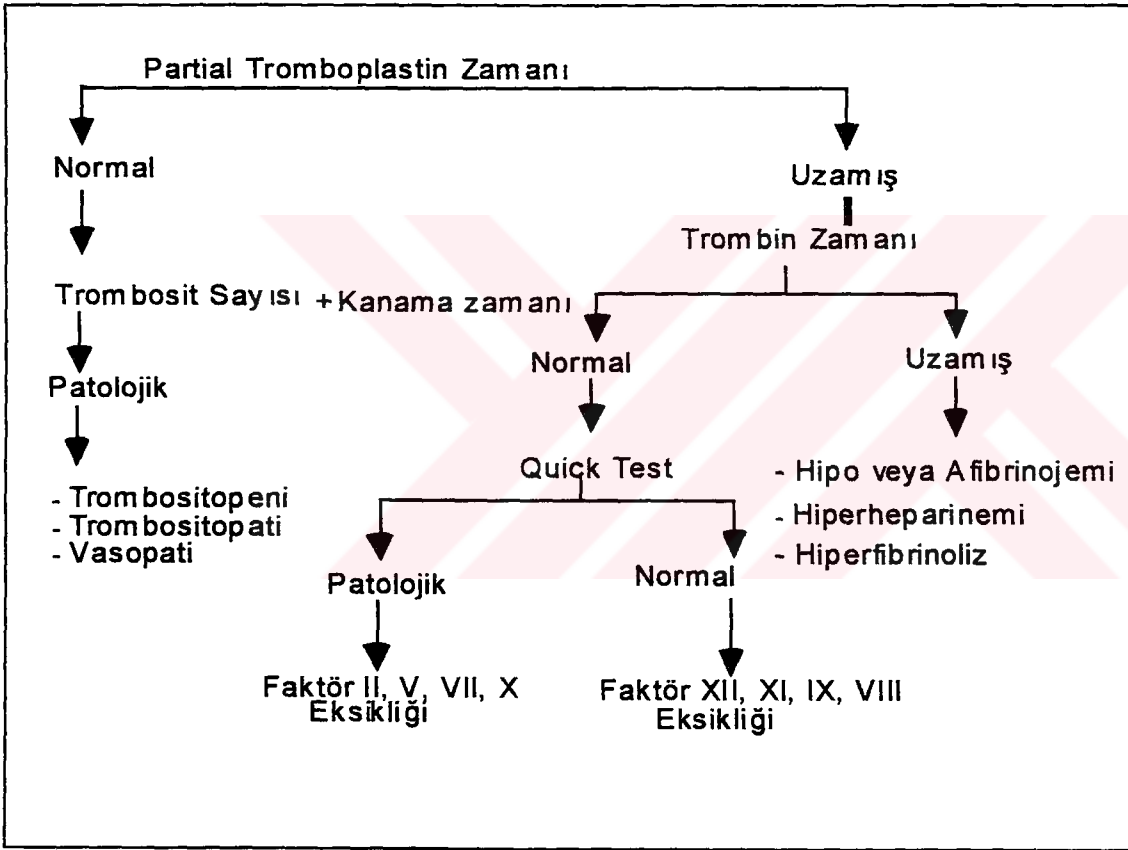
Kanama hastalıklarının teşhisinde, kanamanın derecesini belirlemek için laboratuvar muayenelerinden de yararlanılabilir. Bu amaçla; trombosit sayımı, kanama zamanı, tromboplastin zamanı (Parsiyel tromboplastin zamanı ve Quick zamanı), trombin zamanı, Faktör I, II, V ve VIII'in münferit tayinleri, fibrinojen ürünlerinin tayinleri ve hematolojik muayeneler (özellikle hematokrit değer ve eritrosit sayımı) önemli bilgiler verir. Hemorajik diateziste tanıda izlenecek yol Şekil 5'de gösterilmiştir (41, 104, 105).

İntrinsik pıhtılaşma sisteminin kontrolü parsiyel tromboplastin zamanıyla (PTT) saptanabilir (49, 113, 117, 118). Bu test kaolin sefalin pıhtılaşma testi olarak bilinir (49). Fosfolipitlerin ilavesiyle belirli şartlar altında plazma aktive edildikten sonra kalsiyum ilavesiyle pıhtılaşma başlar (49, 113). Bu nedenle faktör II, V, IX, X, XI, XII ve fibrinojen gibi pıhtılaşma faktörlerinin değişimine karşı duyarlıdır (113). PTT tayini, faktör VIII, IX ve XI'in % 20'den daha az olan düzeydeki azalmalarına dahi duyarlıdır (117). Normal PTT değerleri

laboratuvarlara göre değişmektedir (49, 97). PTT, normal kontrol değerlerden 5 – 7 saniye daha fazla olduğunda PTT uzamış olarak değerlendirilir (49).

Intrinsik pıhtılaşma bozukluklarının hemen hemen hepsinde PTT, normal zamanın takriben iki katı olur (6). PTT tayini ile hemofili faktörleri VIII ve IX'un eksiklikleri hızla saptanabilir. Ticari olarak kolayca bulunabilmesi, basit ve hızlı uygulanabilmesi nedeniyle preoperatif kontroller için PTT uygun olmaktadır. Bu sayede özellikle operasyona alınan hastaların kanama tehlikesi azaltılabilir (113).

Şekil 5: Hemorajik Diateziste Tanı Yolu



Oral antikoagulantlar, karaciğerde vitamin K'ya bağlı pıhtılaşma faktörlerinin (faktör II, VII, IX ve X) sentezini engeller. Tedavinin kontrolünde normalde Quick veya Hepato – Quick Test kullanılır. Bu testle pıhtılaşma faktörü IX tespit edilemez. PTT tayini bu nedenle faktör IX aktivitesinin azalmasına bağlı kanamalarda faydalıdır (113).

İnsanlarda parsiyel tromboplastin zamanının normal süresi Tanyer (121) tarafından 28 – 42 saniye ve Müftüoğlu (97) tarafından, 35 – 52 saniye olarak

bildirilmiştir.

Parsiyel tromboplastin zamanı; sığırlarda 37 – 57 sn, atlarda 50 – 65 sn, köpeklerde 17 – 30 sn ve kedilerde 10 – 25 sn olarak bildirilmiştir (118). Simith (117) ise sığırlarda 44–64 sn, keçide 28–52 sn ve atta 37–54 sn olarak saptamıştır.

PTT'nin uzun olduğu durumlarda; koagulasyon faktör eksiklikleri (Hemofili A, B, C ve afibrinojenemi) (97, 121), küflü tatlı yonca zehirlenmesi, Faktör XI'in kongenital eksikliği, rodentisit (Warfarin) toksisitesi, hepatotoksinler (pirolizidin alkaloidleri, rubratoksinler, alfatoksinler) (117), tüketim koagulopatisi nedeniyle yaygın damar içi pıhtılaşma (41, 121), Von Willebrand hastalığı, kanda dolaşan inhibitör ve aktivatörler, heparin tedavisi, primer veya sekonder fibrinolisis, karaciğer hastalıkları (121) akla gelmelidir.

PTT'nin kısalma nedeni ise yaygın damar içi pıhtılaşmasına (koagulasyon faktörlerinin hiper aktivasyonu) bağlıdır (121).



3. MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniğine 01.08.1997 – 20.05.1999 tarihleri arasında muayene ve tedavi için getirilen sığırlar ile hastalık mahalline gidilerek gerekli muayeneler yapıldıktan sonra çalışmaya alınan hasta sığırlar yanında genel klinik muayenelerinden sonra sağlıklı oldukları anlaşılan toplam 80 sığır araştırma materyalini oluşturmuştur.

Araştırmaya alınan hayvanlar aşağıdaki gibi gruplandırılmıştır:

1. Grup: Sağlıklı hayvanlar (Kontrol grubu, 20 baş),
2. Grup: Theileriosis tanısı konulan hastalar (Th grubu, 20 baş),
3. Grup: Coryza Gangrenoza Bovum tanısı konulan hastalar (CGB grubu, 20 baş),
4. Grup: Şap tanısı konulan hastalar (Şap grubu, 20 baş)

Araştırmaya alınan hayvanların ırkı, cinsiyeti, yaşı ile hayvan sahiplerinin adı, soyadı ve adresleri Tablo 3 – 6'da gösterilmiştir. Ayrıca tablolarda F.Ü Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği hasta kayıt defterindeki protokol numaraları görülmektedir. Bu tablolardan da anlaşılacağı gibi çalışmada değişik yaş, cinsiyet ve ırktan her grupta 20 baş olmak üzere toplam 80 sığır kullanılmıştır.

Tablo 3 – 6'dan anlaşılacağı gibi, kontrol grubundaki sığırların 8'i F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nden, 12'si halka ait hayvanlardan temin edilmiştir. Th grubundaki sığırların tümü, CGB grubundaki 14 sığır ile Şap grubundaki 3 sığır poliklinikte muayene edildikten sonra, geri kalan sığırlar ise hastalığın görüldüğü yerlere gidilerek muayene edildikten sonra (6 baş CGB'li sığır ile 17 baş Şap hastalıklı sığır) çalışmaya alınmıştır.

Araştırmada kullanılan hayvanların; 0 – 3 ay arasındakileri buzağı, 3 – 12 ay arasındakiler dana, 12 – 24 aylık erkek hayvanlar tosun, 2 yaşından büyük kastre edilmemiş erkek sığırlar boğa, 12 aydan doğum yapana kadar olan dişi hayvanlar düve ve doğum yapanlar ise inek olarak değerlendirilmiştir (1).

Tablo 3 – 6'dan sığırların yaşlarının; kontrol grubunda 6 ay – 8 yaş, Th grubunda 4 ay – 9 yaş, CGB grubunda 7 ay – 14 yaş ve Şap grubu 8 ay – 8 yaşları arasında olduğu anlaşılmaktadır. Yine aynı tablolarda; Kontrol grubunda 13 inek, 2 düve ve 5 dananın olduğu, Th grubunda 9 inek, 1 düve, 2 tosun ve 8 dana,

CGB grubunda 15 inek, 1 boğa, 1 düve ve 3 dana bulunduğu Şap grubunda ise 7 inek, 5 düve, 4 tosun ve 4 dananın olduğu görülmektedir.

Tablo 3'de kontrol grubundaki sığırların 18 tanesinin dişi, 2 tanesinin erkek olduğu, bunların 8'inin Holstein, 7'sinin Esmer, 1'inin Simental, 3'ünün Holstein X Yerlikara melezi ve 1'inin de Esmer X Yerlikara melezi sığırlar olduğu görülmektedir.

Tablo 4'den Th grubundaki sığırların 11'inin dişi, 9'unun erkek olduğu, bunların 3'ü Holstein, 6'sı Esmer, 1'inin Simental, 4'ü Holstein X Yerlikara melezi, 3'ü Esmer X Yerlikara melezi, 1'i Simental X Yerlikara melezi ve 2'si Yerlikara ırkından sığırların oluşturduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 5'den CGB grubunda 18 dişi ve 2 erkek sığırın 4'ü Holstein, 7'si Esmer, 1'i Simental, 5'i Esmer X Yerlikara melezi ve 3'ü Yerlikara ırkından sığırların oluşturduğu görülmektedir.

Tablo 6'dan Şap grubunda 12'sinin dişi ve 8 sığırın erkek olduğu, bunların 4'ü Holstein, 7'si Esmer, 5'i Simental, 1'i Holstein X Yerlikara melezi, 2'si Esmer X Yerlikara melezi ve 1 Yerlikara ırkından sığırların oluşturduğu anlaşılmaktadır.

Çalışmalar klinik ve laboratuvar muayeneleri olmak üzere 2 safhada yürütülmüştür.

3.2 Klinik Muayeneler

Tüm hayvanların Rosenberger'in (103) muayene şemasına göre sistematik klinik muayeneleri yapılmıştır. Bu muayenelerden öncelikle anamnezden hayvanların kaç günden beri hasta oldukları öğrenilmiş, vücut sıcaklığı (T), kalp (P) ve solunum frekansı (R) ile rumen hareketi (Rh), iştihâ, görülebilen mukozalar ve konjunktivaların durumu, derinin, lenf yumrularının ve korneanın muayenesine özellikle dikkat edilmiştir.

Theileriosis'ten şüpheli hayvanlardan hazırlanan ince kan frotilerinin Giemsa metodu ile boyanıp, mikroskopta alyuvarlar içerisinde parazitin piroplazm formlarının görülmesiyle teşhis yapılmıştır. Frotilerin değerlendirilmesi parazitli alyuvar ortalamaları dikkate alınarak (71):

+	: Seyrek	++	: %50
+++	: % 75	++++	: % 75'den fazla şeklinde ifade edilmiştir.

CGB ve Şap grubundaki hayvanlar klinik olarak teşhis edilmiştir. Klinikte

teşhis edilen 3 Şap olgusu Elazığ Tarım İl Müdürlüğü'ne ihbar edilmiştir.

3.3. Laboratuvar Muayeneleri

3.3.1. Kan Örneklerinin Alınması, Serum ve Plazmanın Çıkarılması

Klinik muayeneler yapıldıktan sonra laboratuvar muayeneleri için kan örnekleri hayvanların V. jugularis'inden steril iğnelerle yöntemine uygun olarak alınmıştır.

Hematolojik muayeneler için kan örnekleri önceden hazırlanan EDTA'lı tüplere (5 ml'lik plastik tüplere % 10'luk EDTA solüsyonundan 0.2 ml konup kuruyuncaya kadar buharlaştırılmıştır) alınmıştır. V.jugularis'ten alınan kan 5 – 6 kez yavaş yavaş alt üst edilerek antikoagulantla karışması sağlanmıştır.

Serum vitamin C tayini için steril 10 ml'lik cam tüplere alınan kan, serumunun çıkması için 37 °C'deki benmaride 1 – 2 saat inkübe edilmiştir. Daha sonra 2500 rpm'de 15 dakika santrifüj (Janetzki TH 12) edilmiştir. Serum cam bir tüpe alınarak hemen vitamin C tayini yapılmıştır.

Parsiyel Tromboplastin Zamanının tayini için; içerisinde 0.5 ml, 0.11 M Sodyum sitrat bulunan 5 ml'lik steril plastik enjektörlere 4.5 ml kan alınmış ve 2 – 3 kez alt üst edilerek karışması sağlanmıştır. Plastik enjektörün iğnesi çıkarıldıktan sonra bir tüp içerisine alınan kan aktarıldıktan hemen sonra 2500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüjden sonra plazma bir tüpe alınmış ve hemen parsiyel tromboplastin zamanı tayin edilmiştir.

Pıhtılaşma zamanı tayini için; 2 ml kan steril plastik enjektöre alınmış ve hemen kanül çıkarılarak yavaşça bir saat camına aktarılmıştır.

Biyokimyasal muayeneler için kullanılan araç ve gereçler aşağıda topluca gösterilmiştir:

- Spektrofotometre (Schimadzu UV – 1208, UV – VIS Spectrophotometer)
- Quartz spektrofotometre küvetleri
- Cell Counter (Coulter Max M)
- Santrifüj (Janetzki T 32 C)
- Vorteks (Fisons, Whirlimixer)
- Isıtıcı
- Hassas terazi (Sertolius)
- Kronometre

- Benmari (J. Köttermann)
- Buz banyosu
- Otomatik ve cam pipet
- Deney tüpü
- Mikrohematokrit tüp
- Mikrohematokrit okuma skalası
- Eritrosit sayım pipeti
- Lökosit sayım pipeti
- Thoma lamı ve lameli
- Sahli hemoglobinometresi
- Saat camı
- Lam
- Lamel
- Makas
- Geri soğutucu
- Balon joje (25, 50, 100 ve 250 ml'lik)
- Süzgeç kağıdı

3.3.2. Hematolojik Muayeneler

Hematolojik muayenelerden eritrosit sayımı, total lökosit sayımı, mikrohematokrit değeri, hemoglobin miktarı tayini, trombosit sayımı, kanama zamanı ve pıhtılaşma zamanı saptanmıştır.

3.3.2.1. Eritrosit Sayımı

Alyuvar sulandırma pipeti, Hayem eriyiği, Thoma lam ve lameli kullanılarak tekniğine uygun olarak sayım yapılmıştır (112).

3.3.2.2. Frotinin Hazırlanması

Hayvanın kulak ucundaki kıllar makasla kırpıldıktan sonra küçük bir çentik atılarak kulak kesilerek buradan gelen kanın bir damlası lam üzerine alınarak usulüne uygun olarak froti çekilmiştir. Bu hazırlanan froti tekniğine göre boyanarak mikroskopta muayene edilmiştir (112).

3.3.2.3. Total Lökosit Sayımı

Akyuvar sulandırma pipeti, Türk eriyiği, Thoma lam ve lameli kullanılarak tekniğine uygun olarak sayım yapılmıştır (112).

3.3.2.4. Mikrohematokrit Değer

Hematokrit ölçümleri için mikro yöntem (kılcal tüp yöntemi) kullanılmıştır. Bu amaçla, 1.3 - 1.4 x 75 mm'lik kılcal tüplere doldurulan kanın bir ucu macunla kapatıldıktan sonra Janetzki marka santrifüjde dakikada 12.000 devirde 5 dakika döndürülmüş ve özel okuma cetveli kullanılarak sonuç yüzde olarak okunmuştur (112).

3.3.2.5. Hemogloblin Miktarı Tayini

Hemogloblin miktarı tayini için, Asit Hematin yöntemi (Sahli Yöntemi) kullanılmıştır (112). Sahli hemogloblinometresinin dereceli tüpüne, 2 çizgisine kadar 0.1 N'lik hidroklorik asit konulmuştur. Pipetin 0.02 çizgisine kadar kan alınmış ve pipetin ucundaki kan pamukla silindikten sonra kan hemometrenin dereceli tüpündeki asit içine boşatılmıştır. Karışımdan birkaç kez çekilerek pipetin içindeki kan bulaşığının da dereceli tüpe aktarılması sağlanmıştır. Bir dakika beklenildikten sonra damlalıklarla damla damla distile su damlatılmıştır ve her 4 damlada bir cam çubukla iyice karıştırılmıştır. Dereceli tüp içerisindeki karışımın rengi yandaki kontrol çubuklarının rengine eşit oluncaya kadar damlatma ve karıştırma işlemi sürdürülmüştür. Renk uyumu sağlandığında dereceli tüpün üzerindeki %'de gr hemogloblin miktarı okunmuştur.

3.3.2.6. Trombosit Sayımı

Trombosit sayımı F.Ü Tıp Merkez Biyokimya Anabilim Dalında Cell Counter (Coulter Max M) ile yapılmıştır.

3.3.2.7. Kanama Zamanının Saptanması

Duke metoduna göre yapılmıştır (103). Hayvanın kulak ucunun kılları iyice kırılıp silindikten sonra kulağa küçük bir çentik atılarak kesilmiş ve kronometre çalıştırılmıştır. Kulaktan çıkan kan her 30 saniyede bir süzgeç kağıdına emdirilmiştir. Bu işlem yapılırken süzgeç kağıdının kesilen yere

değmemesine özen gösterilmiştir. Kanama durur durmaz kronometre durdurularak geçen zaman tespit edilmiştir.

3.3.2.8. Pıhtılaşma Zamanının Saptanması

Lam metodu (103) kullanılarak saat camına alınan kan örneklerinde, bir kanülle 30 saniyede bir fibrin oluşup oluşmadığına bakılmıştır. Fibrinin oluştuğu an pıhtılaşma zamanı olarak kaydedilmiştir.

3.3.3. Parsiyel Tromboplastin Zamanının (PTT) Tayini

Parsiyel tromboplastin zamanı Tanyer (121)'in bildirdiği şekilde yapılmıştır. Bir deney tüpüne 0.1 sefalin (CK PREST 2) konularak 37 °C'de 2 dakika inkübe edilmiştir. Üzerine 0.1 ml plazma ilave edilerek 3 dakika süreyle tekrar inkübe edilmiştir. Tüpe 0.1 ml 0.025 M Kalsiyum klorür (CaCl₂, Merck) ilave edildikten sonra kronometre çalıştırılarak pıhtılaşma gözle takip edilmiştir. Pıhtılaşma olduğu anda kronometre durdurulmuştur. Sonuçlar saniye olarak kaydedilmiştir. Sahadan alınan kan örnekleri buz banyosunda laboratuvara getirilmiştir.

3.3.4. Serum Vitamin C Tayini

Serum vitamin C düzeyi, fosfotungustat metodu kullanılarak kolorimetrik olarak tayin edilmiştir (86).

Vitamin C ölçümünde gerekli reaktifler aşağıdaki şekilde hazırlanmıştır:

1. Renk reaktifi (Phosphotungustate acid):

A karışımı:

Yirmi gram sodyum tungustate (Na₂WO₄ . 2 H₂O), 10 gr disodyum hidrojen fosfat (Na₂HPO₄ . 2 H₂O) ile karıştırılarak 30 ml distile su ilave edilerek ve ısıtılarak eritilmiştir.

B karışımı:

Beş mililitre sulfirik asit (spec. gravity 1.84), 15 ml distile suya ilave edilmiş, B karışımı, sıcak A karışımına yavaş yavaş ilave edilerek, 2 saat geri soğutucuda kaynatılmıştır.

2. Standart solüsyonlar:

Stok standart: 50 mg L – askorbik asit (Vitamin C, Merck), 100 ml % 0.5 oksalik asit (Oxalsäure, Merck) solüsyonunda eritilerek hazırlanmıştır.

Çalışma standardı: Stok standart % 0.5 oksalik asit solüsyonu ile 50 kez dilue edilerek % 1 mg konsantrasyonunda çalışma standardı hazırlanmıştır.

