

T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

40469

# GIDA İNDİGESYONLU SIĞIRLARDA TİAMİN YETERSİZLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

DOKTORA TEZİ

MURAT DABAK

F.Ü. VETERİNER FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

**Prof.Dr. Yusuf GÜL**

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ELAZIĞ-1995

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ .....	I
GİRİŞ .....	1
MATERYAL VE METOT .....	27
BULGULAR .....	40
TARTIŞMA VE SONUÇ .....	53
ÖZET .....	62
SUMMARY .....	65
KAYNAKLAR .....	68
ÖZGEÇMİŞ .....	78
TEŞEKKÜR .....	79

# ÖNSÖZ

Dünyada değişen yaşam tarzlarına uygun olarak, insan beslenmesinde en önemli unsur olan hayvan ve hayvansal ürünlerin üretimindeki anlayış da farklılaşmıştır.

Hayvan yetiştiriciliğinde en kısa sürede, en az harcamayla, en yüksek verimi elde etmek amaçlanmış ve yetiştiricilik bireysellikten kurtulup, bir sektör haline gelmiştir.

Bu anlayışın çok hızlı gelişmesi, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında biyokatalizör olarak rol oynayan vitaminlerin hayvan yetiştiriciliğindeki önemini artırmıştır.

Vitamin yetersizliği durumunda, o vitaminin görev yaptığı metabolik fonksiyonlarda aksaklıklar meydana gelir ve yetersizliğin derecesine göre klinik belirtiler ortaya çıkar.

Organizmada vitamin yetersizliğinin belirlenmesi halinde, eksik olan vitamin veya vitaminlerin terapötik dozda verilmesi gereklidir. Bununla beraber vitaminler, gerçekte yetersizliğin söz konusu olmadığı, tanısı konulamayan ya da nörolojik semptomlar gösteren hastalarda, tonik oldukları kabul edilerek rastgele kullanılmaları nedeniyle en fazla suistimal edilen ilaç gruplarından biridir.

Vitamin yetersizliğine bağlı olmayan çeşitli hastalıkların tedavisinde yüksek dozda vitamin kullanılması şeklinde tanımlanan megavitamin tedavisinin hiçbir yararı olmamasına rağmen, günümüzde de yetiştiriciler ve bazı veteriner hekimler tarafından uygulanması dikkat çekicidir.

Veteriner Hekimlikte A, D<sub>3</sub> ve E vitaminleri yanında, tiamin preparatları en yaygın olarak kullanılan vitaminlerdir. Özellikle, suda

eriyen bir vitamin olduğundan organizmada depolanamaması ve fazla miktarlarının idrarla atılması nedeniyle, tiamin uygulamaları daha da önem arz etmektedir.

Uzun yıllar, ruminant beslenmesinde kullanılan bitki, bitki tohumları ve maya gibi yem maddelerinin tiamin bakımından oldukça zengin olması ve bunun yanında fonksiyonel rumene sahip ruminantların rumen mikroflora ve faunası tarafından sentezlenebilmesi nedeniyle, ruminantlarda tiamin yetersizliği olmayacağı kabul edilmiştir. Günümüzde ise tiamin, ileri derecedeki yetersizlik hastalığı olan serebrokortikal nekrozun tedavisi yanında, başta rumen asidozisi olmak üzere gıdai indigesyonların ve ketozisin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Gıdai indigesyonların normal flora ve faunayı bozması nedeniyle rumendeki tiamin üretimini olumsuz yönde etkilediği bilinmekle beraber, hangi düzeyde bir tiamin yetersizliğine neden olacakları hakkındaki bilgiler oldukça azdır.

Bu nedenle çalışmada, sığırların gıdai indigesyonlarında tiamin yetersizliğinin hangi düzeyde olduğunu belirleyerek, bu hastalıkların tedavisinde tiamin uygulamalarının gerekliliğini saptamak amaçlanmıştır.

## GİRİŞ

### 1. Tiaminin Tarihçesi

İnsanlarda tiamin yetersizliği sonucu ortaya çıkan "Beriberi hastalığı", muhtemelen ilk yazılan yetersizlik hastalığıdır. Bu nedenle tiamin en eski vitamin olarak kabul edilir. Beriberi M.Ö. 2600'de Çin'de tarif edilmiştir. Ancak uzun yıllar hastalığın sebebi ve tedavisi bulunamamıştır. Takaki, 1880'lerde Japon deniz kuvvetlerindeki denizciler üzerinde yaptığı bir çalışmada beriberi insidansını %32 olarak bulmuştur. Takaki bu çalışmada öğütülmüş pirinç diyetinin bir kısmının yerine diğer besinleri eklemek suretiyle beriberi insidansını belirgin bir şekilde düşürmüştür. Ancak Takaki, hastalığı diyete eklenen proteinin önlediğini zannetmiştir (49).

Hollandalı araştırmacı Eijkman 1890'larda, öğütülmüş pirinç diyeti ile beslediği tavuklarda paraliz şekillendiğini görmüş ve bu durumu polinevrit olarak adlandırarak, insanlardaki beriberi hastalığı bulguları ile benzerliğini bulmuştur. Ayrıca bu araştırmacı, deneyleri sırasında öğütülmüş pirinç diyetine pirinç kepeği eklendiği zaman hem polinevritin hem de beriberinin önlenildiğini ve tedavi edildiğini ortaya çıkarmıştır. Ancak Eijkman, öğütülmüş pirincin bir toksin ürettiğini ve diyete eklenen pirinç kepeğinin ise bunu tesirsiz hale getirdiğini düşünmüştür (10, 42, 49).

Grijns, 1901'de hayati önemi olan bir besin maddesinin eksikliğinin beriberiye neden olabileceğini belirtmiştir. (49)

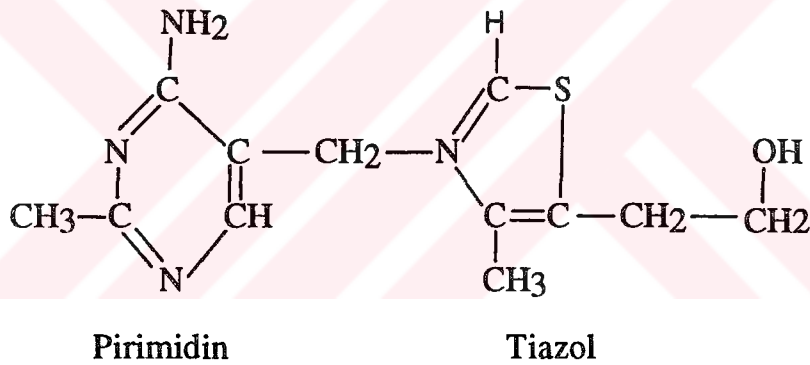
Londra'daki Lister Enstitüsünde Casimir Funk isimli araştırmacı, 1911'de pirinç kepeğinden amin karakterinde etkili bir antiberiberik maddeyi elde etmiştir. Funk, memeliler için hayati öneme sahip bu maddeye "vital-amin" (vitamin) adını vermiştir. Daha sonra

vitaminlerin amin olmadığıının belirlenmesine karşın bu kelime tüm vitamin ailesi için kullanılmıştır (10, 42, 49).

Jansen ve Donath, 1926'da tiamini saf formunda izole etmeyi başarmışlardır (29, 42, 49). R.R. Williams ve arkadaşları ise, 1936'da tiaminin kimyasal yapısını bulmuş ve vitamini sentezleyebilmişlerdir (42, 49,).

## 2. Tiaminin Kimyasal Yapısı, Özellikleri ve Antagonistleri

Tiamin (Vitamin B<sub>1</sub>, Anörin, Antiberiberik vitamin), birbirine metilen köprüsü ile bağlanmış bir molekül pirimidin ve bir molekül tiazol halkasından oluşur (Şekil 1).



Şekil-1: Tiaminin kimyasal yapısı

Tiamin suda çok, alkolda az çözünür, yağlı çözücülerde çözünmez, pH'sı 3.5' un altındaki çözeltilerde ısıya dayanıklıdır. Hafif oksidasyonla tiokroma oksitlenir. Tiokromun verdiği mavi floresans, tiamin konsantrasyonunu tayin etmenin esasını teşkil eder. Bu amaçla tiamin, alkalik ferrisiyanür ile muamele edilerek tiokroma oksitlenir ve bunun verdiği floresans belli miktarda saf tiaminin verdiği floresans ile mukayese edilir (29).

Tiaminin hidroklorit ve monohidrat formları vardır. Tıpta genellikle hidroklorit formu kullanılır (10, 49).

Tabiatta antitiamin aktiviteli maddeler oldukça fazladır. Bunlar, tiaminin yapısal benzerleri (analogları) ve tiaminin yapısını bozanlar olmak üzere iki grup altında toplanırlar (49).

Piritiamin, oksitiamin ve amprolium gibi sentetik bileşikler, yapısal benzerlik gösteren antagonistlerdir. Bunlar, inaktif olduklarından metabolik yolun değişik noktalarında tiaminin kullanımını bozarlar (10, 23).

Piritiamin, esas olarak tiaminin fosforik asitle esterifikasyonunu bloke eder. Böylece tiaminin aktif kısmı olan tiamin pirofosfat (TPP)' ın sentezi engellenir. Oksitiamin de piritiamin gibi görev yapar, ancak antitiamin aktivitesi onun kadar güçlü değildir. Amprolium ise diğer bileşikler gibi etki göstermesinin yanında, tiaminin barsaklardan absorpsiyonunu da inhibe eder (23).

Tiaminin yapısını bozmak sureti ile etki eden antitiamin etkili unsurların başında tiaminaz gelir. Tiaminaz, bazı hayvansal organizmalarda (sazan balığı ve kabuklu türlerinde) ve bazı bitki türlerinde (eğrelti otu ve at kuyruğu) bulunur (17,18,23,29). Ayrıca bazı bakteri (*Clostridium sporogenes*, *Bacillus thiaminolyticus* (23, 51,68)) ve mantar (*Acrospeira macrosporoides* (15)) türleri tarafından üretilir.

### **3. Tiaminin Doğal Kaynakları**

Bira mayası, bilinen en zengin tiamin kaynağıdır. Hububatlar ve yan ürünleri, soya unu, pamuk tohumu unu, yer fıstığı unu tiaminden zengin kaynaklardır. Tiamin, özellikle tohum kabuklarında fazla bulunduğundan, tohum kabuğu kapsayan yan ürünler tiamince tohumdan daha zengindir. Bunun yanında fazla öğütülmüş unlarda

tiamin oldukça azdır. Örneğin; pirinç tanesi 5 ppm tiamin kapsarken, pirinç kepeği 23 ppm, öğütülmüş pirinç ise 0.3 ppm tiamin kapsar (49).

Reddy ve Pushpanma (61), bir yıl süre ile depolama ve böcek istilasının, besinlerdeki vitamin miktarı üzerine etkisini araştırmışlar ve depolama suretiyle darı, bezelye ve fasulyede değişik derecelerde olmak üzere fazla miktarda tiamin kaybı ( %40-70 ) olmasına rağmen, pirinç ve nohutta daha az bir kayıp ( % 10-40 ) olduğunu saptamışlardır. Ayrıca böcek istilasında tiamin kaybının depolamadaki kayıplardan daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Hububatlardaki tiamin miktarı, içerdikleri protein miktarı ile orantılı olarak artar. Bu durum tür, soy ve nitrojenli gübrelerin kullanımına bağlı olarak değişiklik gösterir (80). Samandaki tiamin miktarı bitki olgunlaştıkça azalmasına rağmen, iyi kalitedeki saman dayanıklı bir tiamin kaynağıdır ve kuru iklimde depolanmasında kayıp yoktur ( 49)

Süt ve kolostrum, zengin tiamin kaynakları değildir ve annenin beslenme durumu ile ilgili olarak değişiklik gösterirler. Saman ve ot da aynı zamanda tiaminden fakir besinlerdir. Konsantre yemler de, maya ve soya fasulyesi ekstraktları gibi tiaminden zengin maddeler veya doğrudan tiaminle zenginleştirilmedikçe düşük bir tiamin düzeyine sahiptirler (49).

Yağsız et, karaciğer, böbrek ve yumurta sarısı tiamince zengin hayvansal besinlerdir (49, 80).

Bazı besinlerin içerdikleri tiamin miktarı Tablo-1'de gösterilmiştir (49).



**Tablo 1.** Bazı besin maddelerindeki tiamin konsantrasyonları.

<u>KARBONHİDRAT KAYNAKLARI</u>	mg/kg	<u>PROTEİN KAYNAKLARI</u>	mg/kg
Arpa tanesi	5.7	<u>BİTKİSEL KAYNAKLAR</u>	
Baklagiller	6.0	Kaba yonca	3.9
Mısır (tane)	3.5	Bira mayası	95.2
Mısır (kaba un)	10.9	Hindistan cevizi unu	0.8
Mısır (nişastası az un)	2.1	Pamuk çekirdeği unu	6.4
Akdarı	4.5	Keten tohumu unu	5.1
Yulaf tanesi	5.2	Yer fıstığı unu	12.0
Tatlı patates	0.9	Bezelye (kuru)	9.0
Patates	1.0	Susam unu	10.0
Pirinç tanesi	5.0		
Pirinç kepeği	23.0	<u>HAYVANSAL KAYNAKLAR</u>	
İşlenmiş pirinç	0.3	Kan unu (kuru)	0.2
Çavdar	4.4	Yumurta	3.4
Darı tanesi	3.9	Balık unu	2.0
Şeker pancarı posası	0.4	Karaciğer unu	2.6
Şeker kamışı melası	1.2	Et kemik unu	0.1
Buğday tanesi	5.5	İnek sütü	0.4
Buğday kepeği	8.0	Yağsız süt (kuru)	3.5

#### 4. Tiaminin Metabolizması

##### 4. 1. Sindirimi, Emilmesi ve Taşınması

Doğal kaynaklardan alınan serbest tiamin, suda çözünür ve önemli bir kısmı duodenumdan olmak üzere bağırsaklardan absorbe edilir (10, 29). Ruminantlar serbest tiamini rumenden, atlar ise sekumdan da absorbe edebilirler (49).

Tiaminin absorpsiyon mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, hem aktif hem de pasif diffüzyonun bu olayda rol oynadığı düşünülmektedir (10). Düşük tiamin konsantrasyonlarında, aktif transport söz konusudur. Oysa yüksek konsantrasyonlarda, tiamin barsak duvarından pasif olarak geçer. Rumen duvarından yapılan absorpsiyonun da aktif mekanizma ile olduğuna inanılmaktadır.

Absorbe edilen tiamin, taşıyıcı bir proteinle vena porta yolu ile karaciğere taşınır (10).

#### **4. 2. Fosforilasyonu**

Tiamin bilhassa karaciğerde Adenozin trifosfat (ATP) etkisi ile fosforile edilerek, Tiamin pirofosfat (TPP)'a dönüştürülür. TPP ise, tiaminin metabolik olarak aktif formudur. Toplam vücut tiamininin yaklaşık % 80'i TPP, %10'u tiamin trifosfat (TTP) ve kalanı da tiamin monofosfat (TMP) ve serbest tiamindir (10, 49).

#### **4. 3. Depolanması ve Boşaltımı**

Tiamin kolayca absorbe edilmesine ve vücut hücrelerine taşınmasına rağmen, önemli miktarlarda depo edilemez (10, 49). Bu nedenle organizmanın düzenli olarak tiamin alımına ihtiyacı vardır (42). Özellikle böbrekler, kalp, beyin ve karaciğer gibi yüksek metabolik aktiviteli organlarda az da olsa depolanır. Bu organlardaki tiamin miktarları da oldukça değişiklik gösterir (10, 49).

İhtiyaçtan fazla alınan tiamin idrar, gaita ve daha az olarak da ter yolu ile hızlı bir şekilde atılır (10, 29, 42).

### **5. Tiaminin Fonksiyonları**

#### **5. 1. Koenzim fonksiyonu**

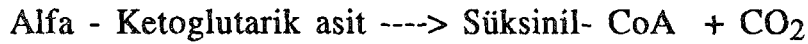
Tiaminin organizmadaki koenzim fonksiyonu, bu vitaminin TPP formu ile gerçekleşir. TPP öncelikle karbonhidrat metabolizmasında önem taşır. TPP, alfa-keto asitlerin (piruvat, alfa-ketoglutarik asit) dekarboksilasyonu ve transketolaz için koenzim olarak görev yapar (Şekil:2). Bu reaksiyonların karbonhidrat kullanılarak enerji üretilmesinde hayati önemi vardır (10, 29, 42, 49). TPP'ın iştirak ettiği reaksiyonlar şunlardır;

## a) Glikoliz:



Piruvat, aktif asetik aside (asetil CoA) dönüşür. Asetil CoA, hücre metabolizmasında önemli bir rol oynar. Bir yandan sitrikasit siklusuna girerek bu siklusun gerektiği gibi çalışmasını sağlar, diğer yandan yağ asitleri ve sterinlerin temel yapı taşı olarak oluşturularak karbonhidratların lipidlere dönüşümünü gerçekleştirir (10, 29, 42).

## b) Krebs (Sitrik asit) siklusu:



Alfa-Ketoglutarik asidin TPP tarafından katalize edilen oksidatif dekarboksilasyonu ve buna bağlı süksinil-CoA oluşumu, sitrik asit siklusunun vazgeçilmez bir kısmı reaksiyonudur. Bu reaksiyonun normal olarak gerçekleşmesi, organizmada optimal enerji elde edilmesine olanak sağlar (10).

## c) Pentozfosfat siklusu:

TPP, pentozfosfat yolunun bir enzimi olan transketolazın da koenzimidir. Transketolaz ketol grubunun, ara maddelerinden çeşitli akseptörlere transferini katalize eder. Bu enzim kalp, karaciğer ve eritrosit gibi memeli dokularında bulunur. Transketolazın katalize ettiği reaksiyonlar şunlardır;

- 1) Ksiluloz-5-fosfat + Riboz-5-fosfat ---->  
Sedoheptuloz-7-fosfat + Gliseraldehit-3-fosfat.
- 2) Ksiluloz-5-fosfat + Eritroz-4-fosfat ---->  
Fruktoz-6-fosfat + Gliseraldehit-3-fosfat.

Pentozfosfat yolu, nükleotid üretilmesinde gerekli olan ribozun sentezi için bilinen tek mekanizmadır. Ayrıca bu yolda karbonhidrat metabolizmasındaki ara maddeleri indirgeyerek yağ asidi yapmakta

hayati önemi olan Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) da üretilmektedir (10, 29, 49).

## 5. 2. Nörofizyolojik Fonksiyonu

Tiaminin sinir dokusundaki fonksiyonları hakkındaki bilgiler azdır. Bununla birlikte, tiaminin koenzim fonksiyonunun dışında nörofizyolojide özel bir rol oynadığı düşünülmektedir (10, 49, 52, 80).

