

**SIĞIRLARDA GIDAİ İNDİGESYONLAR İLE KAN İYONİZE
KALSİYUM DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN KLİNİK,
HEMATOLOJİK VE KAN BİYOKİMYASAL
PARAMETRELERİ AÇISINDAN ARAŞTIRILMASI**

**İsa GÜRBÜZ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Bülent ELİTOK**

Tez No: 2023-015

2023-AFYONKARAHİSAR

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SIĞIRLARDA GIDA İNDİGESYONLAR İLE KAN İYONİZE
KALSİYUM DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN KLİNİK,
HEMATOLOJİK VE KAN BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ
AÇISINDAN ARAŞTIRILMASI**

İsa GÜRBÜZ

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Bülent ELİTOK

Tez No: 2023-015

2023-AFYONKARAHİSAR

**Bu Tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Komisyonu tarafından desteklenmiştir. Proje No: 21.SAĞ.BİL.24**

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

ENSTİTÜ ONAYI

| | | |
|---------------------------------|---|--|
| Öğrencinin | Adı- Soyadı | İSA GÜRBÜZ |
| | Numarası | 193332005 |
| | Anabilim Dalı | VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI |
| | Programı | DOKTORA |
| | Program Düzeyi | <input type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input checked="" type="checkbox"/> Doktora |
| Tezin Başlığı | SİĞİRLARDA GIDA İNDİGESYONLAR İLE KAN İYONİZE KALSİYUM DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN KLİNİK, HEMATOLOJİK VE KAN BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ AÇISINDAN ARAŞTIRILMASI | |
| Tez Savunma Sınav Tarihi | 04.09.2023 | |
| Tez Savunma Sınav Saati | 10:30 | |

Yukarıda bilgileri verilen öğrenciye ait tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etięi İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı,

beyan ederim.

.../.../2023

İsa GÜRBÜZ

ÖZET

SIĞIRLARDA GIDAİ İNDİGESYONLAR İLE KAN İYONİZE KALSİYUM DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN KLİNİK, HEMATOLOJİK VE KAN BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ AÇISINDAN ARAŞTIRILMASI

Bu çalışma, yaşları 6 ay-8 yıl arasında değişen halk elindeki gıdai indigesyon şekillendiğini tespit ettiğimiz 30 baş sığır ile yine halk elinde aynı koşullarda yetiştirilen ve yapılan tetkikler sonucunda sağlıklı oldukları belirlenen 20 baş olmak üzere toplam 50 baş sığırda yürütülmüştür. Yapılan bu tez çalışmasında hayvanların klinik muayenesi yapılmış, taze rumen içeriği alınarak incelenmiş, alınan kan örneklerinde hematolojik, bazı biyokimyasal parametreleri ile kan gazlarının ölçümleri yapılmıştır. Bu kapsamda; olgunun durumuna göre uygulanacak tedavi seçeneği uygulanmadan önce ve tedavi sonrasındaki 1, 2 ve 3. günlerinde hayvanların tümünde rutin klinik muayeneler (vücut sıcaklığı, solunum ve kalp frekansları, rumen hareketleri), rumen içeriği muayeneleri (rumen pH'sı, infusoria sayımı), hematolojik testler (WBC, RBC, Hb, HCT gibi), kan gazları ölçümleri ($p\text{CO}_2$, TCO_2 , HCO_3 gibi) ve kan biyokimyasal tetkikleri (kortizol, kalsitonin, PTH, CORT, AST, ALP, TP ve ALB gibi) yapılmıştır. Çalışma sonucunda; vücut sıcaklığı, solunum ve kalp frekansları gibi parametrelerin çalışma grubu hayvanlarda istatistiksel açıdan daha yüksek ($p<0.05$) olduğu, buna karşılık kontrol grubu ile karşılaştırıldığında rumen içeriğindeki infuzorya sayılarının ise çalışma grubu hayvanlarda azaldığı, bu değişimin de istatistiki açıdan önemli bir fark oluşturduğu ($p<0.05$) saptanmıştır. Yine, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında çalışma gurubu hayvanlarda RBC, HCT, Hb ve WBC düzeylerinin çalışma grubundaki hayvanlarda istatistiksel açıdan önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu görülmüştür. Keza, kontrol grubu hayvanlarla karşılaştırıldığında; PCO_2 düzeylerinin çalışma grubundaki hayvanlarda istatistiki açıdan önemli derecede ($p<0.05$) yüksek, pH ve HCO_3 düzeylerinin ise düşük ($p<0.05$) olduğu belirlenmiştir. Çalışma grubunu oluşturan hayvanlarda tedavi yapılmadan önce AST ve ALP enzim düzeyleri ile glukoz, CORT, PTH, lipid konsantrasyonlarının

istatistiksel açıdan önemli derecede ($p<0.05$) yüksek, buna karşılık total protein ve albumin konsantrasyonlarının ise istatistiki açıdan önemli ($p<0.05$) derecede yüksek olduğu, tedavi sonrasında ise hızla normale döndüğü saptanmıştır. Bu çalışmada gıdai indigesyonlarda ölçümünü yaptığımız parametreler ışığında sunduğumuz tedavi seçeneklerinden oldukça başarılı sonuçlar aldığımızı ve gıdai indigesyonların tedavilerinde incelemesini yaptığımız parametrelerin göz önünde bulundurulmasının tedavideki başarı şansını önemli derecede arttıracığı sonucuna varmış bulunmaktayız. Yaptığımız bu tez çalışması bölge ve ülke genelinde anılan parametreleri içeren ilk çalışma olması münasebetiyle orijinal bir çalışma olup, bu konuda daha sonra yapılacak çalışmalara referans oluşturacağına inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Albümin, Gıdai İndigesyon, Kalsiyum, Sığır

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN FOOD INDIGESTION AND BLOOD IONIZED CALCIUM LEVELS IN CATTLE IN TERMS OF CLINICAL, HEMATOLOGICAL AND BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS

This study was carried out in a total of 50 cattle, of which 30 cattle, whose age is between 6 months and 8 years, are permanent and whose food ingestion is shaped, and 20 of which are reared with the same skills in the hands of the public and whose health is indicated as a result of the examinations. In this thesis study animals were clinically examined, fresh rumen content was examined, hematological, some biochemical parameters and blood gases were measured in blood samples. This item; All routine clinical examinations (body temperature, respiratory and heart frequencies, rumen movements), rumen content examinations (rumen pH, infusoria count), hematological Tests in the 1st, 2nd and 3rd unit cells before and after the treatment option application according to the needs of the case. (such as WBC, RBC, Hb, HCT), blood gas measurements (such as pCO_2 , TCO_2 , HCO_3^-) and blood biochemical tests (such as cortisol, calcitonin, PTH, CORT, AST, ALP, TP and ALB) were performed. Study result; Parameters such as body temperature, respiration and heart rates were higher than they expected in the study group animals ($p < 0.05$), on the other hand, when compared with the control group, the number of infusoria in the rumen content decreased in the study group animals, and this trend made a significant difference ($p < 0.05$) obtainable. Again, when compared to the control group, the observations of RBC, HCT, Hb and WBC circle in the study group animals were significantly higher ($p < 0.05$). Likewise, the control group is faced with animals; Statistical observations of high PCO_2 levels in animals in the study group showed significant results ($p < 0.05$), while pH and HCO_3^- levels were low ($p < 0.05$). In the animals of the study group, the AST and ALP enzyme values and the important criteria of monitoring glucose, CORT, PTH, and lipid controls were high ($p < 0.05$), while the statistical expenditures of total protein and albumin measurements were significantly ($p < 0.05$) extremely high, after

the treatment returning to normal levels. We find that this food has very successful results from the service options we have achieved, as it holds the measurement measurement in indigestions, and that considering the parameters that carry out the examination of food indigestions in services will significantly increase the limits of success in the world. Since this thesis we have done is the first study that includes the aforementioned parameters in the region and the country, we believe that it will be an original study and will serve as a reference for further playing on this subject.

Key words: Albumin, Calcium, Cattle, Food Indigestion

ÖNSÖZ

Ülkemizde sığır yetiştiriciliği açısından gıdai indigesyonlar her zaman önemli bir problem olmuş ve olmaya da devam etmektedir. Gıdai indigesyonların seyri sırasında pek çok kan parametresinde önemli değişim gözlenmekle birlikte, kan iyonize kalsiyum miktarı ile iyonize kalsiyumun mobilizasyonunda önemli role sahip albümin konsantrasyonunda da önemli değişiklikler söz konusu olmaktadır. Bu tez çalışması ülkemizde sıklıkla karşılaşılan gıdai indigesyonlarda kan iyonize kalsiyum ve albümin konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi bilimsel verilerle İç Hastalıkları yönünden ortaya koyan ilk çalışmadır.

Tezimin hazırlanmasında bana rehberlik eden, tecrübe ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sn. Prof. Dr. Bülent ELİTOK olmak üzere emeği geçen tüm hocalarıma ve bana destek olan tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yine, yanımda olduklarını bilerek her zaman güç aldığım eşime, çocuklarıma ve aileme hayatım boyunca bana verdikleri destek ve fedakârlıklarını esirgemedikleri için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından 21.SAĞ. BİL.24 proje numarası ile desteklenmiştir.

İsa GÜRBÜZ

Afyonkarahisar

2023

İÇİNDEKİLER

SAYFA

| | |
|---|------------|
| ÖZET | i |
| SUMMARY | iii |
| ÖNSÖZ | v |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| KISALTMALAR | vii |
| TABLolar | ix |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. MATERYAL VE METOD | 7 |
| 2.1. Materyal..... | 7 |
| 2.1.1. Klinik Muayeneler | 8 |
| 2.1.2. Rumen Sıvısı Analizleri | 9 |
| 2.1.3. Hematolojik Muayeneler..... | 9 |
| 2.1.4. Serum Biyokimyasal Muayeneleri | 10 |
| 2.1.5. Kan Gazlarının Ölçülmesi..... | 10 |
| 2.1.6. Uygulanan Tedavi Prosedürü..... | 11 |
| 2.2. İstatistiksel Analizler | 12 |
| 3. BULGULAR | 13 |
| 3.1. Klinik Bulgular | 13 |
| 3.2. Rumen Sıvısı Muayene Bulguları | 16 |
| 3.3. Hematolojik Muayene Bulguları..... | 19 |
| 3.4. Kan Biyokimyasal Muayene Bulguları | 22 |
| 3.5. Kan Gazları Analiz Bulguları..... | 27 |
| 4. TARTIŞMA VE SONUÇ | 30 |
| 5. KAYNAKLAR | 39 |

KISALTMALAR

| | |
|------|------------------------------|
| ACTH | : Adrenokortikotropik Hormon |
| ALB | : Albumin |
| ALP | : Alkalen Fosfataz |
| AST | : Aspartat Aminotransferaz |
| BAZ | : Bazofil |
| Ca | : Kalsiyum |
| CALC | : Kalsitonin |
| CORT | : Kortizol |
| ÇG | : Çalışma Gurubu |
| ÇÖ | : Çalışma Öncesi |
| dL | : Desilitre |
| EOS | : Eozonofil |
| GLU | : Glukoz |
| GRAN | : Granülosit |
| HCT | : Hematokrit |
| HDL | : Highdensity Lipoprotein |
| HB | : Hemoglobin |
| HIK | : Hipokalsemi |
| HPK | : Hiperkalsemi |
| KG | : Kontrol Gurubu |
| LDL | : Lowdensity Lipoprotein |
| LENF | : Lenfosit |
| mmol | : Milimol |
| MON | : Monosit |
| µg | : Mikrogram |
| NEUT | : Nötrofil |
| NK | : Normokalsemi |
| ÖD | : Önemsiz Düzeyde |
| RH | : Rumen Hareketi |
| R | : Respiratory |

| | |
|-----|--------------------|
| PTH | : Parathormon |
| RBC | : Eritrosit |
| T | : Temperature |
| TL | : Total Lipid |
| TP | : Total protein |
| TS | : Tedavi Sonrası |
| WBC | : White Blood Cell |

TABLULAR

SAYFA

| | |
|---|----|
| Tablo 3.1.A: KG ve ÇG hayvanlarda vücut sıcaklığı, nabız ve solunum frekansları bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması..... | 14 |
| Tablo 3.1.B: KG ve ÇG hayvanlar ile kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre vücut sıcaklığı, nabız ve solunum frekansları bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması | 15 |
| Tablo 3.2.A: KG ve ÇG hayvanlarda rumen sıvısı bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması..... | 17 |
| Tablo 3.2.B: KG ve ÇG hayvanlarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre rumen sıvısı bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması..... | 18 |
| Tablo 3.3.A: KG ve ÇG hayvanlarda hemogram bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması..... | 20 |
| Tablo 3.3.B: KG ve ÇG hayvanlarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre hemogram bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması..... | 21 |
| Tablo 3.4.A: KG ve ÇG hayvanlarda biyokimyasal bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması..... | 23 |
| Tablo 3.4.B: KG ve ÇG hayvanlarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre biyokimyasal bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması..... | 25 |
| Tablo 3.5.A: KG ve ÇG hayvanlarda kan gazları bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması..... | 28 |
| Tablo 3.5.B: KG ve ÇG hayvanlarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre kan gazları bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması..... | 29 |

1. GİRİŞ

Gıdai indigesyonlar sığırların pratikte sıkça karşılaşılan hastalıklarından olup, genelde multiple bir etiyoloji söz konusudur (DePeters ve George, 2014). Gıdaya bağlı indigesyon terimi çoğunlukla alimentar veya basit indigesyon terimleri ile birlikte anılmaktadır (Öztürk ve Pişkin, 2009). Gıdaya bağlı indigesyonlar veya diğer bir tabirle alimentar indigesyonlar genellikle, farklı kompozisyondaki rasyonlar arasında yapılan geçişler, ahır besisinden mera besisine veya aksine meradan ahır besisine beklenmedik şekillerde sık olarak gözlenen bir olgudur. Konsantre rasyona aniden yapılan dönüşler, rasyonda taneler şeklindeki yem unsurlarının büyük oranda tesadüfen yenilmesi, özellikle kesim öncesi hayvanlara fazla miktarda arpa, buğday veya mısır gibi karbonhidratça zengin besinlerin fazla miktarda verilmesi ve hayvanların sindirme kapasitelerinin üzerinde verilmesi, rasyondaki konsantre yem oranının yüksek tutulması gibi sebepler gıdaya bağlı indigesyonun ortaya çıkmasında oldukça etkili faktörler olup, bu faktörler genellikle subakut rumen asidozunun oluşumunda da öne sürülen nedenlerdendir (Blood vd., 1991; Altuğ, 2014).