Üç deney tüpünden birine 2 ml serum, diğerine 2 ml çalışma standardı ve ötekine 2 ml distile su konulduktan sonra üzerlerine 2'şer ml renk reaktifi ilave edilmiş, karıştırılmış ve oda ısısında 30 dakika bekletildikten sonra tekrar karıştırılarak 3.000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilmiştir. Süpernatantların optik dansiteleri spektrofotometrede çalışma standardına (2 cc'de 20 mg vitamin C) karşı 700 nm'de okunmuştur.

Hesaplama:

Testin Absorbansı

Standartın Absorbansı

X Standartın konsantrasyonu (mg/100 ml)

= mg Askorbik Asit / 100 ml

3.4. İstatistik Analizleri

Gruplara ait istatistiksel hesaplamalar ve gruplar arası farklılığın önemliliği SPSS MS Windows Release 6.0 bilgisayar programı kullanılarak varyans analizi metoduyla, gruplar arası farkın önemlilik kontrolü ise Duncan testine göre yapılmıştır.

Tablo 3: Kontrol Grubundaki Hayvanların Sahiplerinin Adı, Adresi ile Hayvanların Irkı, Cinsiyeti ve Yaşları

Sıra P.No	Hayvan Sahibi	Adres	İrk	Cinsiyet	Yaş
1	Burhan KAVAK	Güneyçayır Köyü / Elazığ	EM	Düve	1.5
2	Müslim İSSİ	Güneyçayır Köyü / Elazığ	E	İnek	8
3	Müslim İSSİ	Güneyçayır Köyü / Elazığ	H	E. Dana	11 ay
4	Müslim İSSİ	Güneyçayır Köyü / Elazığ	H	İnek	8
5	Seyfettin İSSİ	Güneyçayır Köyü / Elazığ	H	İnek	4
6	Faik ÇETİNKAYA	Mustafa Paşa Mah. Çiğdem S. No: 13 / Elazığ	HM	İnek	4
7	Faik ÇETİNKAYA	Mustafa Paşa Mah. Çiğdem S. No: 13 / Elazığ	HM	D. Dana	8 ay
8	Faik ÇETİNKAYA	Mustafa Paşa Mah. Çiğdem S. No: 13 / Elazığ	HM	D. Dana	6 ay
9	Mehmet ÇETİNKAYA	Kırklar Mah. Göksu Sok. No: 25 / Elazığ	E	İnek	6
10	Mehmet ÇETİNKAYA	Kırklar Mah. Göksu Sok. No: 25 / Elazığ	E	E. Dana	7 ay
11	Mevlüt KAHRAMAN	Kırklar Mah. Göksu Sok. No: 19 / Elazığ	H	İnek	7
12	Mevlüt KAHRAMAN	Kırklar Mah. Göksu Sok. No: 19 / Elazığ	H	İnek	4
13	F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği / Elazığ		H	Düve	1
14	F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği / Elazığ		E	İnek	8
15	F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği / Elazığ		E	İnek	7
16	F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği / Elazığ		S	İnek	8
17	F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği / Elazığ		E	İnek	5
18	F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği / Elazığ		H	İnek	6
19	F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği / Elazığ		H	İnek	4
20	F.Ü. Araştırma ve Uygulama Çiftliği / Elazığ		E	D. Dana	8 ay

E : Esmer

H : Holstein

EM : Esmer X Yerlikara melezi,

S : Simental

HM : Holstein X Yerlikara melezi

E. Dana: Erkek Dana

D. Dana: Dişi Dana

Tablo 4: Theileriozis Grubundaki Hayvan Sahiplerinin Adı, Adresi ile Hayvanların Irkı, Cinsiyeti ve Yaşları

Sıra	P.No	Hayvan Sahibi	Adres	İrk	Cinsiyet	Yaş
1	387	Dursun YILMAZ	Kovancılar / Elazığ	SM	İnek	4
2	389	Zeynep BALCI	Esentepe M. Üç Küme Evler No: 4 / Elazığ	Y	E. Dana	7 ay
3	392	Ethem KARPUZ	Alpaut Köyü / Elazığ	E	E. Dana	6 ay
4	433	Ahmet AYDIN	Sarıgül Köyü / Elazığ	HM	İnek	3-4
5	478	Mehmet Emin TOPRAK	Hicret M. Tadım Yolu No:56	E	D. Dana	6 ay
6	162	Mehmet Ali AVCI	Alpaut Köyü / Elazığ	EM	İnek	9
7	168	Mehmet URAL	Konak Almaz Köyü / Elazığ	E	E. Dana	4 ay
8	189	Mehmet GÜVEN	İki Tepe Köyü / Elazığ	EM	İnek	5-6
9	191	Ali YAMAN	Karşıyaka M. Kortik Bahçeli Evler No: 9 / Elazığ	E	E. Dana	8 ay
10	213	Hüseyin PAMUK	Küçük Ova Köyü / Elazığ	H	Düve	1.5
11	260	Hasan AYDIN	Sürsürü M. Elazığ C. No: 85	HM	İnek	4
12	272	M. Hanifi KARABULUT	Ulukent M. Yeni Göl Sok. No: 23 / Elazığ	H	İnek	2.5
13	288	Celal DEMİR	Yurtbaşı Gurbet Mezrası	E	E. Dana	4 ay
14	310	Zekeriya ERDOĞAN	Yurtbaşı / Elazığ	HM	Tosun	1
15	332	Mehmet ÖREN	Gezin / Elazığ	H	İnek	6
16	345	Zülfü KAYA	Yünlüce Köyü / Elazığ	S	Tosun	16 ay
17	349	İsmail SAVCI	Değirmen Önü Köyü	HM	E. Dana	6 ay
18	374	Kazım ARSLAN	Yeni M. Kanal Üstü No: 62	EM	İnek	5
19	377	Turgut BOSTANCI	Cip Köyü / Elazığ	E	İnek	5
20	428	Ethem KARPUZ	Alpaut Köyü / Elazığ	Y	E. Dana	6 ay

E : Esmer

H : Holstein

HM : Holstein X Yerlikara melezi

S : Simental

Y : Yerlikara

EM : Esmer X Yerlikara melezi

SM : Simental X Yerlikara melezi

E. Dana : Erkek Dana

D. Dana : Dişi Dana

Tablo 5: Coryza Gangrenoz Bovum Grubundaki Hayvan Sahiplerinin Adı, Adresi ile Hayvanların Irkı, Cinsiyeti ve Yaşları

Sıra P.No	Hayvan Sahibi	Adres	Irk	Cinsiyet	Yaş
1	394 Abdulvahap KAYA	Alıncık Köyü / Elazığ	EM	İnek	12
2	Kemal KARATEPE	Kırklar Mah. / Elazığ	Y	İnek	7-8
3	69 Erdoğan YILDIZ	Cip Köyü / Elazığ	EM	İnek	3-4
4	107 Aziz BUĞDAYLI	Gezin / Elazığ	E	İnek	3
5	Cahit BARUT	Olgunlar M. Akınlı S. No:10 / Elazığ	E	D. Dana	11 ay
6	Nedim AKSU	Şıhhacı Köyü / Elazığ	EM	İnek	4
7	246 Talat YILMAZ	Çöteli / Elazığ	EM	İnek	4
8	270 Mehmet KAYA	Yurtbaşı Gurbet Mezrası	E	İnek	2
9	Şemsettin DOĞAN	Yurtbaşı Akmezra Köyü	E	İnek	6
10	305 Mehmet TELLİ	Aksaray M. Bahçelievler No: 71/ Elazığ	H	İnek	7
11	327 Murat ÇAKIREL	Olgunlar M. Beleciler S. No: 3 / Elazığ	Y	Boğa	3
12	183 Cumali BALCIK	Değirmen Önü Köyü	H	İnek	8
13	434 Mustafa YILDIRIM	Fahri Bey Köyü Kovancılar	H	İnek	7-8
14	Zülfü KARATEPE	Kırklar M. / Elazığ	Y	İnek	7
15	534 Ahmet KARAKAYA	Beş Oluk Köyü / Elazığ	E	İnek	14
16	26 Abdulmelik AÇIKLI	Yurtbaşı / Elazığ	E	Düve	1.5
17	33 Sabri OĞUZ	Yeni mah. Kanal Üstü Sok. No: 22	H	D. Dana	7 ay
18	49 Turgut ERTÜRK	Çöteli Köyü / Elazığ	EM	İnek	5-6
19	163 Taner KAHRAMAN	Yazıkonak Sanayi Mah.	S	E. Dana	10 ay
20	Ahmet Salman	Zafran Köyü / Elazığ	E	İnek	7

E : Esmer

H : Holstein

EM : Esmer X Yerlikara melezi

S : Simental

Y : Yerlikara

E. Dana: Erkek Dana

D. Dana: Dişi Dana

Tablo 6: Şap Grubundaki Hayvanların Sahiplerinin Adı, Adresi ile Hayvanların Irkı, Cinsiyeti ve Yaşları

Sıra	P.No	Hayvan Sahibi	Adres	İrk	Cinsiyet	Yaş
1		Rifat AYDIN	Yazıkonak / Elazığ	E	İnek	7
2		Rifat AYDIN	Yazıkonak / Elazığ	S	İnek	4 – 5
3		Rifat AYDIN	Yazıkonak / Elazığ	H	Düve	1
4		Rifat AYDIN	Yazıkonak / Elazığ	H	Düve	1
5		Rifat AYDIN	Yazıkonak / Elazığ	S	Düve	1
6		Rifat AYDIN	Yazıkonak / Elazığ	E	Tosun	1
7		Rifat AYDIN	Yazıkonak / Elazığ	H	Tosun	13 ay
8		Ali DUMANDAĞ	Yurtbaşı / Elazığ	E	Tosun	2
9		Ali DUMANDAĞ	Yurtbaşı / Elazığ	S	Düve	2
10		Ali DUMANDAĞ	Yurtbaşı / Elazığ	S	Tosun	2
11		Ali DUMANDAĞ	Yurtbaşı / Elazığ	E	E. Dana	8 ay
12		Ali DUMANDAĞ	Yurtbaşı / Elazığ	EM	E. Dana	8 ay
13		Ali DUMANDAĞ	Yurtbaşı / Elazığ	E	E. Dana	8 ay
14		Ali DUMANDAĞ	Yurtbaşı / Elazığ	HM	E. Dana	8 ay
15	81	Osman TOKLUK	Sürsürü M. Dört Yol, Yoncalı Sok. No: 16 / Elazığ	Y	İnek	8
16	106	İbrahim OĞUZ	Yeni M. Kanal Üstü Dik Sok. / Elazığ	H	Düve	2
17	137	Yusuf YILDIRIM	Akçakiraz / Elazığ	S	İnek	4 – 5
18		Mustafa Çinkılıç	Olgunlar M. Çatal S. No: 2	E	İnek	6
19		Hüseyin CENGİZ	Olgunlar M. Çatal S. No:15	EM	İnek	5
20		Mustafa Çinkılıç	Olgunlar M. Çatal S. No: 2	E	İnek	3

E : Esmer

H : Holstein

EM : Esmer X Yerlikara melezi

S : Simental

Y : Yerlikara

HM : Holstein X Yerlikara melezi

E. Dana: Erkek Dana

D. Dana: Dişi Dana

4. BULGULAR

Bulgular; klinik ve laboratuvar bulguları olarak iki bölümde incelenecektir.

4.1. Klinik Bulgular

Araştırmaya alınan hasta sığırların (Th, CGB ve Şap grubundaki hayvanların) anamnez ve özel klinik muayene bulguları Tablo 7 – 9'da, kontrol, Th, CGB ve Şap grubundaki sığırların genel klinik muayene sonuçları (vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı ile rumen hareketleri) Tablo 10'da, aritmetik ortalamaları, minimum – maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemi Tablo 11'de ve aritmetik ortalamalarının grafiksel görünümü Grafik 1'de gösterilmiştir.

Tablo 7'den de anlaşılacağı gibi, Th grubundaki hayvanların anamnezinden en erken 2 gün, en geç 15 günden beri iştahsız ve durgun oldukları, 18 hastada hafif öksürüğün olduğu ve dört hayvana daha önce Theileriozis aşısı yapıldığı hayvan sahipleri tarafından belirtilmiştir.

Aynı tablodan anlaşıldığı gibi Th grubundaki hayvanların özel klinik muayenelerinde; 15 hayvanda konjunktivaların anemik ve 3 hayvanda hafif derecede hiperemik olduğu, 1 hayvanda ise konjunktiva ile ağız ve vajen mukozasının anemiyle birlikte hafif derecede ikterik olduğu (Resim 1) ve 1 hayvanda da konjunktivaların normal olduğu gözlenmiştir. Yedi hayvanın ağız mukozasının, 6 hayvanında ağız ve vajen mukozasının anemik, bir hayvanın hem ağız mukozasının hem de vajen mukozasının hiperemik olduğu görülmüştür. On bir hayvanda kan oturmaları tespit edilmemiş, 8 hayvanın konjunktivasında (Resim 2), 5 hayvanın anüs çevresinde (Resim 3), 1 hayvanın vajen mukozasında, 3 hayvanın göz kapağı üzerinde ve 1 hayvanın da üst damağında peteşial kan oturmaları tespit edilmiştir. Ayrıca 1 hayvanda palpebra tersia üzerinde ve başka bir hayvanda da alt diş etlerinde ve dilin alt yüzeyinde peteşial kanamaların olduğu tespit edilmiştir. Yine başka bir hayvanda boyun ve skapula derisi üzerinde, kulak içi ve dışında yaygın olarak peteşial kan oturmaları tespit edilmiştir. Lenf yumrularının muayenesinde; Lnn. subiliacea'nın 12 hayvanda, Lnn. cervicalis superficialis'in 6 hayvanda ve Lnn. submandibularis'in 2 hayvanda büyüdüğü palpe edilmiştir. Dört hayvanın akciğer auskültasyonunda belirgin olarak sert veziküler sesler alınmıştır, diğer hastalarda da akciğer seslerinin hafif derecede de

olsa sertleşmiş olduğu dikkati çekmiştir. Tüm hayvanlarda kılların mat ve karışık olduğu ve bazılarında kılların dikleştiği görülmüştür.

Tablo 8'den de anlaşılacağı gibi CGB grubundaki hayvanların en erken 1 gün ile en geç 16 günden beri iştahsız ve durgun oldukları anamnezi alınmıştır.

Aynı tablodan, CGB grubundaki hayvanların 2'sinde kanlı ishal, 3'ünde ishalin olduğu anamnezi alınmış, ayrıca bu hayvanlarla birlikte 1 hayvanda da muayene esnasında ishalin olduğu görülmüştür. On bir hayvana hayvan sahipleri tarafından çeşitli ilaçlar uygulanmış, 1 hayvana da yalnızca Aspirin verilmiştir.

CGB grubundaki 5 nolu hayvanın anamnezinde kendini yere attığı, arka ayaklarını atlama sehpası gibi tuttuğu, başını ileri doğru uzatma gibi sinirsel semptomların olduğu ve daha sonra hayvanın yerde yattığı anamnezi alınmıştır.

Tablo 8'den de anlaşılacağı gibi, CGB grubundaki tüm hayvanlarda fotofobi, lakrimasyon (Resim 4), 19 hayvanda her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit gözlenmiştir (Resim 5). Altı günden beri iştahsız olan ve kanlı ishal gözlemlendiğinden çeşitli ilaçların verildiği bir hayvanda ise sağ gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit gözlenmiştir. On bir hayvanda skleral vaskülit, 19 hayvanda konjunktiva, ağız, vajen ve burun mukozasının hiperemik olduğu tespit edilmiştir. Bir hayvanın üst dudağında, 1 hayvanda ise yanak mukozasında kan oturması, 3 hayvanın diş etlerinde, yanak mukozasında ve 1 hayvanda da burun mukozasında erozyonlar ve 1 hayvanın ise diş etlerinin yangılı olduğu belirlenmiştir. 3 hayvanın ağızdan salya aktığı, 17 hayvanda da değişik karakterlerde (seröz, serömüköz veya mukoprulent) burun akıntısının olduğu görülmüştür. Sekiz hayvanda skapula üzerinde ve tuber koksa gerisinde urtikaria benzeri kabartılar, 2 hayvanda da perineum bölgesinde ekzantem görülmüştür. Tüm hayvanlarda kıl örtüsünün karışık ve mat olduğu gözlenmiştir. İki hayvanda Lnn. cervicalis superficialis'in, 6 hayvanda da Lnn. submandibularis'in biraz büyüdüğü palpe edilmiştir. Akciğer auskültasyonun da ise 6 hayvanda sert veziküler sesler alınmıştır. CGB grubundaki 5 hayvanda baş göz formu ile gastrointestinal form, 1 hayvanda da baş göz formu, gastrointestinal form ve sinirsel form bir arada görülmüştür.

Tablo 9 da görüldüğü gibi, Şap grubundaki hastalıklı hayvanların 1 – 15 gün arasında hasta oldukları anamnezi alınmıştır. Hayvanlardan 10 – 15 gün önce hastalandığı bildirilen 7 hayvana paranteral oksitetrasiklin grubu bir ilaç ile ağız

antiseptiği olarak çamaşır sodası kullanıldığı ve bu hayvanlara 5 – 6 ay önce Şap aşısının uygulandığı ve 7 hayvanın yatıp kalkmada güçlüğüne olduğu belirtilmiştir.

Aynı tabloda, Şap grubundaki hasta hayvanların tümünde ağızlarından salya aktığı, 5 hayvanda ağız şapırdatma sesi çıkardıkları muayene esnasında fark edilmiştir. Yirmi hayvanın tümünde dil üzerinde, damakta, 12'sinde tırnak arasında ve 5'inde de meme başlarında vezikül ve erozyonlar görülmüştür (Resim 6 ve 7). Bir hayvanın tırnak arasında vezikül görülmemesine rağmen ağrı ve sıcaklığın olduğu ve hayvanın tırnak ucu ile yere bastığı saptanmıştır. On iki hayvanın ağız mukozasının ve konjunktivalarının hiperemik ve 3 hayvanın da hafif derecede anemik olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 10 incelendiğinde, çalışmaya alınan sağlıklı hayvanların vücut sıcaklıklarının 38.2 – 39.2 °C, kalp frekanslarının 68 – 88 adet / dakika, solunum frekansları 16 – 32 adet / dakika ve rumen hareketleri sayısının 8 – 11 adet / 5 dakika olduğu görülmektedir. Kontrol grubundaki hayvanların tümünde vücut sıcaklığı 39.5°C'nin ve solunum frekansı da 32 adet / dakikanın altında, kalp frekansı bir düve ve bir tosenda 84 adet / dakikanın üzerinde olduğu belirlenmiştir. Rumen hareketleri sadece 7 aylık bir danada 7 adet / 5 dakika olarak sayılmıştır.

Yine Tablo 10'dan, Th grubundaki hayvanların vücut sıcaklıklarının 39.3 – 42.2 °C, kalp frekanslarının 52 – 115 adet / dakika, solunum frekanslarının 20 – 80 adet / dakika ve rumen hareketlerinin 0 – 7 adet / 5 dakika arasında değiştiği anlaşılmaktadır. Aynı tabloda görüldüğü gibi; Th grubundaki hayvanların vücut sıcaklığı 16 tanesinde 39.5 °C'nin üzerinde, kalp frekansının 1 hayvanda 52 adet / dakika, 7 hayvanda 84 adet / dakikanın üzerinde, solunum frekansları 8 hayvanda 32 adet / dakikanın üzerinde ve tüm hayvanların rumen hareketi sayısı 8 adet / 5 dakikanın altında sayılmıştır.

CGB grubundaki hayvanların vücut sıcaklıklarının 38.1 – 41.3 °C, kalp frekanslarının 60 – 104 adet / dakika, solunum frekanslarının 16 – 40 adet / dakika ve rumen hareketlerinin 1 – 6 adet / 5 dakika arasında değiştiği Tablo 11'de görülmektedir.

Bu gruptaki hayvanların 13'ünde vücut sıcaklığı 39.5 °C'nin üzerinde, 8 hayvanın kalp frekansı 84 adet / dakikanın üzerinde, 2 hayvanın solunum frekansı 32 adet / dakikanın üzerinde sayılmıştır. CGB'li hayvanların tümünde rumen

hareketi sayısı 8 adet / 5 dakikanın altında sayılmıştır.

Tablo 10'a göre; Şap grubunda çalışmaya alınan hayvanların vücut sıcaklığı 38.6 – 40.9 °C, kalp frekansları 76 – 128 adet / dakika, solunum frekansları 24 – 40 adet / dakika ve rumen hareketleri 3 – 5 adet / 5 dakika olarak saptanmıştır. Bu gruptaki hayvanların 10 tanesinde vücut sıcaklığı 39.5 °C'nin üzerinde, 7 hayvanın kalp frekansı 84 adet / dakikanın üzerinde, 1 hayvanda 60 adet / dakikanın altında, 2 hayvanın solunum frekansları 32 adet / dakikanın üzerinde ve hayvanların tümünde rumen hareketi sayısı 8 adet / 5 dakikanın altında sayılmıştır.

Tablo 11'den anlaşılacağı gibi; kontrol grubuna göre Th, CGB ve Şap grubundaki hastaların vücut sıcaklığı ve rumen hareketinin ortalama değerleri arasında önemli bir farklılığın olduğu ($p < 0.001$), solunum sayısında ise farkın $p < 0.01$ düzeyinde önemli olmasına rağmen, dört grubunda kalp frekansı ortalama değerleri açısından gruplar arasında farkın önemli olmadığı ($p > 0.05$) belirlenmiştir. Vücut sıcaklığı ortalama değerleri açısından Th grubu ile CGB grubu arasında ve CGB grubu ile Şap grubu arasında önemli değişikliklerin olmadığı, kontrol grubundaki hayvanlarda ise üç gruba göre grup ortalamaları arası farkın önemli olduğu anlaşılmaktadır. Solunum frekansı ortalama değerinin Th grubundaki hayvanlarda diğer üç gruba göre önemli derecede ($p < 0.05$) yüksek olduğu ve hasta sığırların rumen hareketleri sayısının kontrol grubundaki hayvanlardan önemli derecede ($p < 0.05$) az olduğu görülmektedir.