Tiaminin sinir dokusundaki muhtemel görevleri şunlardır.(52);

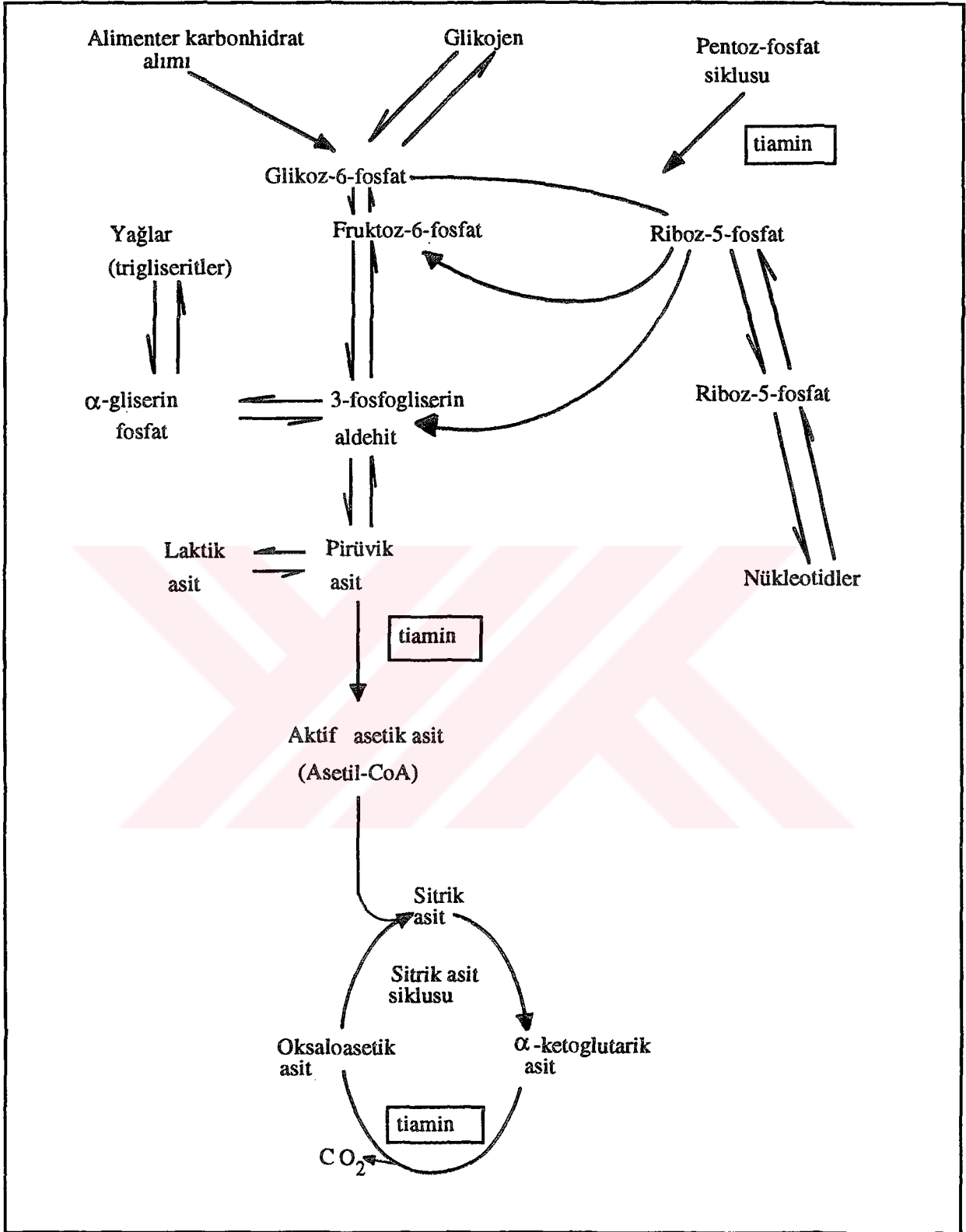
a) Tiamin, nöral impulsları ileten asetil kolinin sentezinde rol oynar.

b) Tiamin, hücre membranlardaki pasif  $\text{Na}^+$  transportuna katılır. Bu transport, ganglion hücrelerinin membranlarında impulsların iletimi için önemlidir.

c) Tiamin yetersizliği sonucu pentozfosfat siklusunda, transketolaz aktivitesindeki düşüş, yağ asidi sentezini ve sinir sistemindeki enerji metabolizmasını azaltır.

Yağ asidi ve kolesterol ise hücre membranının esas ögeleridir. Bunların sentezindeki aksaklıklar, membranın bütünlüğünü ve fonksiyonunu etkiler (29, 49).

Kültürlerde yetiştirilmiş glial hücrelerde tiamin yetersizliği durumunda, hücrelerin yağ asidi ve kolestrol sentezleme kaabiliyetinin lipojenik enzimlerin yapımındaki azalma nedeniyle bozulduğu bildirilmiştir. Canlı organizmadaki tiamin yetersizliğinin başlangıç dönemlerinde, glial hücrelerde görülen dejeneratif bozuklukların temelinde aynı mekanizmanın rolü olacağı düşünülmektedir (49).



Şekil-2 : Tiamin ve karbonhidrat metabolizması.

## 6. Ruminantlarda Tiamin

### 6. 1. Yetişkin Ruminantların Tiamin Temini

Rumenleri gelişmiş ergin ruminantlar, tiamin ihtiyaçlarını hem yemlerle alarak (ekzojen temin), hem de rumenlerinde sentezleyerek (özel sentez) karşılarlar (2, 10, 29, 35).

Ekzojen temin: Ruminantların yemlerle aldıkları tiamin miktarı, rasyonu oluşturan münferit yem maddelerinin içerdikleri tiamin miktarına bağlıdır. İntensif beslemede hububat, ekstansif beslemede ise yeşil yem önemli tiamin kaynaklarıdır. Ruminant beslenmesinde kullanılan yem maddeleri genellikle tiaminden zengin olduğu için günlük ihtiyacın bir kısmını karşılayabilecek durumdadır. Ayrıca günlük tiamin ihtiyacı, vitamin ilaveli mineral yemlerle de karşılanabilir (49).

Özel Sentez: Ruminantların tiamin ihtiyacının önemli bir kısmı mikrobiyal özel sentezle sağlanır. Rumen, belli fizyolojik şartlarda çok sayıda mikroorganizma, protozoa ve mantarların yaşama imkanı bulunduğu bir mayalaşma odasıdır. Simbiyotik olarak yaşayan bakteri, protozoa ve mantar türlerinin bazıları tiamin sentezleme yeteneğine sahiptir (35, 49).

Virtanen ve arkadaşları (77), rumendeki tiamin sentezinin kapasitesini araştırmak için yaptıkları bir çalışmada; tiamin içermeyen, nonprotein nitrojen ve selülozdan ibaret bir rasyon hazırlayarak süt ineklerine vermişler, bu rasyonun verildiği dönemde hayvanların sağlıklı kaldıklarını, verimlerinde düşme ve ayrıca sütlerindeki tiamin miktarlarında da azalma olmadığını saptamışlar, sonuçta ruminantların ekzojen tiamine ihtiyaçlarının olmadığını, sadece rumendeki sentezin yeterli olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Poppe (58) tarafından, ruminantlara yeterli oranlarda albumin ve karbonhidrat ihtiva eden dengeli bir rasyon verildiği zaman rumende sentezlenen tiaminin, rasyonla alınan tiaminden % 168-264 daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Rumendeki tiamin sentezi verilen yem maddelerine bağlı olarak değişiklik gösterir. Bu sentez, melas gibi kolay çözünen karbonhidratlar ve üre gibi nitrojen verilmesi ile belirgin şekilde artırılabilir (49).

Rasyondaki tiamin miktarı ile rumendeki mikrobiyal sentez arasında negatif bir etkileşim vardır. Eğer rasyondaki tiamin miktarı fazla ise rumendeki mikrobiyal sentez azalır. Tersi olduğunda, yani rasyondaki tiamin miktarı az ise rumendeki sentez artar. Bu nedenle, rumende tiamin konsantrasyonunu belirli sınırlar içinde tutan düzenleyici bir mekanizmanın olduğu kabul edilmektedir (80).

## 6. 2. Genç Ruminantların Tiamin Temini

Genç ruminantlarda ilk 6 haftalık dönem preruminant periyot olarak adlandırılır ve hayvanların bu dönemde tiamin yetersizliği bakımından risk altında oldukları kabul edilir. Çünkü fonksiyonel bir rumene sahip olmayan dana, kuzu ve diğer genç ruminantların rumenlerinde tiamin sentez edilemez ve bu dönemde aldıkları kolostrum ve süt ise zengin tiamin kaynakları değildir. Bu nedenle rumenleri fonksiyonel hale gelene kadar, tiamini ekzojen olarak almak zorundadırlar (24, 49). Eğer preruminant dönemdeki bir buzağının ekzojen tiamin alımı yeterli değilse, rezerv tiamin de hızla tükenir (24). Preruminant dönemin sonuna kadar sadece süt ile beslenmeyip, buna ilave olarak saman ve konsantre yemler içeren rasyonların verilmesi, rumende villi gelişmesini stimüle eder. Bu şekilde beslenen danalarda

mikrobiyal tiamin sentezinin 6. haftadan sonra başladığı bildirilmiştir (49, 80). Ancak, rumenin tam anlamıyla fonksiyonel hale geldiği 6. aya kadarki dönem içerisinde rumende sentezlenen tiamin, ihtiyacı karşılayacak düzeyde değildir (24, 58, 80).

Poppe (58) tarafından besi danaları ile yapılan bir çalışmada, 7-8 aylık yaşa kadar mikrobiyal sentezin stabil olmadığı, başlangıçta 6.8-8.0 mg/kg kuru madde rumen içeriği olan tiamin değerinin, hayvanlar 5 aylık olduklarında 3 mg/kg kuru madde rumen içeriğine kadar düştüğü, 7 ve 8. aylarda ise tekrar yükseldiği ortaya konulmuştur.

### **6. 3. Ruminantların Tiamin İhtiyacı**

Ruminantlarda tiamin ihtiyacının belirlenmesi, rumendeki mikroflora sentezinden dolayı oldukça zordur. Ruminal sentez sonucu oluşan tiamin ile yemlerle alınan tiamin birlikte göz önüne alınmalıdır. Genel olarak ruminantlarda vücut ağırlığı ile tiamin ihtiyacı arasında direkt bir ilişkinin olduğu kabul edilmektedir (67).

Rasyonun bileşimi, tiamine olan ihtiyacı belirleyen en önemli unsurdur. Tiamin, özellikle karbonhidrat metabolizması için önemli olduğundan rasyondaki karbonhidrat miktarı, diğer besin maddelerine göre tiamin ihtiyacını daha fazla etkiler. Karbonhidrat tüketimi arttıkça, tiamine olan ihtiyaç da artar. Ayrıca ruminantlar karbonhidrattan zengin bir rasyon ile beslendiklerinde vücut tiamin rezervleri, yağ ve proteinden zengin bir rasyon ile beslendikleri zamankinden daha fazla kullanılır. Proteinler ve yağların tiamini karbonhidratlara göre nasıl idareli kullandığı henüz açıklanamamıştır (29, 49).



Şayet rasyon antitiamin etkili maddeleri içeriyorsa, tiamin ihtiyacı belirgin bir şekilde artar. Bazı araştırmacılar (15, 49), çürümüş ve küflenmiş yemlerde tiaminaz bulunduğunu bildirmişlerdir.

Metabolik ve genetik faktörler organizmanın tiamin ihtiyacını etkileyen diğer unsurlardır (42, 49).

Tiamin ihtiyacı yaşlılık, gebelik, laktasyon, enfeksiyonlar, paraziter hastalıklar ve hipertiroidizm durumlarında artar (49, 50). Ratlarda laktasyon döneminde normal seviyenin 5 katı fazla tiamine ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (49). Diyare ve malabsorbsiyon durumunda da tiamin ihtiyacı artmaktadır (10).

## **6. 4. Ruminantlarda Tiamin Yetersizliği**

### **6. 4. 1. Yetersizliğin Nedenleri**

Ruminantlarda tiamin yetersizliğinin nedenleri henüz tam olarak açıklanamamıştır. Organizmada tiamin eksikliğinin oluşması için olası mekanizmalar şunlardır;

#### **a) Bakteriyel tiaminazlar tarafından tiaminin parçalanması:**

Bakteriyel tiaminazların iki tipi (Tip I ve II) tanımlanmıştır. Tiaminaz I, *Bacillus thiaminolyticus* veya *Clostridium sporogenes* tarafından üretilir (51, 68). Bu enzim bir alkil transferazdır ve aktivite gösterebilmesi için bir kosubstrata ihtiyacı vardır. Tek başına tiamini inaktive edici etkisi yoktur (23, 28). Enzimin etkisi ile tiaminin pirimidinil kısmı ile kosubstrat birleşerek yeni bir bileşik meydana getirir. Tiamin molekülünün yıkımlanması yanında meydana gelen yeni bileşik de tiamin analogları gibi aktivite gösterir (25). Rumende bulunan Delta-1 pirolin, tiaminaz I için en aktif kosubstrattır (27, 28). Nikotik asit, bazı antelmintik (piperazin hidrat, tiabendazol, tetramizol v.b.) ve

bazı trankilizan (trimeprazin, acepromazin vb.) ilaçlar, kosubstrat aktivitesine sahip diğer bileşiklerdir (63).

Tiaminaz II, aşırı hububat alımında rumende üreyen *Bacillus aneurolyticus* tarafından üretilir. Bu enzim bir hidrolazdır ve tiamin molekülündeki iki dairesel yapı arasındaki metilen bağının hidrolitik parçalanmasını katalize eder (53).

b) Tiaminaz içeren bitkilerin verilmesi:

Bazı araştırmacılar (17, 18, 23), tiaminaz içeren birtakım bitkilerin (eğrelti otu, at kuyruğu) verilmesi durumunda ruminantlarda serebro kortikal nekroz (CCN) geliştiğini bildirmişlerdir

c) İnaktif tiamin analoglarının verilmesi:

İnaktif tiamin analogları verilmesi ruminantlarda tiamin yetersizliğine neden olur (9, 23, 45, 74). Bir tiamin analogu olan amproliumun yüksek dozlarının uzun süre verilmesi sonucu hem preruminant dönemdeki (280 mg/kg, 25 gün) ve hem de erişkin (880 mg/kg, 40 gün) ruminantlarda CCN oluştuğu bildirilmiştir (45).

d) Ruminant tiamin sentezinin azalması veya durması:

Rumenin mikroflora ve faunasını bozan gıdai indigesyonlar rumende tiamin üretiminin azalmasına hatta durmasına neden olur (55). Besi sığırlarına fazla miktarda karbonhidrat verilmesi sonucu, hem tiamin ihtiyacı artar hem de rumendeki sentez azalır (19).

e) Aşırı sülfat içeren yem ve sularla besleme:

Aşırı sülfat içeren yem ve sularla beslenen ruminantlarda tiamin yetersizliği gelişir. Aşırı sülfat alımının, hangi mekanizma ile tiamin yetersizliği oluşturduğu tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak muhtemelen rumen pH'sında azalmaya neden olarak rumendeki tiamin sentezini engellediği zannedilmektedir (32).

f) Organizmadaki kobalt yetersizliği:

Kobalt yetersizliği durumunda da tiamin yetersizliği oluştuğu bildirilmiştir (46).

g) Organizmada tiamin ihtiyacının artması:

Organizmanın tiamin ihtiyacının artmasına sebep olan tüm faktörler dolaylı olarak tiamin yetersizliğine de sebep olurlar.

#### 6. 4. 2. Tiamin Yetersizliğinin Belirtileri

Ruminantlarda ileri derecede tiamin yetersizliğinde CCN veya Polioensefalomalasi (PEM) olarak adlandırılan ve tipik klinik belirtileri olan bir hastalık meydana gelir. CCN'un tanınmasında çok fazla bir problem olmamasına rağmen, tiamin yetersizliğinin belirgin semptomlar göstermeyen subklinik formlarının klinik teşhisi oldukça zordur (49).

Tiamin yetersizliği sonucu oluşan metabolik fonksiyon bozukluklarının belirlenmesi, yetersizliğin tanısında spesifik kriterler olarak kabul edilir (10, 29, 49). Bu kriterler şunlardır;

a) Kan ve idrardaki tiamin konsantrasyonu:

Yetersizlik durumunda kan ve idrardaki tiamin konsantrasyonu dűřer (10, 47, 49). İdrardaki tiamin konsantrasyonu artışı ise vitaminin ihtiyaçtan fazla alındığını gösterir. Ancak kan ve idrar konsantrasyonları, tiaminin organizmadaki depo, dağılım ve biyokimyasal fonksiyonları hakkında geçerli bir gösterge değildir. Bu nedenle organizmanın tiamin durumu hakkında sınırlı bilgiler verir (10, 49).

b) Tiaminin koenzim fonksiyonuna bağlı ara metabolizma ürünlerinin düzeyleri:

Tiamin piruvat metabolizması için gereklidir (6). Tiamin yetersizliğinde piruvatın dekarboksilasyonu engellendiği için

yetersizliğin derecesine göre piruvat ve laktatın kan konsantrasyonları artar (5, 22, 57). Bununla beraber, kan piruvat ve laktat değerleri tiamin yetersizliği için tek başına spesifik bir kriter değildir. Çünkü arsenik ve antimon gibi mineral zehirlenmeleri ve adrenal bezin aktivitesini artıran bazı durumlarda kan piruvatında yükselme tesbit edilebilir (49).

c) Tiaminin ko-faktör olduğu enzimin aktivitesi:

Bu vitaminin ko-faktör fonksiyonuna bağımlı enzim aktivitelerinin tesbiti, organizmanın tiamin durumunun belirlenmesi için en iyi kriter olarak kabul edilir. Birçok araştırmacı (8, 12, 14, 48, 49, 59, 62, 69, 78) tarafından eritrositlerdeki transketolaz aktivitesi tayininin tiamin yetersizliğinin belirlenmesinde en duyarlı ve spesifik test olduğu vurgulanmıştır . Tiamin yetersizliği durumunda transketolaz enzim aktivitesi, yetersizliğin derecesine bağlı olarak azalır ve TPP etkisi artar. TPP etkisi, organizmadaki tiamin yetersizliğinin bir göstergesi olarak kullanılır (14, 24, 38). Bu test, değişik yöntemlerle yapılabilmektedir (59). Bunlar esas olarak reaksiyona giren pentoz ya da reaksiyon sonucu oluşan sedoheptuloz-7-fosfat düzeylerinin ölçülmesi esasına dayanmaktadır (12, 14, 59, 62). Her iki esasa dayanan yöntemlerin, aynı geçerlikte olduğu bildirilmiştir (59).

Bazı araştırmacılar (15, 23, 38), ruminantlardaki tiamin yetersizliğini subklinik ve klinik form olmak üzere iki bölümde incelemenin uygun olacağını bildirmişlerdir.

**A) Subklinik form;**

Tiaminin iştah üzerine belirgin etkisinden dolayı, subklinik tiamin yetersizliklerinde belirgin bir anoreksi ortaya çıkar. Ancak tek başına anoreksi tiamin yetersizliğinin belirlenebilmesi için spesifik bir bulgu olmadığından, hastalığın teşhisi oldukça zordur (49, 80).

Subklinik tiamin yetersizliklerinin belirlenmesinde, eritrositlerdeki transketolaz aktivitesinin ölçülmesi en geçerli yöntemdir (38). Clausen'e (14) göre sığırlarda % 40'ın üzerindeki TPP etkisi değerleri tiamin yetersizliğini gösterir. Bogin ve arkadaşları (8), yaptıkları çalışmalarda yüksek konsantreli yemler verilen besi danalarında ve yüksek süt verimli ineklerde subklinik tiamin yetersizliği olduğunu belirlemişlerdir. Bu araştırmacılar (8), saptadıkları TPP etkisi değerlerinin, besi danalarında %70 ve yüksek verimli süt ineklerinde %43.1 olduğunu bildirmişlerdir.

Subklinik tiamin yetersizliklerinin teşhisinde, rumen içeriği ve gaitada tiaminaz araştırması da kesinlik arz etmemesine rağmen önem taşır. Roberts ve arkadaşları (63), CCN olgularının görüldüğü bir sığır sürüsünde yaptıkları çalışmada, sürünün semptom göstermeyen hayvanlarının % 50'sinde, gaitada tiaminaz bulunduğunu bildirmişlerdir. Gaitalarında tiaminaz bulunan hayvanların canlı ağırlık artışlarının, aynı sürüde gaitalarında tiaminaz bulunmayan hayvanlara göre daha az olduğu vurgulanmıştır (23, 30).