Bozulmuş, donmuş, çürük veya küflü yem ya da bütirik asit veya toprakla kontamine silaj verilmesi, histamin, tryptamin gibi amin bileşiklerini barındıran albümince zengin silajların yedirilmesi, rasyona bol miktarda üre ilavesi yapılması, süt ineklerine linkomisinle kombine edilerek verilen konsantre yemler örneğinde olduğu gibi hayvanların yemlerine uzunca bir süre oral antibiyotik veya dezenfektanların katılması, herbisid veya pestisid gibi ilaç kalıntılarını içeren yemlerin verilmesi, hayvanların uzun süre aç bırakılması, kurak mevsimlerde içme suyuna yeterince erişememe indigesyonların oluşumundan sorumlu tutulan diğer faktörlerdendir (Leek, 1983; Blood vd., 1991; Altuğ,2014)

Yukarıda belirtilen olgular sonucunda çoğu zaman ön mide epiteli fermantasyon ürünleri ile temas halinde doğrudan zarar görebilmekte, şiddetli dejeneratif lezyonlar örn. parakeratoz, hiperkeratoz veya akantoz şekillenebilmekte ve rumen mukozasını etkileyebilmektedir (Blood vd., 1991; Gabel vd. 2002).

Gıdaya bağılı indigesyonların etiyojisiinde rasyonun bileşenlerini oluşturan makro besin maddelerinden karbonhidrat/protein (albümin) oranındaki ani değişiklikler önemli rol oynarken, vitamin ve mineral kayıplarına neden olabilecek ekzojen ve endojen faktörler indigesyonların etiyojisiinde önemli rol oynayabilmektedir. Özellikle yemlerde yapılan beklenmedik değişimler, rasyondaki kuru madde oranının %15'ini aşan oranda değiştirilmesi, yemlerdeki protein ve/veya şeker oranının birden bire artırılması, lif bakımından zengin yemlerden karbonhidrat oranı yüksek yeme aniden yapılan geçişler, taze ottan bir anda kapalı besiyeye geçilmesi ve bu beside albümin oranının yüksek tutulması durumlarında, yine bir madde açısından tek yönlü yemlere birden bire yapılan geçişlerde gıdai indigesyon olgusuyla sıkça karşılaşmaktadır. Benzer bir durum, şeker pancarı gibi gıdaların alıştırma dönemi dikkate alınmaksızın birden bire fazlaca verilmesi ve buzağılarda anne sütünden rasyona birden bire yapılan geçişlerde de gözlenebilmektedir (Fubini ve Divers, 2008). Hazırlanan karma yemlerde kolay hazmolabilir şeker türevleri ve proteinlerin olması gereken düzeylerin altında kalması ve buna karşılık selüloz gibi sindirimi güç olan maddelerin yüksek oranda olması veya tersine kolay hazmolabilir şeker türevlerinin yüksek oranda olması, keza hazırlanan rasyonun mineral ve/veya eser elementlerce yetersiz olması, kobalt (Co) gibi bazı eser elementlerin noksanlığına bağlı olarak rumen bakterilerinin sayılarında ve bu bakterilerin çeşitliliği üzerinde olumsuz etki yaratarak B12 vitamini başta olmak üzere pek çok vitaminin sentezinin aksamasına neden olabilmektedir (Underwood, 1992; Garry, 2002).

Bununla birlikte, şekillenen indigesyonların gözden kaçtığı veya tedavi edilmediği durumlarda ön midelerdeki pH kompozisyonunda önemli değişimler şekillenmekte, bu da doğrudan kanın pH'sında da önemli değişikliklere yol açabilmektedir (Goad vd., 1998; Huhn, 2004; Öztürk ve Pişkin, 2009). Nitekim pH'nın aside kaydığı asidoz olgularında kan albümin konsantrasyonu ve kan iyonize kalsiyum oranı artmakta, buna karşılık alkaloz olgularında ise tersi bir durum yaşanmaktadır. Kan pH'nın durumuna göre gelişen hiper veya hipokalsemi olgularının tedavi edilmediği ve kronikleştii durumlarda ise tetani gibi sinirsel semptomlar başta olmak üzere kanın pıhtılaşma problemleri, kardiyak problemler,

gastrointestinal (GI) sistemde motilite bozuklukları gibi pek çok komplikasyon şekillenmektedir (Gananaparakasam vd., 1986; Huhn, 2004; Pilachai vd., 2012).

Tüm bunlara ilaveten oluşan indigesyonlarda kan pH'sı ve kan albümin düzeyleri de etkilenmektedir. Karbonhidrat lehine gelişen gıdai indigesyonlarda kanın pH'sı düşmekte, kan albümin düzeyleri artmakta ve bunun sonucunda kandaki iyonize kalsiyum düzeyleri yükselmektedir. Ters bir durumda yani alkaloz olgularında ise kanın pH'sı yükselmekte, kan albumin seviyesi ve kandaki iyonize kalsiyum düzeyleri ise azalmaktadır (Puls, 1994; Clase vd., 2000; Mir vd., 2016).

Kandaki iyonize kalsiyum artışı kalsiyum fosfat dengesini doğrudan etkileyecek birçok metabolik sürecin de sorumlusudur. Vücut bu dengeyi iç mekanizmasıyla düzeltme yoluna başvurursa, gıdai indigesyon olgusunun devam etmesi durumunda vücut iç kaynakları bunu karşılamakta yetersiz kalmakta ve vaka daha da kötüleşmekte ve kronikleşmektedir. Kronikleşen vakalarda ise tetani, kardiyovasküler problemler, sinirsel bozukluklar, pıhtılaşma problemleri, laminitis, mastitis gibi pek çok komplikasyonların gelişimi söz konusu olmaktadır (Carlson, 2002)

Rasyon kaynaklı birbirinin zıttı olan bu olguların çoğunlukla subklinik seyretmesi ve sahada tespitinin güç olması, uygun tedavi uygulanmasını da engellemektedir. Pratikte çoğu zaman kan iyonize kalsiyum düzeylerinin ölçümünün yapılmadan kalsiyum ve/veya fosfor uygulamalarının yapılması, bizzat prognozun kötüleşmesinin başlı başına bir nedeni olabilmektedir (Marlow vd., 2018). Nitekim, asidoz olgularında kan iyonize kalsiyum düzeyleri yüksek olduğu halde veteriner hekimlerce çoğu kez yanlışlıkla kalsiyum infüzyonları yapılabilmektedir. Kan iyonize kalsiyum seviyelerinin yüksek olduğu asidotik durumlarda vitamin D uygulamaları uygun bir seçenek değilken, pratikte bu vitamin uygulamasının hatalı olarak sıklıkla yapıldığı görülmektedir. Zira, D vitamini bağırsaklardan kalsiyum alımını artırmaktadır (Green vd., 1981; Horst, 1986; Lian vd., 2018; Yang vd., 2021).

Ülkemizin pek çok bölgesinde olduğu gibi, Afyonkarahisar İlinde de rasyon kaynaklı gıdai veya bir diğer deyişle alimantar indigesyonlar ve bunlara bağlı komplikasyonlarla pratikte sıkça karşılaşılmaktadır. Nitekim, bazı besihanelerde hazırlanan rasyonlar üre ağırlıklı olup, subklinik alkalozu neden olurken, bazı besihanelerde ise rasyona aşırı miktarda arpa ilavesi nedeniyle asidoz tablosu şekillenmektedir. Bununla birlikte, artan yem fiyatları nedeniyle hazır yemlerde de enerji/protein dengesinin çoğunlukla karbonhidrat içeren maddelerin lehine değişiklik gösterdiği veya hazır yemlere ilave ettiği arpa gibi karbonhidratça zengin gıda maddeleri ile bizzat yetiştiricinin buna sebebiyet verdiği sıkça karşılaşılan bir olgudur. Ancak, yetiştiricilerin ampirik olarak hazırladıkları rasyonlarına her durumda ekseriyetle mermer tozu gibi kalsiyum kaynağı olabilecek ilaveleri ise vakanın durumuna göre olguyu daha kötü hale getirmektedir.

Nitekim, enerji/protein veya kaba/konsantre yem dengesi sağlanmış rasyonların verilmesi durumunda rumen mikroflorası için gerekli optimal şartların sağlanması için zorunlu bir durum olup, ancak bu durumda bakterilerin hayvan organizması için gerekli vitamin ve proteini üretecek bakteri ve protozoonlar olmak üzere mikrobiyaya için gerekli ortam sağlanmış olacaktır. Bunun sağlanması bir taraftan hayvanların verilen yemden biyolojik yararlanımını maksimum seviyeye çıkaracak, diğer taraftan biyolojik açlık çekmelerini ve metabolik hastalık geliştirmelerini önleyecek hem de işletme giderlerinde önemli kayıpların önüne geçilmiş olacaktır (Maltz vd., 1992; Bilgili, 2009; Scoot vd., 2000; Boyne vd., 1957). Zira, ruminal mikroflora ve faunası optimal şartlara sahip hayvanların daha yüksek süt ve et verimine sahip oldukları bilinen bir gerçektir. Albright (1993) doğru besi yönetiminin faydalarını araştırdığı çalışmasında “barınakların durumundan, hayvanın optimal fizyolojik durumuna, hatta ekipman gereksinimi ve sürü büyüklüğüne” kadar pek çok faktörün beslenme ekonomisinde ve yüksek verimde etkili olduğunu bildirmiştir.

Günümüzde büyük işletme sayıları arttıkça, sürü beslenmesi bireysel beslenme programının önüne geçmiş, toplu rasyon hazırlama teknikleri önem kazanmıştır. Kimi araştırmacılar (Scoot vd., 2000; Albright, 1987; Yurtseven vd., 2007; Bilgili,

2009) sığırlar için rasyon hazırlanırken öfajik, hidifajik ve vücut büyüklüğü ve morfolojisinin yapısının da olduğunu rapor etmişlerdir. İşin özünde ruminantlar çoklu mideye sahip olup, mikrobiyal sindirim yapmaktadırlar ve diğer hayvanlardan farklı olarak farklı nitelikteki gıdaya ihtiyaç duymaktadırlar ve yem seçimlerinde sahip oldukları rumen florasının gereklerine göre tercih yapılması gerekmektedir (Forbes, 1992; Albright, 1993; Scoot vd., 2000; Bilgili, 2009).

Gıdai indigasyonlara predispozisyon oluşturan bir diğer unsur ise yeterli su alımındaki aksamadır. Nitekim, bu yaşamsal ihtiyacın yeterince karşılanmadığı durumda sindirim yine aksamakta, önmidelerin mikroflora ve faunasındaki biyolojik aktivite çeşitliliği optimal sindirimin aleyhine bozulabilmektedir (Dantzer ve Mormede, 1983; Akman, 1993; Bilgili, 2009). Pratikte yetiştiriciler ekseriyetle yemleme aşamasına yoğunlaşsalarda, yeterli su alımı ile dengeli ve yeterli gıda alımı arasında oldukça önemli bir korelasyon söz konusudur (Scoot vd., 2000; Bilgili, 2009).

Alınan yemlerin sindirilmesi, mide cidarından emilmesi ve kısacası mide fonksiyonlarının bir bütün olarak gerçekleşebilmesi elzem bir madde olmasının yanı sıra, yeterli su alımının bu kadar hayati önem taşımalarının bir diğer önemli nedeni ise suyun aynı zamanda vücuttaki metabolik faaliyetlerin yürütülmesinde oynadığı aktif rol nedeniyledir (Scoot vd., 2000; Okine, 1996; Bilgili, 2009). Zira yeterince su alımı yapamayan hayvanlarda başta dehidrasyon ve iştah kaybı olmak üzere, verimde düşme, yem alımında azalma ve hastalıklara predispozisyon durumu söz konusu olmaktadır (Rowan, 1997; Hollands, 1989; Bilgili, 2009). Dolayısıyla, su ve diğer gıda niteliğindeki maddelerin yeterince ve dengeli bir oranda alınmaması durumlarında mikrobiyal sindirim ve mikrofauna önemli derecede etkilenmekte ve gıdai indigesyon diye adlandırdığımız bir hastalık tablosu ortaya çıkmakta, böylece metabolik faaliyetler için gerekli kalsiyum gibi pek çok maddenin eksikliği söz konusu olmaktadır.

Bu Doktora Tezi çalışmasında da; sahada sıkça karşılaşılan, ancak çoğunlukla subklinik düzeyde seyreden gıdai indigesyonlarında sahada çoğunlukla göz ardı

edilen serum kalsiyum konsantrasyonları ile kalsiyumun mobilizasyonunda önemli rol oynayan albümün düzeyleri arasındaki ilişki ve gıdai indigesyonlar nedeniyle bozulan bu dengenin giderilmesine yönelik uygulanacak tedavi seçeneklerinin klinik ve kan biyokimyasal parametreler ışığında başarısını somut verilerle ortaya koymak amaçlanmıştır.

2. MATERYAL VE METOD

Bu tez çalışması, detayını aşağıda açıklayacağımız toplam 50 baş sığır materyalinde ve yine aşağıda ilgili bölümde tanımladığımız yöntemlerle gıdai indigesyon geliştirdikleri saptanan Afyonkarahisar Merkez Susuz Beldesi Belediye sınırları içerisinde halk elinde bulunan sığırlarda yapılmıştır. Çalışmanın yürütüldüğü Afyonkarahisar İli Merkez Susuz Kasabası hayvancılığın yoğun olarak yapıldığı ve hayvan sirkülasyonunun oldukça fazla olduğu bir bölge olması dolayısıyla, farklı olgularda kan kalsiyum düzeyleri ile klinik ve albümin düzeylerini de kapsayan metabolik profilin tayini ve bozuklukların tedavisinde uygulanacak yöntemlerin başarısını kanıtlamamız için gerekli materyalin temini açısından bizlere önemli avantajlar sağlamıştır.

Bu proje AKUHADYEK 91-21 referans numarasıyla, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu etik kuralları çerçevesinde yürütülmüş olup, 21.SAĞBİL.24 referans numarası ile Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAPK) tarafından desteklenmiştir.

2.1. Materyal

Bu çalışmada hayvan popülasyonu ve sirkülasyonunun yoğun olduğu Afyonkarahisar Merkez Susuz Beldesinde halk elinde bulunan besihanelerden klinik olarak sağlıklı ve aşağıda açıklanan tanı yöntemleriyle gıdai indigesyon geliştirmedikleri saptanan yaşları 6 ay ile 8 yaş arasında değişen (ortalama 48 ± 4 aylık) 20 adet değişik ırkta (2 adet erkek 15 adet inek olmak üzere 17 adet simental ve 1 adet erkek 2 adet Holştayn ırkı inek) sığır çalışmanın Kontrol Grubunu (KG), yaşları 7 aylık ile 9 yaş arasında değişen (ortalama 47 ± 3 aylık) 30 adet (4 adet erkek 17 adet inek olmak üzere 21 adet simental ve 3 adet erkek 6 adet Holştayn ırkı inek) sığır ise Çalışma Grubunu (ÇG) oluşturmuştur.