Tablo 7: Theileriozis Grubundaki Hayvanların Anamnez ve Özel Klinik Muayene Bulguları

No	ANAMNEZ	KLİNİK BULGULAR
1	İki günden beri iştahsızlık, durgunluk ve süt veriminde azalma dikkati çekmiş. Bazen hafif öksürüyormuş. Penisilin ve Sel de Carlsbade verilmiş. Saman, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış. Hayvana daha önce Theileriozis aşısı yapılmış.	Kan frotisi muayenesi (+ +). Konjunktivalar hafif derecede anemik. Sol Lnn. subiliacea büyümüş. Kıllar mat ve karışık.
2	İki günden beri iştahsızlık ve durgun olduğu dikkati çekmiş. Bazen hafif öksürüyormuş. Saman, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış.	Kan frotisi muayenesi (+). Konjunktivalar hafif derecede hiperemik. Sağ Lnn. subiliacea büyümüş. Kıllar mat ve karışık. Kılılar dikleşmiş.
3	Üç günden beri iştahsızlık ve durgun olduğu dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Vücut sıcaklığının artmış olduğu fark edilmiş ve soğuk su ile yıkamışlar. Saman, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış.	Kan frotisi muayenesi (+). Anüs etrafında 4 – 5 adet, sol konjunktivada ise bir tane peteşial kan oturması var. Lnn. submandibularis büyümüş, mukozalar biraz anemik. Kılılar mat ve karışık. Kılılar dikleşmiş. Dışkı biraz sert.
4	On beş günden beri iştahsızlık, durgunluk, kıllarda ürperme ve süt veriminde azalma dikkati çekmiş. Bazen hafif öksürüyormuş. Hayvanın üzerinde kene varmış. İki aylık gebe. Ağzından salya geliyormuş. Saman, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış.	Kan frotisi muayenesi (+), konjunktivalar ve ağız mukozası hafif derecede anemik. Sağ Lnn. cervicalis superficialis büyümüş. Akciğerin auskültasyonunda sert veziküler sesler alındı. Dışkı normal. Kılılar mat ve karışık.
5	On dört günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Kendileri yalnızca Ademim uygulamışlar. Saman, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış.	Kan frotisi muayenesi (+). Konjunktivalar hafif derecede anemik, konjunktivalarda, anüs çevresinde ve perineum bölgesinde kan oturmaları var. Sol Lnn. subiliacea büyümüş. Akciğerin auskültasyonunda sert veziküler sesler alındı. Öksürük var.
6	İki günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Sanayi yemi, kepek, pamuk tohumu küspesi, saman, kuru ot ve son günlerde yeşil ota salıyorlarmış.	Kan frotisi muayenesi (+). Konjunktiva ve ağız mukozası normal renkte. Sağ konjunktivada ve vajen mukozasında da peteşial kan oturması var. Sol Lnn. subiliacea büyümüş. Kılılar mat ve karışık.

- 7 Beş günden beri iştahsızlık, durgunluk ve kabızlık dikkati çekmiş. Kendileri adını bilmedikleri bir ishal yapıcı ilaç içirmişler ve bir tane penisilin yapmışlar, hayvan 3 günden beridir iştahsızlık artmış. Bazen öksürüyormuş. Şu anda dışkı normal, anne sütü ve sanayi yemi veriyorlarmış.
- 8 Dört günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Dünden beri hiç yem yemiyor. Bazen öksürük varmış. Hayvan 7 aylık gebe. Sanayi yemi, kepek, pamuk tohumu küspesi, arpa kırması, saman ve kuru yonca veriyorlarmış. Hayvana daha önce Theileriozis aşısı yapılmış.
- 9 Üç günden beridir iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Öksürük görmemişler. On gün öncesine kadar saman ve sanayi yemi veriyorlarmış, şu anda yeşil ota salıyorlarmış.
- 10 On günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Son 5 günden beri iştahı daha da azalmış. Bazen öksürüyormuş. Bir gün önce Baytril yapmış. Sanayi yemi ve saman veriyorlarmış. İki günden beri de yeşil ota salıyor. İki aylık gebeymiş.
- 11 On beş günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Çok az yeşil ot yiyormuş. Son 2 – 3 gündür iştah daha da azalmış. Bazen öksürüyormuş. Bir aylık gebe. Sanayi yemi, saman, kuru küspe, arpa kırması ve kepek veriyor, ayrıca yeşil ota salıyorlarmış.
- 12 Yedi günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Penisilin ve Oextra-LA yapmışlar. Yeşil ot, kepek, kuru şeker pancarı posası, sanayi yemi ve saman veriyorlarmış. Theileriozis aşısı yapılmış.

Kan frotisi muayenesi (+). Konjunktivalar ve ağız mukozası şiddetli anemik. Sol göz kapağı üzerinde 2 – 3 tane, sağ konjunktivada, anüs çevresi ile üst damakta peteşial kan oturmaları tespit edildi. Ayrıca alt çenede diş etleri ve dilin alt yüzeylerinde de var. Sol Lnn. cervicalis superficialis büyümüş. Killar mat ve karışık.

Kan frotisi muayenesi (+ +). Konjunktivalar ve ağız mukozası hafif derecede anemik. Sol Lnn. subillacea büyümüş. Killar mat ve karışık.

Kan frotisi muayenesi (+ + +). Konjunktivalar anemik ve peteşial kanamalar var. Sol Lnn. cervicalis superficialis büyümüş. Killar mat ve karışık.

Kan frotisi muayenesi (+ +). Konjunktiva, ağız ve vajen mukozası hafif derecede hiperemik. Sağ Lnn. subillacea büyümüş. Killar mat ve karışık.

Kan frotisi muayenesi (+ + +). Konjunktiva, ağız ve vajen mukozası anemik. Sol konjunktivada peteşial kanamalar var. Sol Lnn. subillacea büyümüş. Akciğer auskültasyonunda sert veziküler sesler alındı. Killar mat ve karışık. Killar dikleşmiş.

Kan frotisi muayenesi (+ +). Konjunktivalar, ağız ve vajen mukozası hafif derecede anemik. Palpebra tertia biraz ödemli. Sağ Lnn. cervicalis superficialis büyümüş. Akciğer auskültasyonunda sert veziküler sesler alındı. Killar mat ve karışık.

- 13 Üç günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Hayvanın vücut sıcaklığının olduğunu fark ederek birkaç kez yıkamışlar. Yeşil ot, saman, sanayi yemi, kepek ve şeker pancarı posası veriyorlarmış.
- 14 Altı günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Üç gün önce Vetimisin (iki gün) yapmışlar. Dışkı ve idrar normal. Saman, sanayi yemi, kepek ve kuru küspe veriyorlar. Bir ay önce yeşil ot veriyorlarmış.
- 15 Beş günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bazen öksürük varmış. Dışkı ve idrar normal. Kendileri bir şey yapmamış. Saman, sanayi yemi ve yeşil ot veriyorlarmış. Hayvana daha önce Theileriozis aşısı yapılmış.
- 16 İki günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Hayvanın ateşinin olduğunu fark ederek akşam yıkamışlar. Sanayi yemi, kepek, kuru küspe ve saman veriyorlarmış. On beş gün öncesine kadar kırk gün kadar yeşil ota salmışlar.
- 17 Üç günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. On beş gün önce üzerinde kene görmüşler ve toz halinde ektoparaziter bir ilaç sürmüşler. Sanayi yemi, saman, yeşil ot ve kuru ot veriyorlarmış.
- 18 On günden beri iştahsızlık, durgunluk ve süt veriminde azalma dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Kendileri bir antibiyotik uygulamışlar. Sanayi yemi, kepek, saman, yeşil ot ve kuru ot veriyorlarmış.
- Kan frotisi muayenesi (+ + + +). Konjunktiva ve ağız mukozası anemik. Konjunktiva ve anüs çevresinde peteşial kan oturmaları var. Sol Lnn. cervicalis superficialis büyümüş. Killar mat ve karişık.
- Kan frotisi muayenesi (+ + + +). Konjunktiva ve ağız mukozası anemik. Sol Lnn. subiliacea büyümüş. Killar mat ve karişık.
- Kan frotisi muayenesi (+). Konjunktiva, ağız ve vajen mukozası anemik ve konjunktivalar ödemli. Sol Lnn. subiliacea büyümüş. Killar mat ve karişık.
- Kan frotisi muayenesi (+ + + +). Konjunktiva ve ağız mukozası hafif derecede anemik. Her iki göz kapağı üzerinde, palpebra tersia da ve konjunktivada peteşial kan oturmaları var. Sol Lnn. subiliacea büyümüş. Killar mat ve karişık. Killar dikleşmiş.
- Kan frotisi muayenesi (+ +). Konjunktivalar hafif derecede hiperemik. Sol Lnn. cervicalis superficialis büyümüş. Killar mat ve karişık.
- Kan frotisi muayenesi (+ +). Konjunktivalar, ağız ve vajen mukozası anemik ve hafif derecede ikerik. Sol Lnn. subiliacea büyümüş. Killar mat ve karişık.

19 On iki günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Kendileri Vetimisin, Ademin ve Sel de carısbade vermişler. Dört ay önce doğum yapmış iki aylık gebeymiş. Sanayi yemi, kepek, saman ve kuru ot veriyorlar. Toprak yiyiyormuş.

20 Yedi günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Sanayi yemi, arpa kırması, çulbant kırması, kuru ot ve saman veriyorlarmış.

Kan frotisi muayenesi (+ +). Konjunktivalar, ağız ve vajen mukozaı anemik. Lnn. submandibularis büyümüş. Killar mat ve karışık. Killar dikleşmiş.

Kan frotisi muayenesi (+ +). Konjunktivalar, ağız ve vajen mukozaı anemik. Anüs çevresinde, boyunda, skapula üzerinde, kulak içi ve dişında yaygın olarak peteşial kan oturmaları var. Göz kapağı üzerinde bir tane, konjunktivalarda hiç yok. Lnn. subilicea büyümüş. Killar mat ve karışık.

Tablo 8: Coryza Gangrenoza Bovum Grubundaki Hayvanların Anamnez ve Özel Klinik Muayene Bulguları

No	ANAMNEZ	KLİNİK BULGULAR
1	<p>İki günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Hayvanın yanında koyun varmış. Saman, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış.</p>	<p>Her iki gözde özellikle sağ gözde daha fazla olmak üzere sol gözde ise yeni başlayan çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit var. Her iki gözde de fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Konjunktivalar hiperemik. Hafif derecede ishal var. Kollar ürpermiş. Sol skapula üzerinde ve sol tuber koksa gerisinde çok küçük kabartılar var. Lnn. submandibularis büyümüş. Burundan mukopulent bir akıntı geliyor, öksürük yok ve akciğer sesleri normal.</p>
2	<p>Üç günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Kendileri yalnızca aspirin vermişler. Hayvanı bir ay önce satın almışlar, daha önceden bir koyun sürüsüyle birlikteymiş. Pamuk tohumu küspesi, sanayi yemi, kepek ve saman veriyorlarmış.</p>	<p>Hayvanın her iki gözünde çevreden merkeze doğru ilerleyen yeni başlayan bir keratit var. Konjunktivalar hiperemik. Fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Diş etleri hiperemik ve erozyon var. Prulent bir burun akıntısı ve burun mukozasının görülebilen mukoza bölümünün hiperemik olduğu gözlemlendi ve erozyonların buralarda da olduğu görüldü. Skapula üzerinde deride urtikaria benzeri oluşumlar ile meme ile vulva arasında ekzantemler görüldü. Lnn. submandibularis büyümüş. Kollar karışık ve mat.</p>
3	<p>Altı günden beri iştahsızlık, durgunluk ve kanlı bir ishal dikkati çekmiş. Bazen öksürüyormuş. Hayvanın yanında iki tane koyun varmış. Hayvanın ishali için üç gün önce dışkı muayenesi yapılmış, parazit yumurtası görülmemiş, hayvana Dimisin, kalsimin ve Sel de carlsbade uygulanmış. Kanlı ishal kesilmiş. Sanayi yemi, kepek, arpa kırması ve saman veriyorlarmış.</p>	<p>Her iki gözde lakrimasyon ve fotofobi var. Sağ gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit var. Konjunktivalar hiperemik, burundan muko – prulent bir akıntı gelmekte. Ağızdan salya geliyor. Ağız mukozası hiperemik, yanak mukozalarında erozyon ve kanama var. Kollar ürpermiş ve karışık, lenf yumruları normal.</p>

4 Beş günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bir gün önce sekiz aylık yavru atmış. Hayvanın yanında bir tane koyunun varmış. Sanayi yemi, yonca ve saman veriyorlarmış.

5 Hayvanda sekiz gün önce kanlı bir ishal, iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. İki gün önce bir Veteriner Hekim Surcalse, Oextra-LA, Supraliver ve Berovit B₁₂ yapmış. Daha sonra hayvanda sinirsel belirtiler (kendini yere atma, arka ayakları atlama sehvası gibi tutma, başı ileri uzatma) başlamış, ve yerde yatmış. Sanayi yemi, kepek ve saman veriyorlar. Bazen kuru ot, pamuk tohumu küspesi ve çok az miktarda ekmek veriyorlar. Hastalığın ilk günlerinde kuru ot veriyorlarmış, şimdi ise biraz saman yiyiyormuş. Ayrıca her gün ancak 1 kg süt veriyorlarmış. Hayvanın yanında birkaç tane koyun varmış.

6 Beş günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Sekiz aylık yavru atmış. Kendileri o zaman bir tane Vetimisin yapmışlar. Üç gün önce bir Veteriner Hekim tarafından Berovit B₁₂ yapılmış. Şu anda hiç yem yemiyor. Ahıra dört ay önce iki tane koyun almışlar. Sanayi yemi, pamuk tohumu küspesi, kepek ve saman veriyorlarmış.

7 Dört günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Bir gün önce Ademin yapmışlar. Hayvanın otlatıldığı merada koyun varmış. Üç ay önce doğum yapmış, on beş gün önce tohumlamışlar. Yeşil ot, çulbant, kepek ve saman veriyorlarmış.

Her iki gözde lakrimasyon ve fotofobi var. Sol gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit var. Sağ gözde ise tam bir opasite var. Konjunktiva, ağız, vajen ve burun mukozasının görülebilen bölümü hiperemik. Burundan muko-prulent bir akıntı gelmekte. Kılılar ürpermiş ve karışık. Akciğerden sert veziküller sesler alındı. Lnn. submandibularis büyümüş.

Her iki gözde de çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit var. Konjunktivalar ve ağız mukozası hiperemik, fotofobi ve lakrimasyon var. Burundan prulent bir akıntı gelmekte. Kılılar mat ve karışık. Lnn. submandibularis büyümüş. Muayene esnasında da hayvanda sinirsel belirtilerin olduğu gözlemlendi.

Hayvanın sağ gözünde sol gözünden daha fazla bir şekilde hemen tüm korneayı kaplayacak şekilde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Kılılar karışık, dik ve kıl dökülmesi var. Lnn. submandibularis biraz büyümüş. Kanlı ishal var. Konjunktiva, ağız ve burun mukozası hiperemik. Burundan serömüköz bir akıntı gelmekte.

Her iki gözünde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit var. Konjunktiva, ağız ve vajen mukozası hiperemik. Fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Burundan serömüköz bir akıntı gelmekte. Sağ Lnn. cervicalis superficialis biraz büyümüş. Kılılar karışık ve dik.

- 8 Üç günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Altı gün önce doğum yapmış. Kliniğimize getirdiği sabah hayvanın gözlerinin beyazlandığını fark etmiş. Dışkıyı biraz kuruymuş. Tetramisin, Alfoksil ve Berenil yapmış. Hayvan ile birlikte koyun varmış. Kepek, arpa kırması, saman ve bazen ot veriyorlarmış.
- 9 Yedi günden beri iştahsızlık, durgunluk ve su içmesinde azalma dikkati çekmiş. Beş gün önce ishal olmuş. İki gün önce bir Veteriner Hekim muayene ederek; Tenalin-LA, Sel de carlsbade vermiş. Hayvan ile birlikte koyun varmış. İki aylık gebeymiş. Kepek, sanayi yemi, yaş küspe, saman ve yeşil ot veriyorlarmış.
- 10 Üç günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Hayvan ile birlikte iki ay önce koyun varmış. Kepek, sanayi yemi, pamuk tohumu küspesi, kuru şeker pancarı posası, saman ve yeşil ot veriyorlarmış.
- 11 Üç günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Hayvanın yanında koyun varmış. Saman, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış.
- 12 On altı günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Hayvan bir Veteriner Hekim tarafından muayene edilmiş "ve Atropin, Kafein, Kalsimin ve hayvan sahibinin adını bilmediği bir serum takmış. Dışkı normal, iştah az da olsa var, su içeriyor. Bazen geviş alıyor. Üç ay önce doğum yapmış. Hayvan ile birlikte koyun varmış. İki aylık gebe. Yeşil ot, sanayi yemi ve saman veriyorlarmış.
- Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Hayvan durgun. Ağız, vajen ve burun mukozası hiperemik, konjunktivalar kirli hiperemik. Mukopulent burun akıntısı var. Akciğerlerin auskültasyonunda hafif sert veziküller ses alındı. Lnn. submandibularis biraz büyümüş. Kollar karışık, mat ve dik.
- Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Konjunktiva, ağız ve vajen mukozası hiperemik. Dış etlerinde yangı var. İshal var. Kollar mat ve karışık, skapulanın üzerinde urtikaria var.
- Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Ağız, konjunktiva ve vajen mukozası hiperemik. Hayvan durgun. Burundan serömüköz akıntı var. Akciğerlerin auskültasyonunda hafif sert veziküller ses alındı. Kollar dik, karışık ve mat. Skapula üzerinde urtikaria var.
- Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Konjunktivalar ve burun mukozası hiperemik. Burundan seröz akıntı gelmekte. Kollar karışık.
- Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, lakrimasyon, fotofobi ve skleral vaskülitis var. Hayvan durgun. Konjunktiva ve ağız mukozası hiperemik. Kollar karışık. Gerdan ve sağ skapula üzerinde urtikaria benzeri şişlikler var.

13 Yedi günden beri iştahsızlık, durgunluk ve hafif öksürük dikkati çekmiş. Hayvan koyunlarla birlikte otluymuş. Daha önce Veteriner Hekim muayene etmiş; Penfort, Gentavet ve Devaljin yapmışlar. Arpa kırması, yonca ve yeşil ot veriyorlarmış.

14 Yedi günden beri iştahsızlık, durgunluk ve süt veriminde azalma dikkati çekmiş. Bir gün önce çok az yem yemiş. Hayvanın yanında koyun varmış. Sanayi yemi, kepek, saman ve bazen şeker pancarı yaprağı veriyorlarmış. Hayvan üç aylık gebeymiş.

15 On günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Dışkı biraz yumuşakmış. Bir hafta önce şap aşısı yapılmış. Dört ay önce doğum yapmış, hipokalsemi geçirmiş, şu an gebe değilmiş. Hayvanın yanında koyun varmış. Saman, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış.

16 Beş gündür iştahsızlık, durgunluk ve hafif öksürük dikkati çekmiş. Akşam ishal olmuş. Önceki gün bir Veteriner Hekim tarafından muayene edilmiş ve derecesi 41.5 °C olduğu söylenmiş. Günde 20 ml Primamycin-LA, 20 ml Borgal ve iki kutu penisilin yapılmış. Hayvanın yanında daha önceden koyun varmış. Arpa, kepek, pamuk tohumu küspesi, sanayi yemi, saman ve şeker pancarı posası veriyorlarmış.

17 Dört günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ara sıra öksürük dikkati çekmiş. Önceden bir Veteriner hekim muayene ederek Dimisin, Sel de carlsbade, İnjacom C vermiş. Hayvan yemini koyunlarla birlikte alıyormuş. Kepek, sanayi yemi, ekmeç, kuru ot ve saman veriyorlarmış.

Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Konjunktiva, ağız, vajen ve burun mukozası hiperemik. Burundan seröz akıntı gelmekte. Sağ Lnn. cervicalis superficialis biraz büyümüş. Kılılar karışık, skapula üzerinde urtikaria benzeri oluşumlar var.

Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, fotofobi, lakrimasyon ve skleral vaskülitis var. Konjunktiva, ağız, vajen ve burun mukozası hiperemik. Perineum bölgesi biraz hiperemik. Burundan prulent akıntı gelmekte ve solunum güçlüğü var. Kılılar karışık ve skapula üzerinde urtikaria benzeri oluşumlar var.

Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit var (sağ gözde daha fazla). Lakrimasyon, fotofobi ve skleral vaskülitis var. Konjunktiva, ağız ve burun mukozası hiperemik. Burundan seröz akıntı gelmekte ve skapula üzerinde urtikaria benzeri şişlikler var.

Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit ve fotofobi var. Sağ gözde lakrimasyon var. Konjunktiva, ağız ve burun mukozası hiperemik, skleral vaskülitis var. Burundan seröz akıntı gelmekte. Hafif sert veziküler sesler ve öksürük var. İshal var. Kılılar karışık ve mat.

Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, lakrimasyon, fotofobi ve skleral vaskülitis var. Hayvan durgun. Konjunktiva, ağız ve burun mukozası hiperemik. Üst damakta yer yer kan oturmaları var. Burundan serömüköz akıntı gelmekte. Sert veziküler sesler var. Kılılar karışık ve mat.

18 İki günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Hayvan sahibi, bir kutu Alfasilin, bir kutu Dimisin yapmış, dün hayvanda ishal başlamış daha sonra Neomix 325 vermiş. Hayvanla birlikte koyun yemi, pamuk tohumu küspesi, arpa yapmış. Kepek, sanayi yemi, pamuk tohumu küspesi, arpa ve buğday kırması ile saman veriyorlarmış.

19 Hayvanın hasta olduğunu görererek yeni satın almış.

20 Aynı gün iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Su içmesi normal, öksürük yok, kendisi bir şey yapmamış. Hayvanın yanında koyun yemi varmış. Saman, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış.

Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen yeni başlamış bir keratit var. Skleral vaskülitis, fotofobi ve lakrimasyon var. Ağız, burun ve konjunktiva hiperemik. Hayvan durgun, ağızdan çok miktarda salya gelmekte. İshal var. Kıllar karışık ve mat.

Her iki gözde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit, lakrimasyon, fotofobi ve skleral vaskülitis var. Hayvan durgun. Konjunktiva, ağız ve burun mukozası hiperemik. Burundan seröz akıntı gelmekte. Sert veziküller sesker var. Kıllar karışık ve mat.

Her iki gözde fotofobi ve lakrimasyon, korneada çevreden merkeze doğru ilerleyen keratit var. Konjunktiva ve ağız mukozası biraz hiperemik. Skleral vaskülitis var. Burundan seröz bir akıntı gelmekte. Lenf yumruları normal. Kıllar mat ve karışık.

Tablo 9: Şap Grubundaki Hayvanların Anamnez ve Özel Klinik Muayene Bulguları

KLİNİK BULGULAR	
No	ANAMNEZ
1	<p>On beş gün önce iştahsızlık ve ağızdan salya akması dikkati çekmiş. Meme başlarındaki erozyonlu yerlere adını bilmediği bir merhem sürmüştü, bir kez Primamycin-LA yapmış, çamaşır sodası kullanmış. Dışkı normal fakat rengi koyu. Yazın şap aşısı yapmış, hayvan gebe değil. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, sanayi yemi ve saman veriyormuş.</p>
2	<p>On gün önce iştahsızlık ve ağızdan salya akması dikkati çekmiş. Hayvan yatıp kalkarken zorlanmaktaymış. Bir kez Primamycin-LA yapmış, çamaşır sodası kullanmış. Dışkı normal fakat rengi koyu. Yazın şap aşısı yapmış, pamuk tohumu küspesi, sanayi yemi ve saman veriyormuş.</p>
3	<p>On gün önce iştahsızlık ve ağızdan salya akması dikkati çekmiş. Bir kez Primamycin-LA yapmış, çamaşır sodası kullanmış. Yazın şap aşısı yapmış. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, sanayi yemi ve saman veriyormuş.</p>
4	<p>On iki gün önce iştahsızlık ve ağızdan salya akması dikkati çekmiş. Bir kez Primamycin-LA yapmış, çamaşır sodası kullanmış. Yazın şap aşısı yapmış. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, sanayi yemi ve saman veriyormuş.</p>

Hayvanın meme başlarındaki veziküller; patlamış ve kabuk bağlamış, hayvanın ayaklarında herhangi bir lezyon yok. Dilde ve üst damakta erozyonlar var ve bunlar iyileşmeye başlamış. Ağızdan salya akıntısı geliyor. Konjunktivalar hafif anemik, Lnn. submandibularis biraz büyümüş. Hayvanın kıl örtüsü normal.

Dil üzerinde, üst damakta, tırmak aralarında erozyonlar var. Ağızdan salya akıntısı gelmekte. Meme başlarında herhangi bir lezyon yok. Konjunktivalar hafif anemik, Lnn. submandibularis biraz büyümüş, kıl örtüsü karışık.

Ağızda iyileşmeye başlamış erozyonlar var. Tırmak arasında bir şey yok. Ağızdan salya akıntısı gelmekte. Konjunktivalar normal, lenf yumruları normal, kıl örtüsü bir az karışık.

Ağızda iyileşmeye başlamış erozyonlar var. Ağızdan salya akıntısı gelmekte. Konjunktivalar normal, Lnn. submandibularis biraz büyümüş, kıl örtüsü bir az karışık.

- 5 On gün önce iştahsızlık ve ağızdan salya akması dikkati çekmiş. Bir kez Primamycin-LA yapmış, çamaşır sodası kullanmış. Yazın şap aşısı yapmış. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, sanayi yemi ve saman veriyormuş.
- 6 On gün önce ve ağızdan salya akması dikkati çekmiş. Dışkı koyu renkteymiş. Bir kez Primamycin-LA yapmış, çamaşır sodası kullanmış. Yazın şap aşısı yapmış. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, sanayi yemi ve saman veriyormuş.
- 7 On gün önce iştahsızlık ve ağızdan salya akması dikkati çekmiş. Bir kez Primamycin-LA yapmış, çamaşır sodası kullanmış. Yazın şap aşısı yapmış. Yem olarak; şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, sanayi yemi ve saman veriyormuş.
- 8 Bir günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Ayağa kalkmada zorlanıyormuş. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, arpa kırması, sanayi yemi ve saman veriyorlarmış. Lezyonlu bölgeleri lyosep ile yıkıyorlarmış.
- 9 Bir günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Ayağa kalkmada zorlanıyormuş. Yem olarak şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, arpa kırması, sanayi yemi ve saman veriyorlarmış. Lezyonlu bölgeleri lyosep ile yıkıyorlarmış.
- Arka ayaklarda tırnak arasında yaralar var. Ağızda iyileşmeye başlamış erozyonlar var. Ağızdan salya gelmekte. Kalpte aritmi var. Konjunktivalar normal, lenf yumruları normal, kıl örtüsü bir az karışık.
- Ağızdan salya gelmekte, dil üzerinde ve damakta erozyonlar var. Ayaklarda herhangi bir şey yok. Konjunktivalar anemik, lenf yumruları normal, kıl örtüsü karışık.
- Ağızdan salya gelmekte ve dilde iyileşmeye başlamış erozyonlar var. Her iki arka ayakta timak arasında erozyonlar var. Konjunktivalar normal, lenf yumruları normal, kıl örtüsü bir az karışık.
- Ağız mukozası hiperemik. Dil üzerinde ve tırnak arasında vezikül ve erozyonlar var, ağızdan salya akmakta. Konjunktiva ve lenf yumruları normal. Kıl örtüsü mat ve karışık.
- Ağız mukozası hiperemik. Dil üzerinde ve tırnak arasında vezikül ve erozyonlar var. Ağızdan salya akmakta. Konjunktiva ve lenf yumruları normal. Kıl örtüsü mat ve karışık.

10 Üç günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Ayağa kalkmada zorlanıyormuş. İştahsızlık var. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, arpa kırması, sanayi yemi ve saman veriyorlarmış. Lezyonlu bölgeleri lyosep ile yıkıyorlarmış.

11 Üç günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Ayağa kalkmada zorlanıyormuş. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, arpa kırması, sanayi yemi ve saman veriyorlarmış. Lezyonlu bölgeleri lyosep ile yıkıyorlarmış.

12 İki günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Ayağa kalkmada zorlanıyormuş. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, arpa kırması, sanayi yemi ve saman veriyorlarmış. Lezyonlu bölgeleri lyosep ile yıkıyorlarmış.

13 Bir günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Ayağa kalkmada zorlanıyormuş. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, arpa kırması, sanayi yemi ve saman veriyorlarmış. Lezyonlu bölgeleri lyosep ile yıkıyorlarmış.

14 İki günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Ayağa kalkmada zorlanıyormuş. İştahsızlık var. Şeker pancarı posası, pamuk tohumu küspesi, arpa kırması, sanayi yemi ve saman veriyorlarmış. Lezyonlu bölgeleri lyosep ile yıkıyorlarmış.

Ağız mukozası hiperemik. Dil üzerinde ve tırnak arasında erozyonlar var, ağızdan salya akmakta. Konjunktiva ve lenf yumruları normal. Kıl örtüsü mat ve karışık.

Ağızda ve tırnak arasında erozyonlar var, ağızdan salya akmakta. Konjunktiva ve diş etleri hiperemik, lenf yumruları normal. Kıl örtüsü mat ve karışık.

Ağız mukozası ve konjunktivalar hiperemik. Dil üzerinde ve tırnak arasında erozyonlar var, üst damakta veziküller var, ağızdan salya akmakta. Lenf yumruları normal. Kıl örtüsü karışık.

Ağız mukozası hiperemik. Dil üzerinde ve tırnak arasında erozyonlar var, ağızdan salya akmakta. Konjunktivalar hafif derecede hiperemik, lenf yumruları normal. Kıl örtüsü karışık.

Dil üzerinde ve tırnak arasında erozyonlar var, ağız mukozası hiperemik, ağızdan salya akmakta. Lenf yumruları normal. Kıl örtüsü mat ve karışık.

15 Üç günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akması dikkati çekmiş. Şapırdatma hareketi var. Hayvana yem olarak sanayi yemi ve saman veriyormuş.

Ağız, diş etleri ve dil mukozasında erozyonlar var. Tırnak arasında ve meme başlarında bir şey yok. Ağızdan salya akıntısı gelmekte ve dudak şapırdatması var. Konjunktivalar biraz hiperemik, lenf yumruları normal.

16 Üç günden beri iştahsızlık, durgunluk dikkati çekmiş. Hayvanın bel bölgesinde ve sırtta vezikül benzeri şişlikler dikkati çekmiş. Primamycin-LA ve Ademin kullanmışlar. Sanayi yemi ve saman veriyorlarmış.

Ağız ve dil üzerinde veziküller ve erozyonlar var. Ağızda şapırdatma ve salya akıntısının olduğu gözlemlendi. Tırnak arasında bir şey yok. Kılılar biraz karışık ve mat.

17 Üç günden beri iştahsızlık ve durgunluk dikkati çekmiş. Saman, pamuk tohumu küspesi, arpa kırmacı, sanayi yemi ve kepek veriyorlarmış.

Ağızda üst ve alt damakta granülasyon dokusu gibi nekroze olmuş kitleler var. Bunlar ağzı açarken kolaylıkla kalktı. Ağızdan salya gelmekte. Burnun iç tarafında da var. Burundan prulent bir akıntı geliyor. Memelerde veziküller var. Ayaklarda vezikül görünmüyor ama ağrı ve sıcaklık var, hayvan tırnaklarının ucu ile yere basıyor. Lenf yumruları normal, konjunktivalar biraz hiperemik, kılılar mat ve karışık.

18 Beş günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Ayağa kalkmada zorlanıyormuş. Primamycin-LA ve lyosep kullanmışlar. Sanayi yemi, pamuk tohumu küspesi ve saman veriyorlarmış.

Ağızda, meme başlarında ve sol arka ayakta erozyonlar var. Ağızdan salya gelmekte ve şapırdatma var. Konjunktivalar hafif hiperemik, lenf yumrular ve kıl örtüsü normal.

19 İki günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Dokuz aylık gebeymiş. Sanayi yemi, pamuk tohumu küspesi ve saman veriyorlar.

Ağızda ve meme başlarında vezikül ve erozyonlar var. Ağızdan salya gelmekte ve dudak şapırdatması var. Konjunktivalar hiperemik, lenf yumrular normal. Kıl örtüsü mat ve karışık.

20 Beş günden beri iştahsızlık, durgunluk ve ağızdan salya akıntısı dikkati çekmiş. Ayağa kalkmada zorlanıyormuş. Primamycin-LA ve lyosep kullanmışlar. On beş gün önce doğum yapmış. Sanayi yemi, pamuk tohumu küspesi ve saman veriyorlarmış.

Ağızda, meme başlarında ve sol ön ayakta erozyonlar var. Ağızdan salya gelmekte ve şapırdatma var. Konjunktivalar hafif derecede hiperemik, lenf yumrular ve kıl örtüsü karışık.

Tablo 10: Sağlıklı ve Hasta Sığırın Genel Klinik Muayene Bulguları

No	Vücut Sıcaklığı (°C)			Kalp frekansı (ad / dk)			Solunum sayısı (ad / dk)			Rumen Hareketi (ad / 5 dk)						
	Kontrol	Th	CGB	Şap	Kontrol	Th	CGB	Şap	Kontrol	Th	CGB	Şap	Kontrol	Th	CGB	Şap
1	39.0	39.4	40.4	38.6	88	52	68	76	24	40	24	24	8	5	3	5
2	38.4	42.2	40.8	39.9	80	80	84	96	16	40	24	40	9	1	4	5
3	38.7	41.1	38.4	38.9	88	88	92	72	20	40	16	24	8	5	5	5
4	38.3	39.5	38.6	38.9	72	84	104	84	20	24	24	24	10	6	5	5
5	38.7	39.9	38.4	39.4	76	92	78	76	32	20	16	28	9	5	3	4
6	38.7	39.3	40.1	40.7	68	64	88	104	24	22	32	28	9	7	1	5
7	38.8	39.7	40.5	38.7	76	68	74	88	24	44	28	24	8	6	4	5
8	38.9	39.7	40.9	40.0	72	68	92	84	24	24	28	28	8	4	3	3
9	38.8	39.7	39.4	40.7	68	115	60	76	24	40	32	24	8	-	4	4
10	39.2	40.2	39.7	39.0	72	94	80	96	28	28	24	28	7	5	4	4
11	39.0	41.5	39.2	39.5	72	100	60	84	32	80	24	24	9	5	5	5
12	39.1	40.6	39.3	39.7	76	72	72	84	32	24	28	28	9	5	3	4
13	38.9	40.5	40.7	40.9	84	80	68	128	24	26	32	32	9	4	4	3
14	38.5	40.3	40.7	39.8	76	80	72	76	24	40	28	24	8	3	5	3
15	38.2	39.7	38.1	38.8	76	84	76	40	24	36	20	24	10	3	6	5
16	38.3	41.3	39.7	39.8	72	80	88	80	28	24	24	24	8	4	2	4
17	38.4	40.3	41.3	40.1	84	80	100	76	20	28	40	24	8	4	1	4
18	38.6	39.3	40.0	39.3	84	96	78	80	32	24	24	24	10	2	3	5
19	38.5	40.0	39.8	39.7	76	96	100	96	28	24	28	36	9	4	4	3
20	39.1	40.0	40.3	39.2	84	80	88	88	24	28	36	24	11	5	3	4

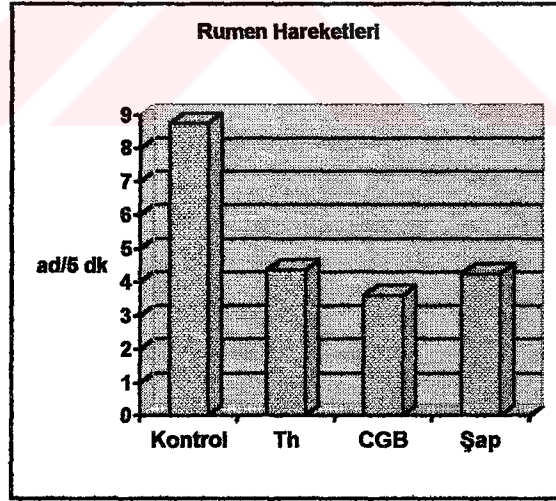
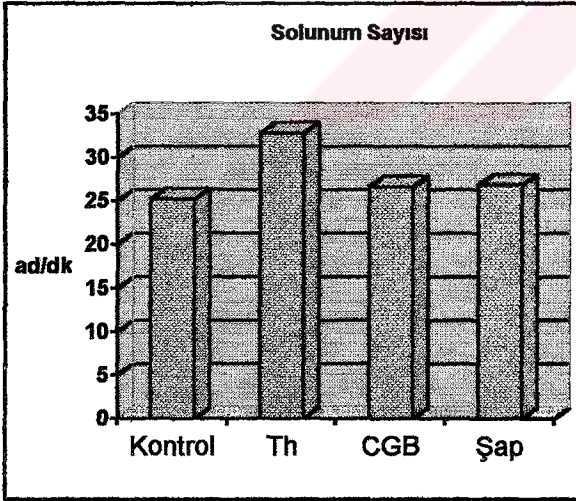
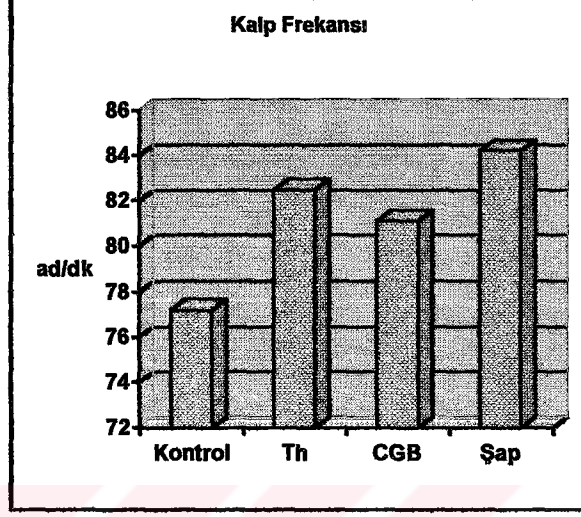
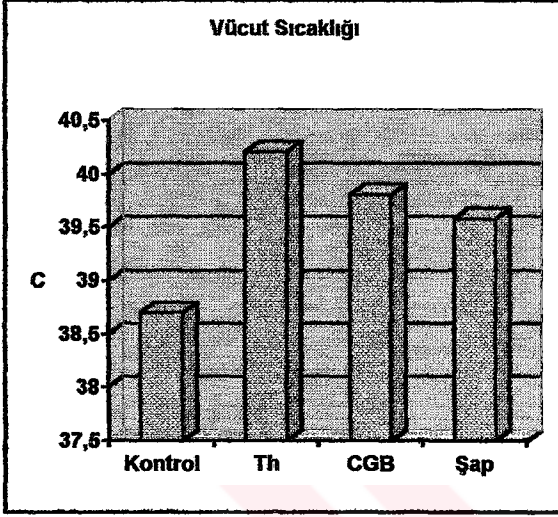
Tablo 11: Çalışmaya alınan hayvanların klinik bulgularının ortalamaları ve istatistik önemi

	Kontrol		Th		CGB		Şap		F -		F	Prob.
	X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx			
Vücut Sıcaklığı (°C)	38.70 ^c ± 0.29 38.2 - 39.2		40.21 ^a ± 0.79 39.3 - 42.2		39.81 ^{ab} ± 0.92 38.1 - 41.3		39.58 ^b ± 0.68 38.6 - 40.9		15.932 ^{**}		.0000	
Kalp Frekansı (ad / dk)	77.20 ± 6.23 68 - 88		82.65 ± 14.18 52 - 115		81.10 ± 12.92 60 - 104		84.20 ± 16.59 40 - 128		1.0621 ⁻		.3703	
Solumun Sayısı (ad / dk)	25.20 ^b ± 4.51 16 - 32		32.80 ^a ± 13.53 20 - 80		26.60 ^b ± 5.98 16 - 40		26.80 ^b ± 4.51 24 - 40		3.5078 [*]		.0193	
Rumen hareketi (ad / 5 dk)	8.75 ^a ± 0.96 7 - 11		4.36 ^b ± 1.42 0 - 7		3.60 ^b ± 1.31 1 - 6		4.25 ^b ± 0.78 3 - 5		84.636 ^{**}		.0000	

- : p > 0.05 * : p < 0.01" ** : p < 0.001

a,b,c : Aynı satırda farklı harfleri içeren grup ortalamaları arası farklar önemlidir (p<0.05)

Grafik 1: Genel Klinik Muayene Bulgularının Grafikselle Görünümü



4.2. Laboratuvar Bulguları

Kontrol, Th, CGB ve Şap gruplarındaki hayvanların laboratuvar muayene sonuçları Tablo 12 – 14'de ve aritmetik ortalamalarının sütunsal ifadesi ise Grafik 2'de verilmiştir. Çalışmadaki hayvanların laboratuvar bulgularının aritmetik ortalamaları, minimum – maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılığı istatistiksel önemi Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 12'de görüldüğü gibi; kontrol, Th, CGB ve Şap grubundaki hayvanların eritrosit sayıları sırasıyla 5.24 – 7.68 milyon / mm³, 0.83 – 6.43 milyon / mm³, 4.10 – 7.95 milyon / mm³ ve 3.88 – 6.73 milyon / mm³ arasında bulunmuştur. Th grubunda 14, CGB grubunda 3 ve Şap grubunda 5 hayvanda eritrosit sayısının 5.0 milyon / mm³'ün altında olduğu anlaşılmaktadır.

Aynı tablodan kontrol, Th, CGB ve Şap grubundaki hayvanların total lökosit sayılarının sırasıyla 5.2 – 9.2 bin / mm³, 2.0 – 13.2 bin / mm³, 2.0 – 12.8 bin / mm³ ve 4.6 – 10.2 bin / mm³ arasında olduğu görülmektedir. Total lökosit sayısı Th grubunda 10, CGB grubunda 10 hayvan ve Şap grubunda 7 hayvanda 6.0 bin / mm³'ün altında, Th grubunda 3, CGB grubunda 2 ve Şap grubunda 1 hayvanda 10.0 bin / mm³'ün üzerinde sayılmıştır.