#### **B) Klinik form;**

CCN'un klinik belirtileri ya akut olarak ortaya çıkar ya da birkaç gün içinde yavaş olarak gelişir. Sığırlarda ilk belirtiler olarak anoreksi, hiperestezi, diş gıcırdatma, depresyon ve bazen de ishal görülür. Bunları izleyerek ataksiye kadar varan yürüyüş bozuklukları, amorozis, nistagmus, opistotonus, trismus ve tonik klonik spazmlar ortaya çıkar. Hayvanlar akustik ve optik uyarılara tonik ve klonik kramplarla aşırı reaksiyon gösterir. Hastalık genellikle 2-6 gün sürer ve koma sonucu ölüm görülür. Hastalık süresince beden ısısı genellikle normaldir (16, 19, 40, 71).

Koyunlarda ise, sığırlardaki semptomlara ek olarak dairesel hareketler görülür (38).

CCN özellikle 4 ay-2yaş arasındaki buzağı ve genç sığırlarda ortaya çıkarsa da hastalığa en çok maruz kalanlar 3-6 aylık buzağılardır (49, 73). Hastalığın insidansı % 1-20 arasında değişebilir(49). Mortalite % 50-90 arasındadır (37).

CCN olgularındaki biyokimyasal değişiklikler, ileri derecede tiamin yetersizliği bulgularından ibarettir (49). Eritrositlerdeki transketolaz aktivitesi aşırı derecede düşer ve buna bağlı olarak TPP etkisi çok artar (8, 14). Kandaki pürivat ve laktat düzeyleri normalin 4-5 katına çıkar (49). Benevenga ve arkadaşları (5), tiaminsiz bir diyet vererek deneysel olarak CCN oluşturdukları danalarda, kan piruvatının 1 mg/dl'den 5 mg/dl'ye, laktatın ise 15 mg/dl'den 100 mg/dl'ye kadar yükseldiğini bildirmişlerdir. CCN'de kan ve idrardaki tiamin konsantrasyonu da belirgin şekilde azalır (5, 49).

Bazı araştırmacılar (26, 63), CCN olgularının çoğunda rumen içeriği ve gaitada tiaminaz tesbit etmiştir.

Postmortem biyokimyasal analizlerde, hasta hayvanların doku tiamin değerlerinin normalin çok altında olduğu saptanmıştır (38, 56). Özellikle karaciğer ve beyin tiamin konsantrasyonlarının belirgin şekilde azalması, CCN için patognomonik bir bulgu olarak kabul edilir (4, 9).

CCN'nin otopsi bulguları, beyindeki bilateral patolojik değişikliklerden ibarettir. Makroskobik olarak, özellikle serebral korteks olmak üzere beyin diğer bölümlerinde ödem, nekrotik alanlar, sarımsak renk değişiklikleri ve damar harabiyeti görülür (44, 73, 78). Ağır olgularda intrakranial basınç artışı nedeniyle serebellum Foramen oksipitale içine fıtıklaşır (30). Beyindeki nekroz odakları 365 nm dalga

boyundaki ultraviyole ışığı altında belirgin otofloresans gösterir (1, 39). Bu testin ilerlemiş olgularda daha müsbet sonuç verdiği bildirilmiştir (30).

Mikroskobik lezyonlar ise kortikal gri maddenin laminar nekrozu ile intersellüler ve intrasellüler ödem, nöronal nekroz ve gliozis kombinasyonu şeklindedir (7, 9, 57, 75, 78).

CCN tanısı; anamnez, klinik semptomlar, biyokimyasal analizler ve patolojik muayenelerle rahatlıkla konulabilir. Saha şartlarında hastalığın teşhisi, hastalıktan şüpheli hayvanlara tedavi amacıyla terapötik dozda tiamin uygulanması ve bunun sonucu olarak hızlı bir şekilde iyileşme görülmesi ile konulabilir (38, 78).

CCN'nin klinik semptomları oldukça tipik olmasına karşın, patognomonik değildir. Bazı durumlarda kurşun zehirlenmesi, bakteriyel menenjit, ensefalik listeriozis, aflatoksikozis, sönürozis ve bazen de hipomagnezemi ile karışabilir (38).

## **7. Tiaminin Tedavide Kullanımı**

Subklinik ve klinik tiamin yetersizliği bulguları saptanan hayvanlara, terapötik dozlarda tiamin verilmesi gereklidir. Yetersizlik sonucu meydana gelen metabolik bozuklukların bir an önce düzeltilmesi amacıyla paranteral uygulama, oral uygulamaya tercih edilmelidir (10).

Nöronal nekroz gelişmeden önce belirlenen CCN olguları, tiamin uygulanmasına çok iyi ve çabuk cevap verir. Lezyonlar ilerlemiş ise çok yavaş da olsa tam bir iyileşme olabileceği gibi, genellikle tedavi başarısızdır. Hatta bazı durumlarda, hayvanlar yaşasalar bile görme, sindirim, his ve davranışlardaki bozukluklar düzelmeyebilir. Tiamin, CCN'li kuzu ve danalara 100-400 mg/gün, koyun ve sığırlara 500-2000 mg/gün dozda i.m. veya s.c. olarak üç gün süre ile verilmelidir. Günlük

dozun üç eşit kısımda verilmesi daha uygundur. Eğer tiamin i.v. olarak verilecekse, %5 Dekstoz (veya diğer izotonik sıvılar) içinde yavaş bir şekilde uygulanmalıdır. Çoğu olaylarda bu uygulamayı izleyen ilk 24 saat içinde iyileşme görülür. Başlangıçta iyileşme olmazsa bile yine de tedaviye en az üç gün devam edilmelidir (30, 49).

Subklinik tiamin yetersizliklerinde de aynı şekilde tiamin uygulaması yapmak gereklidir.

Proflaksi için, yemlere 5-10 mg/kg kuru yem şeklinde tiamin ilavesi yanında uygun rasyon (49) düzenlenmelidir.

### **8. Tiaminin Toksisitesi**

Tiamin oral olarak verildiğinde yüksek dozlarda bile toksik değildir. Ancak yüksek dozlarda paranteral uygulamalarının, çok nadir olsa bile insan ve hayvanlarda toksikasyona neden olabileceği ifade edilmiştir(49).

Kurtdede ve arkadaşları (43) tarafından, terapötik dozda i.m. olarak tiamin enjekte edilen bir sığırdan tremor, ataksi, salivasyon, taşikardi, polipne ve yatalak hal gibi toksikasyon belirtileri görüldüğü bildirilmiştir.

Toksikasyonların sebebi tiamine karşı olan duyarlılık nedeniyle gelişen anaflaktik reaksiyonlardır. Toksikasyon belirtileri antihistaminik ve atropin verilerek ortadan kaldırılabilir (43, 49).



## 9. Ruminantların Tiamin Temininde Farklı Sindirim Şartlarının Etkisi

### 9. 1. Ruminantlar için uygun yemleme

Dengeli rasyonlarla beslenen ruminantların rumen mikroflora ve faunası yeterli sayıda protozoa, bakteri ve mantarlardan ibarettir ve bunların mikrobiyal sindirimi genellikle stabildir (35). Optimal rumen pH'sı 6.0 - 7.0 arasındadır. Protozoalar büyük, orta ve küçük infusorialardır. Mikroskop incelemesinde sahayı tamamen kaplarlar ve canlılık oranları %95'in üzerindedir. Bakteri popülasyonunda tür zenginliği vardır. Bu popülasyona gram negatif bakteriler hakimdir. Gram pozitif bakteriler ancak %1-5 kadardır. Ruminantlarda sindirim bakteriyel fermantasyon ile gerçekleşir. Ön midelerdeki mikroorganizmalar, salgıladıkları enzimlerle karbonhidratları uçucu yağ asitlerine (%60-65 Asetik asit, %20 Propiyonik asit, %15-20 Butirik asit) ve proteinleri ise amino asitlere kadar parçalarlar. Rumenin bu çok çeşitli ve stabil mikroflora ve faunası dengeli rasyonlar verildiği zaman yeterli miktarlarda B grubu vitaminleri sentezlerler (35).

### 9. 2. Gıdai (Primer alimenter) İndigesyon

Ruminantlarda gıdaya bağlı olarak ön midelerde şekillenen sindirim bozukluklarına gıdai (primer alimenter) indigesyon adı verilir. Gıdai indigesyonların belli başlı sebepleri şunlardır (2, 64);

- a) Ani yem değişikliği
- b) Karbonhidratlı yemlerin fazla verilmesi
- c) Rasyonun karbonhidrattan zengin, proteinden fakir oluşu veya bunun tersi ya da her ikisinden de fakir olması
- d) Konsantre yemlerin fazla, kaba yemlerin az verilmesi
- e) Rasyonda sindirimi zor maddelerin fazla olması

- f) Ağızdan uzun süre antibiyotik ve sülfonamid verilmesi
- g) Pis, kirli ve bulaşık suların içilmesi
- h) Bozulmuş ve küflü yemlerin verilmesi

Bu sebeplerden birinin veya birkaçının etkisiyle oluşan gıdai indigesyonlar şu şekilde sınıflandırılır (64);

- a) Mikroflora ve faunada hipoaktivite
- b) Rumen asidozu
- c) Rumen alkalozu
- d) Rumen kokuşması

### 9. 2. 1. Mikroflora ve Faunada Hipoaktivite

Rumen mikroflora ve faunasının hipoaktivitesi, dengesiz rasyonların verilmesi, yem alımının uzun süre kesintiye uğraması veya antibakteriyel ilaçların oral verilmesi sonucu görülür. Yeterli oranda kolay sindirilebilir protein ve karbonhidrat içermeyen rasyonların verilmesi sonucu, rumendeki bakterilerin hem sayılarında hem de tür zenginliğinde azalma meydana gelir. Sindirim yetersizliğine bağlı olarak hayvanlar tedricen zayıflarlar. İştihası genellikle kaybolmamıştır. Süt ineklerinde süt yağı oranında azalma görülür. Rumen genellikle dolgun ve dilatedir (2, 37, 64).

Rumen sıvısı muayenesinde hafif bir küf kokusu vardır, pH normal veya hafif alkalik olabilir. Sulu kıvamda ve genellikle gri, kahverengi renktedir. Sedimentasyon hızlı, flotasyon yavaş oluşur. İnfusoria sayısı azalmış hatta tamamen ortadan kalkmıştır (2, 36, 37, 64).

### 9. 2. 2. Rumen Asidozisi

Rumen içeriğinin normal olan pH sınırının altına düşmesi ile karakterize ön mide sindirim bozukluğuna rumen asidozisi adı verilir (2, 37, 64, 70).

Hastalık, kolay sindirilebilir karbonhidrattan zengin maddelerin alışılmışın dışında fazla miktarda alınması sonucu ortaya çıkar. Hastalık asiditenin derecesine ve süresine göre, geçici bir iştahsızlıktan, şiddetli gastro intestinal ve genel durum bozukluklarına kadar varan bir klinik tablo meydana getirmektedir(2, 37, 64).

Yüksek fermantasyon özelliğine sahip gıdaların fazla miktarda ve dengesiz yedirilmesinden sonra rumen içeriğinde hem gram pozitif hem de gram negatif mikroorganizmalar çoğalır. Bunu izleyerek flora gram pozitif ortama doğru kayar. Önce gram pozitif koklar (*Streptococcus bovis*), daha sonra kısa ve uzun çomaklar (çeşitli laktobasiller) çoğalır. Aynı zamanda fauna da geniş çapta bozukluğa uğrar. Asit yoğunluğunun artması ile birlikte ön midelerin pH sı 6'nın hatta ilerlemiş durumlarda 4'ün altına düşer ve rumende biyoşimik değişikliklerle birlikte gittikçe artan laktik asit fermantasyonu şekillenir, uçucu yağ asitleri azalır. Yemin alınmasından sonraki ilk 12-24 saat içinde, laktik asit miktarı en yüksek düzeye çıkar. Oluşan laktik asit hem D-Laktat hem de L-Laktat izomerleri şeklindedir. Laktik asit yoğunluğuna paralel olarak asidin Emilimi de artar. pH 5.2' de serbest laktik asidin toplam emilimdeki payı %15 iken, pH 4.0' de %75'e yükselir. Absorbe edilen D-Laktat idrarla atılmasına karşın, L-Laktat metabolize olur. Organizma, rumene fazla miktarda tükürük salgısı ve vücut sıvıları vererek, ön midelerdeki asidozu dengelemeye çalışır. Bunun sonucu olarak plazma volümü düşer ve hemokonsantrasyon şekillenir. Emilen fazla miktarda laktik asit sonucu, kanda laktik asit ve glikoz düzeyi artar. Buna karşın kanın alkali rezervi ile tiamin miktarı azalır ve kan pH sı asidik bir durum alır. Aynı zamanda rumende aşırı histamin üretilir ve absorpsiyon ile dolaşıma girer. Mide barsak kanalında oluşan asitler ve muhtemelen histamin, tüm sindirim

kanalında iritasyona neden olur. Bu toksik maddelerin emilmesi, karaciğer, kalp ve böbrek gibi organlarda yangısal bozukluklara yol açar (2, 31, 64, 66, 70).

Hafif derecedeki rumen asidozisi olgularında, iştah azalması, dışkının çamurumsu bir kıvamda ve koyu renkli bir hal alması, verim azalması gibi belirtiler görülür. Orta derecedeki olaylarda, gıdanın alınmasından 10-12 saat sonra şiddetli indigesyon ve intoksikasyon semptomları ortaya çıkar. İştah tamamen kaybolur, süt verimi ani olarak durur, hayvan devamlı yatmak ister, inleme ve diş gıcırdatma dikkati çeker. Mukozalar hiperemik görünümündedir. Dehidrasyon şekillenmiştir. Çoğu olaylarda histamine bağlı olarak laminitis bulguları vardır. Rumen hareketleri durmuştur ve rumen hamur kıvamındadır. Beden ısısı genellikle normal sınırlardadır. Ancak kalp frekansı dakikada 90-100 hatta daha yukarılara çıkmıştır. Şiddetli olaylarda, hayvanlar süratle komaya girerler (2, 37, 70).

Rumen içeriği almak için sonda uygulandığında içerik kendiliğinden kolayca akar. Rumen içeriği kirli süt görünümündedir. İçinde kaba sert partiküller hemen hemen hiç yoktur. Sulu-zeytinyağı kıvamında ve keskin asit kokusundadır. Sedimentasyon ve flotasyon hemen hemen yok gibidir. Mikroskopik muayenede hiç canlı infusorya yoktur. Giemsa ile boyanan frotilerde gram pozitif koklar ve çomaklar çoğunluktadır (2, 36, 37).

Hastalığın teşhisi anamnez, klinik bulgular ve en önemlisi rumen içeriğinin muayenesine dayandırılır (2, 36, 37, 64, 70).

Bazı araştırmacılar (11, 14, 47) tarafından, rumen asidozisinin tiamin yetersizliğine sebep olduğu bildirilmiştir. Yetersizliğin gelişmesinde çeşitli faktörler söz konusudur. Bu faktörler;

a) Fazla miktarda karbonhidrat alımı sonucu gelişen rumen asidozisinde, artan karbonhidrat düzeyi ile orantılı olarak, bunun metabolize edilmesi için gerekli olan tiamin ihtiyacı da artar (19).

b) Rumen asidozisi sonucu rumen mikroflora ve faunası genellikle tamamen tahrip olduğundan, tiaminin rumen sentezi de kesintiye uğrar (55).

c) Rumen asidozisi, rumende tiaminaz enzimi üremesine neden olan rumen şartlarını oluşturur. Rumenin bakteri popülasyonuna gram pozitif türler hakim olurken, rumen pH'sı tiaminaz I için optimal değer olan 5.0 'e düşer (11). Bunun yanında rumende aşırı derecede üreyen histamin, tiaminaz I'in aktivite gösterebilmesi için kosubstrat olarak görev yapar.

### 9. 2. 3. Rumen Alkalozisi

Ruminantların, protein oranı yüksek, karbonhidrat oranı düşük rasyonlarla beslenmesi sonucu meydana gelen ve rumen içeriği pH'sının normalin üzerine çıkması ile karakterize bir hastalıktır (2, 37, 64, 70).

Rasyona protein ya da protein tabiatında olmayan azot bileşiklerinin (üre, amonyum karbonat) fazla miktarda katılması veya körpe ot filizleri ve bozulmuş yemlerin yedirilmesi sonucu rumende oluşan alkali ortam, normal bakteri florasının sayıca azalmasına ve kokuşma bakterilerinin üremesi için uygun şartların oluşmasına neden olur (2, 38, 64, 70).

Hayvanlarda iştahsızlık, rumen hareketlerinde azalma, hafif timpani, sallantılı yürüyüş görülür (2, 36, 64).

Rumen içeriği hafif koyu kıvamdadır ve amonyak kokusu hissedilir. pH 7.5-8.0 'e kadar çıkmıştır. İnfüsoryaların hem sayıları hem de canlılık oranları azalmıştır (2, 36, 37, 64).

#### 9. 2. 4. Rumen Kokuşması

Rumen alkalizisinin ilerlemesi sonucu, rumende Coli ve Proteus grubu bakterilerin aşırı derecede üremesi nedeniyle rumen içeriğindeki kokuşmaya bağlı olarak otointoksikasyon oluşur. Rumenin normal mikroflora ve faunası tahrip olur ve B kompleks vitaminlerin sentezi aksar (2, 64, 70).

Hastalarda iştahsızlık, timpani, bazen ishal ve verim azalması görülür. Toksin rezorbsiyonu sonucu dolaşım bozuklukları, sancı, parezis ve buna bağlı olarak yatalak hal ortaya çıkar (37, 64, 70).

Rumen içeriğinin, siyah yeşilimsi renkte, sulu-köpüklü bir kıvamda ve çürümüş iğrenç bir kokuda olduğu görülür. Rumen içeriğinin pH değeri 8.0-8.5 arasındadır (2, 36, 37, 70).

## MATERYAL VE METOT

Araştırmada F.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği ve Elazığ Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüğü Kliniği'ne muayene ve tedavi için getirilen 30 baş gıdai indigesyonlu sığır ile Elazığ yöresindeki çeşitli ahırlarda bulunan 20 baş sağlıklı sığır kullanılmıştır.

Gıdai indigesyon tanısı anamnez, klinik muayene bulguları ve rumen içeriği muayenelerine dayanılarak konulmuştur (64).

Araştırmaya alınan hayvanlar aşağıdaki gibi gruplandırılmıştır:

1. Grup: Sağlıklı hayvanlar (Kontrol)
2. Grup: Rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalar (HA)
3. Grup: Rumen asidozisli hastalar (RA)

Kontrol grubunu 4-12 yaşlarındaki 20 baş, HA grubunu 5-12 yaşlarındaki 10 baş, RA grubunu 3-10 yaşlarındaki 20 baş süt ineği oluşturmuştur.

Kontrol grubundaki 20 ineğin 10'nunun Montafon, 10'nunun Holstein; HA grubundaki 10 ineğin 3'ünün Holstein, 7'sinin Montafon; RA grubundaki 20 ineğin 4'ünün Holstein, 12'sinin Montafon ve 4'ünün de Montafon X Yerlikara melezi ırkında oldukları belirlenmiştir.

Çalışmalar klinik ve laboratuvar muayeneleri olmak üzere 2 safhada yürütülmüştür.

### 1. Klinik Muayeneler

Tüm gruplardaki hayvanların sistematik klinik muayeneleri Rosenberger'in (65) muayene şemasına uygun olarak yapılmıştır. Bu muayenelerde öncelikle anamnezden hayvanlara verilen yemler öğrenilmiş, vücut sıcaklığı (T), nabız (P) ve solunum frekansları (R) ile

rumen hareketleri sayısı (Rh), iştihâ, görülebilen mukozalar ve konjunktivaların durumu, timpaninin olup olmadığı, defekasyonun şekli, dehidrasyonun varlığı ve derecesine özellikle dikkat edilmiştir.