Her iki grupta da kan parametrelerine etki edecek özellikle gebe hayvanlar çalışma dışı bırakılmış, ayrıca bu çalışmanın kapsam genişliği göz önüne alınarak, verilerin değerlendirilmesinde araştırılması tez kapsamında olmadığından ve guruplardaki sayıların istatistiksel değerlendirmeye tabi tutulacak yeter sayıda olmaması nedenleriyle erkek ve dişi ayrımına gidilmediği gibi, ırk ayrımına da gidilmemiştir. Nitekim yaş bakımından ve erkek/ dişi oranları her iki grupta birbirine yakın hayvanlar seçilmesine özen gösterilmiş ve gruplar ona göre oluşturulmuştur.

Gerek hayvan sahipleri ve gerekse bölgede veteriner hekimlik hizmeti veren meslektaşlarımızca tarafımıza bilgi verilmesi üzerine derhal gidilen mahalde, yaptığımız muayeneler sonucu gıdai indigesyon geliştirdikleri saptanan hayvanlar kayıt altına alındıktan sonra çalışma başlatılmış, çalışmanın başlamasından önceki (Ç.Ö.) ve tedavi seçeneklerinin uygulanmasından sonraki (T.S.) 1, 2 ve 3. günlerde, aşağıda belirttiğimiz yöntem ve metotlarla materyali oluşturan hayvanların tümünde çalışma kapsamına anılan klinik muayene, rumen sıvısı analizleri, hematolojik, kan biyokimyasal parametreleri ile kan gazları ölçümleri yapılmıştır.

Çalışmada gıdai indigesyon tanısı; anamnez, klinik bulgu ve rumen içeriği protozoon karakteristiği göz önüne alınarak yapılmış olup (Blood vd, 1989), asidoz, alkaloz gibi spesifik sınıflandırma yapılmayıp, sonuçlar içeriğin pH'sı baz alınarak değerlendirilmiştir.

Mevcut çalışmamızın esas amacı gıdai indigesyon olgularında kalsiyum ve albümin düzeyi arasındaki ilişkiyi ortaya koymak olduğundan, hipokalsemi (HIK) ve hiperkalsemi (HPK) olgularında albümin düzeyleri ayrıca karşılaştırılmıştır.

2.1.1. Klinik Muayeneler

Çalışmanın materyalini oluşturan hayvanların bulunduğu mahale gidilerek çalışma kapsamına alınan hayvanların vücut sıcaklıkları (T), solunum (R) ve nabız frekansları

(P) ile 5 dakikadaki rumen kontraksiyonlarının sayısı (RH) yöntemine göre (Blood vd, 1989) tespit edilmiş ve istatistiksel ölçümleri için kayıt altına alınmıştır.

2.1.2. Rumen Sıvısı Analizleri

Gerek KG ve gerekse gıdai indigesyon tanısı konulan hayvanlarda (ÇG) aynı gün içerisinde ve eşit sayıda hayvanlardan rumen içerikleri alınmış ve alınan içerik örneklerinde Boyne ve ark. (1957) tarafından modifiye edilen yöntemine göre pH ve total infüzyona sayımları yapılmıştır. Anılan bu yöntemine göre; protozoon sayımı için hazırlanmış eriyikten (bileşim: 150 ml gliserin, 20 ml formol, 820 ml bidistile su) 49 ml alınıp üzerine iki katlı tülbent bezinden süzölmüş rumen sıvısı örneğinden 1 ml konmuş ve Mac Master lamının her iki boşluğu bu karışım ile doldurulduktan sonra sayım yapılmıştır. Her iki boşluktaki total rumen protozoonu sayısı ikiye bölünerek ortalaması alınmıştır. Bir mililitre rumen sıvısındaki total protozoon sayısı aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

1 ml rumen sıvısındaki total protozoon sayısı, sayılan protozoon sayısı × sulandırma oranı × 1000/150 (Boyne, 1957; Blood vd., 1991; Elitok, 1999).

2.1.3. Hematolojik Muayeneler

Aynı gün içerisinde ve eşit sayıda olacak şekilde çalışmanın materyalini oluşturan kontrol ve çalışma gurubu hayvanlarda bir üst maddede belirttiğimiz rumen içeriği örnekleri alınmadan önce EDTA'lı tüplere kan örnekleri alınmış, bu kan örneklerinde Chemray Marka kan sayım cihaz ile ticari test kitleri kullanılarak, eritrosit (RBC), total lökosit (WBC), hematokrit (HCT), hemoglobün (HB), lenfosit (LENF), nötrofil (NOTR), eosinofil (EOS), monosit (MON) ve bazofil (BAZ) gibi bazı hematolojik parametrelerin ölçümleri yapılmıştır.

2.1.4. Serum Biyokimyasal Muayeneleri

Biyokimyasal analizler için belirlenmiş hayvanların *Vena jugularis*'lerinden vakumlu tüplere kan örnekleri alınmış ve alınan kan örneklerinden serumları çıkartılmış ve serum saklama tüplerine alınarak +4 santigrat derecede (°C) muhafaza edilmiştir. Kan biyokimyasal muayenelerinde; Chemwell Marka otoanalizatörde ticari kitler kullanılarak, serum aspartat aminotransferaz (AST), serum alkale fosfataz (ALP), total protein (TP), albümin (ALB), glukoz (GLU), total lipid (TL), high density lipoprotein (HDL) ve low density lipoprotein (LDL) düzeyleri tespit edilmiştir. Serum kortizol (CORT), parathormon (PTH) ve kalsitonin (CALC) düzeyleri ise ELISA (Chemwell Elisa Reader) yöntemiyle ticari kitler kullanılarak ölçülmüştür.

Anamnez, klinik muayene, rumen sıvısı analizleri ve metabolik profil ölçümleri birlikte değerlendirilerek kan iyonize kalsiyum ve albümin düzeyleri dikkate alınarak gıdai indigesyonlu sığırlarda rutin tedavi prosedürüne başlanmış, uygulanan tedavilerden elde edilen sonuçlar kayıt altına alınmıştır.

2.1.5. Kan Gazlarının Ölçülmesi

Materyali oluşturan hayvanlardan mahaline gidilerek jugular ven yoluyla metoduna uygun olarak kan örnekleri toplanmıştır. Kan gazları için alınacak kan örnekleri daha önce hazırlanan 1 ml kan için 500 IU sıvı heparin olmak üzere heparin eklenmiş plastik enjektöre alınmış ve kan alındıktan sonra steril şekilde enjektörün ucu bükülerek hava ile teması kesilmiş ve ölçümler 15 dakika içerisinde yapılmıştır. Toplanan kan örneklerinde; pH, parsiyel karbondioksit basıncı (PCO₂), baz açığı (BE), bikarbonat (HCO₃⁻) gibi parametrelerin ölçümleri yapılmış ve istatitiki değerlendirmeye alınmak üzere kaydedilmiştir. Ölçümler, kendi imkanlarımızla temin ettiğimiz portatif kan gazı analiz cihazı (Edan İ15 Blood Gases Instrument-Veteriner) ile ticari kartuşlar kullanılarak ölçülmüştür.

Kan gazı ve asit-baz düzeylerin ölçümü için kan numuneleri, oda sıcaklığında hemen, daha sonra ölçüm yapılacaksa ve buz üzerinde tutulursa (+ 4°C) en fazla 3 saat

içinde ölçülmesi gerekmektedir (Dibartola, 2009; Nigam, 2016). Bizim çalışmamızda edindiğimiz portable kan gazı analiz cihazında örneklerin ölçümü mümkün olduğunca anlık olarak yapılmıştır.

2.1.6. Uygulanan Tedavi Prosedürü

Anamnez, klinik muayene, rumen sıvısı analizleri ve kan iyonize kalsiyum düzeylerinin ölçümleri birlikte değerlendirilerek kan iyonize kalsiyum düzeyi normalin altında ve kan iyonize kalsiyum düzeyi normalin üzerinde olduğunu tespit ettiğimiz gıdai indigestiyonlu sığırlarda çalışma öncesinde ve pratikte sıkça kullanılan ve aşağıda açıkladığımız rutin tedavi prosedürü (Blood vd., 1991) uygulandıktan sonraki 1, 2 ve 3. günlerde gerekli materyal toplanarak uygulanan tedavi seçeneğinin kan iyonize kalsiyum ve albümin konsantrasyonu açısından tedavi etkinliği saptanmıştır.

Bunu tespit amacıyla gıdai indigestiyonlu olup,

I. Hiperkalsemi geliştirmiş olgularda (Blood vd., 1991; Smith, 2009):

- 1- Serum fizyolojik
- 2- Furosemid
- 3- Fosfat (Pamidronat)
- 4-Glikokortikoid
- 5- Kalsitonin

II. Hipokalsemi geliştirmiş olgularda (Blood vd., 1991; Smith, 2009):

- 1- İyonize kalsiyum infüzyonu
- 2- Vitamin D

Uygulamaları yapılmış, böylece kan iyonize kalsiyum ve albümin konsantrasyonları arasındaki korelasyon başta olmak üzere, uygulaması yapılan tedavilerin çalışma kapsamındaki parametreler ve genel iyileşme durumları üzerindeki etkisi ortaya konulmuştur.

2.2. İstatistiksel Analizler

Çalışmanın materyalini oluşturan hayvanların tümünde ölçümlerin kontrol ve çalışma sonrasındaki 1, 2 ve 3. günler olmak üzere tekrarlanmıştır. Gruplara ait istatistik hesaplamalar varyans analiz (ANOVA) metoduna göre yapılmıştır. Çalışma grubu grup içi farklılıklar öneminin ortaya konulması için Duncan testi kullanılmıştır. İstatistik analizler Windows uyumlu SPSS 23.0 (Inc., Chicago, IL, USA) paket programına kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortalama \pm standart hata şeklinde verilmiş ve $p < 0.05$ önemli olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Tez önerisinde bulunurken her ne kadar ÇG hayvanlarda tedavi etkinliğinin yarı yarıya hipokalsemi ve hiperkalsemi geliştireceği öngörülmüşse de, gıdai indigesyon geliştiren ÇG hayvanların 15 adedinde (%50) hiperkalsemi tablosu gözlenmişken, 8 adedinde iyonize kalsiyum düzeyleri normal (%26), 7 tanesinde (%24) ise hipokalsemi tablosu tespit edilmiştir.

Kontrol grubu hayvanlarda ise ölçümü yapılan parametreler açısından 1 hayvan (%3) hariç (hipokalsemik-normal albümin düzeyi) referans değer aralığında tespit edilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan KG ve ÇG hayvanların yaş ortalamaları arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmazken ($p>0.05$), erkek dişi ayrımları göz önünde bulundurulmamıştır.

Materyal ve Metot bölümünde belirttiğimiz üzere çalışmamızın esas amacı gıdaya bağlı indigesyonlarda kan kalsiyum düzeyleri ile albümin konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi ortaya koymak olduğundan, kalsiyum konsantrasyonlarının yüksek (hiperkalsemi-HPK), normal (Normokalsemi-NK) veya düşük (hipokalsemi-HIK) durumuna göre ölçümü yapılan parametrelerin karşılaştırmaları da yapılmıştır.

3.1. Klinik Bulgular

KG ve ÇG hayvanlara ait klinik bulgularla ilişkin elde ettiğimiz sonuçlarla ilgili detaylı bilgiler aşağıda Tablo 3.1.A'da gösterilmiştir. Bu Tabloya göre; KG hayvanların vücut sıcaklığı, solunum ve kalp frekanslarının normal sınırlarda ($p>0.05$) saptanmış olup, ÇG'ndeki hayvanların 4 adedinde (%30) vücut sıcaklığı ve 2 adedinde (%15) ise solunum frekansı ferdi olarak yüksek bulunmakla birlikte, ortalamalar karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 3.1.A: KG ve ÇG hayvanlarda vücut sıcaklığı, nabız ve solunum frekansları bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | T (°C) | P (frekans/dk) | R (frekans/dk) |
|---------------|-----------|-------------|----------------|----------------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD |
| Ç.Ö. | KG (n=20) | 38.20± 0.40 | 78.20± 4.00 | 42.20±3.00 |
| | ÇG (n=30) | 38.40± 0.30 | 78.10±3.00 | 43.00± 4.00 |
| T.S. I. Gün | KG (n=20) | 38.10± 0.20 | 77.30± 4.00 | 42.30±3.00 |
| | ÇG (n=30) | 38.30± 0.10 | 78.20±3.00 | 44.10± 4.00 |
| T.S. II. Gün | KG (n=20) | 38.20± 0.20 | 76.50± 4.00 | 43.20± 3.00 |
| | ÇG (n=30) | 38.30± 0.30 | 77.20±5.00 | 44.00± 5.00 |
| T.S. III. Gün | KG (n=20) | 38.10± 0.20 | 79.00±5.00 | 43.00±4.00 |
| | ÇG (n=30) | 38.20± 0.10 | 78.40± 4.00 | 42.00±4.00 |

^{a,b} : Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan önemlidir (p<0.05). ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası.

Kalsiyum konsantrasyonları açısından (HIK, NK ve HPK) elde edilen klinik bulguların istatistiksel sonuçları ise Tablo 3.1.B'de sunulmuştur. Bu tablo incelendiğinde; NK ve HIK grupları ile karşılaştırıldığında çalışma öncesinde HPK grubunda ferdi olarak 4 baş (%22) hayvandan kaynaklı kalp ve solunum frekansları ortalamalarının istatistiksel açıdan önemli derecede (p<0.05) yüksek olduğu, ancak bu yüksekliğin tedavinin son uygulaması ile önemini kaybettiği (p>0.05) saptanmıştır.