Yine Tablo 12'den anlaşılacağı gibi, kontrol grubundaki hayvanlarda mikrohematokrit değerinin % 26 – 39, Th grubundaki hayvanların % 10 – 31, CGB grubundaki hayvanların % 20 – 41 ve Şap grubundaki hayvanların % 21 – 35 arasında değiştiği saptanmıştır. Mikrohematokrit değerinin Th grubundaki hayvanların 14'ünde, CGB grubunda 1 ve Şap grubundaki hayvanların 2 tanesinde %24'ün altında olduğu belirlenmiştir.

Hemoglobinin miktarı da Tablo 12'de verilmiş olup, kontrol grubundaki hayvanlarda % 8.6 – 12.4 gr arasında değişirken, Th grubundaki hasta hayvanlarda % 2.9 – 11.2 gr, CGB grubundaki hayvanlarda % 6.8 – 13.6 gr ve Şap grubundaki hasta hayvanlarda % 7.4 – 11.6 gr olarak tespit edilmiştir. Hemoglobinin miktarı; Th grubunda 14, CGB grubunda 1 ve Şap grubunda 2 hayvanda % 8.0 gr'ın altında ölçülmüştür.

Tablo 13 incelendiğinde, çalışmaya alınan hayvanların trombosit sayıları kontrol grubunda 202 – 512 bin / mm³, Th , CGB ve Şap grubundaki hasta hayvanlarda sırasıyla 8 – 456 bin / mm³, 9 – 851 bin / mm³ ve 105 – 920 bin / mm³ arasında olduğu anlaşılmaktadır. Trombosit sayısı; Th grubundaki hayvanların

11'inde, CGB grubundaki hayvanların 6'sında ve Şap grubundaki hayvanların 4'ünde $200 \text{ bin} / \text{mm}^3$ 'ün altında, CGB grubundaki 1 hayvan ile Şap grubundaki 2 hayvanda $800 \text{ bin} / \text{mm}^3$ 'ün üzerinde sayılmıştır.

Aynı tablodan anlaşıldığı gibi, kanama zamanı; kontrol, Th, CGB ve Şap grubunda sırasıyla 3.5 – 5 dakika, 4 – 14.5 dakika, 3.5 – 14 dakika ve 4.5 – 13 dakika arasında bulunmuştur. Kanama zamanı Th grubunda 19, CGB grubunda 14 ve Şap grubunda 15 hayvanda 5 dk'nın üzerinde olduğu görülmüştür.

Yine Tablo 13'e göre kontrol, Th, CGB ve Şap grubundaki hayvanların pıhtılaşma zamanları sırasıyla 3 – 5 dakika, 3.5 – 10.5 dakika, 2.5 – 16 dakika ve 4 – 11 dakika arasında saptanmıştır. Pıhtılaşma zamanının Th grubundaki hayvanların 14'ünde, CGB ve Şap grubundaki hayvanların 8'inde 5 dk'nın üzerinde olduğu görülmüştür.

Parsiyel tromboplastin zamanı da aynı tabloda gösterilmiştir. Kontrol ile Th, CGB ve Şap grubundaki hasta hayvanlarda değerler sırasıyla 44 – 64 saniye, 28 – 53 saniye, 41 – 54 saniye ve 32 – 53 saniye olarak ölçülmüştür. Araştırmadaki hayvanların tümünde parsiyel tromboplastin zamanı 28 – 64 sn arasında bulunmuştur.

Tablo 14'den serum vitamin C düzeylerinin kontrol grubunda $0.41 - 0.87 \text{ mg} / \text{dl}$, Th grubunda $0.26 - 0.68 \text{ mg} / \text{dl}$, CGB grubunda $0.24 - 0.67 \text{ mg} / \text{dl}$ ve Şap grubunda $0.33 - 0.46 \text{ mg} / \text{dl}$ arasında değiştiği anlaşılmaktadır. Serum vitamin C düzeyi Th grubunda 12, CGB grubunda 12 ve Şap grubunda 17 hayvanda $0.46 \text{ mg} / \text{dl}$ 'nin altında olduğu görülmüştür.

Tablo 15'den; eritrosit sayısı, mikrohematokrit değer, hemoglobin miktarı, trombosit sayısı, kanama zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve vitamin C'nin grup ortalamaları arasındaki farklılıkların $p < 0.001$ güven eşiğinde, grupların pıhtılaşma zamanı ortalama değerleri arasındaki farklılıkların ise $p < 0.01$ güven düzeyinde önemli olduğu tespit edilmiş, total lökosit sayısında gruplar arasında önemli bir değişimin olmadığı ($p > 0.05$) anlaşılmaktadır.

Aynı tablodan, eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarlarının ortalama değerleri açısından kontrol ile CGB grubu ve CGB ile Şap grubu arasında önemli değişikliklerin olmadığı anlaşılmaktadır. Aynı parametrelerin ortalama değerleri açısından Th grubundaki hayvanlarda ise üç gruba göre grup ortalamaları arası farkın önemli olduğu ($p < 0.05$) belirlenmiştir. Mikrohematokrit değer ortalamalarının

Th grubundaki hayvanlarda diğer üç gruba göre önemli derecede ($p<0.05$) düşük olduğu gör÷lmektedir. Trombosit sayısı ortalamaları açısından kontrol grubu ile Th ve CGB grubu, CGB ile Şap grubu arasında önemli değişikliklerin olmadığı belirlenmiştir. Kanama zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve serum vitamin C değerleri açısından kontrol ile diğer üç grubun ortalamaları arası farkın önemli olduğu ($p<0.05$) gör÷lmektedir. Pıhtılaşma zamanı ortalama değerleri açısından kontrol ile Şap grubu arasında ve Th ile CGB grubu arasında önemli değişikliklerin olmadığı bulunmuştur.



Tablo 12: Sağlıklı ve Hasta Sıgırların Eritrosit, Total lökosit, Mikrohematokrit Değer ve Hemogloblin Miktarları

No	Eritrosit Sayısı (milyon / mm ³)			Total Lökosit Sayısı (bin / mm ³)			Mikrohematokrit Değer (%)			Hemogloblin Miktarı (% gr)						
	Kontrol	Th	CGB	Şap	Kontrol	Th	CGB	Şap	Kontrol	Th	CGB	Şap				
1	5.98	5.90	6.35	4.72	7.8	4.00	3.40	5.80	34	24	32	27	11.2	8.40	10.6	9.40
2	6.16	3.24	6.32	5.80	7.4	3.00	3.20	5.60	32	16	31	32	11.2	6.80	11.8	11.6
3	6.22	2.98	7.95	4.87	8.0	2.00	12.8	6.00	32	13	41	26	11.0	4.60	13.6	9.20
4	7.68	3.04	6.97	5.21	7.4	12.8	5.20	9.80	34	14	40	26	10.0	5.00	12.2	10.2
5	6.10	3.10	7.36	5.62	8.8	9.00	5.40	7.40	30	17	32	26	9.60	5.40	10.6	9.60
6	6.48	4.58	7.58	4.33	7.0	5.80	7.60	4.80	39	22	34	21	12.4	7.60	10.8	7.40
7	6.20	4.35	5.87	5.97	6.8	12.0	6.00	10.2	29	26	30	30	10.2	9.20	10.2	11.0
8	6.03	5.81	5.34	5.85	9.2	5.40	7.20	9.80	29	29	32	29	10.8	9.00	10.6	8.80
9	5.92	3.97	5.95	6.35	5.6	2.80	6.20	4.60	28	18	29	31	9.60	6.40	10.6	9.80
10	5.24	5.95	5.57	6.73	7.0	3.40	6.20	8.60	26	29	27	34	8.60	8.20	9.40	8.80
11	6.92	3.59	6.12	4.63	7.8	7.40	12.8	6.40	35	16	30	22	11.8	5.80	10.8	9.60
12	6.28	3.51	5.21	6.02	8.6	7.20	9.80	9.00	32	18	26	35	10.8	6.20	9.20	9.60
13	5.66	3.64	4.74	5.71	7.4	6.00	5.00	8.40	30	18	26	29	10.6	5.80	9.20	7.80
14	7.25	5.49	4.10	5.13	6.8	3.60	6.40	5.40	31	23	20	27	10.2	7.80	6.80	9.60
15	6.52	5.25	4.51	6.35	8.0	13.2	7.00	7.40	29	26	24	31	10.8	9.20	8.80	11.4
16	6.93	3.65	6.25	5.77	6.4	3.00	4.80	7.00	34	17	30	28	11.6	5.80	11.0	10.4
17	6.36	6.43	7.93	5.81	6.6	7.20	4.60	6.40	27	31	32	28	10.6	11.2	11.8	9.60
18	5.25	0.83	5.50	3.88	7.8	9.40	2.00	6.20	29	10	35	29	11.4	2.90	11.0	9.20
19	5.96	2.25	6.20	5.13	7.6	8.20	4.40	4.90	29	14	25	27	10.6	4.80	9.60	9.50
20	7.43	2.00	5.13	5.32	5.2	4.40	4.20	5.40	31	15	27	30	9.80	5.20	8.20	10.6

Tablo 13: Sağlıklı ve Hasta Sıgırların Trombosit Sayısı, Kanama, Pıhtılaşma ve Parsiyel Tromboplastin Zamanları

No	Trombosit Sayısı (bin / mm ³)			Kanama Zamanı (dk)			Pıhtılaşma Zamanı (dk)			Parsiyel tromboplastin zamanı (sn)						
	Kontrol	Th	CGB	Şap	Kontrol	Th	CGB	Şap	Kontrol	Th	CGB	Şap				
1	220	179	9	515	4.0	6.5	14.0	7.0	5.0	5.5	5.0	5.5	44	51	48	44
2	379	8	388	517	5.0	9.0	10.5	7.0	4.5	5.0	6.0	6.0	49	46	42	32
3	209	110	638	920	4.5	8.5	6.5	6.5	4.0	5.5	5.5	5.5	48	42	43	48
4	275	225	615	669	3.5	6.5	4.0	7.5	4.0	3.5	3.5	6.5	44	40	47	46
5	512	270	851	825	3.5	6.5	8.5	5.5	3.0	7.0	16.0	4.5	44	42	54	47
6	305	188	464	673	3.5	7.5	8.5	13.0	3.0	10.5	8.0	11.0	53	40	51	42
7	322	415	525	512	5.0	5.5	4.5	6.0	4.0	4.5	4.0	5.5	44	42	41	51
8	389	456	253	170	5.0	11.0	8.5	6.5	4.0	5.5	5.5	5.5	48	38	43	50
9	366	30	675	395	3.5	14.5	4.5	5.0	3.0	8.5	4.0	4.5	43	53	42	52
10	474	148	378	159	4.5	11.5	7.0	4.5	3.0	10.0	6.0	5.0	55	43	45	53
11	250	388	434	377	4.5	4.0	5.0	6.5	4.0	5.5	2.5	4.0	52	43	48	33
12	221	249	10	155	5.0	6.5	3.5	6.0	4.5	5.5	4.0	4.5	50	38	45	47
13	221	34	195	341	5.0	7.0	5.5	6.5	4.0	5.5	5.0	5.0	64	41	48	33
14	202	123	503	484	5.0	6.5	5.5	6.5	4.5	5.0	5.0	5.0	64	43	54	45
15	215	265	398	602	5.0	6.0	8.5	7.5	5.0	4.5	5.0	4.5	55	47	48	44
16	202	55	212	344	5.0	12.0	7.0	6.5	5.0	9.0	5.0	5.0	57	51	44	44
17	325	57	276	372	5.0	9.5	6.0	10.0	5.0	8.5	7.5	8.0	64	51	46	53
18	210	13	115	105	5.0	7.5	13.5	4.5	4.5	7.0	11.0	4.0	64	29	47	42
19	208	372	157	221	5.0	6.5	5.0	5.0	5.0	5.0	4.0	4.0	56	28	48	48
20	238	259	67	282	5.0	8.5	5.5	4.5	4.0	7.0	4.0	4.0	64	52	45	38

Tablo 14: Serum Vitamin C Değerleri (mg / dl)

	Kontrol	Th	CGB	Şap
1	0.87	0.51	0.50	0.43
2	0.45	0.47	0.66	0.36
3	0.53	0.53	0.62	0.41
4	0.56	0.67	0.67	0.39
5	0.44	0.30	0.30	0.39
6	0.60	0.36	0.58	0.39
7	0.63	0.41	0.26	0.37
8	0.50	0.28	0.36	0.39
9	0.59	0.39	0.27	0.45
10	0.77	0.26	0.24	0.35
11	0.41	0.44	0.41	0.38
12	0.47	0.32	0.56	0.40
13	0.83	0.68	0.59	0.42
14	0.73	0.29	0.45	0.44
15	0.62	0.56	0.56	0.46
16	0.86	0.31	0.25	0.46
17	0.56	0.51	0.36	0.33
18	0.49	0.39	0.27	0.37
19	0.57	0.61	0.38	0.46
20	0.53	0.36	0.24	0.45

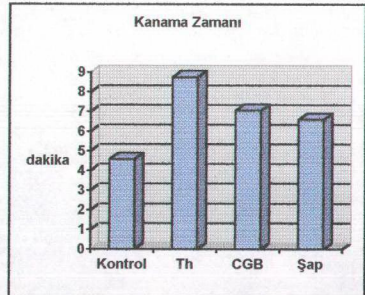
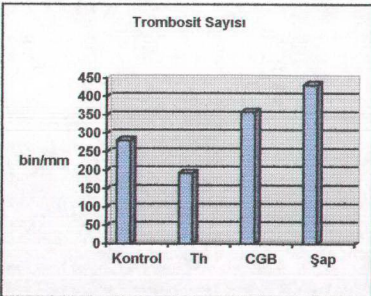
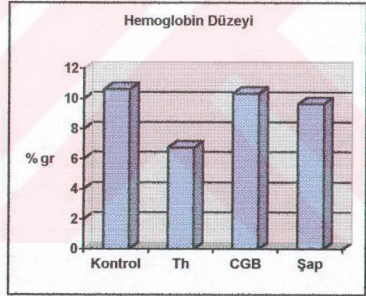
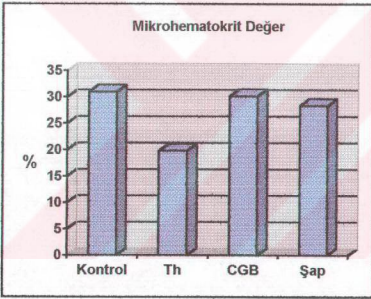
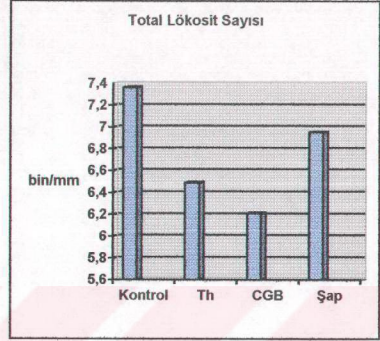
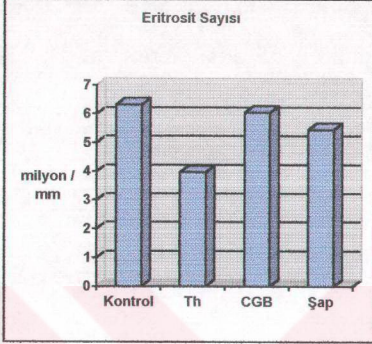
Tablo 15: Sağlıklı ve Hasta Sığırların Laboratuvar Bulgularının Aritmetik Ortalamaları, Minimum – Maksimum Değerleri ve Gruplar Arasındaki Farklılıkların Önemi

	Kontrol		Th		CGB		Şap		F –	
	X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx		X ± Sx		F –	Prob
Eritrosit Sayısı (milyon / mm ³)	6.32 ^a ± 0.65 5.24 – 7.68		3.97 ^c ± 1.48 0.83 – 6.43		6.04 ^{ab} ± 1.09 4.10 – 7.95		5.46 ^b ± 0.72 3.88 – 6.73		20.158 ^{**}	,0000
Total Lökosit Sayısı (bin / mm ³)	7.36 ± 0.98 5.2 – 9.2		6.49 ± 3.42 2.0 – 13.2		6.21 ± 2.83 2.0 – 12.8		6.95 ± 1.78 4.6 – 10.2		0.860	,4656
Mikrohematokrit Değer (%)	31.00 ^a ± 3.09 26 – 39		19.80 ^b ± 6.03 10 – 31		30.15 ^a ± 5.08 20 – 41		28.40 ^a ± 3.45 21 – 35		25.250 ^{**}	,0000
Hemogloblin Miktarı (% gr)	10.64 ^a ± 0.87 8.6 – 12.4		6.76 ^c ± 2.01 2.9 – 11.2		10.34 ^{ab} ± 1.51 6.8 – 13.6		9.66 ^b ± 1.04 7.4 – 11.6		30.577 ^{**}	,0000
Trombosit Sayısı (bin / mm ³)	281.35 ^{bc} ± 100.34 202 – 512		192.20 ^c ± 141.08 8 – 456		358.15 ^{ab} ± 235.02 9 – 851		431.90 ^a ± 226.74 105 – 920		6.194 ^{**}	,0008
Kanama Zamanı (dakika)	4.57 ^b ± 0.61 3.5 – 5		8.05 ^a ± 2.55 4 – 14.5		7.07 ^a ± 2.92 3.5 – 14		6.60 ^a ± 1.98 4.5 – 13		8.835 ^{**}	,0000
Pıhtılaşma Zamanı (dakika)	4.32 ^b ± 1.07 3 – 5		6.40 ^a ± 1.95 3.5 – 10.5		5.82 ^a ± 3.03 2.5 – 16		5.37 ^b ± 1.64 4 – 11		3.646 [*]	,0163
Parsiyel Trombo- plastin zamanı (sn)	53.10 ^a ± 7.73 44 – 64		43.00 ^b ± 6.85 28 – 53		46.45 ^b ± 3.64 41 – 54		44.60 ^b ± 6.44 32 – 53		9.741 ^{**}	,0000
Vitamin C (mg / dl)	0.60 ^a ± 0.14 0.41 – 0.87		0.43 ^b ± 0.13 0.26 – 0.68		0.42 ^b ± 0.15 0.24 – 0.67		0.40 ^b ± 0.03 0.33 – 0.46		10.543 ^{**}	,0000

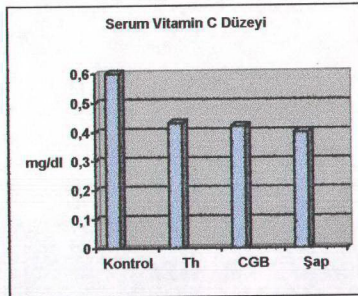
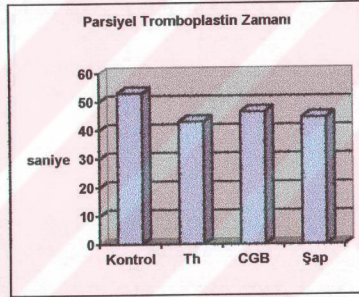
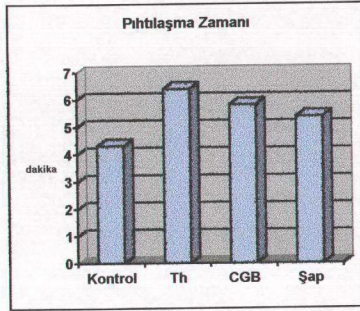
– : p > 0.05 * : p < 0.01 ** : p < 0.001

a,b,c : Aynı satırda farklı harfleri içeren grup ortalamaları arası farklar önemlidir (p<0.05)

Grafik 2: Laboratuvar muayene bulgularının grafiksel görünümü



Grafik 2'nin devamı



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ruminant hastalıkları içerisinde enfeksiyöz hastalıklar önemli yer tutmaktadır. Kliniğimize gelen hayvanların hasta kayıtları incelendiğinde (22) enfeksiyöz hastalıklardan Theileriosis, Coryza Gangrenoza Bovum ve Şap hastalığının fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Bu enfeksiyonların bölgede fazla görülmesi yanında klinik olarak kolayca teşhis edilmeleri nedeniyle çalışma CGB, Şap ve Theileriosis'li hastalarda yürütülmüştür.

Vitamin C miktarının belirlenmesinde çeşitli biyokimyasal testler kullanılır. Bu testler incelendiğinde metabolik durumu ifade etmesi ve kolay alınabilir bir örnek olması nedeniyle en yaygın olarak serum askorbik asit düzeylerinin ölçüldüğü görülmektedir (111). Bu nedenle çalışmada vitamin C analizleri için serum örnekleri kullanılmıştır.

Araştırmada vitamin C tayini için kullandığımız Kyaw (86)'ın bildirdiği fosfotungustik asit metodu çeşitli araştırmacılar tarafından da kullanılmıştır (17, 50, 51, 52). Araştırmacılar, metodun pratik (17) ve güvenilir (17, 50) bir metot olduğunu ve 2,4 dinitrofenilhidrazin (2,4 DNPH) metodundaki gibi zaman alıcı olmadığını belirtmişlerdir (17). Serum vitamin C düzeylerinin belirlenmesinde uzun zaman gerektirmemesi, pratik ve güvenilir olmasından dolayı bu metot tercih edilmiştir.

Kontrol grubundaki hayvanların klinik muayenelerinden elde edilen tüm bulguların (vücut sıcaklığı 38.70 ± 0.29 °C, kalp frekansı 77.20 ± 6.23 ad / dk, solunum frekansı 25.20 ± 4.51 ad / dk, rumen hareketi 8.75 ± 0.96 ad / 5 dk) araştırmacıların (8, 60, 103) sağlıklı sığırlardaki bildirimleriyle uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Aynı hayvanların laboratuvar muayene bulgularından eritrosit sayısı (6.32 ± 0.65 milyon / mm^3), total lökosit sayısı (7.36 ± 0.98 bin / mm^3), mikrohematokrit değeri (% 31.00 ± 3.09), hemoglobin miktarı (10.64 ± 0.87 % gr), trombosit sayısı (281.35 ± 100.34 bin / mm^3), kanama zamanı (4.57 ± 0.61 dk), pıhtılaşma zamanı (4.32 ± 1.07 dk) ortalama değerlerinin sağlıklı sığırlardaki bildirimlerle uyum içinde olduğu görülmüştür (8, 26, 60, 112, 118, 130).