## 2. Laboratuvar muayeneleri

Laboratuvar muayenelerinde, araştırma hayvanlarından alınan rumen içeriği ve kan örnekleri kullanılmıştır.

### 2. 1. Rumen içeriği muayeneleri

Rumen içeriği, 3 m. uzunluğunda, ucunda gözenekli metal bir kısım bulunan plastik bir sonda ile en az 300 ml olacak şekilde alınmıştır.

Rumen içeriği alınır alınmaz özel test kağıdı (Merck) ile pH'sı belirlenmiştir. Daha sonra büyük gözenekli bir bezden iki ayrı cam silindire süzölmüştür. Süzölme işlemi sırasında renk, kıvam ve koku durumu değerlendirilmiştir. Silindirlerden biri zaman belirlenerek sedimentasyon ve flotasyon için 39°C'ye ayarlı etüve konulmuş, 2'şer dakika aralıklarla etüvün cam kapağı açılmadan kontrol edilmek suretiyle, sedimentasyon ve flotasyon sona erince zaman kaydedilmiştir. İkinci silindirdeki içerik, metilen mavisi testi ve diğer muayeneler için kullanılmıştır. Metilen mavisi testi için rumen içeriği 20 ml'lik iki ayrı deney tüpüne alınmış, biri kontrol olarak kullanılırken, diğerine 1 ml %0.03'lük metilen mavisi ilave edilerek iyice karıştırılmış, zaman ayarlanarak metilen mavisi eklenen içeriğin rengi, kontrol olarak kullanılan içeriğin rengine dönüştüğü süre belirlenmiştir.

Rumen içeriğinin aşağıdaki karakterleri incelenmiştir (36, 65);

1- Koku niteliği : Aromatik koku (normal), hafif küf kokusu, amonyak kokusu, iğrenç koku ve keskin asit kokusu şeklinde,



2- Renk : Zeytinyağı yeşili (normal), açık yeşil, kirli sarı, kahverengimsi gri, koyu yeşil, kahverengi, siyaha yakın kahverengi ve sarımsak boz-bulanık şeklinde,

3- Kıvam : Hafif visköz (normal), visköz, sulu, sulu-gazlı ve çamur kıvamı şeklinde,

4- Sedimentasyon :4-11 dakikada oluşuyorsa normal, 0-3 dakika arasında süratli, 12-45 dakika arasında ağır, 45 dakikadan yukarı ise çok ağır veya hiç oluşmuyor şeklinde,

5- Flotasyon : 20-35 dakikada oluşuyorsa normal, 20 dakikadan az ise süratli, 35-60 dakika arasında ise ağır, 60 dakikadan fazla ise çok ağır veya hiç oluşmuyor şeklinde,

6- pH değeri : 6.2-7.2 arasında normal, 7.2-7.5 arasında hafif alkali, 8.0-8.5 arasında alkali, 6.0'dan düşük değerler ise asit şeklinde,

7- İnfusoria yoğunluğu : Mikroskopun 10X10 büyütme objektifi ile bakıldığında, mikroskop sahasını infusoryalar tamamen kaplamış ise (+++), sahanın yarısına yakın bir toplanma mevcut ise (++), sahada bariz bir infusoria sayısı azalması varsa (+), sahada hiç infusoria kalmamışsa (-) olarak,

8- İnfusoria canlılık oranları : % 95-100 canlı ise normal, % 60-95 canlı ise aktivitesi zayıflamış, % 10-60 canlı ise aktivitesi çok azalmış, %10'dan aşağı düşmüşse tamamen ölü olarak,

9- Metilen mavisi testi : Renk değişimi 3 dakikaya kadar oluyorsa normal, daha uzun sürede ise hypoaktif olarak değerlendirilmiştir.

## 2. 2. Biyokimyasal muayeneler

Araştırma hayvanlarının v. jugularis'inden usulüne uygun olarak alınan heparinli kan örneklerinde transketolaz aktivitesi ve TPP etkisi belirlenmiş (14), direkt kan örneklerinde piruvat ve L-Laktat konsantrasyonları tayin edilmiştir. Ayrıca vakumlu tüplere alınan kan örneklerinin 37 °C'deki benmaride 30-90 dakika bekletilmesini izleyerek 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilmesiyle elde edilen serumlarda, total protein ve glikoz (3) tayinleri yapılmıştır.

Biyokimyasal muayeneler için kullanılan araç ve gereçler aşağıda topluca gösterilmiştir:

- Spektrofotometre (Schimadzu UV -120-01)
- Quartz ve normal spektrofotometre küvetleri
- Sanrifüj (Elektro-mag M 4812 ve Janetzki TH 12)
- Benmari (Precision)
- Buz banyosu
- Mikrohematokrit tüp
- Otomatik ve cam pipet
- Deney tüpü
- Vida kapaklı deney tüpü
- Santrifüj tüpü
- Cam huni
- Süzgeç kağıdı

### 2. 2. 1. Total Protein Konsantrasyonunun Belirlenmesi

Total protein konsantrasyonu, teşhis kiti (Boehringer, katalog no: 124281, Kolorimetrik biüret metodu) ile belirlenmiştir.

#### Testin ilkesi:

Proteinin alkali ortamda bakır iyonları ile renkli bir kompleks meydana getirmesi esasına dayanır.

**Ayraçlar:**

- 1 nolu şişe: Biüret ayracı (0.1 N NaOH, 16 mmol/l K-Na-tartrat, 15 mmol/l Potasyum iyodid, 6 mmol/l Bakır sülfat içerir).
- 2 nolu şişe: Kör ayraç (0.1 N NaOH, 16 mmol/l K-Na-tartrat içerir).
- 3 nolu şişe: Standart solusyon (6 g/100 ml protein içerir).

**Ayraçların hazırlanması:**

Solusyon-1: 1 nolu şişedeki içerik, 400 ml bidistile su ile sulandırılarak hazırlanmıştır.

Solusyon-2: 2 nolu şişedeki içerik, 400 ml bidistile su ile sulandırılarak hazırlanmıştır.

Solusyon-3: Kullanıma hazır olan 3 nolu şişedeki solusyondur.

**Örnek hazırlanması:**

Elde edilen kan serumu bekletilmeden kullanılmıştır.

**İşlem:**

Bir deney tüpüne 0.1 ml serum konularak, üzerine solusyon-1'den 5 ml eklenerek karıştırılmış ve 30 dakika 20-25°C'de inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra, 546 nm'de kör solusyona karşı örneğin absorbansı (A örnek) okunmuştur. Ayrıca kör değere karşı 3 nolu standart solusyonun da absorbansı belirlenmiştir.

**Hesaplanması:**

Total protein konsantrasyonu (g/dl) = 19 x A örnek

**2. 2. 2. Serumda Glikoz Konsantrasyonu Tayini**

Serum glikoz konsantrasyonu, O-Toluidin yöntemi ile tayin edilmiştir (3)

**Testin ilkesi:**

O-Toluidinin asetik asitteki çözeltisinin glikoz ile ısıtılması sonucu yeşil renkli bir ürün olan glikozamin oluşur.

**Solusyonlar:**

1. O-Toluidin solusyonu (Renk solusyonu): 1.5 g Tiyöüre, 940 ml glasiyal asetik asit içinde çözünene kadar karıştırılarak, üzerine 60 ml saf O-Toluidin eklenmiş ve koyu renkli şişede, oda ısısında saklanmıştır.

2. Glikoz stok standartı: 37°C'deki etüvde, 12 saat tutulmuş ve desikatörde soğutulmuş saf glikozdan 1000 mg tartılmıştır. % 0.2'lik Benzoik asit içerisinde çözdürüldükten sonra, 100 ml'ye tamamlanmış ve +4°C'de saklanmıştır.

3. Çalışma standartı: Stok standart, % 0.2'lik Benzoik asit ile 1/10 oranında sulandırılarak çalışma standartı elde edilmiştir.

**İşlem:**

Ağız kapaklı 3 adet deney tüpü alınarak, sırasıyla aşağıdaki solusyonlar konulmuştur;

	<u>Kör</u>	<u>Standart</u>	<u>Örnek</u>
O-Toluidin solusyonu (ml)	3.0	3.0	3.0
Standart (ml)	-	0.05	-
Serum (ml)	-	-	0.05

Tüpler iyice karıştırıldıktan sonra kaynamakta olan su banyosuna konularak, 12 dakika beklenmiştir. Süre sonunda tüpler 1 dakika buz banyosunda tutulmuş, bunu izleyerek, 630 nm'de kör değere karşı sırasıyla standart ve örneğin optik dansiteleri (O.D.) okunmuştur.

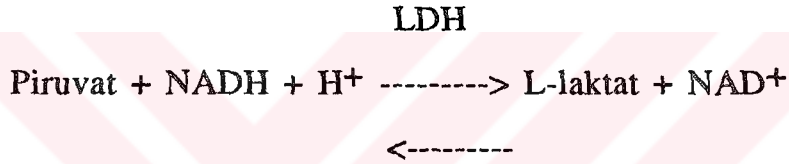
**Hesaplanması:**

Örneğin O.D.

$$\text{Glikoz (mg/dl)} = \frac{\text{Standartın konsantrasyonu (mg/dl)}}{\text{Standartın O.D.}} \times \text{Örneğin O.D.}$$

**2. 2. 3. Kan Piruvat Konsantrasyonunun Tayini**

Kan piruvat konsantrasyonu, teşhis kiti (Boehringer, katalog no: 124982, U.V. metot, 15 test) ile belirlenmiştir.

**Testin ilkesi:****Ayraçlar:**

- 1 nolu şişe Buffer (0.7 mol/l Tripotasyum fosfat içerir)
- 2 nolu şişe NADH (2.5 mol/l)
- 3 nolu şişe LDH (> 900 U/ml)
- Perklorik asit (0.6 mol/l)

**Ayraçların hazırlanması:**

Solusyon-1: 1 nolu şişeye, 35 ml bidistile su eklenerek elde edilmiştir.

Solusyon-2: 2 nolu şişeye, 4 ml bidistile su eklenerek elde edilmiştir.

Solusyon-3: 3 nolu şişe kullanıma hazırdır.

**Örnek hazırlanması:**

On ml'lik santrifüj tüpüne 4 ml perklorik asit konularak, buz banyosunda 10-15 dakika soğuması beklenmiştir. Daha sonra Vena

jugularis'den alınan 4 ml kan bunun üzerine eklenerek hemen karıştırılmış, 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek süpernatant elde edilmiştir. Süpernatanttan 4 ml alınarak, kapaklı deney tüpüne konulmuştur. Üzerine solusyon-1' den 2 ml eklenerek iyice karıştırılmış ve buz banyosunda 15 dakika bekletilmiştir. Süre sonunda filtre kağıdından süzülerek filtrat elde edilmiştir.

#### **İşlem:**

25°C'deki su banyosuna alınan Quartz spektro küvetine 2 ml filtrat konulmuş, üzerine 0.2 ml solusyon-2'den eklenerek, plastik bir çubukla yavaş olarak karıştırılıp 340 nm'de havaya karşı absorbansı ölçülmüştür(A<sub>1</sub>). Bunu izleyerek küvete solusyon-3'den 0.02 ml eklenerek karıştırılmış ve 5 dakika reaksiyonun bitmesi beklenmiştir. Bu süre sonunda tekrar absorbans ölçülmüştür (A<sub>2</sub>). Eğer reaksiyon bu süre içinde tamamlanmamış ise, tamamlanıncaya kadar ikişer dakika aralıklarla ölçümler tekrarlanmıştır.

#### **Hesaplanması:**

Son okunan değerden (A<sub>2</sub>), ilk okunan değer (A<sub>1</sub>) çıkarılarak aradaki fark (ΔA) bulunmuş ve şu formüle uygulanmıştır,

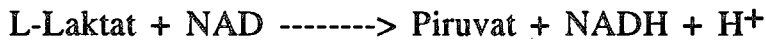
$$\text{Piruvat konsantrasyonu (mg/dl)} = 4.30 \times \Delta A$$

#### **2. 2. 4. Kan L-Laktat Konsantrasyonunun Tayini**

Kan L-Laktat konsantrasyonu, teşhis kiti (Boehringer, katalog no: 149993, 19 test) ile belirlenmiştir.

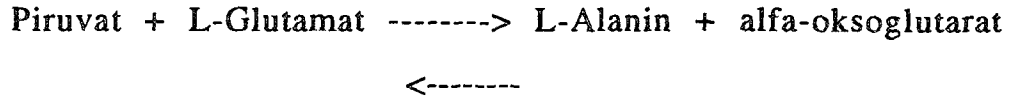
#### **Testin ilkesi:**

LDH



<-----

## GPT

**Ayraçlar:**

1 nolu şişe : Koenzim (19 şişe liyofilizat)

1a nolu şişe : Buffer (103 ml)

2 nolu şişe : Enzimler (1.2 ml)

3 nolu şişe : Amonyum sülfat (1.2 ml)

**Ayraçların hazırlanması:**

Solusyon-1: 1a nolu buffer solusyondan 5 ml alınarak, 1 nolu şişelerden birine eklenmiştir (0.5 mol/l karbonat buffer, pH:7 ; 63 mmol/l L-glutamat ; 4.6 mmol/l NAD içerir).

Solusyon 2 ve 3: 2 ve 3 nolu şişelerdeki solusyonlar kullanıma hazırdır (solusyon-2, > 1632 U/ml LDH ve >102 U/ml GPT ; solusyon-3 ise, 3.2 mol/l amonyum sülfat içerir).

**Örnek hazırlanması:**

Bir santrifüj tüpüne 80 ul florid/EDTA (Boehringer, katalog no: 243710) konulmuştur. Bunun üzerine, vena jugularis'ten (en fazla 30 saniye basınç uygulayarak) alınan 2 ml kan ilave edilerek karıştırılmıştır. En fazla iki saat içerisinde 3000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek plazma elde edilmiş ve hemen kullanılmıştır.

**İşlem:**

Solusyon-1'in bulunduğu şişeye 0.05 ml plazma eklenmiş ve iyice karıştırılmıştır. Bu solusyondan 2.5 ml alınarak, bir deney tüpüne konulmuştur. Bunlardan şişede kalan kısım örnek, tüpe alınan kısım kör olarak kullanılmıştır. Örneğe solusyon-3'den 0.05 ml, köre ise solusyon-2'den 0.05 ml eklenerek iyice karıştırılmıştır. Bunu izleyerek 20-

25°C'de 15 dakika inkübasyona bırakılmış, süre sonunda 340 nm'de önce kör değer(A<sub>2</sub>), sonra örnek (A<sub>1</sub>) havaya karşı okunmuştur.

**Hesaplanması:**

Örneğin absorbans değerinden (A<sub>1</sub>), körün absorbans değeri (A<sub>2</sub>) çıkarılarak aradaki fark ( $\Delta A$ ) bulunmuş ve şu formüle uygulanmıştır,

$$\text{L-laktat konsantrasyonu (mg/dl)} = 147.3 \times \Delta A$$

**Kit kontrolü:**

Her bir örnek ile Precinorm-S (Boehringer, katalog no: 174973) paralel olarak çalışılmıştır. Precinorm-S (25.5 mg/1 L-Laktat içerir) ile yapılan ölçümlerde 21.3-29.5 mg/dl arasında değerler bulunduğu için örneklerin kontrolü sağlanmıştır.

**2. 2. 5. Transketolaz enzim aktivitesi ve TPP etkisinin belirlenmesi**

Transketolaz enzim aktivitesi, Clausen'in (14) transketolaz test yöntemine göre belirlenmiştir.

**Testin ilkesi:**

Transketolaz test, TPP ilave edilen ve edilmeyen örneklerde transketolaz enzimi tarafından katalize edilen " Ksiluloz-5-fosfat + Riboz-5-fosfat -----> Sedoheptuloz-7-fosfat + Gliseraldehit-3-fosfat " reaksiyonu sonucu oluşan Sedoheptuloz-7-fosfat'ın ölçülmesi esasına dayanmaktadır.

**Solusyonlar:**

- 0.1 M Trisbuffer pH: 7.4 (SIGMA)
- Riboz-5-fosfat-Disodyum tuzu (SIGMA): Trisbuffer içinde 0.02 M çözelti hazırlanarak 5 ml'lik porsiyonlar halinde -20°C'de dondurulmuş, kullanılmadan önce eritilmiştir.



- Seyreltilmiş HCl (MERCK): 64 ml konsantre HCl, bidistile su ile 100 ml'ye tamamlanarak hazırlanmıştır.
- % 10'luk Triklorasetik asit (MERCK).
- FeCl<sub>3</sub> çözeltisi: 13 mg FeCl<sub>3</sub> . 6 H<sub>2</sub>O (MERCK), 2N HCl ile 100 ml'ye tamamlanarak hazırlanmıştır.
- Orşin Çözeltisi: % 96'lık Etil alkol ile Orşin monohidrat'ın (SIGMA) % 6'lık çözeltisi hazırlanmıştır.
- %96'lık Etil alkol (MERCK).
- Kokarboksilaz (TPP) çözeltisi: TPP-HCl'in (SIGMA) trisbuffer içinde %0.1'lik çözeltisi hazırlanarak, +4 C'de saklanmış ve kullanılacağı zaman trisbuffer ile 1/10 oranında seyreltilmiştir.
- Standart solusyon: D-Sedoheptuloz monohidrat'ın (SIGMA) trisbuffer ile %0.1'lik çözeltisi hazırlanmıştır. Bu ana çözelti 5 ml'lik porsiyonlar halinde -20°C'de dondurulmuş, kullanılacağı zaman eritilerek trisbuffer ile 1/10 oranında seyreltilmiştir.

### **İşlem:**

Heparinli vakumlu tüp ile vena jugularis'den 10 ml kan alınmış, mikrohematokrit tüpü ile hematokrit değeri (79) belirlendikten sonra, 1 ml'si 3 ml bidistile su ile sulandırılarak, tam bir hemoliz için -20°C'de dondurulmuştur. Derin dondurucuda 12 saat bekletilen hemolizat, oda ısısında eritildikten sonra kullanılmıştır. Dört adet santrifüj tüpü alınarak sırasıyla aşağıdaki solusyonlar konulmuştur;

### **Deney-1: TPP ilavesiz örnek (2 adet hazırlanır):**

- 0.2 ml hemolizat
- 0.2 ml trisbuffer
- 0.2 ml riboz-5-fosfat çözeltisi

### **Deney-2: TPP ilaveli örnek (2 adet hazırlanır):**

- 0.2 ml hemolizat
- 0.2 ml TPP çözeltisi
- 0.2 ml riboz-5-fosfat çözeltisi

Her iki deneyde hazırlanan sanrifüj tüplerinin birer tanesi 37°C'deki su banyosunda 60 dakika inkübasyona bırakılmış, diğer örnekler kör olarak kullanılacağından enzim aktivitesi 0.6 ml % 10'luk triklorasetik asit ile durdurulmuştur. İnkübe edilen örneklerdeki enzim aktivitesi de 60 dakikalık süre sonunda aynı şekilde 0.6 ml % 10'luk triklorasetik asit ile durdurulmuştur. Daha sonra örnekler 3000 devirde 15 dakika santrifüj edilmiş, süpernatantlar, inkübasyon sonucu oluşan sedoheptuloz-7-fosfat tayini için kullanılmıştır. Bunun için 4 adet vida kapaklı deney tüpü alınarak her bir süpernatanttan 0.8 ml konulmuş, bunların üzerine 0.4 ml seyreltilmiş HCl çözeltisi eklendikten sonra, 96°C'deki su banyosunda 60 dakika bekletilmiştir. Bu süre sonunda oda sıcaklığına gelmesi beklenen örneklerin üzerine sırasıyla 0.2 ml FeCl<sub>3</sub> ve 0.1 ml orşin çözeltisi ilave edilerek, 5 dakika 96°C'de ısıtılmıştır. Tekrar oda sıcaklığına kadar soğuması beklendikten sonra, her bir tüpe 1.2 ml etil alkol ilave edilmiştir.