Tablo 3.1.B: KG ve ÇG hayvanlarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre vücut sıcaklığı, nabız ve solunum frekansları bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | T (°C) | P (frekans/dk) | R (frekans/dk) |
|--------------|------------|-------------|--------------------------|--------------------------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | HIK (n=7) | 38.20± 0.40 | 71.30± 4.00 ^b | 43.00±3.00 ^b |
| | NK (n=8) | 38.40± 0.30 | 70.00±4.00 ^b | 41.20± 4.00 ^b |
| | HPK (n=15) | 38.60± 0.40 | 81.00±4.00 ^a | 54.00± 5.00 ^a |
| TS I. Gün | HIK (n=7) | 38.20± 0.40 | 72.10± 5.00 ^b | 42.30±3.00 ^b |
| | NK (n=8) | 38.30± 0.40 | 70.40± 4.00 ^b | 41.20±4.00 ^b |
| | HPK (n=15) | 38.40± 0.30 | 80.10±5.00 ^a | 53.20± 4.00 ^a |
| TS II. Gün | HIK (n=7) | 38.20± 0.30 | 72.00± 3.00 ^b | 42.10± 4.00 ^b |
| | NK (n=8) | 38.30± 0.30 | 71.20± 4.00 ^b | 41.40± 4.00 ^b |
| | HPK (n=15) | 38.40± 0.30 | 79.40±4.00 ^a | 51.20± 3.00 ^a |
| TS III. Gün | HIK (n=7) | 38.20± 0.40 | 73.20±3.00 ^b | 41.40±4.00 ^b |
| | NK (n=8) | 38.30± 0.30 | 72.20± 4.00 ^b | 40.10± 3.00 ^b |
| | HPK (n=15) | 38.40± 0.40 | 74.00± 4.00 ^b | 42.40± 4.00 ^b |

^{a,b} : Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark istatistikî açıdan önemlidir (p<0.05). ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası. HIK: Hipokalsemi, NK: Normokalsemi, HPK: Hiperkalsemi

3.2. Rumen Sıvısı Muayene Bulguları

KG ve ÇG hayvanların rumen sıvısı muayene bulguları Tablo 3.2.A'da gösterilmiştir. Tablo 3.2.A incelendiğinde; ruminal pH ve infusoria sayısı ortalamaları KG hayvanların ortalamaları ile karşılaştırıldığında, ÇG hayvanlarda istatistiki açıdan önemli derecede ($p<0.05$) daha düşük değerlerin elde edildiği saptanmıştır. Yine, yapılan ruminal sıvı incelemelerinde, KG hayvanlardan alınan örneklerle karşılaştırıldığında ÇG hayvanların rumen sıvılarında genç infusoriaların hareketli, sayısının da daha düşük olduğu saptanmıştır. Metilen Mavisi ve Sedimentasyon Test süreleri açısından KG ile karşılaştırıldığında, ÇG hayvanlarda test sürelerinin daha yüksek ortalamalarda şekillendiği ve aradaki farkın da istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) olduğu gözlenmiştir.

Ayrıca kalsiyum konsantrasyonlarının durumu (HIK, NK ve HPK) açısından rumen sıvısı muayenelerinden elde edilen sonuçlar ise Tablo 3.2.B'de sunulmuştur. Bu tablo incelendiğinde; NK grubu ile karşılaştırıldığında HIK ve HPK grubu hayvanlarda infuzorya sayılarının istatistiksel açıdan önemli derecede ($p<0.05$) daha düşük olduğu, Metilen Mavisi ve Sedimentasyon Test sürelerinin uzadığı, en önemli farkların ($p<0.05$) ise HPK grubunda elde edildiği görülmüştür.

Tablo 3.2.A: KG ve ÇG hayvanlarda rumen sıvısı bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | pH | İnfüsoria (mm ³) | Metilen Mavisi Testi(dk) | Sedimentasyon Testi(dk) |
|-----------------|-----------|------------------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | KG (n=20) | 6.80±0.60 ^a | 262.40±54.30 ^a | 2.10±0.30 ^b | 3.30±0.30 ^b |
| | ÇG (n=30) | 6.00±0.40 ^b | 172.20±76.00 ^b | 3.30±0.20 ^a | 5.20±0.60 ^a |
| T.S. | KG (n=20) | 6.70±0.40 ^a | 263.10±46.00 ^a | 2.00±0.30 ^b | 3.10±0.30 ^b |
| I. Gün | ÇG (n=30) | 6.10±0.40 ^b | 179.10±66.20 ^b | 3.40±0.20 ^a | 5.10±0.40 ^a |
| T.S. | KG (n=20) | 6.70±0.30 ^a | 257.20±50.10 ^a | 2.10±0.20 ^b | 3.00±0.20 ^b |
| II. Gün | ÇG (n=30) | 6.30±0.40 ^b | 212.20±70.00 ^b | 3.20±0.30 ^a | 4.20±0.30 ^a |
| T.S. | KG (n=20) | 6.60±0.30 ^a | 258.00±40.50 ^a | 2.20±0.30 ^b | 3.10±0.20 ^b |
| III. Gün | ÇG (n=30) | 6.40±0.40 ^b | 249.60±67.50 ^a | 2.40±0.40 ^b | 3.20±0.30 ^b |

^{a, b}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0.05). ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası.

Tablo 3.2.B: KG ve ÇG hayvanlarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre rumen sıvısı bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | pH | İnfüsozia (mm ³) | Metilen Mavisi Testi(dk) | Sedimentasyon Testi(dk) |
|--------------|------------|------------------------|------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| Ç.Ö. | HIK (n=7) | 7.00±0.40 ^a | 212.30±58.00 ^b | 3.50±0.30 ^b | 3.70±0.50 ^b |
| | NK (n=8) | 6.30±0.50 ^b | 262.40±54.30 ^a | 2.00±0.40 ^c | 3.00±0.30 ^c |
| | HPK (n=15) | 5.50±0.50 ^c | 180.10±74.10 ^c | 4.10±0.30 ^a | 4.40±0.40 ^a |
| T.S. I. Gün | HIK (n=7) | 7.00±0.30 ^a | 218.20±56.10 ^b | 3.30±0.40 ^b | 3.60±0.40 ^b |
| | NK (n=8) | 6.50±0.40 ^b | 260.20±44.20 ^a | 2.10±0.30 ^c | 3.00±0.40 ^c |
| | HPK (n=15) | 5.70±0.50 ^c | 188.20±54.30 ^c | 4.00±0.40 ^a | 4.20±0.50 ^a |
| T.S. II. Gün | HIK (n=7) | 6.80±0.30 ^a | 224.20±56.20 ^b | 3.10±0.40 ^b | 3.30±0.30 ^b |
| | NK (n=8) | 6.30±0.40 ^b | 261.18±47.10 ^a | 2.10±0.30 ^c | 3.00±0.40 ^b |
| | HPK (n=15) | 5.70±0.50 ^c | 201.20±54.20 ^c | 3.50±0.30 ^a | 4.00±0.40 ^a |
| T.S.III. Gün | HIK (n=7) | 6.70±0.40 ^b | 245.10±38.10 ^{ab} | 2.40±0.50 ^b | 3.10±0.30 ^b |
| | NK (n=8) | 6.50±0.50 ^b | 255.20±32.10 ^a | 2.20±0.40 ^b | 3.00±0.20 ^b |
| | HPK (n=15) | 6.40±0.40 ^b | 238.20±38.30 ^{ab} | 3.20±0.20 ^a | 3.60±0.40 ^a |

^{a, b, c}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0.05). ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası. HIK: Hipokalsemi, NK: Normokalsemi, HPK: Hiperkalsemi

3.3. Hematolojik Muayene Bulguları

KG ve ÇG hayvanlara ait hematolojik muayene bulguları ortalamaları Tablo3.3.A'da gösterilmiştir. Bu tablo incelendiğinde; her iki grubun tüm zaman dilimlerinde yapılan ölçümlerin WBC ortalama değerlerinin normal sınırlar içerisinde ve gruplar arasında farkın başlangıçta istatistiksel açıdan önemli olduğu ($p<0.05$), KG ile karşılaştırıldığında WBC ortalamalarının sayısal olarak tüm zaman dilimlerinde KG ortalamalarından daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Normal sınırlar içerisinde olmakla birlikte, KG ile karşılaştırıldığında lenfosit (LENF) düzeylerinin istatistiksel olarak önemli derecede ($p<0.05$) yüksek, nötrofil (NOTR) düzeylerinin toplam lökosit türleri içerisindeki oranının ÇG'ndeki hayvanlarda daha düşük ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) olduğu, ancak aynı grubun değerlerinin tedavinin son gününden sonraki ölçüm zamanında bir fark oluşturmadığı ($p>0.05$) gözlenmiştir.

Ölçümü yapılan RBC, HB ve HCT düzeyleri açısından bakıldığında her iki grubun kendi içinde ortalama değerlerinin farklı ve bununla birlikte ÇG'nda KG ortalamalarına göre istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) yüksek farkların şekillendiği ve bu durumun da daha çok HTC düzeyleri ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre yapılan değerlendirmelere göre HIK, NK ve HPK grupları açısından elde edilen hemogram bulguları ise Tablo 3.3.B'de gösterilmiştir. Bu tablo incelendiğinde; NK ve HIK grubu hayvanlar ile karşılaştırıldığında HPK grubu hayvanlarda WBC ve LENF düzeyleri ile % HTC oranlarının istatistiksel açıdan önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olduğu gözlenmiştir. Diğer eritrosit parametreleri açısından ise ferdi farklılıklar olmasına rağmen son ölçüm zamanında bu farkın tedavi ile birlikte giderek azaldığı saptanmıştır.

Tablo 3.3.A: KG ve ÇG hayvanlarda hemogram bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

^{a, b, c, d}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir ($p < 0.05$). ÖD: Önemsiz düzeyde. ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | WBC (m/mm ³) | RBC (m/mm ³) | HB (g/dl) | HCT % | LENF | NOTR | EOS | MON | BAS |
|------------------|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | KG (n=20) | 7.31±1.40 ^b | 7.10±0.40 ^b | 11.10±0.50 ^c | 31.18±1.40 ^d | 49.20±4.00 ^c | 40.10±1.00 ^a | 7.10±0.30 ^a | 4.30±0.30 ^c | ÖD |
| | ÇG (n=30) | 8.40±1.30 ^a | 8.20±1.10 ^a | 13.30±2.20 ^a | 37.46±2.30 ^a | 57.20±5.00 ^a | 33.46±3.20 ^c | 5.30±2.10 ^a | 6.30±2.00 ^a | ÖD |
| T.S. I. Gün | KG (n=20) | 7.30±1.20 ^b | 7.00±0.30 ^b | 11.10±0.30 ^c | 31.33±1.20 ^d | 49.10±4.00 ^c | 40.28±0.70 ^a | 7.10±0.50 ^a | 4.10±0.20 ^c | ÖD |
| | ÇG (n=30) | 8.25±1.40 ^a | 8.10±1.10 ^a | 13.10±1.20 ^a | 36.12±2.10 ^a | 56.42±4.00 ^a | 34.30±2.40 ^c | 4.20±1.50 ^c | 6.20±1.50 ^a | ÖD |
| T.S. II. Gün | KG (n=20) | 7.35±0.60 ^b | 7.10±0.28 ^a | 10.90±0.53 ^c | 31.10±0.80 ^a | 49.50±3.00 ^c | 40.40±0.60 ^a | 6.30±0.40 ^b | 4.40±0.30 ^c | ÖD |
| | ÇG (n=30) | 8.13±0.70 ^a | 7.70±0.60 ^a | 12.10±0.70 ^b | 34.23±1.40 ^c | 52.24±3.00 ^b | 35.00±2.00 ^c | 5.28±1.30 ^{bc} | 6.10±1.30 ^a | ÖD |
| T.S. III. Gün | KG (n=20) | 7.32±0.40 ^b | 7.05±0.10 ^b | 10.90±0.40 ^c | 31.24±0.80 ^d | 49.20±3.00 ^c | 40.30±0.40 ^a | 6.10±0.30 ^b | 4.30±1.40 ^c | ÖD |
| | ÇG (n=30) | 7.69±0.50 ^{ab} | 7.64±0.70 ^{ab} | 11.60±0.68 ^{bc} | 33.16±1.28 ^{bc} | 51.10±3.00 ^b | 38.20±1.30 ^b | 6.50±1.10 ^b | 5.30±1.30 ^b | ÖD |

Tablo 3.3.B: KG ve ÇG hayvanlarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre hemogram bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | WBC(m/mm3) | RBC (m/mm3) | HB (g/dl) | HCT % | LENF | NOTR | EOS | MON | BAS |
|------------------|------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | HIK (n=7) | 8.10±2.05 ^b | 7.90±2.30 ^b | 12.20±1.10 ^b | 35.10±2.30 ^b | 55.40±3.40 ^b | 34.20±3.00 ^c | 5.34±1.20 ^a | 6.18±1.28 ^b | ÖD |
| | NK (n=8) | 6.10±1.10 ^c | 6.20±1.10 ^c | 11.10±0.60 ^c | 28.30±1.20 ^d | 45.20±0.50 ^d | 46.20±1.20 ^b | 5.20±0.40 ^a | 4.20±0.60 ^c | ÖD |
| | HPK (n=15) | 9.10±1.30 ^a | 9.20±2.70 ^a | 14.30±1.20 ^a | 40.30±3.05 ^a | 63.30±4.30 ^a | 27.18±4.00 ^d | 5.40±1.40 ^b | 6.40±2.00 ^a | ÖD |
| T.S. I. Gün | HIK (n=7) | 8.10±2.10 ^b | 7.70±1.44 ^b | 12.10±1.00 ^b | 33.30±1.60 ^{bc} | 43.30±2.18 ^{de} | 47.18±3.00 ^{ab} | 5.30±1.10 ^a | 5.10±2.00 ^b | ÖD |
| | NK (n=8) | 6.10±1.00 ^c | 6.20±1.00 ^c | 11.00±0.50 ^c | 28.32±1.10 ^d | 45.30±0.40 ^c | 46.20±1.24 ^b | 5.20±0.60 ^a | 4.00±0.30 ^c | ÖD |
| | HPK (n=15) | 9.10±1.50 ^a | 9.00±2.10 ^a | 14.20±1.30 ^a | 39.34±1.40 ^a | 61.27±2.10 ^{ab} | 28.40±3.60 ^d | 4.10±1.50 ^c | 6.05±1.30 ^a | ÖD |
| T.S. II. Gün | HIK (n=7) | 8.00±1.30 ^b | 7.40±1.20 ^b | 11.10±0.80 ^c | 33.00±1.00 ^{bc} | 43.24±1.50 ^{de} | 45.30±2.00 ^b | 5.30±1.10 ^a | 5.10±2.00 ^b | ÖD |
| | NK (n=8) | 6.20±0.60 ^c | 6.10±1.00 ^c | 10.80±0.45 ^c | 28.16±0.70 ^d | 45.50±2.10 ^d | 45.10±1.20 ^b | 5.10±0.30 ^b | 4.30±0.20 ^c | ÖD |
| | HPK (n=15) | 8.40±1.20 ^{ab} | 8.40±2.00 ^a | 13.40±1.00 ^{ab} | 36.18±0.40 ^c | 59.18±2.04 ^b | 27.04±2.10 ^d | 5.20±1.30 ^{bc} | 6.10±1.20 ^a | ÖD |
| T.S. III. Gün | HIK (n=7) | 7.40±1.00 ^b | 7.20±1.20 ^b | 10.30±0.52 ^c | 32.00±0.30 ^c | 42.18±1.30 ^e | 48.14±1.10 ^a | 6.10±1.10 ^a | 4.20±1.00 ^b | ÖD |
| | NK (n=8) | 6.24±0.30 ^c | 6.20±1.00 ^c | 10.90±0.34 ^c | 28.02±0.20 ^d | 44.20±1.10 ^d | 46.20±1.20 ^b | 5.30±0.40 ^b | 4.20±0.60 ^c | ÖD |
| | HPK (n=15) | 8.20±0.70 ^b | 8.10±1.10 ^a | 12.10±0.54 ^b | 34.28±0.33 ^b | 56.14±2.32 ^c | 33.18±1.40 ^c | 6.40±0.60 ^b | 5.20±0.40 ^b | ÖD |

^{a, b, c, d, e}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0.05). ÖD: Önemsiz düzeyde. ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası. HIK: Hipokalsemi, NK: Normokalsemi, HPK: Hiperkalsemi

3.4. Kan Biyokimyasal Muayene Bulguları

Bu çalışma kapsamında ölçümü yapılan kan biyokimyasal analiz sonucu ortalamaları Tablo 3.4.A'da gösterilmiştir. Bu Tablo incelendiğinde; aspartat amino transferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), glukoz (GLU), total protein (TP), albümin (ALB), total lipid (TL), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), parathormon (PTH), kalsiyum (Ca), kortizol (CORT) ve kalsitonin (CALC) düzeyleri ortalamaları açısından ÇG hayvanlarda hem zaman dilimleri açısından hem de KG hayvanların ortalamaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan önemli fark şekillendiği ($p<0.05$) saptanmıştır.