Laboratuvar bulgularından olan parsiyel tromboplastin zamanı kontrol sığırlarında 53.10 ± 7.73 sn olarak tayin edilmiştir. Tespit edilen parsiyel

tromboplastin zamanı değerleri Sirois (118) (37 – 57 sn) ve Simith (117) (44 – 64 sn) tarafından bildirilen normal değerlerle benzerlik göstermektedir. Müftüoğlu (97) ise, bu değerlerin laboratuvarlara göre değişebileceğini ifade etmiştir.

Kontrol grubundaki hayvanlarda 0.60 ± 0.14 mg / dl olarak ölçülen serum vitamin C düzeyleri literatürlerdeki (5, 28, 73, 80, 107) bildirimlere uygunluk göstermektedir.

Th grubundaki hayvanların klinik muayenelerinden vücut sıcaklığının 40.21 ± 0.79 °C, kalp frekansı 82.65 ± 14.18 ad / dk, solunum sayısı 32.80 ± 13.53 ad / dk, rumen hareketi 4.36 ± 1.42 ad / 5 dk olarak sayılmıştır.

Theileriosis'li sığırların, hastalık belirtilerinin görülmesinden 2 – 20 gün sonra kliniğe getirildikleri bildirilmektedir (20, 125). Th grubundaki hayvanların da hastalık belirtilerinin ortaya çıkışından 2 – 15 gün sonra kliniğe getirilmeleri bu bildirimle benzerlik göstermektedir.

Th grubundaki 16 hayvanın vücut sıcaklıklarının 39.5 °C'nin üzerinde ölçülmesi; konjunktiva, ağız ve vajen mukozasının anemik, hiperemik veya hafif ikterik görünümü; özellikle konjunktiva ve anüs çevresi başta olmak üzere vücudun çeşitli yerlerinde kan oturmaları; muayene edilebilen lenf yumrularında büyümenin palpe edilmesi; kılların mat ve karışık görünmesi; iştahsızlık ve durgunluk ile rumen hareketlerinde azalma gibi bulguların, çoğu hayvanlarda saptanmış olması kaynaklardaki (2, 8, 20, 38, 42, 55) bildirimlerle uyum içindedir.

Theileria annulata'nın neden olduğu Theileriosis'te klinik semptomlar ve patolojik bulgular enfeksiyonun seyri ve süresine bağlı olarak değişmektedir. Hastalığın seyri ve şiddetinin ise yaş ve ırk ile yakinen ilgili olduğu ifade edilmektedir (20).

Vücut sıcaklıklarının normal veya normale yakın olarak ölçüldüğü hayvanlardan üçüne (1, 7, 18 no'lu hayvanlar) hayvan sahipleri tarafından antibiyotik enjeksiyonları yapıldığı anamnezden öğrenilmiştir (Tablo 7). Theileriosis'te ateşli dönem 1 hafta – 10 gün kadar devam ettikten sonra, hastalığın son dönemlerinde vücut sıcaklığının normale indiği ve daha sonra normalin altına düşebileceği belirtilmiştir (38). Ayrıca aşı uygulamaları yapılmış olan bazı hayvanlarda hastalığın hafif semptomlarla seyrettiği, özellikle beden ısısının çok yüksek olmadığı kanısındayız.

Theileriosis'te kalp frekansı ve solunum sayısında artışın olabileceğini

bildiren literatürlere (2, 8, 20, 39, 42) uygun olarak araştırmadaki bazı hayvanlarda bu parametrelerde artış vardır. Yine literatür bildirimlerine (2, 8, 20, 39, 42) uygun olarak Th grubundaki hayvanların tümünde rumen hareketi sayısının azalmış olduğu görölmektedir.

Th grubundaki hayvanların eritrosit sayısı 3.97 ± 1.48 milyon / mm^3 , total lökosit sayısı 6.49 ± 3.42 bin / mm^3 , mikrohematokrit değer % 19.80 ± 6.03 , hemoglobin miktarı % 6.76 ± 2.01 gr, trombosit sayısı 192.20 ± 141.08 bin / mm^3 , kanama zamanı 8.05 ± 2.55 dk, pıhtılaşma zamanı 6.40 ± 1.95 dk olarak saptanmıştır.

Theileria annulata enfeksiyonlarında önemli hematolojik değişikliklerin meydana geldiği ve en tipik değişikliğin ise anemi olduğu vurgulanmıştır (20, 42, 55, 87). *Theileria*'ların kemik iliği üzerinde depresif etkisinin olması nedeniyle ileri derecede aneminin oluşacağı belirtilmiştir. Ayrıca konjunktiva ve mukozalarda, deri üzerinde, kuyruk altında ve perineal bölge ile abomazum mukozasında peteşial ve ekimotik kan oturmalarının olabileceği bildirilmiştir (2, 8, 20, 38, 39). Aneminin meydana gelişinin sadece kemik iliğindeki eritropoetik aktivitenin düşmesi ile izah edilemeyeceği, kandaki eritrositlerin birdenbire azalmasının asıl sebebinin eritrositlerin diskler halinde kümeleşerek kılcak damarlar içinde yığılmalarının neden olabileceği bildirilmiştir (8).

Theileriozis'te; eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve mikrohematokrit değerin fizyolojik sınırların altında bulunduğu bildirilmiştir (20, 42, 55, 87). Aneminin belirlenmesinde kullanılan bu parametrelerin araştırmadaki Th grubundaki hayvanlarda kontrol grubu hayvanlarına göre $p < 0.001$ güven eşiğinde azaldığı ve normal fizyolojik sınırlardan (sirasıyla 5 – 10 milyon / mm^3 , % 8 – 15 gr, % 24 – 46) aşağı düştüğü, kanama ve pıhtılaşma zamanının ise fizyolojik sınırlarının (sirasıyla 1 – 5 dk, 3 – 5 dk) üzerinde olduğu görölmüştür. Th'li hastaların kanama zamanı ortalamaları ile pıhtılaşma zamanı ortalama değerlerinin sağlıklı sığırılara göre önemli derecede (sirasıyla $p < 0.001$, $p < 0.01$) uzamış olduğu tespit edilmiştir.

Araştırmadaki 10 hayvanda lökopeni ve 3 hayvanda lökositosis saptanmıştır Geriye kalan 7 hayvanın birinde total lökosit sayısının normal fizyolojik değerlerin alt sınırlarında olduğu görölmüştür. Hastalıkta total lökosit sayısında azalma veya artışın olabileceği literatürler de (20, 87) bildirildiği gibi, normal sınırlar içerisinde

kaldığını bildiren (20, 55) araştırmalarda vardır.

Akdeniz Theileriosis'inde (Th. annulata) retikuloendothelial sistemin lökositosis'le tepki gösterdiği bildirilmiştir (116).

Can (20) tarafından, Theileriosis'li hayvanlarda yapılan bir araştırmada, hastalığın başlangıç dönemlerinde lökopeninin olduğu, iyileşenlerde fizyolojik sınırlarda kaldığı, fakat prognozu kötüye doğru giden ve kesilen hayvanlarda lökositosisin tespit edildiği bildirilmiştir. Total lökosit sayısındaki artış hastalığın iyiye doğru gitmediğini gösteren bulgulardan biri olarak değerlendirilmiştir.

Lablin (87), total lökosit sayısının başlangıçta düştüğünü, ölümden önce tekrar yükseldiğini bildirmiştir.

Çalışmada Th'li hastalarda saptanan kanama ve pıhtılaşma zamanlarındaki uzamalar, Can ve Aslan (21), Gül (39), Gül ve ark. (40, 42) tarafından da bildirilmiştir.

Th grubundaki hasta hayvanların çoğunda (11 hayvanda) ve ortalama trombosit sayısının (192.20 ± 141.08 bin mm^3) literatürlerde (8, 26, 131) sağlıklı hayvanlar için bildirilen fizyolojik değerin ($200 - 800$ bin mm^3) altında olduğu görülmüştür. Kontrol ile Th grubu arasında trombosit ortalama değerleri açısından farkın önemli olmamasına rağmen, olguların çoğunda düşük değerler tespit edildiği gibi en düşük trombosit sayısı da bu grupta bulunmuştur. Trombositopeni'nin kanama temayülünü artırdığı bilinmektedir (41, 103, 105, 117).

Th grubundaki hayvanlarda parsiyel tromboplastin zamanı 43.00 ± 6.85 sn olarak saptanmıştır. Bulunan bu değer kontrol grubundaki değerden düşük olmasına ($P < 0.001$) rağmen, Sirois (118) ve Simith (117)'in sağlıklı sığırlar için bildirdikleri (sırasıyla $37 - 57$ sn , $44 - 64$ sn) fizyolojik sınırlar içerisinde olduğu görülmüştür.

Hemorajik diyatez'de tanı yolu incelendiğinde (Şekil 5) parsiyel tromboplastin zamanının normal sınırlar içerisinde bulunması durumunda trombosit sayısındaki düşüş ve kanama zamanındaki uzama mevcudiyetinde trombositopeni, trombositopati ve vasopati nedeniyle kanama temayülünün arttığı görülmektedir. Trombositopeni ve vasopati nedeniyle meydana gelen kanamalar daha çok peteşial ve ekimotik kan oturmaları şeklinde olmaktadır. Bu kanamalar mukozalarda görülebileceği gibi deri üzerinde de görülebilmektedir (41, 97, 104, 105). Th grubundaki hastalarda saptanan konjunktiva, mukoza ve deri üzerindeki

peteşi ve ekimoz tarzındaki kanamaların trombositopeni ve vasopati nedeniyle olduğu kanısındayız.

Th grubunda 0.43 ± 0.13 mg / dl olarak tayin edilen serum vitamin C düzeyinin kontrol grubuna göre $p < 0.001$ güven eşiğinde azaldığı görülmektedir. Serum vitamin C düzeyleri literatürlerdeki (5, 28, 73, 80, 107) sağlıklı sığırlar için bildirilen değerlerden (0.53 mg / dl) düşüktür. C vitamini noksanlığında vasopatiler sonucu deri ve mukozalarda daha çok peteşi ve ekimotik kanamaların olduğu bildirilmiştir (41, 107).

CGB grubundaki bütün hayvanların koyunlarla birlikte bulunmaları, hastaların çoğunda vücut sıcaklıklarının 39.5°C 'nin üzerinde ölçülmesi, iştahsızlık, durgunluk, ağızdan soluma, gözlerde çevreden merkeze doğru ilerleyen keratitis, fotofobi, lakrimasyon ve killarda karışıklığın tespit edilmesi ile birlikte bazı hayvanlarda skleral vaskulitis, konjunktiva, ağız, burun ve vajen mukozasının hiperemik olması (13, 48, 66, 94, 117); seröz, serömüköz ve mukopulent burun akıntısı; bazı hastalarda akciğerlerin auskültasyonunda sert veziküler seslerin alınması; özellikle Lnn. submandibularis olmak üzere periferik lenf yumrularında büyümenin palpe edilmesi; skapula ve gluteal bölgede papüller, perineum bölgesinde ekzantem, diş etlerinde, yanak ve burun mukozasında yangı ve erozyonlar ile üst damak ve yanak mukozasında kan oturmalarının görülmesi (2, 8, 66, 94, 117, 129); ishalin veya kanlı ishalin olması (2, 66, 117), rumen hareketlerinde azalma gibi semptomlar literatür bildirimleriyle (2, 8) uyum içindedir.

CGB'nin baş göz formunun klinik olarak teşhisinin kolay olması nedeniyle çalışmaya alınan hastaların tümünde klasik formun tipik semptomları olan keratitis (çevreden merkeze doğru ilerleyen), lakrimasyon ve fotofobi mevcuttu. Baş göz formunun yanında 5 hayvanda gastrointestinal semptomlar, 8 hastada deri lezyonları, 1 hastada sinirsel semptomların olduğu görülmüştür. Bu bulgular hastalığın iki veya daha fazla formlarını bir arada görülebileceğini bildiren literatürleri (2, 66, 129) destekler niteliktedir.

Hastalığın gastrointestinal formunda bazı hastalarda ishalin görülebileceği ve bu ishalin kanlı olabileceği bildirilmiştir (2, 129). Whitlock (129), akut ve subakut hasta hayvanlarda yalnızca ishalin görülebileceğini belirtmiştir.

CGB grubundaki hastaların klinik muayenesinde ortalama vücut sıcaklığı $39.81 \pm 0.92^{\circ}\text{C}$ olarak ölçülmüştür. Literatürlerde (2, 8, 48, 94) belirtildiği gibi bu

gruptaki hastalarda vücut sıcaklığının artmış olması gerekirken, 7 hayvanın vücut sıcaklığının normal sınırlar (38.0 – 39.5 °C) içinde olması bu hayvanlara antibiyotik yapılmış olmasından veya bunların uzun zamandan beri hasta olmalarından dolayı hastalığın viremi dönemini atlatmış olabileceklerinden kaynaklanmaktadır.

Kalp frekansının ortalama 81.10 ± 12.82 ad / dk olarak belirlenmesi bu değerlerin hastalıkta artacağını bildiren literatürlerle (2, 8, 48, 94) uyum içindedir. Solunum frekansı ortalama 26.60 ± 5.98 ad / dk olarak sayılmıştır. Solunum sayısı artışının olabileceğini bildiren literatürler (8) olmasına rağmen normal sınırlarda kaldığını gösteren literatürde vardır (94). Sadece bir olguda solunum frekansının artışı, hastalıkta akciğerlere ait koplasyonların şekillendiğini göstermektedir. CGB'li sığırlarda rumen hareketlerinin ortalama değerlerinin (3.60 ± 1.31 ad / 5 dk) kontrol grubundaki değerlerden önemli derecede az olması ($p < 0.001$), bu hastalıkta bir azalmanın olacağını bildiren (2, 8) kaynaklarla uyum içerisindedir. Çalışmaya alınan gruplar arasında rumen hareketi en düşük olarak bu gruptaki hayvanlarda sayılmıştır.

CGB grubundaki hayvanların ortalama eritrosit sayısı 6.04 ± 1.09 milyon / mm^3 , total lökosit sayısı 6.21 ± 2.83 bin / mm^3 , mikrohematokrit değer % 30.80 ± 5.08 , hemoglobun miktarı 10.34 ± 1.51 % gr, trombosit sayısı 358.15 ± 235.02 bin / mm^3 , kanama zamanı 7.07 ± 2.92 dk, pıhtılaşma zamanı 5.82 ± 3.03 dk olarak saptanmıştır.

CGB'li hayvanlarda en önemli laboratuvar bulgusunun lökopeni olduğu (13, 94) ve lökopeninin öncelikle agranulositozis'le birlikte olduğu belirtilmiştir (13). Araştırmadaki hayvanlardan 7 tanesinde lökopeni, 2 tanede lökositosis ve 3 tanede normal fizyolojik değer (6.0 - 10.0 bin / mm^3) alt sınırlarında total lökosit sayısı tespit edilmiştir. Viral enfeksiyonların başlangıç dönemlerinde lökopeni, daha sonra özellikle sekonder enfeksiyonlara bağlı olarak lökositosis şekilleneceği ifade edilmiştir (2, 8, 13, 57, 106). Ayrıca antibiyotik uygulamalarının etkili olduğu kanısındayız.

CGB grubunda mikrohematokrit değer ile hemoglobun miktarı sağlıklı sığırlar için bildirilen (8, 26, 112, 130) normal fizyolojik sınırlar (sırasıyla % 26 - 44, % 8 - 15) içerisinde bulunmuştur. Bu parametrelerin ortalama değerleri açısından kontrol grubu ile CGB grubu arasındaki farkların önemsiz olduğu belirlenmiştir.

Trombosit sayısı ortalama değerleri açısından kontrol grubu ile CGB grubu

arasında önemli farkların olmamasına rağmen, CGB grubundaki hayvanların bazısında trombosit sayısının sağlıklı sığırlar için bildirilen (8, 26, 130) normal sınırların (200 – 800 bin / mm³) altında olduğu görülmüştür.

Kanama ve pıhtılaşma zamanı CGB grubundaki sığırlarda literatürde (60) sağlıklı sığırlar için bildirilen değerlerden uzamıştır.

CGB grubundaki sığırlarda parsiyel tromboplastin zamanı ortalama 46.45 ± 3.64 sn olarak saptanmıştır. Bulunan bu değer kontrol grubundaki değerden önemli derecede (p<0.001) düşük olmasına rağmen, Sirois (118) ve Simith (117)'in normal hayvanlar için bildirdiği sınırların (sırasıyla 37 – 57 sn, 44 – 64 sn) içinde olduğu görülmüştür.

CGB grubundaki bazı hayvanlarda görülen kanamaların nedenini anlamak için Şekil 5 incelendiğinde, parsiyel tromboplastin zamanının sağlıklı sığırlar için bildirilen (117, 118) fizyolojik sınırlar içerisinde olduğundan trombosit sayısı ve kanama zamanına bakılması gerekmektedir. CGB'li bazı hayvanlarda bu parametrelerin patolojik değerleri, kanamaların trombositopeni ve vasopatiye bağlı olabileceğini göstermekte ise de, trombositopeni saptanan 6 hastanın hiç birinde kanama odağının görülmemesi nedeniyle, bu grupta 1 hayvanda üst dudak ve yanak mukozasında görülen kanamanın vasopati sonucu (13, 48, 99) şekillenebileceğini düşündürmektedir.

CGB'li sığırlarda tayin edilen serum vitamin C düzeylerini ortalamalarının (0.42 ± 0.15 mg / dl) kontrol grubu ortalamalarından önemli derecede (p<0.001) düşük olduğu saptanmıştır. Aynı değerlerin sağlıklı hayvanlar için bildirilen (5, 28, 73, 80, 107) değerlerden de düşük olduğu belirlenmiştir.

Şap grubundaki 10 hayvanda vücut sıcaklıklarının 39.5 °C'nin üzerinde, tüm hayvanların ağızlarından salya aktığı, bazı hayvanların ise ağız şapırdattıkları (2, 57, 66), ağız mukozasının ve konjunktivalarının hiperemik veya hafif derecede anemik olduğu, tüm hayvanlarda dil ve damak üzerinde, bazı hayvanlarda ise tırnak arasında ve meme başlarında vezikül ve erozyon gibi tespit edilen semptomlar literatür (2, 8, 57, 66) bildirimlerine uygundur.

Şap grubundaki hayvanların ortalama vücut sıcaklıkları 39.58 ± 0.68 °C, kalp frekansları 84.20 ± 16.59 ad / dk, solunum frekansları 26.80 ± 4.51 ad / dk ve rumen hareketleri 4.25 ± 0.78 ad / 5 dk olarak sayılmıştır.

Hastalarda saptanan bu bulgular; şap hastalığında vücut sıcaklığının ve

kalp frekansının artacağını ve rumen hareketlerinin azalacağını (2, 8, 66) bildiren kaynaklarla uyum içindedir. Vücut sıcaklığı ile rumen hareketi sayısının ortalama değerleri farkının kontrol grubu ile Şap grubu arasında önemli ($p<0.05$) olduğu bulunmuştur.

Şaplı hastalarda vücut sıcaklıkları artışının viremi dönemi ve sekonder enfeksiyonlar ile ilişkili olduğu kanısındayız (2, 13, 66).

Şap grubundaki hayvanların ortalama eritrosit sayısı 5.46 ± 0.72 milyon / mm^3 , total lökosit sayısı 6.95 ± 1.78 bin / mm^3 , mikrohematokrit değer $\% 28.40 \pm 3.45$, hemoglobin miktarı 9.66 ± 1.04 % gr, trombosit sayısı 431.90 ± 226.74 bin / mm^3 , kanama zamanı 6.60 ± 1.98 dk, pıhtılaşma zamanı 5.37 ± 1.64 dk olarak saptanmıştır. Bu gruptaki hastaların eritrosit sayısı, total lökosit sayısı, mikrohematokrit değer, hemoglobin miktarı, trombosit sayısı, parsiyel tromboplastin zamanı ortalama değerlerinin literatürlerde (8, 26, 112, 117, 118, 130) sağlıklı sığırlar için bildirilen normal sınırlar içinde olduğu, ancak kanama ve pıhtılaşma zamanı ortalama değerlerinin uzadığı tespit edilmiştir.

Yine bu gruptaki hayvanların parsiyel tromboplastin zamanı ortalama 44.60 ± 6.44 sn olarak saptanmış olup bu değer kontrol grubundaki değerden düşük olduğu ve ortalamalar arası farkın önemli ($p<0.001$) olduğu saptanmıştır. Bulunan bu değer, Sirois (118) ve Simith (117)'in sığırlar için bildirdikleri fizyolojik sınırların (sırasıyla 37 – 57 sn, 44 – 64 sn) içinde olduğu görülmüştür.

Şap grubunda tayin edilen serum vitamin C düzeyinin (0.40 ± 0.03 mg / dl) kontrol grubuna göre $p<0.001$ güven eşiğinde azaldığı görülmektedir. Serum vitamin C düzeyleri literatürlerdeki (5, 28, 73, 80, 107) sağlıklı sığırlar için bildirilen değerlerden düşüktür.