Bu işlemlerin tamamlanmasından en az dört saat sonra 625 nm'de kör değerlerine karşı örneklerin absorbanları okunmuştur.

#### **Transketolaz aktivitesinin hesaplanması:**

Transketolaz aktivitesi, 60 dakikada, 1 ml eritrositten teşekkül eden umol sedoheptuloz-7-fosfat olarak belirlenmiştir.

100 . Sulandırma . E (Örnek) . S

Enzim birimi

: -----

(ml eritrosit, 60', 37 °C)

% Hematokrit değer . V . E (Standart)

Sulandırma : Hemolizatin sulandırma faktörü.

E (örnek) : Kör değere karşı örneğin optik dansitesi.

S : Standart mol sedoheptuloz.

V : Sulandırılmış kanın ml olarak kullanılan miktarı.  
E (Standart) : Boş değere karşı standartın optik dansitesi.

**"TPP etkisi" nin hesaplanması:**

TPP ilavesi ile elde edilen aktivite artışı, son değer yüzdesi şeklinde "TPP etkisi" olarak ifade edilmiştir.

$C_m$

$$Y = \left( \frac{C_m}{C_o} \right) \times 100 = \text{TPP etkisi (\%)}$$

$C_o$

$C_m$ :  $\mu\text{mol sedoheptuloz-7-fosfat} / 60' / \text{ml eritrosit TPP'li.}$

$C_o$  :  $\mu\text{mol sedoheptuloz-7-fosfat} / 60' / \text{ml eritrosit TPP'siz.}$

Gruplara ait istatistiksel hesaplamalar yapılmış ve gruplar arasındaki farklılıklar, varyans analiz metodu ile belirlenmiştir (20). Farklılık arzeden grupların belirlenmesinde Duncan testi kullanılmıştır (21).

## BULGULAR

Bulgular, klinik ve biyokimyasal bulgular olarak iki grupta toplanmıştır.

### 1. Klinik bulgular

Kontrol grubu ineklere rasyon olarak fabrika yemi, saman, kepek, kurutulmuş yonca verildiği; bu rasyona 1,2,3,4,5 nolu hayvanlar için az miktarda arpa kırması ve 11,12,13,14,15 nolu hayvanlar için ise taze mısır eklendiği belirlenmiştir.

Bu grubu oluşturan klinik olarak sağlıklı 20 ineğin tümünde iştihanın, geviş getirmenin, süt veriminin ve defekasyonun normal; mukozaların gülgünü pembe renkte ve rumenin dolgun kıvamda olduğu belirlenmiştir.

HA grubundaki 10 hastanın tümünün bol miktarda saman ve az miktarda karbonhidrat ve protein içeren dengesiz rasyonlarla beslendiği belirlenmiştir. Ancak hastalığın ne zaman başladığı konusunda kesin bilgiler alınamamıştır

Bu gruptaki 10 hastanın hepsinde iştihanın ve süt veriminin azalmış olduğu, mukozaların 5'inde anemik, diğerlerinde normal olduğu, rumenin tümünde dolgun ve sert kıvamda olduğu saptanmıştır.

RA grubundaki hastaların anamnezinde, hepsinin kolay sindirilebilir karbonhidratça zengin yem maddelerinden birini aniden ve bol miktarda yediği ve bunu izleyerek hastalığın oluştuğu anlaşılmış, hastaların en geç 24 saat içerisinde kliniklere getirildikleri belirlenmiştir.

Gruptaki 20 hastanın tümünde iştihanın, geviş getirmenin ve süt veriminin tamamen ortadan kalktığı; mukozaların 15'inde hiperemik, 5'inde kirli hiperemik olduğu; defekasyonun 9'unda hiç olmadığı, 7'sinde az miktarda siyah renkli ishal, 4'ünde ise çok miktarda

koyu renkli ishal şeklinde olduğu; tümünde değişik derecelerde dehidrasyon bulunduğu; 5'inde rumenin hamur kıvamında, 10'unda yumuşak kıvamda, 5'inde ise timpanik olduğu tesbit edilmiştir. Hayvanların 3'ünün yerden kalkamadığı, diğerlerinin apatik olduğu görülmüş, 3'ünde laminitise bağlı topallık tesbit edilmiştir.

Tüm gruplardaki hayvanlara ait vücut sıcaklıkları, nabız, solunum ve rumen hareketleri sayıları Tablo 2 ve Grafik 1'de; aritmetik ortalamaları, minimum-maksimum değerler ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3'den anlaşılacağı gibi kontrol grubuna göre HA grubundaki hastaların vücut sıcaklığı, solunum ve nabız sayısında önemli bir değişme olmadığı ( $p>0.05$ ), rumen hareketleri sayısında ise önemli ( $p<0.001$ ) derecede bir azalma olduğu belirlenmiştir.

Yine aynı tablodan, Kontrol ve HA grubuna göre RA grubundaki hastaların vücut sıcaklığı ve solunum sayısında önemli bir değişim olmadığı ( $p>0.05$ ), buna karşın her iki gruba göre nabız sayısında önemli ( $p<0.001$ ) derecede bir artış, rumen hareketleri sayısında ise önemli ( $p<0.001$ ) derecede bir azalma olduğu anlaşılmaktadır.

## **2. Laboratuvar bulguları**

Laboratuvar bulguları, rumen içeriği muayene bulguları ve biyokimyasal bulgular şeklinde belirtilmiştir.

### **2. 1. Rumen içeriği muayene bulguları**

Kontrol grubundaki 20 sağlıklı hayvandan alınan rumen içeriğinin muayenesinde tümünün aromatik kokuda; 14 tanesinin zeytinyağı yeşili, 6'sının sarımsak yeşil renkte ve tümünün hafif visköz kıvamda olduğu belirlenmiştir.

HA grubundaki 10 hastadan alınan rumen içeriğinin muayenesinde tümünün hafif küf kokusunda; 6'sının kahverengimsi gri, 4'ünün kahverengi renkte; tümünün sulu kıvamda olduğu saptanmıştır.

RA grubundaki 20 hastadan alınan rumen içeriğinin muayenesinde tümünün keskin asit kokusunda; 16'sının sarımtrak boz bulanık, 4'ünün kirli sarı renkte; tümünün sulu zeytinyağı kıvamında olduğu belirlenmiştir.

Kontrol, HA ve RA gruplarına ait sedimentasyon, flotasyon, pH, infusorya yoğunluğu, infusorya canlılık oranı ve metilen mavisi testi sonuçları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4'ün incelenmesinden anlaşılacağı gibi, Kontrol grubunda ortalama sedimentasyon süresi 9.15 dakika, flotasyon süresi 27 dakika, pH değeri 6.92, metilen mavisi testi süresi 3.2 dakika olarak bulunmuştur. İçeriklerin mikroskopik muayenesinde infusoryaların sahayı tamamen kapladıkları (+++) ve tamamen canlı ( % 95-100) oldukları görülmüştür.

Aynı tablodan, HA grubunda ortalama sedimentasyon süresinin azalmış (7.5 dakika), flotasyon süresinin artmış (50.5 dakika), pH değerinin artmış (7.3) ve metilen mavisi testi süresinin uzamış olduğu (15.3 dakika) .anlaşılmaktadır Ayrıca içeriklerin mikroskopik muayenesinde infusoryaların sayısı (+) ve canlılık oranlarının azalmış (%21.0) olduğu belirlenmiştir.

Yine aynı tablodan, RA grubunda sedimentasyon süresinin çok artmış olduğu ve tümünde 45 dakikanın üzerinde (ortalama 100.5 dakika) oluştuğu; flotasyonun hiç birinde şekillenmediği; ortalama pH değerinin azaldığı (5.25); metilen mavisi testinde 3 olguda sürenin çok uzadığı, 17 olguda ise hiç renk değişimi olmadığı anlaşılmaktadır. Rumen

içeriklerinin mikroskopik muayenesinde 3 tanesinde tüm sahada 4-5 canlı infusorya görülmüş olup, diğerlerinde hiç rastlanılmamıştır.

### 3. 2. 2. Biyokimyasal bulgular

Kontrol, HA ve RA gruplarına ait total protein, glikoz, piruvat ve L-Laktat değerleri Tablo 5 ve Grafik 2'de; mikrohematokrit, transketolaz enzim aktivitesi ve TPP etkisi değerleri Tablo 6'da; tüm biyokimyasal muayene sonuçlarının aritmetik ortalamaları, minimum-maksimum değerleri ve gruplar arasındaki farklılıkların önemi Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7'de görüleceği gibi, Kontrol grubundaki hayvanlarda ortalama total protein konsantrasyonu 7.25 g/dl, glikoz konsantrasyonu 55.05 mg/dl, piruvat konsantrasyonu 0.17 mg/dl, L-Laktat konsantrasyonu 10.82 mg/dl ve TPP etkisi değeri %18.95 olarak belirlenmiştir.

Aynı tablodan, HA grubundaki hastalarda ortalama total protein değerlerinin 6.74 mg/dl olduğu, Kontrol grubuna göre  $p < 0.001$  güven eşiğinde bir azalma olduğu anlaşılmaktadır. Glikoz konsantrasyonu ortalama 52.5 gr/dl bulunmuş, Kontrol grubuna göre önemli bir farklılık görülmemiştir ( $p > 0.05$ ). Piruvat konsantrasyonu ortalama olarak 0.26 mg/dl bulunmuş olup, Kontrol grubuna göre artış  $p < 0.001$  güven eşiğinde önemli görülmüştür. L-Laktat konsantrasyonu ortalama 11.9 mg/dl olarak belirlenmiş olup, Kontrol grubuna göre belirlenen artış istatistiki önemde bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). TPP etkisi değeri ortalama %38.2 olarak bulunmuş olup, Kontrol grubuna göre önemli ( $p < 0.001$ ) bir artış belirlenmiştir.

Yine aynı tabloda görüldüğü gibi, RA grubundaki hastalarda total protein konsantrasyonu ortalama 8.04 mg/dl olarak bulunmuş,

Kontrol ve HA gruplarına göre önemli ( $p<0.001$ ) bir artış belirlenmiştir. Glikoz konsantrasyonu ortalama olarak 70.8 mg/dl olup, Kontrol ve HA gruplarına göre  $p<0.001$  güven eşiğinde önemli bir artış görülmüştür. Piruvat konsantrasyonu ortalama olarak 0.40 mg/dl olup, Kontrol ve HA gruplarına göre oluşan artış  $p<0.001$  güven eşiğinde önemli bulunmuştur. L-Laktat konsantrasyonu ortalama 19,49 mg/dl olarak bulunmuş olup, hem Kontrol hem de HA grubuna göre  $p<0.001$  güven eşiğinde artış belirlenmiştir. TPP etkisi ortalama %46.65 olarak bulunmuş, Kontrol ve HA gruplarına göre bir artış görülmüştür, bu artış Kontrol grubuna göre  $p<0.001$  güven eşiğinde önemli, hipoaktivite grubuna göre önemsiz bulunmuştur.



**Tablo 2.** Kontrol ve deney hayvanlarının vücut sıcaklığı (T) ile nabız (P), solunum (R) ve rumen hareketleri (Rh) sayıları

No	T (°C)			P (/ dak.)			R (/ dak.)			Rh (/ 5 dak.)		
	K	HA	RA	K	HA	RA	K	HA	RA	K	HA	RA
1	38.2	38.8	37.7	72	72	100	24	24	24	10	5	1
2	37.9	39.1	39.1	80	80	88	24	22	30	9	3	0
3	39.1	39.0	39.0	84	72	72	20	22	24	8	5	1
4	37.8	38.6	38.8	72	72	80	28	30	24	10	4	0
5	38.5	38.0	37.8	80	80	92	24	24	22	8	5	0
6	38.5	38.2	37.9	80	88	100	30	26	20	9	2	1
7	38.5	39.0	36.1	88	84	120	30	26	10	10	5	0
8	38.2	39.0	38.0	84	68	88	26	28	24	10	5	2
9	38.7	39.1	38.0	88	70	78	20	30	30	10	2	0
10	38.2	38.5	39.5	80	84	100	24	20	24	12	4	0
11	38.8	-	38.0	72	-	88	24	-	28	8	-	1
12	38.7	-	38.6	88	-	88	26	-	30	7	-	0
13	39.0	-	39.0	68	-	80	24	-	36	10	-	0
14	38.8	-	38.0	72	-	96	20	-	28	10	-	0
15	37.8	-	37.0	68	-	130	16	-	30	8	-	0
16	38.5	-	39.3	68	-	80	24	-	18	12	-	2
17	38.0	-	38.6	68	-	100	30	-	22	10	-	0
18	37.8	-	40.0	70	-	110	30	-	18	9	-	0
19	38.3	-	37.4	80	-	92	24	-	24	7	-	0
20	39.0	-	38.0	80	-	88	20	-	30	9	-	0

K : Sağlıklı hayvanlar.

HA : Rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalar.

RA : Rumen asidozisli hastalar.

**Tablo 3.** Kontrol ve deney hayvanlarının vücut sıcaklığı (T), nabız (P), solunum (R) frekansları ve rumen hareketi sayılarının (Rh) aritmetik ortalamaları, minimum-maksimum değerleri ile gruplar arasındaki farklılıkların önemi.

	Kontrol $\bar{x} \pm S\bar{x}$	HA $\bar{x} \pm S\bar{x}$	RA $\bar{x} \pm S\bar{x}$	F - Değeri
<b>T</b> (°C)	38.41 ± 0.09 37.8 - 39.1	38.73 ± 0.12 38 - 39.1	38.29 ± 0.20 36.1 - 40.0	1.47 <sup>-</sup>
<b>P</b> (/ dak.)	77.1 <sup>b</sup> ± 1.61 68 - 88	77.0 <sup>b</sup> ± 2.21 68 - 88	93.5 <sup>a</sup> ± 3.19 72 - 130	14.32 <sup>x</sup>
<b>R</b> (/ dak.)	24.4 ± 0.87 16 - 30	25.2 ± 1.08 20 - 30	24.8 ± 1.29 10 - 36	0.10 <sup>-</sup>
<b>Rh</b> (/ 5 dak.)	9.3 <sup>a</sup> ± 0.30 7 - 12	4.0 <sup>b</sup> ± 0.39 2 - 5	0.4 <sup>c</sup> ± 0.15 0 - 2	317.79 <sup>x</sup>

- : p>0.05      x : p< 0.001

a, b, c : Aynı satırdaki farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki farklar önemlidir ( p< 0.05).

**Tablo 4.** Kontrol ve deney hayvanlarında rumen içeriğinin sedimentasyon, flotasyon, pH, infusorya yoğunluğu, infusorya canlılık oranı ve metilen mavisi testi değerleri.

No	Sedimentasyon (dakika)			Flotasyon (dakika)			pH			İnfusorya Yoğunluğu			İnfusorya Canlılık Oranı%			Metilen Mavisi Testi (dak.)		
	K	HA	RA	K	HA	RA	K	HA	RA	K	HA	RA	K	HA	RA	K	HA	RA
1	8	8	45	20	45	-	7.0	7.0	5.5	+++	+	+	100	50	-	3	8	30
2	11	10	120	25	40	-	7.0	7.5	5.0	+++	+	-	100	40	-	3	10	-
3	7	5	60	25	35	-	7.0	7.5	5.5	+++	+	-	100	30	-	4	10	-
4	8	10	120	25	45	-	7.0	7.0	5.5	+++	+	-	100	30	-	3	10	-
5	8	5	60	20	40	-	7.0	7.5	5.0	+++	+	-	100	10	-	3	30	-
6	9	5	120	28	60	-	7.0	7.5	5.5	+++	+	-	100	10	-	3	20	-
7	7	7	180	30	60	-	7.0	7.5	5.0	+++	+	-	100	10	-	3	25	-
8	10	10	45	30	60	-	7.0	7.0	5.5	+++	+	+	100	10	-	3	15	50
9	10	5	180	32	60	-	7.0	7.5	5.0	+++	+	-	100	20	-	4	10	-
10	7	10	120	25	60	-	7.0	7.0	5.0	+++	+	-	100	10	-	3	15	-
11	10		120	25		-	7.0		5.5	+++		-	100		-	3		-
12	10		120	25		-	6.5		5.0	+++		-	100		-	3		-
13	10		60	25		-	6.5		5.5	+++		+	100		-	4		60
14	8		60	20		-	7.0		5.5	+++		-	100		-	3		-
15	10		120	30		-	6.5		5.0	+++		-	100		-	3		-
16	10		60	25		-	7.0		5.5	+++		-	100		-	3		-
17	10		120	30		-	7.0		4.5	+++		-	100		-	3		-
18	10		120	30		-	7.0		5.5	+++		-	100		-	3		-
19	10		120	35		-	7.0		5.0	+++		-	100		-	3		-
20	10		60	35		-	7.0		5.5	+++		-	100		-	4		-
±	9.15	7.5	100.5	27	50.5	-	6.92	7.3	5.25							3.2	15.3	
Sr	0.28	0.7	9.24	0.99	3.28	-	0.04	0.08	0.07							0.1	2.35	

K : Sağlıklı hayvanlar.

HA : Rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalar.

RA : Rumen asidozisli hastalar.

**Tablo 5.** Kontrol ve deney hayvanlarının total protein, glikoz, piruvat ve L-Laktat değerleri.

No	Total Protein (g/dl)			Glikoz (mg/dl)			Piruvat (mg/dl)			L-Laktat (mg/dl)		
	K	HA	RA	K	HA	RA	K	HA	RA	K	HA	RA
1	6.53	6.37	7.90	53	49	74	0.17	0.17	0.38	5.45	11.26	26.10
2	6.67	7.12	8.35	57	54	79	0.13	0.24	0.26	7.65	9.72	14.07
3	6.74	6.74	8.04	51	51	70	0.13	0.34	0.50	4.27	17.38	18.04
4	6.86	6.26	7.84	57	51	56	0.13	0.32	0.44	11.78	7.76	22.64
5	7.04	7.74	7.38	55	55	62	0.09	0.13	0.32	14.14	8.18	19.15
6	7.71	6.80	7.92	57	47	76	0.20	0.24	0.60	18.85	14.46	12.03
7	8.22	6.42	7.44	59	59	83	0.19	0.21	0.55	19.73	18.30	27.46
8	7.98	7.36	6.90	56	56	74	0.14	0.48	0.44	12.96	10.27	21.34
9	8.36	6.38	9.12	55	57	66	0.18	0.17	0.32	9.72	13.46	19.15
10	7.77	6.24	7.52	61	46	72	0.18	0.31	0.52	4.12	8.22	11.04
11	7.41		7.86	52		59	0.21		0.24	10.31		32.70
12	7.94		8.80	55		74	0.21		0.60	7.66		8.70
13	8.83		8.15	47		67	0.21		0.26	8.98		16.30
14	7.52		7.71	56		58	0.25		0.32	9.72		18.24
15	6.87		7.84	49		66	0.13		0.26	6.92		9.91
16	6.38		8.34	60		73	0.17		0.73	13.25		20.18
17	6.25		7.75	59		69	0.21		0.22	13.55		21.78
18	7.33		9.05	49		79	0.26		0.48	7.95		34.12
19	6.65		8.55	54		78	0.17		0.34	12.52		13.56
20	6.08		8.32	59		81	0.13		0.31	16.93		23.38

K : Sağlıklı hayvanlar.

HA : Rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalar.

RA : Rumen asidozisli hastalar.

Tablo 6. Kontrol ve deney hayvanlarının mikrohematokrit(Mht), transketolaz(TK) enzim aktivitesi ve TPP etkisi değerleri.