Ayrıca, kalsiyum durumlarına (HIK, NK, HPK) göre gruplar arasındaki kan biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırmaları Tablo 3.4.B'de sunulmuştur. Bu Tablo incelendiğinde; enzim parametreleri ve albümin konsantrasyonları açısından en yüksek ortalamaların HPK grubunda elde edildiği ve bu farkın da istatistiksel açıdan önemli ($p<0.05$) olduğu saptanmıştır.

Tablo 3.4.A: KG ve ÇG hayvanlarda kan biyokimyasal bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | AST | ALP | TP | ALB | GLU | TL |
|------------------|-----------|---------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| | | (IU/L) | (IU/L) | (g/dl) | (g/dl) | (mg/dL) | (nmol/L) |
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | KG (n=20) | 112.64±13.40 ^b | 136.18±14.12 ^a | 6.43±1.04 ^b | 2.28±0.60 ^b | 58.16±1.48 ^a | 5.56±1.54 ^b |
| | ÇG (n=30) | 164.24±27.30 ^a | 172.25±24.43 ^b | 7.47±2.20 ^a | 3.34±0.40 ^a | 75.47±3.14 ^a | 7.23±1.40 ^a |
| T.S. I. Gün | KG (n=20) | 113.44±12.20 ^b | 132.23±14.56 ^a | 6.32±1.10 ^b | 2.51±0.56 ^b | 57.19±1.26 ^b | 5.41±1.33 ^b |
| | ÇG (n=30) | 161.28±24.46 ^a | 173.28±23.24 ^b | 7.40±1.56 ^a | 3.38±0.23 ^a | 74.28±4.11 ^a | 7.25±1.36 ^a |
| T.S. II. Gün | KG (n=20) | 114.20±12.20 ^b | 130.16±11.14 ^a | 6.21±1.02 ^b | 2.79±0.40 ^b | 57.17±1.42 ^b | 5.41±0.78 ^b |
| | ÇG (n=30) | 147.10±23.27 ^a | 161.18±18.44 ^b | 7.10±1.21 ^a | 3.48±0.21 ^a | 64.32±2.14 ^a | 7.38±1.12 ^a |
| T.S. III. Gün | KG (n=20) | 115.20±11.04 ^b | 134.11±14.11 ^a | 6.33±0.72 ^b | 2.98±0.31 ^b | 56.32±0.90 ^b | 5.40±1.23 ^b |
| | ÇG (n=30) | 135.18±18.31 ^a | 142.12±17.05 ^b | 7.00±0.64 ^a | 3.52±0.22 ^a | 61.33±1.41 ^a | 7.01±1.21 ^a |

Tablo 3.4.A. devam.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | HDL (nmol/L) | LDL (nmol/L) | CORT (nmol/L) | Ca (mg/dl) | CALC (pmol/l) | PTH (pmol/L) |
|--------------------------|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | KG (n=20) | 97.14±5.65 ^a | 38.18±5.78 ^b | 18.26±2.62 ^a | 8.18±0.60 ^b | 1.87±0.27 ^a | 2.14±0.57 ^e |
| | ÇG (n=30) | 67.38±16.34 ^b | 44.11±7.61 ^a | 23.58±2.36 ^a | 9.48±1.23 ^a | 1.18±0.24 ^e | 3.98±0.28 ^a |
| T.S. I. Gün | KG (n=20) | 95.45±7.18 ^a | 38.23±5.16 ^c | 17.98±3.44 ^b | 8.13±0.50 ^b | 1.83±0.17 ^a | 2.37±0.45 ^d |
| | ÇG (n=30) | 74.44±15.60 ^b | 43.27±6.68 ^a | 21.86±3.22 ^b | 9.65±1.40 ^a | 1.46±0.32 ^d | 3.96±0.30 ^a |
| T.S. II. Gün | KG (n=20) | 94.12±7.41 ^a | 39.01±2.45 ^c | 18.18± 3.12 ^c | 8.16±0.30 ^b | 1.85±0.28 ^a | 2.69±0.52 ^c |
| | ÇG (n=30) | 76.13±12.34 ^b | 42.14±4.54 ^{ab} | 20.04± 3.26 ^c | 9.13±1.10 ^a | 1.62±0.27 ^c | 3.97±0.32 ^a |
| T.S. III. Gün | KG (n=20) | 97.11±5.43 ^a | 38.61±3.15 ^c | 18.01±2.12 ^c | 8.15±0.20 ^b | 1.85±0.18 ^b | 3.12±0.41 ^b |
| | ÇG (n=30) | 84.28±8.71 ^b | 40.05±4.22 ^b | 18.54± 3.26 ^c | 8.34±0.60 ^{ab} | 1.76±0.16 ^b | 3.95±0.25 ^a |

^{a, b, c, d, e}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0.05). ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası.

Tablo 3.4.B: KG ve ÇG hayvanlarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre biyokimyasal bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | AST (IU/L) | ALP (IU/L) | TP (g/dl) | ALB (g/dl) | GLU (mg/dL) | TL (nmol/L) |
|------------------|------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | HIK (n=7) | 157.16±12.10 ^c | 181.44±17.56 ^b | 7.47±1.04 ^a | 1.78±0.45 ^e | 68.16±7.72 ^c | 7.53±1.23 ^b |
| | NK (n=8) | 105.20±7.30 ^f | 135.45±9.52 ^e | 6.48±1.34 ^c | 3.18±0.60 ^c | 55.44±2.14 ^e | 5.23±0.44 ^c |
| | HPK (n=15) | 195.24±15.20 ^a | 216.28±20.14 ^a | 7.82±1.40 ^a | 4.06±0.80 ^a | 84.47±7.66 ^a | 8.37±2.03 ^a |
| T.S. I. Gün | HIK (n=7) | 153.44±12.10 ^c | 172.18±13.47 ^a | 7.33±1.00 ^{bc} | 1.96±0.47 ^{de} | 61.15±4.218 ^d | 7.54±2.31 ^b |
| | NK (n=8) | 107.24±14.12 ^f | 132.11±7.72 ^e | 6.45±0.48 ^c | 3.15±0.34 ^c | 54.23±1.40 ^e | 5.38±0.37 ^c |
| | HPK (n=15) | 191.28±24.22 ^a | 208.16±16.63 ^a | 7.76±1.52 ^a | 3.96±0.51 ^{ba} | 81.16±5.42 ^a | 8.01±2.32 ^a |
| T.S. II. Gün | HIK (n=7) | 137.20±11.23 ^d | 157.16±11.02 ^c | 7.11±1.04 ^{bc} | 1.96±0.32 ^{de} | 59.17±2.42 ^d | 7.41±0.78 ^b |
| | NK (n=8) | 104.18±6.32 ^f | 131.25±6.18 ^e | 6.41±0.43 ^c | 3.18±0.30 ^c | 55.35±1.12 ^e | 5.39±0.72 ^c |
| | HPK (n=15) | 178.10±13.45 ^b | 184.03±11.07 ^b | 7.31±1.48 ^a | 3.76±0.38 ^b | 75.13±1.01 ^b | 7.71±2.32 ^{ab} |
| T.S. III. Gün | HIK (n=7) | 118.32±8.12 ^e | 146.11±9.08 ^{de} | 7.01±0.64 ^c | 2.31±0.24 ^d | 56.43±0.71 ^e | 7.36±1.28 ^b |
| | NK (n=8) | 105.26±5.30 ^f | 133.27±5.12 ^e | 6.42±0.36 ^c | 3.14±0.17 ^b | 56.12±2.04 ^e | 5.40±1.18 ^c |
| | HPK (n=15) | 152.43±8.16 ^c | 174.43±12.21 ^b | 7.18±0.53 ^{bc} | 3.31±0.34 ^{bc} | 68.33±2.41 ^c | 7.56±1.47 ^b |

Tablo 3.4.B. devam.

| Ölçüm Zamanı | Gruplar | HDL | LDL | CORT | Ca | CALC | PTH |
|------------------|------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | (nmol/L) | (nmol/L) | (nmol/L) | (mg/dl) | (pmol/l) | (pmol/L) |
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | HIK (n=7) | 71.28±8.41 ^d | 41.24±3.16 ^d | 22.27±2.17 ^a | 7.76±1.20 ^c | 0.97 ±0.58 ^f | 1.03±0.32 ^c |
| | NK (n=8) | 95.48±5.27 ^a | 37.25±5.78 ^{de} | 18.04±2.21 ^d | 8.12±0.96 ^b | 1.85.±0.44 ^e | 3.97±0.65 ^a |
| | HPK (n=15) | 37.44±10.23 ^b | 57.12±7.31 ^a | 25.16±4.26 ^a | 9.64±2.31 ^a | 0.87.±0.67 ^g | 1.28±0.43 ^e |
| T.S. I. Gün | HIK (n=7) | 73.44±7.02 ^{cd} | 39.20±5.07 ^{de} | 21.96±1.24 ^c | 8.01±1.30 ^b | 1.03±0.37 ^{cd} | 1.08±0.44 ^c |
| | NK (n=8) | 94.41±5.40 ^a | 36.28±3.01 ^e | 18.44±2.20 ^d | 8.31±0.70 ^b | 1.81±0.41 ^b | 3.87±0.52 ^a |
| | HPK (n=15) | 63.12±8.07 ^e | 55.12±4.22 ^a | 24.71±4.11 ^a | 9.21±1.50 ^a | 0.98±0.63 ^f | 1.56±0.50 ^{cd} |
| T.S. II. Gün | HIK (n=7) | 77.14±5.38 ^{ac} | 38.04±1.15 ^{de} | 20.17±1.68 ^c | 8.43±0.70 ^b | 1.33±0.32 ^{de} | 1.27±0.50 ^c |
| | NK (n=8) | 96.11±5.18 ^a | 35.22±1.04 ^{ae} | 18.42±1.33 ^d | 8.13±1.00 ^b | 1.82±0.30 ^b | 3.96±0.42 ^a |
| | HPK (n=15) | 72.43±6.11 ^{cd} | 52.17±2.03 ^b | 22.08±2.31 ^b | 9.37±1.30 ^a | 1.11±0.41 ^e | 1.79±0.32 ^c |
| T.S. III. Gün | HIK (n=7) | 81.11± 5.43 ^b | 35.48±0.47 ^e | 18.89±0.75 ^c | 8.27±0.40 ^b | 1.68±0.36 ^c | 2.88±0.41 ^b |
| | NK (n=8) | 94.35±3.65 ^a | 34.63±0.27 ^e | 18.13±0.17 ^c | 8.32±0.30 ^b | 1.86±0.28 ^a | 3.95±0.41 ^a |
| | HPK (n=15) | 77.31±5.02 ^b | 50.13±1.03 ^c | 19.66±1.11 ^{cd} | 8.56±0.50 ^b | 1.45±0.32 ^d | 3.05±0.37 ^b |

^{a, b, c, d, e, f} : Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0.05). ÖD: Önemsiz düzeyde. ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası
HIK: Hipokalsemi, NK: Normokalsemi, HPK: Hiperkalsemi

3.5. Kan Gazları Analiz Bulguları

KG ve ÇG hayvanlara ait ölçüm zamanlarında elde edilen kan gazları analiz sonuçlarının istatistiki karşılaştırmaları Tablo 3.5.A'da aşağıda sunulmuştur. Bu Tablo incelendiğinde; KG ile karşılaştırıldığında ÇG hayvanlarda kısmi CO₂ basıncı (pCO₂) ve baz açığı (BE) düzeyleri açısından istatistiksel açıdan önemli derecede (p<0.05) yüksek düzeyler elde edilmişken, buna karşılık pH ise KG ile karşılaştırıldığında ÇG hayvanlarda istatistiksel açıdan önemli derecede (p<0.05) düşük olduğu gözlenmiştir.

Kalsiyum durumlarına (HIK, NK, HPK) göre gruplar arasındaki kan gazları analiz sonuçlarının ortalamalarının karşılaştırmaları Tablo 3.5.B'de sunulmuştur. Bu Tablo incelendiğinde; HPK grubunda HIK grubu ile karşılaştırıldığında kısmi CO₂ basıncı (pCO₂) ve baz açığı (BE) düzeyleri açısından istatistiksel açıdan önemli derecede (p<0.05) yüksek düzeyler elde edilmişken, buna karşılık pH düzeylerinin ise önemli derecede (p<0.05) düşük olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde grup içi karşılaştırmalarda da zaman dilimleri açısından istatistiksel açıdan önemli farklılıklar (p>0.05) saptanmıştır.

Tablo 3.5.A: KG ve ÇG hayvanlarda kan gazları bulguları istatistiksel analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

| Zaman | Gruplar | pH | pCO ₂ (mmHg) | HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | BE (mEq/L) |
|------------------|-----------|-------------------------|-------------------------|--|-------------------------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | KG (n=20) | 7.42±0.04 ^a | 32.48±0.67 ^c | 25.28±0.14 ^a | 1.2±0.03 ^c |
| | ÇG (n=30) | 7.32±0.03 ^b | 40.60±0.42 ^a | 16.17±0.48 ^c | -8.8±0.03 ^e |
| T.S. I. Gün | KG (n=20) | 7.43±0.04 ^a | 33.28±0.58 ^c | 25.13±0.32 ^a | 1.7±0.05 ^b |
| | ÇG (n=30) | 7.33±0.02 ^b | 40.32±0.40 ^a | 17.40±0.56 ^{bc} | -7.8±0.04 ^a |
| T.S. II. Gün | KG (n=20) | 7.44±0.03 ^a | 34.12±0.36 ^c | 26.43±0.44 ^a | 2.4±0.08 ^d |
| | ÇG (n=30) | 7.35±0.03 ^b | 40.21±0.37 ^a | 18.19±0.41 ^{bc} | -6.5±0.05 ^{de} |
| T.S. III. Gün | KG (n=20) | 7.42±0.03 ^b | 38.23±0.34 ^b | 25.02±0.20 ^a | 1.0±0.02 ^c |
| | ÇG (n=30) | 7.39±0.03 ^{ab} | 40.28±0.21 ^a | 22.45±0.32 ^b | -2.1±0.02 ^d |

^{a, b, c, d, e}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0.05). ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası.