Araştırmadaki üç hasta grupta vitamin C düzeylerinin araştırmacıların (5, 28, 73, 80, 107) bildirdiği normal değerlerden düşük ve kontrol grubuna göre istatistiki olarak $p<0.001$ güven eşiğinde azalmış olduğu tespit edilmiştir. Bu da özellikle Th ve CGB'li hastalarda şekillenen kanamaların vitamin C yetersizliğine bağlı vasopatilerle ilişkili olabileceğini de düşündürmektedir. Ancak Şap'ta ortalama vitamin C düzeyleri daha düşük olmasına rağmen, Th ve CGB'de kanamaların şekillenmesi akut virus enfeksiyonu ve enfeksiyöz toksik etkenler nedeniyle damar endotelinde oluşan tahribatlara bağlanabilir.

Her ne kadar vitamin C düzeylerine mevsim ve yaşın etkisi varsa da, Theileriozis, CGB ve şap'lı hastalarda serum vitamin C düzeylerinin düşük olması açlık ve beslenme kaynaklarının yetersizliğinde askorbik asit sentezinin azaldığı, yine ateşle seyreden enfeksiyöz hastalıklarda hastalığın şiddetine bağlı olarak kan plazmasındaki askorbik asit düzeyinin düştüğünü (77) ifade eden literatürleri destekler niteliktedir.

Stepp ve ark. (119)'na göre vitamin C'nin en önemli fonksiyonu; trombin aktivasyonu ile kanama temayyülünün ve damar cidarlarının geçirgenliğinin azalması, trombosit sentezinin uyarılması, kemik iliğinde trombositopoez'in artması, kan plazmasında albumin kısımlarının fazlalaşmasına neden olmasıdır.

Çalışma sonuçlarına göre kanama temayyülünün artışı trombosit sayısının azalması yanında C vitamini yetersizliğinin rolünün olduğu, deri, mukoza ve konjunktivalardaki peteşial ve ekimotik kanamaların damar cidarlarının geçirgenliği sonucu şekillendiği kanısındaız.

Sonuç olarak; Th, CGB ve şap'lı hastalarda serum vitamin C düzeylerinin düşük olması nedeniyle klasik tedavileri yanında vitamin C uygulamalarının faydalı olacağı kanısına varılmıştır. Ayrıca vitamin C uygulamalarının kanama temayülü ve hemorajileri azaltacağı düşünülürse de daha detaylı çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

6. ÖZET

Bu çalışma, hem bölgemizde çok sık görülen Theileriozis, Coryza Gangrenoza Bovum (CGB) ve Şap'ta vitamin C düzeylerini ölçerek bu hastalıkların tedavisinde askorbik asit kullanımına ihtiyaç olup olmayacağını belirlemek, hem de peteşial ve ekimotik kanamalar ile vitamin C yetersizliği arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amaçlanmıştır.

Araştırmada, 20 baş sağlıklı (Kontrol grubu) ve 60 baş hasta (20 baş Theileriozis = Th grubu, 20 baş CGB'li = CGB grubu, 20 baş Şap = Şap grubu) olmak üzere toplam 80 sığır kullanılmıştır. Theileriozis tanısı Giemsa boyası ile boyanan kan frotilerinin muayenesi ile CGB ve Şap tanısı ise klinik muayene bulgularına dayanılarak konulmuştur.

Araştırmada kullanılan tüm hayvanların sistematik klinik muayeneleri yapıldıktan sonra laboratuvar muayeneleri için kan örnekleri alınmıştır.

Laboratuvar muayenelerinden eritrosit ve total lökosit sayısı Thoma lam ve lameli kullanılarak, mikrohematokrit değer kılcal tüp yöntemi ile, hemoglobin miktarı Sahli metoduna göre, trombosit sayısı Coulter Max M marka Cell Counter ile, kanama zamanı Duke metoduna, pıhtılaşma zamanı lam metoduna göre, parsiyel tromboplastin zamanı plazmaya sefalin ve kalsiyum klorür ilavesinden sonra meydana gelen pıhtılaşmanın zamanını saptayarak, serum vitamin C düzeyi de fosfotungustik asit metodu kullanılarak Schimadzu UV – 1208, UV – VIS Spectrophotometerede ölçülmüştür.

Kontrol grubundaki hayvanlarda ortalama vücut sıcaklığı, kalp frekansı, solunum sayısı ve rumen hareketleri sayısı sırasıyla 38.70 °C, 77.20 ad / dk, 25.20 ad / dk ve 8.75 ad / 5 dk; Th grubundaki hastalarda 40.21 °C, 82.65 ad / dk, 32.80 ad / dk ve 4.36 ad / 5 dk; CGB grubundaki hastalarda 39.81 °C, 81.10 ad / dk, 26.60 ad / dk ve 3.60 ad / 5 dk; Şap grubundaki hastalarda ise 39.58 °C, 84.20 ad / dk, 26.80 ad / dk ve 4.25 ad / 5 dk olarak saptanmıştır.

Kontrol grubu ile Th, CGB ve Şap grubundaki hastaların vücut sıcaklığı ve rumen hareketinin ortalama değerleri arasında $p < 0.001$ güven eşiğinde ve solunum sayısında ise $p < 0.01$ güven eşiğinde önemli farklılıkların olduğu gözlenmiştir. Dört gruptaki hayvanların kalp frekansı ortalama değerleri açısından gruplar arasında farkın önemli olmadığı ($p > 0.05$) belirlenmiştir.

Kontrol grubundaki hayvanlarda ortalama eritrosit sayısı, total lökosit sayısı, mikrohematokrit değer, hemoglobin miktarı, trombosit sayısı, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı sırasıyla 6.32 milyon / mm³, 7.36 bin / mm³, % 31.00, % 10.64 gr, 281.35 bin / mm³, 4.57 dk, 4.32 dk ve 53.10 sn; Th grubundaki hastalarda 3.97 milyon / mm³, 6.49 bin / mm³, % 19.80, % 6.76 gr, 192.20 bin / mm³, 8.05 dk, 6.40 dk ve 43.00 sn; CGB grubundaki hastalarda 6.04 milyon / mm³, 6.21 bin / mm³, % 30.15, % 10.34 gr, 358.15 bin / mm³, 7.07 dk, 5.82 dk ve 46.45 sn; Şap grubundaki hastalarda ise 5.46 milyon / mm³, 6.95 bin / mm³, % 28.40, % 9.66 gr, 431.90 bin / mm³, 6.60 dk, 5.37 dk ve 44.60 sn olarak bulunmuştur.

Serum vitamin C düzeylerinin; kontrol grubunda 0.60 mg / dl, Th grubunda 0.43 mg / dl, CGB grubunda 0.42 mg / dl ve Şap grubunda 0.40 mg / dl olduğu saptanmıştır.

Tüm gruplardaki hayvanların eritrosit sayısı, mikrohematokrit değer, hemoglobin miktarı, trombosit sayısı, kanama zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve vitamin C düzeyleri açısından grup ortalamaları arasındaki farklılıkların p<0.001 güven eşiğinde, grupların pıhtılaşma zamanı ortalama değerleri arasındaki farklılıkların ise p<0.01 güven düzeyinde önemli olduğu tespit edilmiş, total lökosit sayısında gruplar arasında önemli bir değişimin olmadığı (p>0.05) belirlenmiştir.

Sonuç olarak; Th, CGB ve Şap'lı hastalarda serum vitamin C düzeylerinin düşük olması nedeniyle klasik tedavileri yanında vitamin C uygulamalarının faydalı olacağı kanısına varılmıştır. Ayrıca vitamin C uygulamalarının kanama temayülü ve hemorajileri azaltacağı düşünülürse de daha detaylı çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

7. SUMMARY

In this study, to determine if there is a need of using ascorbic acid in the medical treatment of Theileriosis, Malignant Catarrhal Fever and Foot and Mouth Disease by measuring the vitamin C levels and to find out the relation between the lack of vitamin C and patachie and echymose hemorrhages were investigated.

A total number of 80 cows allocating 20 healthy cows (Control group) and 60 sick cows (20 cows with Theileriosis (Th group), 20 cows with Malignant Catarrhal Fever (CGB group), 20 cows with Foot and Mouth Disease (Şap group)) were used. The diagnosis of Theileriosis was determined by the examination of the blood samples coloured with Giemsa and the diagnosis of cows in CGB and Şap groups was determined through clinical examination findings.

All the animals used in the study were systematically and clinically examined and blood samples were obtained from animals for the laboratory analysis.

In the laboratory analysis; red and white blood cell counts were detected using Thoma microslides, packed cell volume were measured by microhematocrit method, hemoglobin value by Sahli method, thrombocyte counts by Coulter Max M mark Cell Counter, bleeding time by Duke method, coagulation time by microslides method. Partial thromboplastin time were determined by detecting clotting time after addition of CaCl_2 and cephalin to plasma. Serum vitamin C levels were measured by phosphotungstic acid method in Shimadzu UV – 1208, UV – VIS Spectrophotometer.

Average body temperature, pulse rate, respiration rate and number of the rumen contractions of animals in control group were 38.70°C , 77.20 / min., 25.20 / min. and 8.75 / 5 min. respectively, whereas in Th group cows, these values were found to be 40.21°C , 82.65 / min., 32.80 / min. and 4.36 / 5 min.; in the CGB group cows were found 39.81°C , 81.10 / min., 26.60 / min and 3.60 / 5 min., on the other hand in Şap group cows 39.58°C , 84.20 / min., 26.80 / min. and 4.25 / 5 min. respectively.

Average body temperature and number of the rumen contractions in three groups of sick animals was decreased compared to healthy animals ($p < 0.001$), and respiration rate was decreased compared to healthy animals

($p < 0.01$). Although no significant differences ($p > 0.05$) were found between the groups in terms of pulse rate.

Average red and white blood cell counts, packed cell volume, hemoglobin value, thrombocyte counts, bleeding time, coagulation time and partial thromboplastin time in healthy animals were 6.32 million / mm^3 , 7.36 thousand / mm^3 , 31.00 %, 10.64 % gr, 281.35 thousand / mm^3 , 4.57 min., 4.32 min. ve 53.10 seconds; whereas in Th group cows, these values were found to be 3.97 million / mm^3 , 6.49 thousand / mm^3 , % 19.80, % 6.76 gr, 192.20 thousand / mm^3 , 8.05 min., 6.40 min. and 43.00 seconds; in CGB group cows were found 6.04 million / mm^3 , 6.21 thousand / mm^3 , 30.15 %, 10.34 % gr, 358.15 thousand / mm^3 , 7.07 min., 5.82 min. and 46.45 seconds, on the other Şap group cows 5.46 million / mm^3 , 6.95 thousand / mm^3 , 28.40 %, 9.66 % gr, 431.90 thousand / mm^3 , 6.60 min., 5.37 min. ve 44.60 seconds respectively.

Serum vitamin C levels in control, Th, CGB and Şap groups were found to be 0.60 mg / dl, 0.43 mg / dl, 0.42 mg / dl and 0.40 mg / dl respectively.

The differences of average red blood cell counts, packed cell volume, hemoglobin value, thrombocyte counts, bleeding time, partial thromboplastin time and serum vitamin C levels were found to be significant ($p < 0.001$) between groups and also a significant difference between the groups were found in terms of average coagulation time ($p < 0.01$). Although no significant differences were found between the groups in terms of white blood cell counts ($p > 0.05$).

As a result, because of the low serum vitamin C levels of the animals in Th, CGB and Şap groups, the to administration of vitamin C was suggested to be useful with classical treatment. Although it is thought that the administration of vitamin C can decrease the tendency of bleeding and hemorrhages, it will be useful to make more detailed studies.



Resim 3.

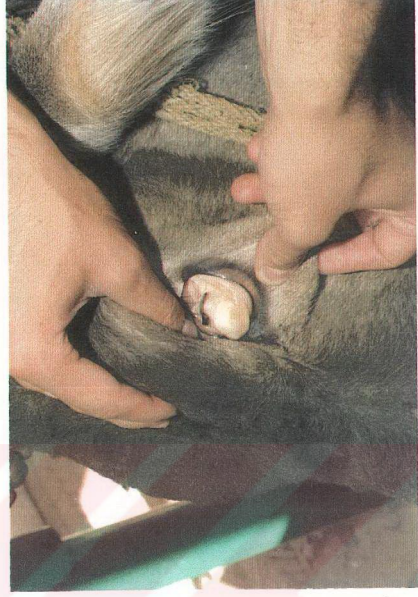
Resim 1. Theileriozis'li bir hayvanda konjunktivanın akmek ve hafif ikterik görünümü

Resim 2. Theileriozis'li bir hayvanın konjunktivasında ekimotik kan oturması

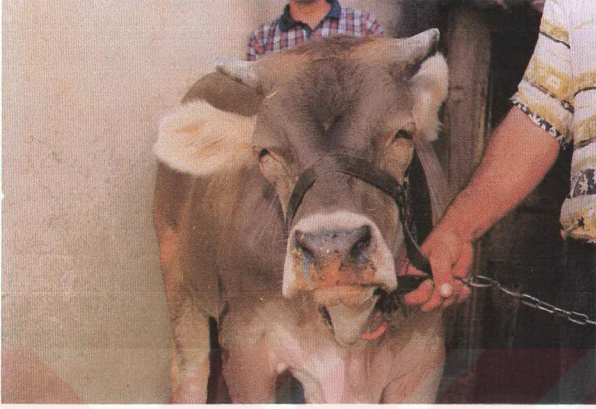
Resim 3. Theileriozis'li bir hayvanın kuyruk altı ve perianal bölgesindeki peteşial kanamalar



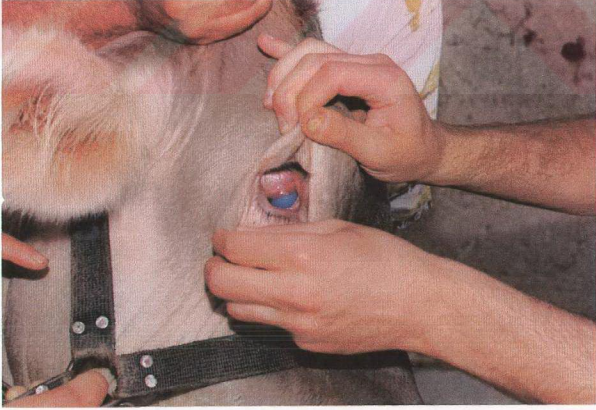
Resim 2.



Resim 1.



Resim 4. CGB'li bir hayvanda lakrimasyon, fotofobi ve serömüköz burun akıntısı



Resim 5. CGB'li bir hayvanda skleral vaskülitis ve keratit



Resim 6. Şaplı bir hayvanın ağız ve mermesindeki lezyonlar



Resim 7. Şaplı bir hayvanın tırnağındaki lezyonlar

8. KAYNAKLAR

1. Akçapınar, H. ve Özbeyaz, C. (1999). Hayvan Yetiştiriciliği Temel Bilgileri. Kariyer Matbaacılık Ltd. Şti., Ankara.
2. Alaçam, E. ve Şahal, M. (1997). Sığır Hastalıkları. Medisan Yayınları No: 31, Ankara.
3. Alawad, A., Kolb, E., Leo, M. und Siebert, P. (1994). Gehalt an Ascorbinsaeure in 13 Geweben und Aktivitaet der L-Gulonolacton-Oxidase in der Leber von Pferden. Prakt. Tieraerztl., 75, 40 – 47.
4. Alhadeff, L., Gualtieri, C.T. and Lipton, M. (1984). Toxic Effects of Water–Soluble Vitamins. Nutr. Rev., 42 (2), 33 – 40.
5. Altıntaş, A. ve Fidancı, U.R. (1993). Evcil Hayvanlarda ve İnsanda Kanın Biyokimyasal Normal Değerleri. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 40 (2), 173 – 186.
6. Aras, K. ve Erşen, G. (1975). Kan Koagülasyonu Hakkında Genel Bilgi. 368 – 414. Ed. Aras, K. ve Erşen, G. In: "Klinik Biyokimya". 5. Baskı. Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara.
7. Arroyave, G. (1988). Risks and Abuses of Megadoses of Vitamins. Food and Nutrition Bulletin. 10 (2), 21 – 25.
8. Aytuğ, C.N., Alaçam, E., Görgül, S., Gökçen, H., Tuncer, Ş.D. ve Yılmaz, K. (1991). Sığır Hastalıkları. Revize Edilmiş ve Genişletilmiş İkinci Baskı. Tüm Vet Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti. Yayını No: 3, İstanbul.
9. Başpınar, N., Baş, A.L., Haliloğlu, S., Elmas, M. and Yazar, E. (1998). The Effect of Intracellular Vitamin C Concentrations on Bovine Neutrophils Functions In Vitro. Revue Med. Vet., 149 (10), 931 – 938.
10. Baykut, F. (1998). Vitamin – C, L (–) Askorbik Asid. İstanbul Üniversitesi Biyomedikal Mühendislik Uygulama ve Araştırma Merkezi.
11. Belge, F. ve Çöteliolu, Ü. (1994). Yüksek Isı Stresi Altındaki Broilerlerde Yeme Katılan Askorbik Asidin Plazma Askorbik Asit Düzeyi Ve Canlı Ağırlık Üzerine Etkileri. İ.Ü Vet. Fak. Derg. 20 (2 – 3), 209 – 217.
12. Bender, D.A. (1982). Vitamins in Medicine. William heleman Medical Books Ltd., London.
13. Blood, D.C.H, Henderson, J.A. and Rodstittis, O.M. (1991). Veterinary Medicine, Eight Edition. Baillierie Tindall, London.

14. Bouda, J., Jagos, P., Dvorak, R. and Ondrova, J. (1980). Vitamin E and C in The Blood Plasma of Cows and Their Calves Fed from Buckets. *Acta Vet. Brno.*, 49, 53 – 58.

15. Bradley, D.W., Emery, G. and Maynard, J.E. (1973). Vitamin C in Plasma: A Comparative Study of The Vitamin Stabilized with Trichloroacetic Acid or Metaphosphoric Acid and The Effects of Storage at -70° , -20° , 4° and 25° on The Stabilized Vitamin. *Clinica Chimica Acta*, 44, 47 – 52.

16. Brown, R.G. (1984). Ascorbic Acid Nutrition in the Domestic Pig. 60 – 67. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

17. Büyükbaş, S., Ersöz, B., Bayındır, O. ve Menteş, G. (1986). Fosfotungstik Asit Yöntemiyle Plazma Askorbik Asit tayini. *E.Ü.T.F. Derg.*, 25 (4), 1233 – 1238.

18. Büyükbaş, S. ve Ersöz, B. (1986). Klinik Biyokimyasal Açından Askorbik Asid. *E.Ü.T.F. Derg.*, 25 (4), 1603 – 1610.

19. Cabbalero, B. (1988). Nutritional Implications of Dietary Interactions: A review. *Food and Nutrition Bulletin*. 10 (2), 9 – 20.

20. Can, R. (1979). *Theileria annulata* (Dschunkowsky et Luhs, 1904)'dan İleri Gelen Theileriosis Üzerinde Klinik – Patolojik Çalışmalar ve Tedavi Denemeleri. Doç. Tezi, F.Ü. Vet. Fak., Elazığ (Basılmamıştır).

21. Can, R. ve Aslan, V. (1984). *Theileria annulata*'dan İleri Gelen Theileriosis'te, Pıhtılaşma Mekanizmasında Görülen Bozukluklar ve Tranexamic Asidin (Transamin) Sağıtıma Etkisi Üzerine Araştırmalar. *Elazığ Bölgesi Vet. Hek. Odası Derg.*, 1 (1), 20 – 30.

22. Can, R., Gül, Y., Yılmaz, K., Aksoy, G. ve Özdemir, H. (1988 – 1989). Kliniğimize 1972 – 1988 Yılları Arasında Getirilen Hayvanların İç Hastalıkları Yönünden Genel Analizleri. *Elazığ Bölgesi Vet. Hek. Odası Derg.*, 3 – 4 (1–2–3).

23. Chatterjee, J.B. (1973). Evolution and the Biosynthesis of Ascorbic Acid. *Sci.* 182, 1271 – 1272.

24. Cummunis, K.A. and Brunner, C.J. (1989). Dietary Ascorbic Acid and Immune Response in Dairy Calves. *J. Dairy Sci.*, 72, 129 – 134.

25. Cummunis, K.A. and Brunner, C.J. (1991). Effect of Calf Hausing on Plasma Ascorbate and Endocrine and Immune Function. *J. Dairy Sci.*, 74, 1582–88.