No	Kontrol						HA						RA					
	Mht		TK enzim aktivitesi*		TPP etkisi		Mht		TK enzim aktivitesi*		TPP etkisi		Mht		TK enzim aktivitesi*		TPP etkisi	
	%		TPP'siz	TPP'li	%		%		TPP'siz	TPP'li	%		%		TPP'siz	TPP'li	%	
1	29	28128	31098	31098	10	31	23903	31926	31926	33	35	18248	25082	25082	25082	25082	37	37
2	36	22734	26413	26413	16	29	22646	30935	30935	36	38	12525	19089	19089	19089	19089	52	52
3	34	23470	26823	26823	14	31	18477	26726	26726	44	41	13165	19010	19010	19010	19010	44	44
4	34	18701	22874	22874	22	34	23877	31138	31138	30	44	14284	20208	20208	20208	20208	41	41
5	26	38066	41853	41853	9	33	25807	31118	31118	21	38	14456	21753	21753	21753	21753	50	50
6	34	18441	24636	24636	33	31	17588	26785	26785	52	41	17650	24057	24057	24057	24057	36	36
7	34	19760	25753	25753	30	29	24145	33458	33458	38	36	11711	20850	20850	20850	20850	78	78
8	29	26732	34924	34924	30	28	23727	35454	35454	49	34	21965	20815	20815	20815	20815	28	28
9	31	26131	31657	31657	21	34	23160	32786	32786	41	46	10138	16671	16671	16671	16671	64	64
10	34	26365	31502	31502	19	31	21255	29375	29375	38	34	16166	22815	22815	22815	22815	41	41
11	37	19259	22029	22029	14						40	12214	18003	18003	18003	18003	47	47
12	28	24627	30893	30893	25						48	8949	14436	14436	14436	14436	61	61
13	36	20669	27061	27061	30						36	19182	26486	26486	26486	26486	38	38
14	34	21375	22283	22283	4						39	19444	25163	25163	25163	25163	29	29
15	32	22830	26301	26301	15						36	16477	24398	24398	24398	24398	48	48
16	31	34068	39677	39677	16						42	17511	22153	22153	22153	22153	26	26
17	32	30746	33506	33506	8						38	11690	19664	19664	19664	19664	68	68
18	30	22644	30810	30810	11						44	12321	17387	17387	17387	17387	41	41
19	34	21707	28818	28818	32						39	13446	21305	21305	21305	21305	58	58
20	29	24440	29482	29482	20						43	14483	21199	21199	21199	21199	46	46
$\bar{x}$	32.2	24794.6	29444.6	29444.6	18.95	31.1	22458.5	30970.1	30970.1	38.20	39.6	14801.2	21391.2	21391.2	21391.2	21391.2	46.65	46.65
$\pm S\bar{x}$	0.66	1154	1191	1191	1.95	0.65	825	873	873	2.87	0.89	764	781	781	764	781	3.07	3.07

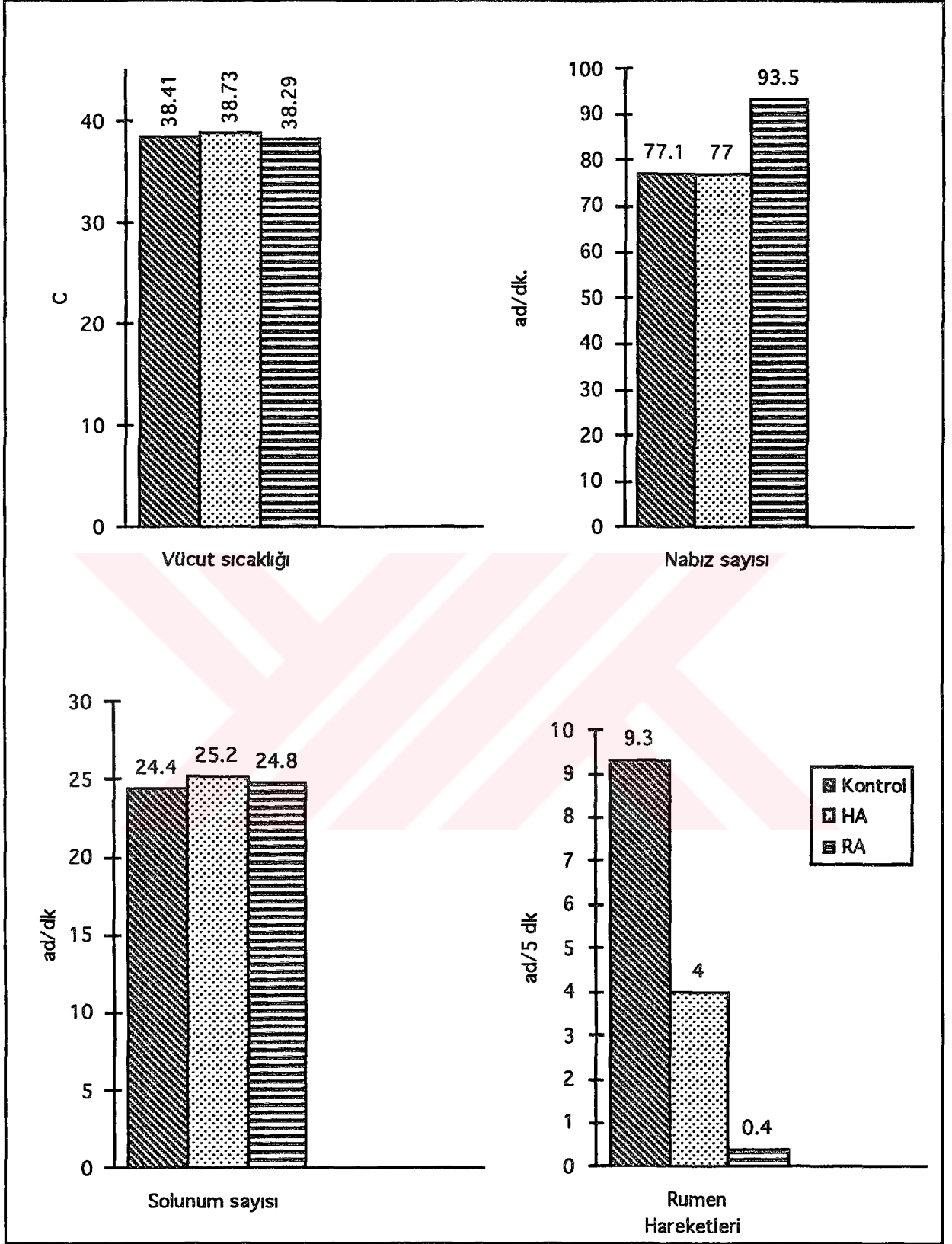
(\*):  $\mu\text{mol Sedoheptu loz-7-fosfat} / 60 \text{ dakika} / \text{ml eritrosit}$ .

**Tablo 7.** Kontrol ve deney hayvanlarının biyokimyasal muayene bulgularının aritmetik ortalamaları, minimum-maksimum değerleri ve gruplar arasındaki farklılıkların önemi.

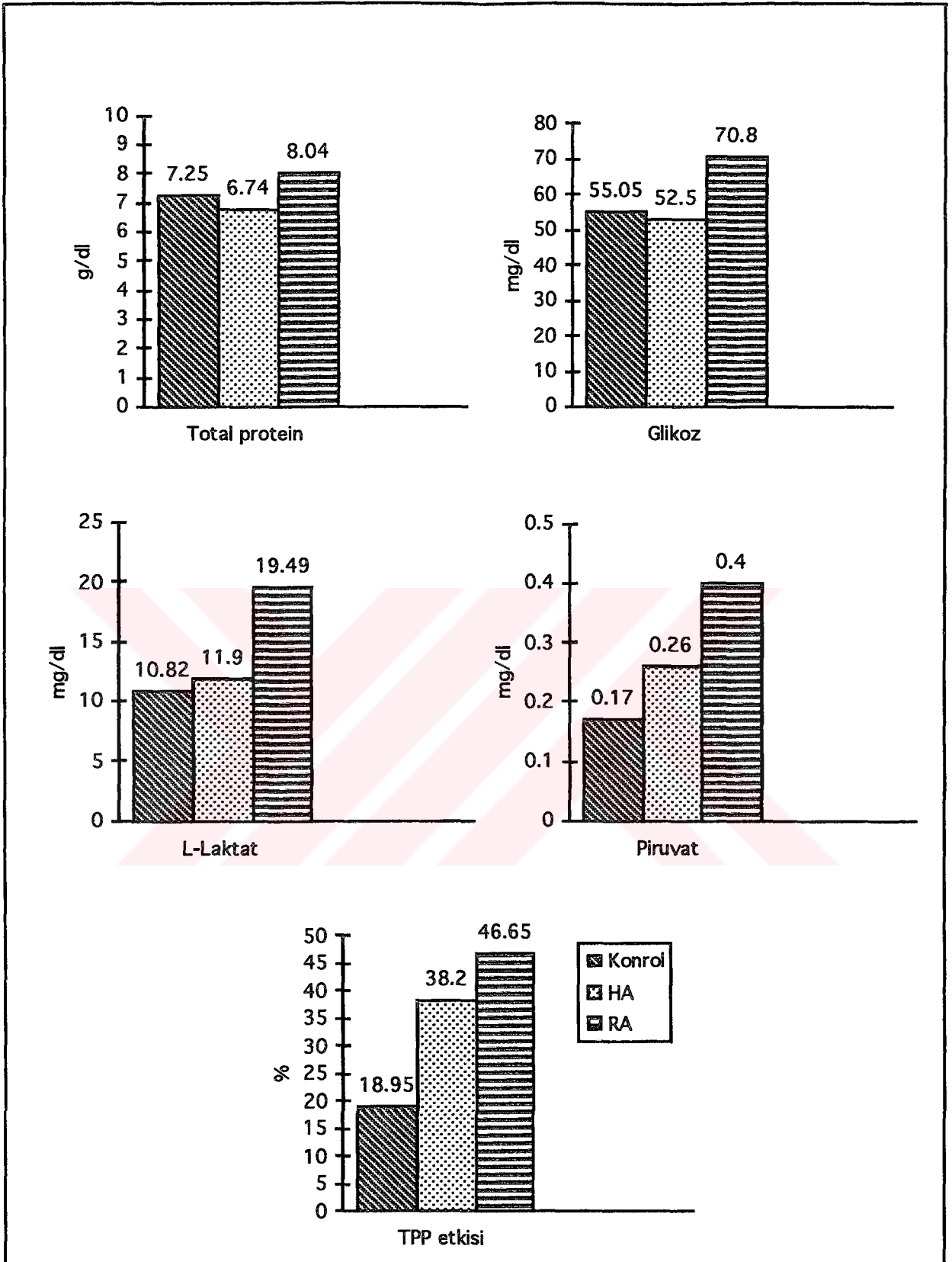
	<b>Kontrol</b> $\bar{x} \pm S\bar{x}$	<b>HA</b> $\bar{x} \pm S\bar{x}$	<b>RA</b> $\bar{x} \pm S\bar{x}$	<b>F - Değeri</b>
<b>Total Protein</b> (g/dl)	7.25 <sup>b</sup> ± 0.17 6.08 - 8.83	6.74 <sup>c</sup> ± 0.16 6.24 - 7.74	8.04 <sup>a</sup> ± 0.12 6.9 - 9.12	15.19 <sup>x</sup>
<b>Glikoz</b> (mg/dl)	55.05 <sup>b</sup> ± 0.87 47 - 61	52.5 <sup>b</sup> ± 1.38 46 - 59	70.8 <sup>a</sup> ± 1.75 56 - 83	48.33 <sup>x</sup>
<b>Piruvat</b> (mg/dl)	0.17 <sup>c</sup> ± 0.1 0.09 - 0.26	0.26 <sup>b</sup> ± 0.3 0.13 - 0.48	0.40 <sup>a</sup> ± 0.32 0.22 - 0.73	23.86 <sup>x</sup>
<b>L-Laktat</b> (mg/dl)	10.82 <sup>b</sup> ± 1 4.12 - 19.73	11.9 <sup>b</sup> ± 1.21 7.76 - 18.3	19.49 <sup>a</sup> ± 1.57 8.7 - 34.12	13.50 <sup>x</sup>
<b>TPP Etkisi</b> (%)	18.95 <sup>b</sup> ± 1.95 4 - 33	38.2 <sup>a</sup> ± 2.87 21 - 52	46.65 <sup>a</sup> ± 3.07 26 - 78	32.12 <sup>x</sup>

- : p>0.05      x : p< 0.001

a, b, c : Aynı satırdaki farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki farklar önemlidir ( p< 0.05).



**Grafik 1.** Klinik muayene sonuçlarını gösterir grafik.



**Grafik 2.** Biyokimyasal muayene sonuçlarını gösteren grafik.



## TARTIŞMA VE SONUÇ

Ruminantların ön mide hastalıkları içinde gıdai indigesyonlar önemli bir yer tutmaktadır. Rosenberger'e (64) göre rumen mikroflora ve faunasında hipoaktivite, rumen asidozisi, rumen alkalozisi ve rumen kokuşması şeklinde sınıflandırılan gıdai indigesyonların sahada en çok görülenlerinin, rumen mikroflora ve faunasında hipoaktivite ile rumen asidozisi olduğu bildirilmiştir (13).

Çalışma süresince kliniklerimize gelen hastalarda rumen kokuşması olgusuna rastlanmamış; sadece bir hastada rumen alkalozisi tanısı konulmuş, bu olgu da araştırmaya alınmamıştır. Bu nedenle çalışma, rumen mikroflora ve faunasında hipoaktivite ve rumen asidozisi tanısı konan gıdai indigesyonlu sığırlar üzerinde yürütülmüştür.

Kontrol grubu ineklerin klinik muayenesinden elde edilen tüm bulguların, araştırmacıların (2, 37, 64) sağlıklı sığırlardaki bildirimleriyle uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

HA grubundaki ineklerin klinik muayenelerinde, araştırmacılarca (2, 36, 64) da belirtildiği gibi belirgin bir durgunluk, iştihanın az veya çok olmasına rağmen zayıflama ve süt veriminde azalma, rumenin ise dolgun ve sert kıvamda olduğu gözlenmiştir.

RA grubundaki ineklerde saptanan çevre ile ilişkisiz hal, iştahın ve süt veriminin tamamen ortadan kalkmış olması, rumenin hamur kıvamında veya yumuşak kıvamda hissedilmesi, bazılarında timpaninin mevcudiyeti ve konjunktivaların hiperemik görünümü araştırmacıların (36, 64) bildirdiklerine uygundur. Defekasyonun hayvanların çoğunda ortadan kalkmış olması, olanlarda ise az miktarda ve çamur kıvamında ya da koyu renkli bir ishal şeklinde görülmüş

olması da, araştışıcıların (36, 37) bildirimlerine benzerlik göstermektedir. Bu gruptaki hayvanların tümünde saptanan değişik derecelerdeki dehidrasyon, hastalığın patogenezi bağlı olarak şekillenmiştir ve hastalığın şiddeti hakkında fikir verici olabilir (37, 64). Bazı araştışıcılar (2, 11, 30, 37, 64), rumen asidozisinin seyri sırasında rumen pH'sındaki azalmaya bağlı olarak rumende aşırı bir histamin üretimi ve absorpsiyonu olduğunu, bunun da laminitise sebep olacağını bildirmişlerdir. Çalışmada 20 rumen asidozisl hastanın 3'ünde saptanan topallığın aynı nedenle şekillendiğini düşüncesindeyiz.

HA ve RA gruplarındaki hayvanların vücut sıcaklığı ve solunum frekansında, Kontrol grubuna göre istatistiki olarak önemli bir değişim olmaması ( $P>0.05$ ) araştışıcıların bildirimleriyle uyum içerisindedir. Nabız frekansında, HA grubunda Kontrol grubuna göre önemli bir farklılık olmamasına ( $p>0.05$ ) rağmen, RA grubunda, Kontrol ve HA gruplarına göre önemli ( $p<0.001$ ) bir artış saptanması; rumen hareketleri sayısında ise hem HA, hem de RA gruplarında Kontrol gruplarına göre önemli ( $p<0.001$ ) bir azalma görülmesi kaynaktaki (2, 36, 37, 64) verilerle benzerlik göstermektedir.

Kontrol grubu hayvanların rumen içeriği muayene bulguları araştışmacıların (36, 64) sağlıklı hayvanlar için bildirdikleriyle uyum içerisindedir.

HA grubundaki hayvanların rumen içeriği muayenesinde, içeriğin araştışıcıların (2, 36, 37, 64) bildirimleri doğrultusunda hafif küf kokusunda, kahverengi-gri renkte ve sulu kıvamda olduğu görülmüştür.

Araştışıcılar (2, 36, 64) tarafından bildirilenlere uygun olarak, HA grubunda Kontrol grubuna göre sedimentasyon süresinin azalmış, flotasyon süresinin artmış, pH değerinin çok az artmış olduğu belirlenmiştir.

HA grubunda metilen mavisi testinin süresinde belirlemiş olduğumuz artış, bu testin hipoaktif rumen içeriklerinin tanısında kullanılabilceğini göstermiştir (47, 72).

HA grubunun rumen içeriklerinin mikroskopik muayenesinde sahada bariz bir infusorya azalması (+) ve infusorya canlılık oranlarının çok zayıf (% 10-60) olduğunun belirlenmesi İmren'in (36) elde ettiği bulgularla tamamen uyum içerisindedir.

RA grubu hayvanların rumen içeriklerinin muayenesinde saptanan sarımsak boz bulanık - kirli sarı renk, keskin asit kokusu ve zeytinyağı kıvamı bu hastalık için karakteristik bir özellik taşımaktadır (2,64). Araştırmacıların (36, 70) rumen asidozisli hayvanların ön mide içeriklerinin çok fazla sulandığı, sulanan ve zeytinyağı kıvamına gelen bu içeriğin boşaltılma işleminin kolay ve hatta kendiliğinden olabildiği şeklindeki bulgularına katılmaktayız.

Rumen asidozisli hayvanların rumen içeriklerinin pH'sında meydana gelen azalmanın hastalığın tanınmasında çok önemli bir yeri olduğunu bildirilmiştir (36, 64). Rumen içeriklerinin pH'sının belirlenmesinde pH metre ile yapılan ölçümler daha hassas olmasına rağmen, çalışmanın farklı kliniklerde yürütülmesi ve de pratik olması nedeniyle, pH test kağıtları kullanılmıştır.

RA grubundaki hayvanların rumen içeriği muayenelerinde sedimentasyonun çok uzun sürede oluşması, flotasyonun ise hiç şekillenmemiş olması literatür (2, 36, 64, 70) verileri ile uyum içerisindedir. Rumen asidozisli hayvanlardan elde edilen rumen içeriklerinin mikroskopik muayenesinde hastaların 3'ünde (1, 8, 13 nolu hastalar) tüm sahada sadece 4-5 infusorya görülmüş olup, diğer 17'sinde hiç infusoryaya rastlanılmamış olması, araştırmacıların (36, 64) bildirimleriyle uyum içerisindedir. Metilen mavisi testinde de renk

değişiminin 1, 8, 13 nolu hastalarda çok uzun sürede oluşmuş, diğerlerinde ise hiç oluşmamış olması, metilen mavisi testinin rumen içeriğindeki aktivite azalmasının düzeyini göstermesi bakımından önemli görülmüştür (47, 72).

Kontrol grubunda saptanan ortalama 7.25 g/dl'lik ortalama total protein değerinin, araştırmacıların (2, 64) sağlıklı erişkin sığırlar için bildirdikleri 6-8 g/dl sınırları içerisinde olduğu görülmüştür.

HA grubunun ortalama 6.74 g/dl olan total protein değeri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli ( $p < 0.001$ ) bir azalma ifade etse de bu değer literatürde (37, 64) bildirilen fizyolojik sınırlar içerisinde yer almaktadır. Bunun yanında sağlıklı hayvanlara göre belirlenen önemli düzeydeki azalma, muhtemelen bu gruptaki hayvanların proteinden fakir rasyonlarla beslenmesi sonucu şekillenmiş olabilir (64).