Tablo 3.5.B: KG ve ÇG hayvanlarda kan kalsiyum konsantrasyonlarının durumuna göre kan gazları bulguları analiz sonuçlarının karşılaştırılması.

| Zaman | Gruplar | pH | pCO ₂ (mmHg) | HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | BE(mEq/L) |
|------------------|------------|-------------------------|--------------------------|--|-------------------------|
| | | X±SD | X±SD | X±SD | X±SD |
| ÇÖ | HIK (n=3) | 7.55±0.04 ^a | 23.18±1.42 ^g | 24.62±0.67 ^e | 16.4±0.12 ^a |
| | NK (n=9) | 7.41±0.02 ^b | 40.18±0.50 ^c | 39.82±0.63 ^a | 0.3±0.03 ^f |
| | HPK (n=18) | 7.28±0.03 ^b | 47.16±0.40 ^a | 10.61±0.66 ^h | -14.5±0.14 ^j |
| T.S. I. Gün | HIK (n=3) | 7.54±0.02 ^a | 27.18±0.70 ^f | 27.28±0.40 ^d | 14.4±0.22 ^b |
| | NK (n=9) | 7.40±0.02 ^a | 40.126±0.40 ^a | 37.66±0.47 ^b | 2.3±0.41 ^e |
| | HPK (n=18) | 7.32±0.04 ^b | 45.27±0.50 ^{ab} | 13.61±0.57 ^g | -11.1±0.31 ⁱ |
| T.S. II. Gün | HIK (n=3) | 7.49±0.02 ^{ab} | 32.29±0.44 ^e | 24.58±0.42 ^e | 7.4±0.23 ^d |
| | NK (n=9) | 7.41±0.02 ^d | 40.16±0.37 ^c | 31.16±0.50 ^c | 0.3±0.02 ^f |
| | HPK (n=18) | 7.36±0.03 ^b | 42.18±0.30 ^b | 17.72±0.37 ^f | -0.6±0.14 ^a |
| T.S. III. Gün | HIK (n=3) | 7.50±0.03 ^{ab} | 36.04±0.42 ^d | 24.18±0.27 ^e | 8.2±0.12 ^c |
| | NK (n=9) | 7.40±0.02 ^d | 40.22±0.30 ^c | 31.43±0.61 ^c | -0.3±0.05 ^g |
| | HPK (n=18) | 7.41±0.04 ^d | 42.23±0.50 ^a | 22.91±0.18 ^e | -2.0±0.07 ^h |

^{a-j}: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan kontrol grupları ortalamaları arasındaki fark zaman bakımından önemlidir (p<0.05).ÇÖ: Çalışma öncesi, TS: Tedavi sonrası. HIK: Hipokalsemi, NK: Normokalsemi, HPK: Hiperkalsemi

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Rasyonu oluşturan gıda maddeleri kaynaklı gıdai indigesyon, simple veya basit hazımsızlık ruminantların önmidelerindeki mikroflora ve faunanın mikrobiyal ve kimyasal kompozisyonun hayvanın aleyhine negatif yönde değişmesi sonucu iştahsızlık ve verimde düşme ile karakterize bir sindirim bozukluğudur (Dabak ve Gül, 1996; Blood vd., 2001; Garry, 2002). Bu bozulma sonucunda önmidelerde anormal fermentasyon şekillenmekte, birçok biyokimyasal faaliyet aksamakta veya tamamen durmaktadır. Nitekim, önmidelerdeki total biyolojik aktivite düşmekte, rumen içeriğinde şekillenen bu biyolojik aktivite değişikliklerine bağlı olarak bir takım fiziksel ve kimyasal değişiklikler şekillenmekte, tüm bunların sonucunda ise ruminal pH değişmektedir (Walt ve Briel, 1976; Patra vd., 1996; Garry, 2002; Pilachai vd., 2012).

Rumen asidozu ve daha az olarak da rumen alkalozu ruminantlarda gıdaya bağlı oluşan ve en sık karşılaşılan beslenme bozukluklarının başında gelmektedir (Plaizier vd., 2009; Pilachai vd., 2012). Rasyondaki şeker türevlerini içeren gıda niteliğindeki maddelerin aşırı alımı başlangıçta rumen mikroorganizmalarının çoğalmasını ve ruminal fermentasyonu artırırken, içeriğin kompozisyonunu ve pH'sında patolojik düzeylerde değişime yol açabilen uçucu yağ asitleri ve laktik asit gibi maddelerin rumende birikmesine yol açabilmektedir (Goad vd., 1998; Öztürk ve Pişkin, 2009). Bu durumda tükürük salınımının artışı gibi pek çok tampon sistemleri devreye girmek suretiyle oluşan bu patolojik durum optimal şartlara getirilmeye çalışıldığında, oluşan asit kompozisyonun yeterince tamponlanamadığı veya tedaviye girilmediği durumlarda bozulma daha da şiddetlenmekte, rumen pH'sı ise daha fazla aside kaymakta, rumen pH'sı rumen asidozu için sınır değer genel olarak pH 5,6'ın altına inebilmektedir (McAllister vd., 1990; Nagaraja ve Titgemeyer, 2007; Öztürk ve Pişkin, 2009).

Ruminal sıvının pH'sının 7,2 üzerine çıkması ile karakterize rumen alkalozu olgularında ise proteince zengin gıda takviyelerinin, taze filizlenmiş otların veya rasyona protein yerine geçen üre gibi azotlu madde katkılarının hayvan alıştırmadan birden bire ve yüksek oranda verilmesiyle rumende aşırı oranda amonyak birikimi söz

konusudur (Blood vd., 1991; Smith, 2009). Normal şartlarda, ortamda yeterince karbohidrat varlığında biriken bu amonyağın mikrobiyal sindirim esnasında bakteriyel proteine dönüştürülmesi gerekirken ya rasyondaki karbonhidat azlığı veya vücut mikrobiyal kapasitesini aşan oranlarda amonyak birikimi sonucu rumen alkalozu şekillenmektedir (Alikutty, 1981; Randhawa vd., 1989, Calsamiglia vd., 2007).

Çoğunlukla ani gelişen bu gıdai indigesyonlar hayvanda iştahsızlık, timpani, bazen konstipasyon veya ishal şeklindeki klinik semptomlara neden olurken, rumen içeriği kompozisyonunda önemli değişikliklere yol açmakta; mikrobiyata kompozisyonunda negatif kaymalara neden olmaktadır (Oglivie vd., 1983; Calsamiglia vd., 2007; Smith, 2009). Yaptığımız bu çalışmada da benzer şekilde iştahsızlık ve süt veriminde azalma gibi klinik semptomların yanında, rumen sıvısı kompozisyonunda da önemli değişikliklerin şekillendiği görülmüş ve Tablo 3.2.A-B’de sunulmuştur. Bu tablolar incelendiğinde rumen asidozu ve alkalozu geliştiren hayvanlarda gerek içeriğin fiziksel özellikleri, gerekse infusoriya sayılarının azaldığı metilen mavisi ve selüloz hazım testlerinin sürelerinin uzadığı ve en bariz değişikliklerin ise rumen asidozu grubundaki hayvanlarda gözleendiği görülecektir. Bu yönüyle bu çalışmadan elde ettiğimiz bu bulgular, dengesiz rasyonla beslenen hayvanlarda rumen içeriği parametrelerinde önemli değişikliklerin şekillendiğini bildiren çok sayıdaki diğer araştırmacıların (Easley, 1981; Ohtsuka vd., 1997; Foy vd., 2008) tespit ettikleri bulgularla birebir uyum göstermektedir.

Gıdai indigesyon olgularında sadece rumen pH’sında değişiklik şekillenmemekte, vakanın tedavisinde gecikilmesi durumunda oluşan tablonun bir komplikasyonu olarak kan pH’sında önemli değişiklikler şekillenmektedir (Smith, 2009; DePeters ve George, 2014; Steiner vd., 2020). Kan pH’sındaki bu değişim sonucunda başta kan kalsiyum ve albümin düzeyleri olmak üzere pek çok parametre de etkilenmektedir. Nitekim, karbohidrat lehine gelişen gıdai indigesyonlarda kanın pH’sı düşmekte, kan albümin düzeyleri artmakta ve bunun sonucunda kandaki iyonize kalsiyum düzeyleri ise yükselmektedir. Ters bir durumda yani alkaloz olgularında ise kanın pH’sı yükselmekte, kan albumin düzeyi ve kandaki iyonize kalsiyum düzeyleri ise azalmaktadır (Puls, 1994; Clase vd.,2000; Mir vd., 2016).

Rumen içeriğinin farklı kompozisyonlarına kan kalsiyum düzeylerinin albümin konsantrasyonları ile arasındaki ilişkinin bilimsel yöntemlerle ortaya konulması amacıyla yaptığımız mevcut çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular kimi araştırmacıların (Hussain ve Uppal, 2012; Zhou vd., 2018; Steiner vd., 2020) bildirdikleriyle uyumlu olacak şekilde rumen içeriğinin aside kaydığı vakalarda kan albümin düzeyinde artışla birlikte kalsiyum düzeylerinin artmış olduğu, buna karşılık rumen pH'sının arttığı alkali olgularda ise kan albümin düzeyindeki azalmaya düşük kan kalsiyum düzeylerinin eşlik ettiği saptanmıştır.

Vücuttaki kalsiyum iyonları, birçok hormonun üretiminde doğrudan aktif rol oynadığı gibi, hücre içi sinyalini, kas kontraksiyonunu ve koagülasyon kaskadını içeren çeşitli biyolojik işlevlerin düzenlenmesinde de hayati görev yapmaktadırlar (Ettinger ve Feldman, 2009; Doğan, 2019). Normal bir serumdaki kalsiyum düzeyi ortalama 8.5-10.5 mg/dl arasında bulunurken, bu düzeylerin altında kalması hipokalsemi olarak adlandırılmaktadır.

Dolaşımdaki kalsiyum albümine bağlanarak taşınmaktadır (Clase, 2000; Carlson, 2002; Altuğ, 2014; Çulha, 2018). Serum albumin konsantrasyonunda her 1 g/dl azalmaya bağlı olarak, serum total kalsiyum oranında 0.8 mg/dl düşme şekillenmektedir. Ancak, hipoalbüminemi hipokalseminin en önemli sebeplerinin başında gelse de tek sebebi değildir. Örneğin, yetersiz parathormon (PTH) üretimi ve salgılanması problemlerinden, reseptörlerdeki PTH'ya karşı şekillenen olası dirençten, D vitamini noksanlığı veya magnezyum metabolizmasındaki patolojik olgularda da kan kalsiyum düzeyleri etkilenebilmektedir. Keza, kanda kalsiyum düzeyi azaldığı zaman fazla miktarda vitamin D üretilirken bu durum kompanze edilmeye çalışılmaktadır (Blood vd., 1991; Carlson, 2002; Çulha, 2018).

Mevcut çalışmamızda da benzer bulgular tespit edilmiş, ruminal pH'sı fizyolojik sınırlar içerisinde olup albümin düzeyinin düşük olduğu hayvanlarda kan kalsiyum düzeylerinin de düşük olduğu saptanmıştır. Bu hayvanlarda PTH düzeylerinin de düşük olduğu, buna karşılık CALC (kalsitonin) düzeylerinin ise yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın materyal ve metot kısmında

belirttiğimiz tedavi uygulamalarından sonra bu kan parametrelerinde istatistiksel bakımdan anlamlı ($p<0.05$) pozitif değişimlerin elde edilmiş olması, belirlediğimiz tedavi seçeneğinin yerinde ve bu tür olgularda başarılı sonuçlar verdiğini kanıtlamıştır.

Anılan olgularda kan parametrelerinde değişikliğe yol açabilen bir diğer önemli faktör ise ekzojen ve endojen stres faktörüdür (Broom ve Johnson, 1993; Buckhamsporcer vd., 2008). Nitekim, stres koşullarının mevcudiyeti hematolojik ve kan parametrelerinde önemli değişikliklere neden olmaktadır (Hassan ve Roussel, 1975; Srikandakumar ve Johnson, 2004; Pereira vd., 2008). Kimi araştırmacılar (Gisler, 1974; Gross ve Siegel, 1983; Thompson vd., 1987; Marai vd., 1999), stres olgularında WBC düzeylerinin azaldığını, diğer bazıları (Terui vd., 1980; Thompson vd., 1987; Gupta vd., 2004) ise bu azalmanın özellikle lenfosit granülosit sayısındaki azalmadan kaynaklandığını göstermişlerdir. Yaptığımız çalışmada KG hayvanlarla karşılaştırıldığında ÇG hayvanlarda daha yüksek WBC ve lenfosit düzeylerinin saptanması, anılan araştırmacıların bildirdikleriyle uyumlu bulunmamıştır. Nitekim bizim çalışmamızda WBC ve Lenfosit düzeylerinin fizyolojik sınırlar içerisinde kaldığı, ancak CORT düzeyinin yüksek saptanmasının bir taraftan ÇG' daki hayvanlarda yangı geliştiğini ve WBC ile Lenfosit sayısının arttığı, öte yandan yüksek CORT düzeyi nedeniyle baskılandığını göstermektedir. Bu açıdan bakıldığında elde ettiğimiz yüksek WBC ve Lenfosit düzeyleriyle ilgili bulgulara ilave olarak ölçümünü yaptığımız CORT düzeylerinin KG ile karşılaştırıldığında ÇG hayvanlarda istatistiksel açıdan önemli derecede ($p<0.05$) yüksek olması, hastalık stresi koşullarında yükselen glukokortikoid salgısının WBC üretimini basıladığını rapor eden araştırmacıların (Thompson vd., 1987; Aple vd., 1993; Ekiz ve Yalçın, 2013) bildirdikleriyle de uyum içindedir.

Kortizol böbreklerden eritropoietin yapımını uyardığı ve kemik iliğinde eritroblastik aktiviteyi indüklediği bilinen bir gerçektir (Samurut ve Nigon, 1976; Moberg, 2000; Mizokami vd., 2004). Ayrıca, CORT'ün eritroid progenitör hücrelerin sürekli çoğalması için zaruri olduğu bilimsel olarak kanıtlandığı (Terui vd., 1980; Hargreaves, 1990; Bauer vd., 1997; Negro vd., 2010). varsayıldığında, CORT'ün yüksek olduğu hayvanlarda, eritrosit (RBC) ve eritrosit indeksi olarak değerlendirilen

hematokrit (HCT) ve hemoglobinin (Hb) yükselmesi olağan kabul edilmedi ki, bunun da muhtemel sebebi azalan O₂ düzeyi sonucu eritropoezisin aktive edilmesi olduğu bildirilmiştir (Blood vd., 1991; Marai vd., 1999; Olenrewaju vd., 2006). Böylece, metabolizma için gerekli O₂i sağlamak adına çok daha yüksek oranda eritrosit dolaşıma salınmakta, bu durum da dolaşımdaki Hb ve HCT düzeylerinin yükselmesine neden olmaktadır (Richardson vd., 1996; Das vd., 1997; Nardone, 1998; Marai vd., 1999; Olenrewaju vd., 2006). Yaptığımız çalışmada tedavi öncesi ölçülen hematolojik parametrelerden RBC, Hb ve HCT düzeylerinin ÇG hayvanlarda daha yüksek olması, aynı mekanizmaya bağlanmış ve elde ettiğimiz bulgular anılan araştırmacıların bulguları ile uyumlu bulunmuştur.