26. Deutsche Veterinaermedizinische Gesellschaft (1976). Arbeitswerte in der Laboratoriumsdiagnostik. *Tieraerztl. Prax.* 4, 83 – 102.
27. Dijk, S.V., Lobsteyn, J.H., Wensing, T. and Breudkink, H.J. (1983). Treatment of Nitrate Intoxication in a Cow. *Vet. Rec.*, 112, 272 – 274.
28. Dubeski, P.L. and Owens, F.N. (1993). Plasma Levels of water Soluble Vitamins in Various Classes of Cattle. *Anim. Sci. Res. Report*, 249 – 255.
29. Durmuş, İ. ve Kalaycıoğlu, L. (1997). Konya Hayvancılık Araştırma Enstitüsündeki Yerli ve Melez Koyun Irklarında Kanda Aspartat Amino Transferaz ve Vitamin C'nin Mevsimsel Değişimleri. *Vet. Bil. Derg.*, 13 (2), 99 – 105.
30. Dvorak, M. (1984). Ascorbic Acid, Stress Resistance and Reproduction in Swine. 80 – 86. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.
31. Eckler, J.A.L. and Fair, J.M.S. (1996). *Pharmacology Essentials*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo.
32. Emre, B., Sulu, N., Hatipoğlu, Ş. ve Çınar, A. (1994). C Vitamini Uygulanan ve Uygulanmayan Tavuklarda ACTH'nin Glikoz ve İnsülin Düzeylerine Etkisi. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 41 (1), 10 – 17.
33. Erb, R.E., Andrews, F.N., Nichols, R.E. (1947). The Pharmacodynamics of Ascorbic Acid in Cattle. I. Absorption and Elimination. *J. Dairy Sci.*, 30, 649–671.
34. Franchini, A., Bertuzzi, S., Tosarelli, C., Iannelli, S., Nanni Costa, A. and Stefanis, S. (1994). Chronobiological Influence of Vitamin C on Chicken Immune Functions. *Arch. Geflügelk.*, 54 (4), 165 – 170.
35. Franchini, A., Meluzzi, A., Manfredi, G and Tosarelli, C. (1994). Vitamin C and Bone Tissue in Broiler. *Arch. Geflügelk.*, 58 (4), 161 – 165.
36. Gadiant, M. and Wegger, I. (1984). Ascorbic Acid in Intensive Animal Husbandry. Annual Report of the Sterility Research Institute. Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen. 27, 1 – 44.
37. Grollman, A.P., Lehninger, A.L. (1957). Enzymatic Synthesis of L-Ascorbic Acid in Different Animal Species. *Arch. Biochem. Biophys.*, 69, 458–467.
38. Gül, Y. (1995). Evcil Hayvanların Dolaşım Sistemi ve Kan Hastalıkları. F.Ü. Veteriner Fakültesi Ders Teksiri No: 10, Elazığ.
39. Gül, Y. (1999). Theileriosis'li Bir Buzağıda Semptomatik Burun

Kanaması. Tr. J. of Veterinary and Animal Science, 23 (1), 209 – 212.

40. Gül, Y. ve Dabak, M. (1999). Theileriosis'li Bir İnekte "Pseudopericarditis" Olgusu. Bültendif, 13, 6 – 9.

41. Gül, Y. ve İssi, M. (1998). Diathesis Haemorrhagica. Bültendif, 11, 15 – 20.

42. Gül, Y., Aksoy, G. ve Özdemir, H. (1991). Elazığ ve Çevresinde Theileria annulata ile Enfekte Sığırların Buparvaquone (Butalex)'la Tedavisi Üzerine Araştırmalar. Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg., 2 (1 – 2), 97 – 116.

43. Gürer, F. (1988). DNA ve RNA Sentezinin Askorbik Asit ile Stimülasyonu Sonucu Miyeloretiküler Dokunun Aktivasyonu. Anadolu Tıp Derg., 10 (1), 35 – 44.

44. Gürer, F., İnalöz, S. ve Özdoğru, E. (1990). Oral Yolla ve Değişik Dozlarda Verilen C Vitamininin Bazı Kan Parametrelerine Etkisi. Anadolu Tıp Derg., 12 (2), 1 – 13.

45. Haag, W. (1985). Zur Methodik und Praktischen Bedeutung der Vitamin-C-Bestimmung beim Rind in Vergangenheit und Gegenwart. Inaug. Diss. Giessen.

46. Haag, W. (1987). Vitamin C beim Rind: Vorkommen – Wirkungen. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 94, 181 – 185.

47. Haag, W. und Hofmann, W. (1987). Untersuchungen zum Vitamin – C – Gehalt in Blutplasma und Leukozyten des Rindes. Tierärztl. Umschau., 42, 956 – 963.

48. Hamilton, A.F. (1990). Account of Three Outbreaks of Malignant Catarrhal Fever in Cattle in the Republic of Irland. Vet. Rec., 127, 231 – 232.

49. Harrison, R.J. (1977). Text of Medicine with Relevant Physiology and Anatomy. Hodder and Stoughton, London, Sydney, Auckland, Toronto.

50. Hatipoğlu, F.S. und Muglali, H. (1995). Askorbinsäurekonzentrationen im Pansensaft und im Blut von Kälbern und Schafen. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 102, 321 – 323.

51. Hatipoğlu, Ş. ve Emre, B. (1993). Tavuklarda Vitamin C ve ACTH Uygulamalarının Bazı Kan Parametreleri ile Plazma Vitamin C ve Glikoz Düzeylerine Etkileri. A.Ü Vet. Fak. Derg., 40 (3), 379 – 391.

52. Hatipoğlu, Ş., Pişkin, İ. ve Emre, B. (1995). Kobayların (Cavia porcellus

L.) Akut Flor Zehirlenmesinde Plazma Vitamin C Düzeyleri. T. Klin. Tıp Bilimleri, 15, 54 – 56.

53. Hidiroglu, M., Batra, T.R. and Ivan, M. (1995). Effects of Supplemental Vitamins E and C on the Immune Response of Calves. J. Dairy Sci., 78 (7), 1578 – 1583.

54. Hidiroğlu, M., Ivan, M. and Lessard, J.R. (1977). Effects of Ration and Inside Versus Outside Housing on Plasma Levels of Ascorbic Acid, Lactic acid, Glucose and Cholesterol in Hereford Steers Wintered under Practical Conditions. Can. J. Anim. Sci., 57, 519 – 529.

55. Hooshmand – Rad, P. (1976). The Patogenesis of Anemia in Theileria annulata Infection. Res. Vet. Sci., 20, 324 – 329.

56. Hornig, D., Glatthaar, B. and Moser, U. (1984). General Aspect of Ascorbic Acid Function and Metabolism. 3 – 24. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

57. Howard, J.L. (1986). Current Veterinary Therapy Food Animal Practice 2. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janerio, Sydney, Tokyo, Hong Kong.

58. Imlah, P. (1961). A Study of Ascorbic Acid in Normal and Ketotic Cows. J. Comp. Path., 71, 28 – 43.

59. İmik, H. ve Tuncer, Ş.D. (1997). Hayvan Beslemede Askorbik Asidin Önemi. Lalahan Hay. Arş. Ens. Derg., 37 (1), 109 – 129.

60. İmren, H. (1997). Veteriner İç Hastalıklarına Giriş. Genişletilmiş 2. Baskı. Medisan Yayın Seri No: 29. Ankara.

61. Itze, L. (1984). Ascorbic Acid Metabolism in Ruminants. 120 – 130. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

62. Itzeova, A. (1984): Ascorbic Acid and Immunoglobulin in Serum of Calves in Relation to Different Typs of Colostral Nutrition. 139 – 147. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

63. Jaeschke, G. und Keller, H. (1978). Beitrag zum Ascorbinsaeurestatus des Pferdes. 2. Mitteilung: Klinische Aspekte und Mangelsituationen. Berl. Münch.

Tieraerzt. Wschr. 91, 375 – 379.

64. Jaeschke, G. (1984). Influence of Ascorbic Acid on the Physical Development and Performance of Race Horses. A Possible Role in the Equine Sports Medicine. 153 – 161. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

65. Jagos, P., Bouda, J. and Dvorak, R. (1977). Ascorbic Acid Levels in Cases of Bronchopneumonia in Calves. Vet. Med., Praha, 22 (3), 133 – 136.

66. Kahrs, R.F. (1985). Viral Diseases of Cattle. Second Printing. The IOWA State University Press / Ames, Iowa.

67. Kaneko, J.J. (1989). Clinical Biochemistry of Domestic Animals. 4 th Edition. Academic Press, Inc. San Diego, New York, Berkeley, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto.

68. Kayaalp, S.O. (1993). Suda Çözünen Vitaminler. 3075 – 3096. Ed. Kayaalp, S.O. In: "Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji". Altıncı Baskı, Cilt: 3, Feryal Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., Ankara.

69. Keçeci, T. ve Kocabatmaz, M. (1995). Horozlarda Stress ve Askorbik Asidin Bazı Kan Metabolitleri Üzerindeki Etkisi. Vet. Bil. Derg., 11 (2), 29 – 33.

70. Khaw, K.T. and Woodhouse, P. (1995). Interrelation of Vitamin C, Infection, Haemostatic Factors and Cardiovascular Disease. BMJ, 310, 1559 – 1563.

71. Kılan, M. et Boutatour, A. (1984). Essai Preliminarie de Traitement de la Theileriosise Bovine on Tunisie par la Parvaquone. Revue. Med. Vet., 5, 289 – 296.

72. Knight, C.A., Dutcher, R.A., Guerrant, N.B. and Bechdel, S.I. (1940). Destruction of Ascorbic Acid in the Rumen of the Dairy Cow. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y., 44, 90 – 93.

73. Knight, C.A., Dutcher, R.A., Guerrant, N.B. and Bechdel, S.I. (1941). Utilisation and Excretion of Ascorbic Acid by the Dairy Cow. J. Dairy Sci., 24, 567 – 577.

74. Kolb, E (1998). Die Bedeutung der Vitamine für das Immunsystem. Roche, Vitamine und Feinchemikalien. 3 – 9, 49 – 54.

75. Kolb, E (1998). Verwertung und Anwendung von Vitaminen bei Haustieren. Roche, Vitamine. 19 – 24, 60 – 68.

76. Kolb, E., Boldt, E., Eltohami, M., Kirbach, H., Ulbrich, M. und Wahren, M. (1993). Der Gehalt an Ascorbinsäure im Plasma und 14 Geweben von Lämmern unterschiedlichen Alters bei Normaler und bei zeitweise restriktiver Fütterung während der Säugeperiode. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 106, 341 – 347.

77. Kolb, E. (1984). Metabolism of Ascorbic Acid in Livestock under Pathological Conditions. 162 – 168. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

78. Kolb, E. (1985). Recent Findings on the Importance and Metabolism of Ascorbic Acid in Domestic Animals (a Review). Mh. Vet. Med., 40, 489 – 494.

79. Kolb, E. (1991). Neuere Erkenntnisse zur Bedeutung der Ascorbinsäure für Haustiere und zu ihrer Anwendung in der Veterinärmedizin. Tierärztl. Umschau., 47, 163 – 175.

80. Kolb, E. und Seehawer, J. (1997). Die Bedeutung der Ascorbinsäure für Zellfunktionen, Wachstum, Fortpflanzung, Immunsystem und Wundheilung – eine Übersicht. Prakt. Tierärztl. 78 (10), 915 – 924.

81. Kolb, E., Dittrich, H., Dobeleit, G., Schmalfuss, R., Siebert, R., Staeuber, E. und Wahren, M. (1991). Untersuchungen über den Gehalt an β -Carotin, Vitamin E und Ascorbinsäure im Blutplasma von weiblichen Kälbern, Kühen, Bullen, Muehsen und Ochsen im Jahresverlauf. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 104, 387 – 391.

82. Kolb, E., Dittrich, H., Dobeleit, G., Schmalfuss, R., Siebert, R., Staeuber, E. und Wahren, M. (1991). Untersuchungen über den Gehalt an β -Carotin, Vitamin A und Ascorbinsäure in verschiedenen Geweben von Bullen, Muehsen und Ochsen unterschiedlicher Körpermasse. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 104, 423 – 427.

83. Kolb, E., Kramer, T., Kuba, M., Leo, M., Linke, J. und Wahren, M. (1993). Die Konzentration von Ascorbinsäure im Blutplasma von Lämmern und Hunden vor und nach oraler Zufuhr von Ascorbinsäure und Ascorbinsäurephosphat – Verbindungen sowie im Harn von Hunden im Verlaufe

von 8 Stunden danach. Mh. Vet. Med., 48, 395 – 403.

84. Kouider, S.A. und Kolb, E. (1994). Der Gehalt an Ascorbinsäure, an Glukose, an Protein, an ALAT und an ASAT im Blutplasma von gesunden Laemmern sowie bei solchen mit Labmagen – Darm – und Lungenparasiten vor und nach i.v. Injection von Ascorbinsäurelösung. Tieraerztl. Umschau. 49, 299 – 302.

85. Kovalcik, T., Jencik, F., Ruzik, V., Machycek, V. and Mezencev, J. (1968). Vitamin C Levels in the Blood Serum of Pinzgau and Jersey Milking Cows. Folia Veterinaria, 12, 157 – 163.

86. Kyaw, A (1978). A Simple Colorimetric Method for Ascorbic Acid Determination in Blood Plasma. Clin. Chim. Acta, 86, 153 – 157.

87. Lablin, Ch. (1978). Klinische Untersuchungen zur Theileria annulata – Infection des Rindes. II. Haematologische Untersuchungen. Berl. Münch. Tieraerztl. Wschr., 91, 48 – 50.

88. Lassiter, J.W. and Edwards, H.M. (1982). Animal Nutrition. Reston Publishing Company, INC., A Prentice – Hall Company, Reston, Virginia.

89. Levine, M. (1986). New Concepts in the Biology and Biochemistry of Ascorbic Acid. N. Engl. J. Med., 314 (14), 892 – 902.

90. Levine, M. and Morita, K. (1985). Ascorbic Acid in Endocrin Systems. Vit. and Horm., 42, 1 – 64.

91. Lovell, R.T. (1984). Ascorbic Acid Metabolism in Fish. In: Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals. 196 – 205. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

92. Lyhs, L (1965). Zu Fragen des Ascorbinsäurehaushaltes beim Wiederkaeuer. Mh. Vet. Med., 20, 455 – 458.

93. McDowell, L.R (1989). Vitamin C. 365 – 387. Ed. McDowell, L.R. In "Vitamins in Animal Nutrition, Comparative Aspects to Human Nutrition". Academic Press. Inc. Harcourt Brace Jovanovich, Publishers. San Diego, New York, Berkely, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto.

94. Milne, E.M. and Reid, H.W. (1990). Recovery of a Cow from Malignant Catarrhal Fever. Vet. Rec., 126, 640 – 641.

95. Moustgaard, J. (1984). Closing Remarks. 234 – 238. Ed. Wegger, I.,

Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

96. Murata, A. (1975). Virucidal Activity of Vitamin C: Vitamin C for Prevention and Treatment of the First International Congress of microbiological Societies. Sci. Council of Japan, 3, 432 – 442.

97. Müftüoğlu, E. (1994). Koagulasyonla İlgili Tetkikler. 643 – 653. Ed. Müftüoğlu, E. In: "Klinik Hematoloji". 3. Baskı, Şahin Yayıncılık ve Dağıtım, Diyarbakır.

98. Nockels, C.F. (1988). Immunoenhancing Vitamins for Cattle. Agri. Practice. 9 (2), 10 – 17.

99. O'Toole, D., Li, H., Miller, D., Williams, W.R. and Crawford, T.B. (1997). Chronic and recovered cases of sheep – associated malignant catarrhal fever in cattle. Veterinary Record, 140, 519 – 524.

100. Palludan, B. and Wegger, I. (1984). Plasma Ascorbic Acid in Calves, Relations to Age and Individuality. 131 – 138. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

101. Pardue, S.L. and Thaxton, J.P (1984). Evidence for Amelioration of Steroid – Mediated Immunosuppression by Ascorbic Acid. Poultry Sci., 63, 1262 – 1268.

102. Pardue, S.L. and Thaxton, J.P. (1986). Ascorbic Acid in Poultry: a Review. WPSA J., 42, 2, 107 – 123.

103. Rosenberger, G. (1990). Die Klinische Untersuchungen des Rindes. 3. Aufl. Verlag Paul Parey.

104. Rossow, N. (1984). Innere Krankheiten der Landwirtschaftlichen Nutztiere. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena.

105. Rossow, N. und Horwath, Z. (1985). Krankheiten des Blutes und Blutbildenden Organe. In: Rossow, N. und Horwath, Z. (1984). Innere Krankheiten der Haustiere. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.

106. Peterofsky, B. (1991). Ascorbate Requirement for Hydroxylation and Secretion of Procollagen: Relationship to Inhibition of Collagen Synthesis in Scurvy. Am. J. Clin. Nutr., 54, 1135 – 1140.

107. Plus, R. (1994). Vitamin Levels in Animal Health, Diagnostic Data and

Bibliographies. Published by Sherpa International. Canada, 11 – 12, 80.

108. Ray, S.N., Chand, K. and Rau, K.G (1941). Vitamin A and C in Cow's Milk with a Note on the Synthesis of Vitamin C in Bovines. *J. Dairy Sci.* 12 (2), 109–118.
109. Robinson, J.A., Gulick, B.A., Hodges, R.E. and Glad, B.W. (1979). Comparative Studies of Whole Blood and Plasma Ascorbic Acid Levels in Some Species of Animals. *Fed. Proceed.*, 38 (31), 556.
110. Roth, J.A. and Kaeberle, M.L. (1985). In vivo Effect of Ascorbic Acid on Neutrophil Function in Healthy and Dexamethasone – Treated Cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 46 (12), 2434 – 2436.
111. Sauberlich, H.E. (1975). Vitamin C Status: Methods and Findings. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 258, 438 – 450.
112. Schalm, O.V., Jain, N.C. and Carroll, E.J. (1975). *Veterinary Hematology*. 3 th Edition, Lee & Febiger, Philadelphia.
113. Schmidl, M. und Forstner, M. (1985). *Veterinaermedizinische Laboruntersuchungen für die Diagnose und Verlaufkontrolle*. 3. Auflage, Mannheim.
114. Seifi, H.A, Dezfuly M.M.R. and Bolurchi, M. (1996). The Effectiveness of Ascorbic acid in the Prevention of Calf Neonatal Diarrhoea. *J. Vet. Med. B*, 43, 189 – 191.
115. Serpek, B., Aslan, V., Tuncer, Ş.D. ve Ateş, M. (1989). İshalli Buzağılarda Serum Vitamin C ve Seruloplazmin Düzeyleri ile Vitaminin Tedaviye Etkisi. *Lalahan Hay. Araş. Enst. Derg.*, 29 (1 – 4), 37 – 49.
116. Shah – Fischer, M. and Say, R. (1989). *Manuel of Tropical Veterinary Parazitology*. English Edition, Published by C.A.B. International. 407 – 408.
117. Simith, B.P. (1990). *Large Animal Internal Medicine. Diseases of Horses, Cattle, Sheep and Goats*. The C.V. Mosbey Company. St. Louis, Baltimore, Philadelphia, Toronto.
118. Sirois, M. (1995). *Mosby's Fundamentals of Veterinary Tecnology, Veterinary Clinical Laboratory Procedures*. St. Louis, Baltimore, Berlin, Boston, Carlsbad, Chicago, London, Madrid, Naples, New York, Philedelphia, Sydney, Tokyo, Toronto.
119. Stepp, W., Kühnau, J. und Schröder, H. (1957). *Die Vitamine und ihre*

Klinische Anwendung, 7. Aulf., Frdinand Enke Verlag, Stuttgart.

120. Şener, S. (1990). Veteriner Klinik farmakoloji ve Formüller. Pethask Veteriner Hekimliği Yayınları I. İstanbul.

121. Tanyer, G. (1985). Kanama Diyatezinde Kullanılan Testler. 256 – 360. Ed. Tanyer, G. In: "Hematoloji ve Laboratuvar". Ayyıldız Matbaası A.Ş. Ankara.

122. Thaxton, J.P. and Pardue, S.L. (1984). Ascorbic Acid and Physiological Stress. 25 – 31. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

123. Thurston, L.M., Eckles, C.H. and Palmer, L.S. (1926). The Role of the Antiscorbutic Vitamin in the Nutrition of Calves. J. Dairy Sci. 9, 37 – 49.

124. Thurston, L.M., Palmer, L.S. and Eckles, C.H. (1929). Further Studies of the Role on the Antiscorbutic Vitamin in the Nutrition of Calves. J. Dairy Sci. 12, 394 – 404.

125. Ünsüren, H. (1976). Theileria annulata (Dschunkowsky et Luhs, 1904)'dan İleri Gelen Theileriosis'in Bazı Şemoterapötiklerle Tedavisi Üzerinde Araştırmalar. Tez. A.Ü. Vet. Fak., (Basılmamıştır).

126. Vavich, M.G., Dutcher, R.A., Guerrant, N.B. and Bechdel, S.I. (1945). Utilization and Excretion of Ingested Ascorbic Acid by the Dairy Cow. J. Dairy Sci., 28, 759 – 770.

127. Wallis, G.C. (1943). Evidence of the Synthesis of Vitamin C by Dairy Cows. J. Dairy Sci., 26, 401 – 408.

128. Wegger, I. and Palludan, B. (1984). Ascorbic Acid Status of Swine, Genetic and Developmental Variations. 68 – 79. Ed. Wegger, I., Tagwerker, F.J. and Moustgaard, J. In: "Workshop. Ascorbic Acid in Domestic Animals". Royal Danish Agr Soc., Copenhagen.

129. Whitlock, R.H. (1992). Diarrhea in Cattle. 755 – 803. Ed. Anderson, N.V., Sherding, R.G., Merritt, A.M. and Whitlock, R.H. In: "Veterinary Gastroenterology". Second Edition. Lee & Febiger. Philadelpiha, London.

130. Yılmaz, K. ve Otlı, A. (1989). Veteriner Hematoloji El Kitabı. Hatipoğlu Yayınları No: 54, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara.

9. ÖZGEÇMİŞİM

1970 yılında Elazığ'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi aynı ilde tamamladıktan sonra 1988 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne girerek, 1993 yılında mezun oldum. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün açmış olduğu doktora sınavını kazanarak, 1994 Şubat ayında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda doktora öğrenimime başladım. 1995 yılında Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü kadrosuna, 1998 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi kadrosuna atandım. Evli ve bir çocuk babasıyım.



10. TEŞEKKÜR

Çalışmamı değerli katkılarıyla yönlendiren ve yardımlarını esirgemeyen hocam, Sayın Prof. Dr. Yusuf GÜL'e, ayrıca çalışmam sırasında büyük desteklerini gördüğüm hocalarım, Sayın Doç. Dr. Haydar ÖZDEMİR ve Yrd. Doç. Dr. Murat DABAK'a, trombosit sayımında yardımını gördüğüm Doç. Dr. Necip İLHAN'a teşekkür etmeyi görev sayarım.