RA grubunun total protein değerinde hem kontrol hem de HA grubuna göre önemli ( $p < 0.001$ ) düzeyde bir artış belirlenmiş ve aynı zamanda bu değer fizyolojik sınırların üzerinde olduğu görülmüştür. Rumen asidozisli hayvanlarda total protein konsantrasyonundaki artışın, bu hastalarda görülen dehidrasyona bağlı olarak şekillenmiş olan relatif bir artış olduğu vurgulanmıştır (64).

Kontrol grubunda ortalama 55.05 mg/dl olarak bulunan glikoz değeri, birçok araştırmacı (37, 64) tarafından sağlıklı sığırlar için bildirilen fizyolojik sınırlar (45-60 mg/dl) içerisinde bulunmuştur.

HA grubunun glikoz değerlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel önemde ( $p > 0.05$ ) bir değişim olmamasına rağmen; RA grubunda, araştırmacılar (37, 64) tarafından bildirilen fizyolojik sınırların üzerinde önemli ( $p < 0.001$ ) bir artış görülmüştür.

Benzer şekilde, Vestweber ve arkadaşları (76) deneysel rumen asidozisi oluşturdukları koyunların glikoz değerlerinde bir artış

bildirmişlerdir. Nauriyal ve arkadaşları (54) ise yine deneysel olarak yaptıkları bir çalışmada rumen asidozisli sığırların glikoz değerlerinde, başlangıç değerlerine göre bir azalma bildirmişlerdir. Rumen asidozisli hayvanların glikoz değerlerindeki bu farklılıklar, kanımızca kan örneği alınmasındaki zaman değişikliklerinden kaynaklanmaktadır. Kan glikozu karbonhidratça zengin yem maddelerinin fazla miktardaki alımını ve sindirimini izleyerek kısa dönemde yükselmekte, uzun dönemde ise azalmaktadır (41).

Çalışmada, Kontrol grubu hayvanlarda belirlenen 0.17 mg/dl'lik kan piruvat değeri, kaynaktaki (42) bildirimlerle uygunluk göstermektedir.

Benevenga ve arkadaşları (5), tiamin yetersizliklerinde kan piruvat düzeyinde tedrici bir artış olduğunu, hatta yetmezliğin çok ileri safhalarında bu artışın normalin 4-5 katına kadar çıktığını bildirmişlerdir. Çalışmada hem HA hem de RA gruplarında Kontrol grubuna göre önemli ( $p<0.001$ ) düzeyde piruvat artışı olması, her iki grup hayvanda bir tiamin yetersizliği olduğunu göstermektedir. RA grubundaki piruvat artışının, HA grubuna göre de önemli ( $p<0.001$ ) düzeyde olması, rumen asidozisli hastalardaki tiamin yetersizliğinin, rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalara göre daha fazla olduğunu açıklamaktadır.

Vestweber ve arkadaşları (76) da, deneysel olarak rumen asidozisi oluşturdukları koyunların kan piruvat düzeylerinde sağlıklı gruba göre bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Bu bildirim, çalışma sonuçlarını destekler niteliktedir.

Kontrol grubu hayvanlardan elde edilen ortalama 10.82 mg/dl'lik L-Laktat konsantrasyonu, Rosenberger (64) tarafından sağlıklı

inekler için bildirilen fizyolojik sınırlar (4-12 mg/dl) içinde bulunmuştur.

Tiamin yetersizliklerinde kan L-Laktat konsantrasyonunun normalin 3-4 misline kadar arttığı bildirilmiştir (76). Ancak bu düzeydeki artışın, yetmezliğin klinik belirtilerinin de görüldüğü çok ileri bir dönemin göstergesi olduğu ve tedrici olarak geliştiği vurgulanmıştır (10, 49, 76).

HA grubunun ortalama 11.9 mg/dl olarak belirlenen L-Laktat konsantrasyonunda, Kontrol grubuna göre önemli bir artış olmamasına ( $p>0.05$ ) ve bu değer in kaynakta (64) bildirilen fizyolojik sınırlar içinde olmasına rağmen L-Laktat konsantrasyonundaki az miktardaki artış, tiamin yetersizliğinin erken safhalarında rastlanabileceği açısından dikkat çekicidir.

RA grubunun L-Laktat konsantrasyonlarında, Kontrol grubuna göre önemli ( $p<0.001$ ) düzeyde bir artışın görülmüş olması, birçok araştırmacının (55, 60, 76) bulguları ile uyum içerisindedir. Rumen asidozisinde, rumende pH azalmasına bağlı olarak laktik asidin hem D-izomerleri, hem de L-izomerleri artmakta ve rumen duvarından emilerek dolaşıma geçmektedir (70). Bu nedenle L-Laktat değerindeki artış sadece tiamin yetersizliğine bağlı olmayıp, aynı zamanda rumen asidozisinin seyri sırasında da görülebilir.

Randhawa ve arkadaşları (60), 10 g/kg canlı ağırlık dozunda melas vererek rumen asidozisi oluşturdukları sığırlarda, hem rumen içeriği hem de kan total laktik asit konsantrasyonlarında 24. saate kadar tedrici bir artış, bu saatten sonra ise aynı şekilde bir azalma olduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar, rumen içeriği laktik asit konsantrasyonunun 24 saat içerisinde 1.62 mg/dl'den, 167.85 mg/dl'ye; kan laktik asit konsantrasyonunun ise 16.91 mg/dl'den, 92.02 mg/dl'ye

kadar yükseldiğini saptamışlardır. Araştırmacılarca (60), total laktik asit değerleri belirlendiği için, rumen asidozisli hastalarda saptadığımız L-Laktat değerlerinden yüksek olması doğaldır.

Kontrol grubu hayvanlardan elde edilen ortalama %19.0 TPP etkisi değeri, Clausen'in (14) sağlıklı inekler için bildirdiği %15.5 TPP etkisi değerine göre biraz yüksek, Bogin ve arkadaşları (8) tarafından bildirilen %23.2 ve Rehm ve arkadaşları tarafından bildirilen %25 TPP etkisi değerlerine göre ise düşük bulunmuştur. Bu farklılıklar, hayvanlara verilen rasyonların farklı bileşimlerde olması ve bu farklı rasyonların rumende değişik oranlarda tiamin sentezine yol açmasından kaynaklanabileceği gibi yine hayvanlara verilen rasyonların içerdikleri tiamin miktarlarının değişik olmasından da kaynaklanmış olabilir (10). Ayrıca, Bogin ve arkadaşları'nın (8) farklı bir yöntemle çalışmış olması da bu farklılığın sebebi olabilir.

Ruminantlarda hangi düzeydeki bir TPP etkisi değerinin, ne derecede bir tiamin yetersizliğinin göstergesi olacağı hakkında kesin bir skala bulunmamakla beraber birçok araştırmacı (14, 62, 64) birbirine yakın değerler vermiştir. Rosenberger (64),  $24 \pm 11$  değerini; Clausen (14) ve Rehm (62) ise, %40'ın altındaki değerleri fizyolojik TPP etkisi değerleri olarak bildirmişlerdir.

HA grubundaki hayvanların TPP etkisi değeri ortalama %38.2 olarak bulunmuş olup, Kontrol grubuna göre önemli ( $p < 0.001$ ) bir artış belirlenmiştir. Ortalama %38.2'lik TPP etkisi değeri, Rosenberger (64)'e göre organizmada tiamin yetersizliği olduğunu göstermesine rağmen, Clausen (14) ve Rehm'in (62) bildirimlerine göre ise fizyolojik üst sınırlardadır.

Gupta ve arkadaşları (33), rumen sıvısı hipoaktivitesi bulunan buffalolarda yaptıkları çalışmada, rumen içeriği ve plazma tiamin

seviyelerinde sağlıklı hayvanlara göre önemli bir azalma tesbit etmişlerdir. Araştırmacılar hipoaktiviteli sığırlarda rumende tiamin üretiminin azaldığını ve hastalığın tiamin yetersizliğine neden olduğunu bildirmişlerdir.

RA grubundaki hayvanların ortalama TPP etkisi değeri %46.65 olarak bulunmuş ve sağlıklı gruba göre artış önemli ( $p < 0.001$ ) görülmüştür. Bu değer, araştırmacıların (14, 62, 64)'ın bildirdikleri değerlere göre rumen asidozlu hayvanlarda bir tiamin yetersizliğini gösterir.

Clausen (14), 23 rumen asidozisli sığır kullanarak yaptığı çalışmada TPP etkisini ortalama %41.4 olarak bulmuştur. Bu sonuç, bizim bulgularımızla uyum göstermektedir.

Vestweber ve arkadaşları (76), koyunlarda deneysel rumen asidozisi oluşturarak yaptıkları çalışmada, TPP etkisi değerinde başlangıç değerlerine göre belirgin bir artış bildirmişlerdir. Bu artış bizim bulgularımızla benzerlik göstermektedir. pH'nın 6.0'ın altına düştüğü dönemde TPP etkisi olarak bildirilen %60.5 değeri, bizim bulgularımızdan daha yüksek olmasına rağmen bu durum, koyunlardaki TPP etkisi değerlerinin fizyolojik sınırlarının sığırlara göre daha yüksek olması ile açıklanabilir (78).

Randhawa ve arkadaşları (60), rumen asidozisinde rumen içeriği ve plazma tiamin konsantrasyonlarındaki azalmaya, rumende tiamin üretiminin aksamasının yanında, ruminal tiaminazların da neden olabileceğini bildirmişlerdir.

Brent (11) de , intraruminal olarak yüksek oranda fermente olabilen yemlerin verilmesi suretiyle rumen asidozisi oluşturulan kuzularda 4 gün içerisinde CCN şekillendiğini bildirmiştir. Bu kadar kısa



sürede CCN gelişmesinin nedeni olarak, Tiaminaz-I'in rumendeki varlığı gösterilmiştir.

Rumen asidozisli hastalar genellikle karbonhidratça zengin yem alımını izleyen ilk 24 saat içerisinde muayene ve tedavi için kliniklerimize getirilmiştir. Bu nedenle, araştırmacılarca (11) ifade edilen ileri derecede bir tiamin yetersizliği oluşması için sürenin yeterli olmadığı kanısındayız. Ancak, 7, 9, 12 ve 17 nolu olgularda sırasıyla %78, %64, %61 ve %68 olarak elde edilen TPP etkisi değerleri, özellikle bu hayvanlarda belirgin bir tiamin yetersizliğini göstermektedir. Rumen asidozisli hastalarda L-Laktat, piruvat ve TPP etkisi değerlerinin, rumen mikroflora ve faunasındaki hastalardan daha yüksek olması, rumen asidozisinde görülen tiamin yetersizliğinin rumendeki tiamin üretiminin durması yanında, ruminal tiaminazlara bağlı olarak şekillendiği görüşünü destekler niteliktedir.

Sonuç olarak; özellikle TPP etkisi ile piruvat ve L-Laktat konsantrasyonlarının artışından anlaşılacağı gibi rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli sığırlarda hafif, rumen asidozisli sığırlarda belirgin bir tiamin yetersizliği söz konusudur. Bu nedenle, özellikle rumen asidozisli sığırların tedavisinde tiamin preparatlarının uygulanmasının faydalı olacağı kanısındayız.

## ÖZET

Bu çalışma, sığırların bazı gıdai indigesyonlarında, tiamin yetersizliğinin hangi düzeyde olduğunu belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Araştırmada, 20 baş sağlıklı (Kontrol) ve 30 baş gıdai indigesyonlu (10 baş rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli = HA; 20 baş rumen asidozisli = RA) inek kullanılmıştır. Gıdai indigesyon tanısı anamnez, klinik muayene bulguları ve rumen içeriği muayene bulgularına dayanılarak konulmuştur.

Araştırmada kullanılan tüm hayvanların sistematik klinik muayeneleri yapılmıştır.

Rumen içeriği muayeneleri (Koku, renk, kıvam, sedimentasyon, flotasyon, pH değeri, infusorya yoğunluğu, infusorya canlılık oranı ve metilen mavisi testi) ve biyokimyasal muayeneler (Boehringer teşhis kitleriyle, total protein, L-Laktat, piruvat konsantrasyonları; O-Toluidin yöntemi ile glikoz konsantrasyonları; Clausen'in yöntemi ile de transketolaz enzim aktivitesi ve TPP etkisi değeri belirlenmiştir.) olmak üzere iki kısımda yapılan laboratuvar muayeneleri için, araştırma hayvanlarından alınan rumen içeriği ve kan örnekleri kullanılmıştır.

Sağlıklı hayvanlarda ortalama vücut sıcaklığı, nabız ve solunum frekansı ile rumen hareketleri sayısı sırasıyla 38.4 °C, 77.1/dk, 24.4/dk ve 9.3/5 dk; rumen flora ve faunasında hipoaktiviteli hastalarda 38.7 °C, 77/dk, 25.2/dk ve 4 /5 dk; rumen asidozisli hastalarda ise 38.3 °C, 93.5/dk, 24.8//dk ve 0.4/5 dk olarak bulunmuştur.

Vücut sıcaklığı ve solunum frekanslarında gruplar arasında önemli bir farklılık görülmemesine rağmen, nabız frekansında rumen asidozisli hayvanlarda, diğer gruplara göre önemli ( $p<0.001$ ) derecede artış görülmüştür. Rumen hareketleri sayısı ise her iki grup hasta

hayvanda sağlıklı hayvanlara göre azalmış (p<0.001), ayrıca rumen asidozisli hastalarda, rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalara göre de önemli (p<0.001) bir azalma belirlenmiştir.

Rumen içeriği muayenelerinde ortalama sedimentasyon hızı, rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalarda, sağlıklı hayvanlara göre azalmış, rumen asidozisli hayvanlarda ise artmıştır.

Ortalama flotasyon hızı rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalarda, sağlıklı hayvanlara göre artmış, rumen asidozisli hastalarda ise hiç Őekillenmemiřtir.

Ortalama pH değeri rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalarda, sağlıklı hayvanlara göre biraz artmış, Rumen asidozisli hastalarda ise azalmıştır.

İnfusorya yoğunluğu sağlıklı hayvanlarda (+++) iken, rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalarda azalmış (+), rumen asidozisli hastalarda ise 3' dışında hiç infusoryaya rastlanılmamıştır (-).

İnfusorya canlılık oranı rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalarda azalmış, rumen asidozisli hayvanlarda ise tamamen l olarak belirlenmiştir.

Metilen mavisi testi süresi rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalarda artmış, rumen asidozisli hastaların 3'ünde çok artmış, diğerlerinde ise hiç oluşmamıştır. Her iki hasta grup hayvanın rumen içerikleri hipoaktif olarak değerlendirilmiştir.

Sağlıklı hayvanlarda ortalama total protein, glikoz, piruvat, L-laktat ve TPP etkisi değerleri sırasıyla 7.25 g/dl, 55.05 mg/dl, 0.17 mg/dl, 10.82 mg/dl ve %18.95; rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hayvanlarda 6.74 g/dl, 52.5 mg/dl, 0.26 mg/dl, 11.9 mg/dl ve %38.2; rumen asidozisli hastalarda ise 8.04 g/dl, 70.8 mg/dl, 0.4 mg/dl, 19.5 mg/dl ve %46.65 olarak saptanmıştır.

Total protein değerinin, rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hastalarda sağlıklı hayvanlara göre azalmış ( $p<0.001$ ), rumen asidozisli hastalarda ise artmış ( $p<0.001$ ) olduğu belirlenmiştir.

Glikoz ve L-Laktat değerlerinde rumen asidozisli hastalarda, hem sağlıklı hem de rumen flora ve faunasında hipoaktiviteli hastalara göre önemli ( $p<0.001$ ) düzeyde artış grlmştir.

Piruvat değeri, rumen flora ve faunasında hipoaktiviteli ve rumen asidozisli hastalarda, sağlıklı hayvanlara göre önemli ( $p<0.001$ ) düzeyde artmıştır. Ayrıca rumen asidozisli hastaların piruvat değerlerinde, rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli hayvanlara göre de önemli ( $p<0.001$ ) bir artış belirlenmiştir.

TPP etkisi değerleri hem rumen flora ve faunasında hipoaktiviteli hem de rumen asidozisli hastalarda, Kontrol grubuna göre önemli ( $p<0.001$ ) düzeyde artmıştır.

Sonuç olarak; özellikle TPP etkisi ile piruvat ve L-Laktat değerlerindeki artışlardan anlaşıldığı gibi rumen mikroflora ve faunasında hipoaktiviteli sığırlarda hafif, rumen asidozisli sığırlarda belirgin bir tiamin yetersizliği söz konusudur. Bu nedenle, özellikle rumen asidozisli sığırların tedavisinde tiamin preparatlarının uygulanmasının faydalı olacağı kanısındayız.

## SUMMARY

The current study was aimed to detect the degree of thiamin deficiency in some dietary indigestions of cattle.

20 healthy cows (Control) and 30 cows with dietary indigestion (10 with hypoactivity in rumen microflora and fauna (HA), 20 with rumen acidosis (RA)) were used. The diagnosis of dietary indigestion based on the clinical examination and the analysis of rumen content.

All the animals used in the study were systematically and clinically examined.

Laboratory analysis were divided into two groups; analysis of rumen content (odor, color, viscosity, sedimentation, floatation, pH, intensity of infusoria, ratio of living infusoria and methylene blue test) and biochemical analysis (total protein, pyruvate, L-Lactate concentrations by Boehringer diagnosis kits, glucose concentrations by O-toluidin method and transketolase activity and TPP effect by Clausen method). Rumen contents and blood samples were obtained from the animals used in the study.

Average body temperature, pulse rate, respiration rate and number of the rumen contractions in healthy animals were 38.4 °C, 77.1/min., 24.4/min. and 9.3/5min. respectively, whereas in cows with hypoactivity in their fauna and flora, these values were found to be 38.7 °C, 77/min., 25.2/min. and 4/min., on the other hand in cows with rumen acidosis, these were 38.3 °C, 93.5/min., 24.8/min. and 0.4/5min. respectively.

Although no significant differences ( $p>0.05$ ) between the groups in terms of body temperature and respiration rate were found,

pulse rate in cows with rumen acidosis were significantly greater ( $p < 0.001$ ) than the other groups. Number of rumen contractions in two groups of sick animals was decreased compared to healthy animals ( $p < 0.001$ ). Furthermore number of rumen motility in cows with rumen acidosis were found to be decreased significantly ( $p < 0.001$ ) as compared to that in cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna.

Average sedimentation rate in cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna was decreased compared to that healthy animals, whereas the sedimentation rate in cows with rumen acidosis was increased.

Average flotation rate was found to be increased in cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna compared to healthy animals whereas in cows with rumen acidosis, no flotation was detected.

Mean pH value was increased in cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna whereas decreased in cows with rumen acidosis as compared to healthy animals.

Intensity of infusoria was found to be (+++) in healthy animals whereas in cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna was decreased (+) and in cows with rumen acidosis no infusoria was detectable (-) with the exception of three animals.

Rate of living infusoria was decreased in cows with hypoactivity in microflora and fauna, whereas in cows with rumen acidosis, it was found that all the infusoria were dead.

Period of methylen blue test in cows with hypoactivity in microflora and fauna was increased, in three of cows with rumen acidosis it was greatly increased whereas in others did not developed at all. Rumen contents of both of the sick animal groups were considered were being hypoactivity.

Total protein, glucose, pyruvate, L-Lactate and TPP effect values in healthy animals were found to be 7.25 g/dl, 55.05 mg/dl, 0.17 mg/dl, 10.82 mg/dl and 18.95% respectively, whereas in cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna, these values were 6.74 g/dl, 52.5 mg/dl, 0.26 mg/dl, 11.9 mg/dl and 38.2%; and in cows with rumen acidosis were 8.04 g/dl, 70.8 mg/dl, 0.4 mg/dl, 19.5 mg/dl and 46.65% respectively.