Yaptığımız çalışmada özellikle HPK grubundaki hayvanlarda tedavi öncesi CORT ve hematokrit başta olmak üzere eritrosit parametreleri indeksindeki artışların aynı zamanda gelişen ruminal asidoz ve vücut sıvılarının tampon mekanizmaları sonucu gelişen dehidrasyon olgusu ile de ilgisinin olabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim, su alımı sınırlandırılarak oluşturulan stres çalışmalarında (Thompson vd., 1987; Costa vd., 1985; Srikandakumar ve Johnson 2004; Pereira vd., 2008), CORT düzeyinde önemli artışlarla birlikte WBC düzeylerinde önemli derecede azaldığı saptanmış, su resisitasyonu ile bu semptomların düzeldiği bildirilmiştir (Srikandakumar ve Johnson 2004; Pereira vd., 2008).

Kimi araştırmacılar (Cwynar vd., 2014) hastalık veya dış etkilere kaynaklı stresi koşullarında bazı enzimlerin düzeylerinde de artışların olduğunu, stresin AST enzim düzeyinde %35'e varan bir artışa yol açabileceğini rapor etmişlerdir. Keza benzer şekilde stres altında AST düzeylerinin iki kattan daha fazla arttığını bildirilen çalışmalarda mevcuttur (Nazifi vd., 1999; Ranabir ve Reetu, 2011; Cwynar vd., 2014). Bizim çalışmamızda CORT yanında ölçümünü yaptığımız AST enzim düzeyleri ile glukoz konsantrasyonu ortalamalarının KG ile karşılaştırıldığında ÇG hayvanlarda daha yüksek olması gözlenmiştir. Bu tespit bu açıdan anılan araştırmacıların elde ettikleri sonuç ile uyumlu bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz veriler hastalık stresi altında AST düzeylerinin yükseleceğini bildiren bu araştırmacıların tespit ettikleri bulgular ile uyum arz ederken, stres koşullarında AST düzeylerinin etkilenmeyerek

yaklaşık 146 U/ L civarında olduğunu bildiren kimi diğer araştırmacıların (Ashutosh vd.,2001) bildirimleriyle ise uyum arz etmemiştir. Zira, ÇG hayvanların büyük çoğunluğunu oluşturan rumen asidozlu hayvanlarda olgunun karaciğerde milier apseler ve karaciğer-böbrek ekseninde tahribatı oluşturabileceği (Terui vd., 1980; Elitok, 1999; Lawrence, 2020; Reinbold, 2020) ve bunun da AST başta olmak üzere pek çok parametrede önemli değişikliğe yol açabileceği gerçeği de göz önüne alındığında AST ve ALP düzeylerindeki değişimi sadece hastalık stresine bağlamamızın doğru olmayacağı kanısındayız.

Yaptığımız bu tez çalışmasında elde ettiğimiz CORT ve GLU düzeyleri arasında pozitif bir ilişki olduğunu tespit ettik. Tespit ettiğimiz bu veriler, stres koşullarında hipotalamo–pituitar–adrenal aksinin uyarılmasına bağlı olarak şekillenen hiperkortizoleminin karaciğer GLU üretimini arttırdığı ve kan glukoz düzeylerinde artışına yol açtığını bildiren çok sayıdaki diğer araştırmacıların (Alvarez ve Johnson, 1973; Morton vd., 1995; Cafe vd., 2011; Shehab-El-Deen vd., 2010) bildirdikleriyle uyumlu bulunmuştur.

Zira, stresin varlığında kateşolaminlerin sekresyonları artmakta, bu da hiperglisemiye neden olmaktadır (Cunningham ve Klein, 2007; Kelly vd., 2010). Kaldı ki, bu durumda artan adrenalin, noradrenalin gibi nörojenik ajanlarda, karaciğerde depo edilmiş glikojenin kaynaklarının glukoz indirgenmesini sağlamak suretiyle hiperglisemiye yol açmaktadırlar (Gupta vd., 2004; Wise vd., 1988; Thompson vd., 1987). Hipergliseminin bir diğer metabolik sebebi ise, üretimi artmış glukokortikoidlerin, glukoneogenezi uyarması ve karbonhidrat olmayan kaynaklardan glukoz üretimini artırmasıdır (Kelly vd., 2010; Cafe vd., 2011). Nitekim, kan kortizol seviyesi artınca glukoneogenez uyarılmakta ve sonuçta yağ ve protein kaynaklarının metabolizması sonucunda glukoz seviyesi yükselmektedir (Satterlee vd., 1977; Ronchi vd., 2001; Negro vd., 2010; Siegel ve Van Kampen, 1984).

Sonuçta glukoneogenezis ya kaç-ya savaş koşullarına maruz kalan hayvanın hayatını idame ettirebilmesi için depo halinde bünyesinde barındırdığı protein kaynaklarını kullanmak zorunda kaldığı (Klasing, 1998), ihtiyaç duyduğu O₂'i de

temin etmek suretiyle ihtiyaç duyduğu enerjiyi (King, 2006) sağladığı ve böylece elektrolit rezervleri de dahil asit-baz homeostazisini de korumak üzere yaşamsal aktivitelerini korumaya aldığı metabolik bir olgudur (Venkatetesh, 1999; Wideman ve Tackett, 2000; Olanrewafu vd., 2006).

Hastalık olgularında iştah azaldığından yem alımı düştüğü gibi, endojen metabolik bir stres de söz konusu olmaktadır. Kan gazları monitörizasyonu, hastanın oksijen durumu, gaz değişimi ve asit-baz homeostazisi hakkında değerli bilgiler sağlamaktadır (Ait-Boulahsen vd., 1989; Venkatetesh, 1999; Haji Hajikolaei vd., 2006, Rodriguez-Villar vd., 2021). Stres esnasında respirasyon ve dolayısıyla H⁺ iyon homeostazisi bozulduğundan kanın pH' sı ile birlikte asit-baz dengesi ve bunlara bağlı olarak da süreç içerisinde metabolik aktivite büyük oranda bozulmaktadır (Jochem, 2001; Sandercock vd., 2001; Parker vd., 2003). Bu değişiklikler stres etmenlerinin türüne ve şiddetine göre değişiklik arz edebileceği gibi, süresine göre de değişebilmekte, uygun bir şekilde tedavi uygulanmadığı durumlarda metabolik faaliyetlerdeki bu bozulmalar irreversible bir hal alabilmektedir (Olanrewaju vd., 2006; Wise vd., 1988; Roussel, 2014).

Bizim yaptığımız çalışmada KG hayvanlarda pH' ın normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen, ÇG hayvanlarda kan pH'sının düştüğü, yine KG ile karşılaştırıldığında, kan pCO₂ düzeylerinin ÇG grubunda istatistiksel açıdan önemli derecede (p<0.05) yüksek olduğu, ancak HCO₃⁻ düzeylerinin ise önemli oranda (p<0.05) düşük olduğu saptanmıştır. Benzer bulgular CORT verilerek ekzojen stres oluşturulan çalışmalarda (Kume vd., 1986; Malan vd., 2003; Calamari vd., 2007; Seifter, 2015) da saptanmıştır. Ancak, bu çalışmalarda CORT ile adrenal steroid sekresyonunun uyarılma sonucu artan diürez sonucu bizim bulduğumuzun tersine hayvanlarda plazma HCO₃⁻ düzeyinde artışların olabileceğine dikkat çekilmiştir.

Yeterince yem alımının olmadığı açlığa bağlı stres olgularında, plazma HCO₃⁻ konsantrasyonları düşmekte, yeme ulaşılması halinde ise tekrar düzelebilmektedir (Robertson, 1989; Ayers ve Warrington, 2008; Berend vd., 2014; Assadi, 2023). Birkaç günü aşan açlık olgularında baz açığı oldukça yüksek seviyelere

çıkabilmektedir (Robertson, 1989; Ayers vd., 2015; Assadi, 2023). Gıdai indigesyon olgularında hastalık stresine ek olarak, iştah azalması sebebiyle bu açık belirgin bir hale gelebilmektedir (Thompson vd., 1987).

Rumen içeriğindeki bozulmalarda, özellikle kronikleşen asidoz vakalarında, tedavi edilmediği durumlarda böbrekler ve karaciğer etkilenen organların başında gelmektedir, çünkü karaciğerin pek çok metabolik fonksiyonunun yanında böbrekler de asit baz dengesinin sağlanmasında önemli rol oynamaktadır (Clase vd., 2000). Rasyonla alınan gıdaların metabolizması ve biyokimyasal reaksiyonlar sonucunda açığa çıkan hidrojen iyonlarının bir kısmı böbreklerin proksimal tübülde glutaminden NH₄ üretiminde kullanılmaktadır. Üretilen NH₄ ya idrarla sekrete edilmekte veya karaciğerde üre sentezinde kullanılmak suretiyle oluşan asit yükü düşürülmeye çalışılmaktadır ki bu durumda, karaciğer de devreye girmektedir (Elitok, 1999; Hassan ve Roussel, 1975; Smith, 2009, Hussain ve Uppal, 2012). Yaptığımız çalışmada TL ve diğer lipid parametrelerindeki yükselme ve buna eşlik eden AST ve ALP gibi enzimlerin yüksekliği bir bütün olarak değerlendirildiğinde olgunun sadece stres ile ilişkilendirilemeyeceği, aynı zamanda hastalığın komplikasyonları sonucunda böbrek ve karaciğerin etkilendiğini kanıtlamaktadır.

Keza, albüminin asit-baz durumunu etkileyen en önemli değişkenlerden biri ve zayıf asit olduğu göz önüne alındığında albümin arttığında asiditeye, azaldığında ise alkaliteye katkıda bulunması söz konusudur (Kaplan ve Frangos, 2005 Dogan, 2019). Yaptığımız çalışmada özellikle asidozis bulguları gösteren HPK gurubunda, somut TP ve ALB biyobelirteçlerinin yüksek bulunması ve asidoza yönelik yaptığımız tedavi ile birlikte düzenli bir düşüş sergilemesi bunun göstergesi olarak kabul edilebilir. Elde ettiğimiz bu bulgular göz önüne alındığında, yaptığımız çalışmada yüksek kalsiyum düzeyleri ile albümin konsantrasyonları arasında doğrudan ve pozitif bir ilişki olduğunu ortaya koyabildik ise de yüksek ALB düzeylerinin mi hiperkalsemiye neden olduğu yoksa hiper kalsemi olgularının kandaki ALB düzeylerinde bir artışa yol açtığı ile ilgili daha fazla mikro düzeyde çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

İyonize kalsiyum düzeylerinin yüksek olduğu hiperkalsemik olgularda tedavi yüksek kalsiyum düzeylerini dengelemeye yönelik olmalıdır (Lian vd., 2018). Tersine alkalik olgularda ise düşen kalsiyum seviyelerinin replasmanına yönelik tedavi uygulanmalıdır (Mir vd., 2016; Yang vd., 2021). Mevcut çalışmamızda asidodotik ve alkalik pH durumuna yönelik olarak sunduğumuz tedavi seçeneklerinden oldukça başarılı sonuçlar alınmış olup, klinik, hematolojik, kan biyokimyasal ve kan gazları bulgularıyla tedavi seçeneklerinin başarısı ortaya konulmuştur.

Sonuç olarak; bu tez çalışmasından elde ettiğimiz bulgular ister kontrolünün çok güç olduğu ve bu hayvanların sürekli karşı karşıya kaldığı ve metabolizmalarının etkilendiği hastalık stres olguları olsun isterse gıdai indigasyonların neden olduğu komplikasyonlar olsun klinik, rumen sıvısı analizleri, hematolojik ve biyokimyasal muayeneler ile kan gazları analiz sonuçları bir bütün olarak değerlendirildiğinde uygun tedavi seçeneği ile başarı şansının oldukça yüksek olduğu bilimsel veriler ışığında kanıtlanmıştır. Bu çalışmanın konu ile ilgili pratisyen Veteriner Hekimler başta olmak üzere, yetiştiricilere ve bilim dünyasına önemli katkı sağlayacağı, ayrıca bu konuda yapılacak başka araştırmalara da referans teşkil edeceğine inanmaktayız.

5. KAYNAKLAR

Aıt-Boulahsen, A., Garlich, J.D., Edens, F.W. (1989). Effect of fasting and acute heat stress on body temperature, blood acid-base and electrolyte status in chickens. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology* 94(4): 683-687.

Akman, N. (1993). *Pratik Sığır Yetiştiriciliği*. Türk Ziraat Mühendisleri Birliği Vakfı Yayını. Ankara.