Total protein value in cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna was decreased ( $p < 0.001$ ) whereas in cows with rumen acidosis increased ( $p < 0.001$ ) compared to healthy animals.

Glucose and L-Lactate values in cows with rumen acidosis were increased significantly ( $p < 0.001$ ) compared to both healthy cows and cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna.

Pyruvate value in both cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna and with rumen acidosis were increased significantly ( $p < 0.001$ ) compared to healthy animals. In addition pyruvate value in cows with rumen acidosis were increased significantly ( $p < 0.001$ ) compared to cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna.

Values of TPP effect in both cows with rumen acidosis and with hypoactivity in microflora and fauna were found to be increased significantly ( $p < 0.001$ ) compared to control group.

In conclusion, as it can be seen from pyruvate, L-Lactate and especially TPP effect values, slight thiamin deficiency in cows with hypoactivity in rumen microflora and fauna and prominent thiamin deficiency in cows with rumen acidosis are present. Therefore, we believe that the administration of thiamin prepares especially in cows with rumen acidosis would be useful.

## KAYNAKLAR

- 1- Anderson, B.C. (1984). Ultraviolet light: a tool for detecting cerebrocortical necrosis. Vet. Med., 1309-1310.
- 2- Aytuğ, C.N. (1991). Ön Sindirim Organları Hastalıkları. 18-40, Aytuğ, C.N., Sığır Hastalıkları. 2. Baskı, TÜM VET Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri San. Tic. Ltd., İSTANBUL.
- 3- Bauer, J.D., Ackerman, P.G. and Toro, G. (1974). Clinical Laboratory Methods. The C.V. Mosby Company, St. Louis.
- 4- Behrens, V.H. und Höller, H. (1977). Thiamingehalte in Lebern und Gehirnen von Schafen mit Cerebralnekrose, Listeriose und anderen Erkrankungen. Dtsch. Tierarztl. Wschr., 84, 293-332.
- 5- Benevenga, N.J., Baldwin, R.L. and Ronning, M., (1966). Alterations in Liver Enzyme Activities and Blood and Urine Metabolite Levels During the Onset of Thiamine Deficiency in the Dairy Calf. J. Nutrition, 90, 131-140.
- 6- Benevenga, N.J., Baldwin, R.L., Ronning, M. and Black, A.L. (1967). Pyruvate Metabolism in Thiamine-deficient calves. J.Nutrition, 91, 63-68.
- 7- Berkin, Ş., Hazıroğlu, R. ve Urman, H.K. (1988). Bir Buzağıda Cerebrocortical Necrosis. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 35,(1), 135-143.
- 8- Bogin, E., Soback, S. and Immelman, A. (1985). Transketolase Activity in the Blood of Cattle and Sheep in Relation to Thiamine Deficiency. Zbl. Vet. Med., A, 32, 135-139.



- 9- Bouda, J., Jagos, P., Dvorak, V. and Pivnik, L. (1986). Diagnostics of Cerebrocortical Necrosis in Calves. Proc. World Congr. Diseases of Cattle. 14, 874-877.
- 10- Braunlich, K. and Zintzen, H. (1976). Vitamin B<sub>1</sub> in Animal Nutrition. No: 1593, Hoffmann-La Roche, Basel.
- 11- Brent. B.E. (1976). Relationship of Acidosis to other Feedlot Ailments. J. Anim. Sci., 43, 930-935.
- 12- Brin, M., Tai, M., Ostashever, A.S. and Kalinsky, H. (1960). The Effect of Thiamine Deficiency on the Activity of Erythrocyte Hemolysate Transketolase. J. Nutr., 71, 273-281.
- 13- Can, R., Gül, Y., Yılmaz, K., Aksoy, G. ve Özdemir, H. (1989). Kliniğimize 1972-1988 Yılları Arasında Getirilen Hayvanların İç Hastalıkları Yönünden Genel Analizi. Elazığ Bölgesi Veteriner Hekimler Odası Dergisi, Cilt 3-4, Sayı1-2-3, 12-21.
- 14- Clausen, H.H. (1977). Der Transketolase test: Ein Mittel zur Erkennung subklinischer und klinischer Thiamin-Mangelzustände beim Rind. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 84, 462-465.
- 15- Davies, E.T., Pill, A.H. and Austwick, P.K.C. (1968). The Possible Involvement of Thiamine in the Aetiology of Cerebrocortical Necrosis. Vet. Rec., 83, 681-682.
- 16- Davies, E.T., Pill, A.H., Collings, D.F., Venn, J.A.J. and Bridges, G.D. (1965). Cerebro Cortical Necrosis in Calves. Vet. Rec., 77, 290.
- 17- Dickie, C.W. and Berryman, J.R. (1979). Polioencephalomalacia and Photosensitization Associated with Kochia Scoparia Consumption in Range Cattle. J.A.V.M.A., 175, 463-465.

- 18- Dickie, C.W., Nelson, R.J., Frazee, D.G., Krugman, L.D. and Bronner, E. (1979). Polioencephalomalacia in Range Cattle. J.A.V.M.A., 175, (5), 460-462.
- 19- Dirksen, G. und Dahme, E. (1971). Über Klinik, Diagnose und Therapie der Cerebrocorticalnekrose (CCN) bei Kalb und Jungrind. Tieraerztl. Umschau., 11, 517-523.
- 20- Düzgüneş, O., Kesici, T., Kavuncu, O. ve Gürbüz, F. (1987). Araştırma ve Deneme Metodları (İstatistik Metodları-2). A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayınları: 1021, Ders Kitabı: 295, A.Ü. Basımevi, ANKARA.
- 21- Düzgüneş, O., Kesici, T. ve Gürbüz, F. (1993). İstatistik Metodları. A.Ü. Ziraat Fakültesi Yayınları: 1291, Ders Kitabı:369, 2. Baskı, A.Ü. Ziraat Fak. Baskı Ofset Ünitesi, ANKARA.
- 22- Edwin, E.E. (1970). Plasma Enzyme and Metabolite Concentrations in Cerebrocortical Necrosis. Vet. Rec., 87, 396-398.
- 23- Edwin, E.E. and Gwyneth, L. (1971). Reviews of the progress of Dairy Science. J. Dairy Res., 38, 79-90.
- 24- Edwin, E.E., Herbert, C.N., Jackman, R. and Masterman, S. (1976). Thiamine Requirement of young ruminants. J. Agric. Sci., 87, 679-688.
- 25- Edwin, E.E. and Jackman R. (1970). Thiaminase I in the Development of Cerebrocortical Necrosis in Sheep and Cattle. Nature, 228, 772-774.
- 26- Edwin, E.E. and Jackman R. (1973). Ruminant Thiaminase and Tissue Thiamine in Cerebrocortical Necrosis. Vet. Rec., 92, 640-641.

- 27- Edwin, E.E., Jackman, R., Machin, A.F. and Quick, M.P. (1976). The Importance of A<sup>1</sup>-Pyrroline in the Aetiology of Cerebrocortical Necrosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 70, 1190-1197.
- 28- Edwin, E.E., Markson, L.M. and Jackman, R. (1982). The Aetiology of Cerebrocortical Necrosis: The Role of Thiamine Deficiency and of Deltapyrrolinium. *Br. Vet. J.*, 138, 337-349.
- 29- Ersoy, E. ve Bayşu, N. (1986). *Biyokimya*. A.Ü. Vet. Fak. Yayınları, No:408, A.Ü. Matbaası, ANKARA.
- 30- George, L.W. (1990). Disease of the Nervous System. 943-948, Reinhardt, R.W., *Large Animal Internal Medicine*. First Edition, The C.V. Mosby Company, USA.
- 31- Giesecke, D. und Geiges, R. (1974). Untersuchungen zur Genese und Biochemie der Pansenacidose. *Zbl. Vet. Med. A*, 21, 261-267.
- 32- Gooneratne, S.R., Olkowski, A.A., Klemmer, R.G., Kessler, G.A. and Christensen, D.A. (1989). High sulfur related thiamine deficiency in cattle: A field study. *Can. Vet. J.*, 30, 139-146.
- 33- Gupta, G.C., Joshi, B.P. and Rai, P. (1976). The Levels of Thiamine in the Rumen Fluid and Blood Serum in the Spontaneous Bovine Rumen Dysfunctions. *Acta Vet. Brno.*, 45, 205-210.
- 34- Haven, T.R., Caldwell, D.R. and Jensen, R. (1983). Role of predominant rumen bacteria in the cause of polioencephalomalacia (cerebrocortical necrosis) in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 44, 1451-1455.
- 35- Hungate, R.E. (1966). *The Rumen and Its Mikrobcs*. Academic Press, USA.

- 36- İmren, H.Y. (1978). Sığırlarda Sindirim Bozukluklarında Rumen İçeriğinin Tetkiki ve Tedavideki Rolü. Doktora Tezi, A.Ü. Vet. Fak. Yayınları. 347, çalışmalar. 246.
- 37- İmren, H.Y. ve Şahal, M. (1991). Veteriner İç Hastalıkları. 2. Baskı, Feryal Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., ANKARA.
- 38- Jackman, R. (1985). The diagnosis of CNN and thiamine deficiency in ruminants. *Veterinary Annual*, 25, 71-77.
- 39- Jackman, R. and Edwin, E.E. (1983). Cerebral autofluorescence and thiamine deficiency in cerebrocortical necrosis. *Vet. Rec.*, 112, 548-550.
- 40- Jensen, R., Griner, L.A. and Adams, O.R. (1956). Polioencephalomalacia of Cattle and Sheep. *J.A.V.M.A.*, 129, 311-321.
- 41- Juhasz, B. and Szegedi, B. (1958). pathogenesis of ruminal digestive disorders caused by easily digestible carbonhydrates. *Margy. Allatorv. Lap.*, 23, 60-68, "Alınmıştır". Nauriyal, D.C. and Baxi, K.K. (1978). Bio-Medical Profile of Cross-Bred Cattle and Buffaloes in Experimentally Induced Ruminal Lactic Acidocis. *Zbl. Vet. Med., A*, 25, 450-457.
- 42- Kaneko, J.J. (1989). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, Acad. Press Inc., U.S.A.
- 43- Kurtdede, A. ve Kalınbacak, A. (1991). Bir İnekte Thiamine (B<sub>1</sub> Vitamini) Bağlı Duyarlılık. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi.*, 62, 1-2, 31-35.
- 44- Little, P.B. (1986). Diagnosis and Therapeutic Considerations in Thrombotic Meningoencephalitis and Polioencephalomalacia. *Proc. World. Congr. Disease of Cattle*, 14, 884-885.

- 45- Loew, F.M. and Dunlop, R.H. (1972). Induction of Thiamine Inadequacy and polioencephalomalacia in Adult Sheep with Amprolium. *Am. J. Vet. Res.*, 30, 2195-2205.
- 46- MacPherson, A., Moon, F.E. and Voss, R.C. (1976). Biochemical Aspects of Cobalt Deficiency in Sheep with Special Reference to Vitamin Status and a Possible Involvement in the Aetiology of Cerebrocortical Necrosis. *Br. Vet. J.*, 132, 294-308.
- 47- Magnus, E.J.(1978). Untersuchungen über die Thiaminausscheidung beim Schaf unter verschiedenen Verdauungsbedingungen im Pansen. *Diss, Giessen.*
- 48- Massod, M.F., McGuire, S.L. and Werner, K.L. (1971). Analysis of Blood Transketolase Activity. *Amer. J. Clin. Path.*, 55, 465-470.
- 49- Mc Dowell, L.R. (1989). Vitamin in Animal Nutrition Comparative Aspects to Human Nutrition. Academic Press. Inc., California, USA.
- 50- Mc Manus, E.C. and Judith, F.R. (1972). Effect of *Eimeria acervulina* infection on Blood Radioactivity Following Oral Dosing with Labeled Thiamine. *Poultry Sci.*, 51, 1835-1836.
- 51- Morgan, K.T. and Lawson, G.H.K. (1974). Thiaminase type 1-producing bacilli and ovine polioencephalomalacia. *Vet. Rec.*, 95, 361-363.
- 52- Muralt, A.V. (1962). The Role of Thiamine in Neurophysiology. *Amr. N.Y. Acad. Sci.*, 98, 499-507.

- 53- Murata, K. (1982). Actions of two Typs of Thiaminase on Thiamine and Its Analogues. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 378, 146-155.
- "Alınmıştır". George, L.W. (1990). *Disease of the Nervous System*. 943-948, Reinhardt, R.W., *Large Animal Internal Medicine*. First Edition, The C.V. Mosby Company, USA.
- 54- Nauriyal, D.C. and Baxi, K.K. (1978). Bio-Medical Profile of Cross-Bred Cattle and Buffaloes in Experimentally Induced Ruminant Lactic Acidosis. *Zbl. Vet. Med., A*, 25, 450-457.
- 55- Oltjen, R.R., Sirny, R.J. and Tilmann, A.D. (1962). Effect of B Vitamins and Mineral Mixtures upon Growth and Rumen Function of Ruminants Fed Purified Diets. *J. Nutr.*, 77, 269-277.
- 56- Pill, A.H. (1967). Evidence of Thiamine Deficiency in Calves Affected with Cerebrocortical Necrosis. *Vet. Rec.*, 81, 178-181.
- 57- Pill, A.H., Davies, E.T., Collings, D.F. and Venn, J.A.J. (1966). The Experimental Reproduction of Lesions of Cerebrocortical Necrosis in a Calf. *Vet. Rec.*, 78, 737-738.
- 58- Poppe, S. (1958). Einfluss verschiedener Faktoren auf die Biosynthese der Vitamine B<sub>1</sub> und B<sub>2</sub> bei Wiederkauern. *Arch. Tierernaehr.*, 8, 9-21, 99-111, 259-270.
- 59- Quaghebeur, D., Oyaert, W., Muylle, E. and De Roose, P. (1974). Blood Thiamine Levels and Transketolase Activities as a Diagnostic Method for Thiamine Adequacy in Cattle. *Zbl. Vet. Med., A*, 21, 851-860.
- 60- Randhawa, S.S., Ahuja, A.K. and Rathor, S.S. (1988). Effect of lactic acidosis on histamine and thiamine levels in Buffalo Calves. *Indian Journal of Animal Sciences*, 58, (9), 1019-1023.
- 61- Reddy, M.U. and Pushpanma, P. (1986). *Nutr. Rep. Int.*, 34, 393-401.
-

- 62- Rehm, W.F., Zerobin, K., Christeller, S., Kunovits, G. und Weiser, H. (1971). Untersuchungen zur Diagnostik von klinischen Vitamin-B1-Mangelsymptomen bei Rindern. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 84, 64-67.
- 63- Roberts, G.W. and Boyd, J.W. (1974). Cerebrocortical Necrosis in Ruminants. Occurrence of Thiaminase in the Gut of Normal and Affected Animals and Its Effect on Thiamin Status. J. Comp. Path., 84, 365-374.
- 64- Rosenberger, G. (1970). Krankheiten des Rindes. Verlag Paul Parey, Hamburg, Berlin.
- 65- Rosenberger, G. (1977). Die klinische Untersuchung des Rindes. Verlag Paul Parey, Hamburg, Berlin.
- 66- Ryan, R.K. (1964). Concentrations of Glucose and Low-Molecular-Weight Acids in the Rumen of Sheep Following the Addition of Large Amounts of Wheat to the Rumen. Am. J. Vet. Res., 25, 646-652.
- 67- Sebrell, Jr., W.H. and Harris, R.S. (1973). The Vitamins: Chemistry, Physiology, Pathology and Methods. 5, 98-162, Academic Press USA.
- 68- Shreeve, J.E. and Edwin, E.E. (1974). Thiaminase-producing strains of *Cl. sporogenes* associated with outbreaks of cerebrocortical necrosis. Vet. Rec., 94, 330.
- 69- Smith, M.C. (1979). Polioencephalomalacia in Goats. J.A.V.M.A., 174, 1328-1332.
- 70- Smith, D.F., Becht, J.L. and Whitlock, R.H. (1992). Anorexia and Abdominal Distention in Cattle. 712-754, Anderson, N.V., Veterinary Gastroenterology. Second Edition, Lea and Febiger, USA.

- 71- Spence, J.B., Stevens, A.J. and Saunders, C.N. (1961). Cerebrocortical Necrosis in Sheep and Cattle. *Vet. Rec.*, 73, 28-34.
- 72- Stieger, H. (1972). Erfahrungen mit der Pansensaftuntersuchung, insbesondere der Methylenblauprobe bei der Erkennung und Behandlung eines Mangelsyndromes bei Milchkühen. *Tierarzt. Umsch.*, 10, 479-490.
- 73- Terlecki, S. and Markson, L.M. (1961). Cerebrocortical Necrosis in Cattle and Sheep. *Vet. Rec.*, 73, 23-31.
- 74- Thronber, E.J., Dunlop, R.H., Gawthorne, J.M. and Huxtable, C.R. (1979). Polioencephalomalacia (Cerebrocortical Necrosis) Induced by Experimental Thiamine Deficiency in Lambs. *Res. Vet. Sci.*, 26, 378-380.
- 75- Urman, H.K., Berkin, Ş., Milli, Ü., Güvencer, Y. ve Alçıgır, G. (1979). Koyun ve Keçide Cerebrocortical Necrose (Polioencephalomalacia). *A.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 26, 59-80.
- 76- Vestweber, J.G.E., Leipold, H.W. and Smith, J.E. (1974). Ovine Ruminal Acidosis: Clinical Studies. *Am. J. Vet. Res.*, 35, 1587-1590.
- 77- Virtanen, A.I., Ettala, T. and Maekinen, S. (1972). Milk production of cows on purified protein-free feed with urea and ammonium salts as the only nitrogen source and on non-purified feed with rising amounts of true proteins. *Proc. 2nd. World Cong. Animal Feeding*, 4, 447-472.
- 78- Vrzgula, L., Blazovsky, J., Kovac, G. and Kondrad, V. (1982). The Diagnosis of Vitamin B<sub>1</sub> Deficiency by Transketolase Test in Ruminants.



- 79- Yılmaz, K. ve Aytuğ, C.N. (1994). Klinik Laboratuar Muayeneleri. 828-851, Aytuğ, C.N., Sığır Hastalıkları. 2. Baskı, TM VET Hayvancılık ve Veteriner Hizmetleri San. Tic. Ltd., İSTANBUL.
- 80- Zintzen, H. (1974). Vitamin B<sub>1</sub> (Thiamine) in the Nutrition of the Ruminant. No: 1460, Hoffmann-LaRoche, Basel.



T.C. YKKTR BAKANLIğI  
MDR LKN  
1971

## ÖZGEÇMİŞ

1964 yılında Elazığ'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi aynı ilde tamamladıktan sonra 1981 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne girerek, 1986 yılında mezun oldum. 1987 yılında Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Elazığ İl Müdürlüğü bünyesindeki Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüğünde Veteriner Hekim olarak göreve başladım. 1991 yılında F.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün açmış olduğu sınavı başararak, F.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda doktora öğrenimime başladım. Halen, Elazığ Hayvan Sağlığı Şube Müdürlüğü'ndeki görevimi sürdürmekteyim.



## TEŞEKKÜR

Çalıőmamı değerli katkılarıyla yönlendiren ve yardımlarını esirgemeyen hocam, Sayın Prof. Dr. Yusuf GÜL'e, ayrıca çalıőmam sırasında büyük desteklerini gördüğüm hocalarım, Sayın Prof.Dr. Rauf CAN ve Sayın Prof.Dr. Kemal YILMAZ'a teşekkür etmeyi görev sayarım.

T.C. YÜKSEKÖRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