- Albright, J.L. (1987). Dairy Animal Welfare: *Current and Needed Research J Dairy Sci*, 70: 2711-2731.
- Alikutty, K.M. (1981). Effect of alkaline indigestion on rumen liquor, blood and internal organs with particular reference to liver functions in cattle and its therapy. Ph. D. Dissertation, Punjab Agricultural University, Ludhiana, India.
- Altuğ, N. (2014). Sığırlarda Basit İndigesyon. *J Vet Sci*, 5(3): 7-14.
- Alvarez, M.B., Johnson, H.D. (1973). Environmental heat exposure on cattle plasma catecholamine and glucocorticoids. *J Dairy Sci*, 56: 189-94.
- Apple, J.K., Minton, J.E., Parsons, K.M., Unruh, J.A. (1993). Influence of repeated restraint and isolation stress and electrolyte administration on pituitary adrenal secretions, electrolytes and other blood constituents of sheep. *J Anim Sci*, 71: 71-77.
- Ashutosh, D., Dhanda, O.P., Kundu, R.L. (2001). Effect of climate on the seasonal endocrine profile of native and crossbred steep under semi-arid conditions.
- Assadi, F. (2023). Urine anion gap can differentiate respiratory alkalosis from metabolic acidosis in the absence of blood gas results. *Pediatr Pulmonol*, 58(6): 1815-1817.
- Ayers, P., Dixon, C., Mays, A. (2015). Acid-base disorders: learning the basics. *Nutr Clin Pract.*, 30(1): 14-20.
- Ayers, P., Warrington, L. (2008). Diagnosis and treatment of simple acid-base disorders. *Nutr Clin Pract*, 23(2): 122-7.
- Bauer, A., Ulrich, E., Andersson, M., Beug, H., Von Lindern, M. (1997). Mechanism of transformation by v-ErbA: Replacement of steroid hormone receptor function in self-renewal induction. *Oncogene*, 15: 701-715.
- Berend, K., De Vries, A.P.J., Gans, R.O.B. (2014). Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med*, 371: 1434-1445.
- Bilgili, M.U. (2009). Süt Sığırlarında Refah Üstüne Bir Araştırma. Yüksek lisans Tezi. Ege Üniversitesi, İzmir.
- Blood, D.C. H., Henderson, J.A., Radostits, O.M. (1991). *Veterinary medicine*. Eight Edition. Bailliere Tindall, London.
- Boyne, A.W., Eadie, J.M., Raitt, K. (1957). The Development and Testing of A Method of caunting rumen ciliate protozoa. *J Gen Microbiol*, 17: 414-423.
- Broom, D.M., Johnson K.G. (1993). *Stress and Animal Welfare*. Springer International Publishing, USA.
- Buckham Sporer, K.R., Weber, P.S.D., Burton, J.L., Early, B., Crowe, M.A. (2008). Transportation of young beef bulls alters circulating physiological parameters that may be effective biomarkers of stress. *J Anim Sci*, 86: 1325-1334.
- Cafe, L.M., Robinson, D.L., Ferguson, D.M., Geesink, G.H., Greenwood, P.L. (2011). Temperament and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function are related and

- combine to affect growth, efficiency, carcass, and meat quality traits in Brahman steers. *Domest Anim Endocrinol*. Shebab-El. 40(4): 230-40.
- Calamari, L., Abeni, F., Calegari, F., Stefanini, L. (2007). Metabolic conditions of lactating Friesian cows during the hot season in the Po valley. 2. Blood minerals and acid–base chemistry. *Int J Biometeorol*, 52: 97–107.
- Calsamiglia, S., Cardozo, P.W., Ferret, A., Bach, A. (2008). Changes in rumen microbial fermentation are due to a combined effect of type of diet and pH. *J Anim Sci*, 86(3): 702-11.
- Carlson, G.P. (2002). Clinical chemistry tests. In: Smith BP. (Editor). *Large Animal Internal Medicine 3rd Edition*, St. Louis: Mosby Co, USA. pp. 375-397.
- Clase, C.M., Norman, G.L., Beecroft, M.L., Churchill, D.N. (2000). Albumin-corrected calcium and ionized calcium in stable haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 15(11): 1841-6.
- Costa, M.J.R.P., Tonhati, H., Oliveira, P.S.P.F., Pereira, M.C. (1985). Polimorfismo da hemoglobina, hematócrito e taxa de hemoglobina em vacas Jersey. *Vet Zootec*, 1: 23-30.
- Cunningham, J.G., Klein, B.G. (2007). Endocrine glands and their function. *Textbook of veterinary physiology*. 4 Ed St Louis, MO. Saunders Elsevier, 428–64
- Cwynar, P., Kolacz, R., Czernski, A. (2014). Effect of heat stress on physiological parameters and blood composition in Polish Merino rams. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 127(5-6): 177-82.
- Çulha, C. (2018). Hipokalsemi In: Gürsoy G, editör. *Kalsiyum Metabolizması ve Hastalıkları*. Ankara: *Türkiye Klinikleri*; p. 9-13.
- Dabak, M., Gul, Y. (1996). Gıda indigestionlu sığırlarda tiamin yetersizliğinin araştırılması. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10: 345-352.
- Dantzer, R., Mormede, P. (1983). Stress in Farm Animals: *a Need for Reevaluation*. *J. Sci*, 57: 6-18.
- Das, U., Roy, S., Roy, B.N. (1997). Some blood constituents of crossbred cattle in two agro-climate zones of West Bengal. *Indian J. Anim. Health*, 36: 11-13.
- Depeters, E.J., George, L.W. (2014). Rumen transfaunation. *Immunol Lett*, 162(2): 69-76.
- Dıbartola, S.P. (2012). Introduction to acid–base disorders. In DiBartola, S.P.(ed): *Fluid, Electrolyte, and Acid–Base Disorders in Small Animal Practice*, 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, USA, pp 231-252.
- Doğan, Ö. (2019). Hipokalsemi Olan Hastalarda Serum Kalsiyum Düzeylerinin İyonize ve Düzeltmiş Kalsiyum ile İlişkisi. *Journal of Duzce University Health Sciences Institute*, 9(2): 67-70
- Easley, R. (1981). Metabolic alkalosis in cattle. *J Am Vet Med Assoc*, 178(1): 4-5.

- Ekız, E., Yalçınan, E. (2013). Comparison of certain haematological and biochemical parameters regarding pre-slaughter stress in saanen, maltese, gokceada and hair goat kids. *Journal of the faculty of veterinary medicine, İstanbul University*, 39(2): 189-196.
- Elitok, B. (1999). Sığırların bazı önmide hastalıkları ve primer ketozisin karaciğer işlevleri üzerine etkisi. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- Ettinger, S.J., Feldman, E.C. (2009). Textbook of Veterinary Internal Medicine. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, PA.
- Forbes, J.M., Barrio, J.P. (1992). Abdominal Chemo- and Mechanosensitivity in Ruminants and Its Role in The Control of Food Intake. *Experimental Physiology* 77: 27–50.
- Foy, D., De Moraes, H.A. (2008). Metabolic alkalosis: a quick reference. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*,38(3): 435-8.
- Fubını, S., Divers, T.J. (2008). Noninfectious Diseases of the Gastrointestinal Tract in Rebhun's Diseases of Dairy Cattle (Second Edition). Elsevier, USA.
- Gabel, G., Aschenbach, J.R, Muller, F. (2002). Transfer of energy substrates across the ruminal epithelium: implications and limitation. *Anim Health Res Rev*, 3: 15–30.
- Garry, F.B. (2002). Indigestion in Ruminants. In: Large Animal Internal Medicine (Ed., B.P. Smith) Mosby-Year Book, St. Louis, Missouri, USA. pp: 824-58.
- Gıslar, R.H. (1974). Stress and the Hormonal Regulation of the Immune Response in Mice. *Psychother Psychosom*, 23: 197–208.
- Gnanaprakasam, V., Kothandaraman, P. (1986). Physical change of tongue in primary indigestion of cattle. *Indian Vet J.* 6: 1-4.
- Goad, D.W., Goad C.L., Nagaraja T.G. (1998). Ruminal microbial and fermentative changes associated with experimentally induced subacute acidosis in steers. *J Anim Sci*, 76: 234-241.
- Goodwin, M.L., Harris, J.E., Hernandez, A., Gladden, L.B. (2007). Blood lactate measurements and analysis during exercise: a guide for clinicians. *J Diabetes Sci. Technol*, 1: 558–569.
- Green, H.B., Horst, R.L., Beitz, D.C. Littlelike, E.T. (1981). Vitamin D metabolites in plasma of cows fed a pre-partum low-calcium diet for prevention of parturient hypocalcemia. *J Dairy Sci*, 64: 217-226.
- Gross, W.B., Siegel, H.S. (1983). Evaluation of the heterophil/lymphocyte ratio as a measure of stress in chickens. *Avian Dis*, 27: 972–9.
- Gupta, S., Earley, B., Ting, S., Leonard, N., Crowe, M. (2004). Technical Note: Effect of corticotropin-releasing hormone on adrenocorticotropic hormone and cortisol in steers. *J Anim Sci*, 82: 1952–1956.

- Haji Hajikolaee, M.R., Nouri, M., Saberi Afshar, F., Jafari, Dehkordi, A. (2006). The effects experimentally induced rumina lactic acidosis on blood pH, bicarbonate and pCO₂ in the sheep. *Pak J Biol Sci*, 9(10): 2003–2005.
- Hargreaves, K.M. (1990). Neuroendocrine markers of stress. *Anesth Prog*, 37: 99–105.
- Hassan, A., RousseL, J.D. (1975). Effect of protein concentration in the diet on blood composition and productivity of lactating Holstein cows under thermal stress. *J Agric Sci*, 85: 409–415.
- Hollands, C. (1989). Summaries and Questions. In: The Congress Book of the
- Horst, R.L. (1986). Regulation of calcium and phosphorus homeostasis in the dairy cow, *J Dairy Sci*, 69: 604-616.
- Huhn, K. (2004). Regulationsmechanismen des intrazellulären pH-Wertes im Pansenepithel des Schafes. Dissertation, Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig
- Hussam, S.A., Uppal, S.K. (2012). Rumen impaction in buffaloes: A haemato-biochemical study. *Indian J. Anim. Sci*, 82: 369-373.
- Jochem, J. (2001). Haematological, blood gas and acid-base effects of central histamine-induced reversal of critical haemorrhagic hypotension in rats. *J. Physiol. Pharmacol.* 52: 447–458.
- Kaplan, L.J., Frangos S. (2005). Clinical review: Acid–base abnormalities in the intensive care unit. *Critical Care*, 9(2): 198.
- Kelly, A., Mcgee, M., Crews, D., Fahey, A., Wylie, A., Kenny, D. (2010). Effect of divergence in residual feed intake on feeding behavior, blood metabolic variables, and body composition traits in growing beef heifers. *J Anim Sci*, 88: 109–123.
- King, M.W. (2006). Gluconeogenesis. Indiana State University, <http://web.indstate.edu/thcme/mwking/gluconeogenesis.html>. Last modified: 22-Mar-9.
- Klasing, K. C. (1998). Metabolism and storage of triglycerides. In *Comparative Avian Nutrition*. K. C. Klasing, ed. CAB. Int., New York, NY. p.182–194.
- Kubera, B., Hubold, C., Otte, S., Lindenberg, A.S., Zeiss, I., Krause, R., Steinkamp, M., Klement, J., Entringer, S., Pellerin, L., Peters, A. (2012). Rise in plasma lactate concentrations with psychosocial stress: a possible sign of cerebral energy demand. *Obes Facts*, 5(3): 384-92.
- Kume, S., Kurihara, M., Takahashi, S., Shibata, M., Aii T. (1986). Effect of hot environmental temperature on major mineral balance in dry cows. *Jpn J Zootech Sci*, 57: 940–5.
- Lawrence, T. (2020). 318 Bovine liver abscess complex: Likely causes and tested solutions. *J Anim Sci.*, 30: 98(4):54.
- Leek, B.F. (1983). Clinical diseases of the rumen: a physiologist's view. *Vet Rec*, 113(1): 10-4.

- Lian, I.A., Asberg, A. (2018). Should total calcium be adjusted for albumin? A retrospective observational study of laboratory data from central Norway. *BMJ Open*, 8(4): 1-7.
- Malan, D.D., Scheele, C.W., Buyse, J., Kwakernaak, C., Stebrit, F.K., Van Der Klis, J.D., Decuypere, E. (2003). Metabolic rate and its relationship with ascites in chicken genotypes. *Br Poult Sci*, 44: 309–315.
- Maltz E., Devir S., Kroll O., Zur, B., Spahr S.L., Shanks, R.D. (1992). Comparative Responses of Lactating Cows to Total Mixed Rations or Computerized Individual Concentrates Feeding. *J Dairy Sci*, 1992 75: 1588-1603.
- Marai, I.F.M., Habeeb, A.A.M., Farghaly, H.M. (1999). Productive, physiological and biochemical changes in imported an locally born Holstein lactating cows under hot summer conditions of Egypt. *Trop. Anim. Health Prod*, 31: 233-243.
- Marlow. C.F., Sharma, S., Babar, F., Lin, J. (2018). Severe Hypocalcemia and Hypomagnesemia with Denosumab in Advanced Chronic Kidney Disease: Case Report and Literature Review. *Case Rep Oncol Med*, PMID: 2059364.
- Mcallister, T.A., Cheng, K.J., Rode, L.M., Forsberg, C.W. (1990). Digestion of barley, maize, and wheat by selected species of ruminal bacteria. *Appl Environ Microbiol*, 56: 3146-3153
- Mir, A.A., Goyal, B., Datta, S.K., Ikkurthi, S., Pal, A. (2016). Comparison between calculated and measured free calcium values at different serum albumin concentrations. *J Lab Physic*, 8(2): 72-6.
- Mizokami, T., Li, A.W., El-Kaissi, S., Wall, J.R. (2004). Stress and thyroid autoimmunity. *Thyroid*. 12: 1047–55.
- Moberg, G.P. (2000). Biological response to stress: Implications for animal welfare. In: MOBERG, G.P. and MENCH, J.A., Eds., *The Biology of Animal Stress: Basic Principle and Implications for Animal Welfare*, CABI Publishing, London, p.1-22.
- Morton, D.J., Anderson, E., Foggin, C.M., Kock, M.D., Tiran, E.P. (1995). Plasma cortisol as an indicator of stress due to capture and translation in wildlife species. *Vet Rec*, 63: 136–160.
- Nagaraja, T.G., Titgemeyer, E.C. (2007): Ruminant acidosis in beef cattle: The current microbiological and nutritional outlook. *J Dairy Sci*, 90: E17-E38
- Nardone, A. (1998). Thermoregulatory capacity among selection objectives in dairy cattle in hot environment. *Zootec Nutr Anim*, 24: 295-306.
- Nazifi, S., Gheisari, H.R., Poorabbas, H. (1999). The influence of thermal stress on serum biochemical parameters of dromedary camels and their correlation with thyroid activity. *Comp Haematol Int*, 9: 49–53.
- Negrao, J.A., Porcionato, M.A.F., De Passille, A.M., Rushen, J. (2010). Behavioural responses of heifers to ACTH injections. *Appl Anim Behav Sci*, 128: 18–22.
- Nigam, P.K. (2016). Correct Blood Sampling for Blood Gas Analysis. *J Clin Diagn Res*. 10(10): BL01-BL02.

- Ogilvie, T.H., Butler, D.G., Gartley, C.J., Dohoo, I.R. (1983). Magnesium oxide induced metabolic alkalosis in cattle. *Can J Comp Med*, 47(2): 108-11.
- Ohtsuka, H., Mori, K., Hatsugaya, A., Koiwa, M., Sato, H., Yoshino, T., Takahashi, K. (1997). Metabolic alkalosis in coliform mastitis. *J Vet Med Sci*, 59(6): 471-2.
- Okine, E. (1996). Water Quality Requirements for Cattle. http://www.agric.gov.ab.ca/agdex/400/400_716-1.html. Eriřim: 11.02.2017.
- Olanrewaju, H.A., Wongpichet, S., Thaxton, J.P., Dozier, W.A., Branton, S.L. (2006). Stress and acid-base balance in chickens. *Poult Sci*, 85(7): 1266-74.
- Öztürk, H. Pişkin, İ. (2009). Rumen asidozuna fizyopatolojik bakış. *Vet Hekim Der Derg* 80(3): 3-6.
- Parker, A.J., Hamlin, G.P., Coleman, C.J., Fitzpatrick, L.A. (2003). Quantitative analysis of acid-base balance in *Bos indicus* steers subjected to transportation of long duration. *J Anim Sci*, 81: 1434–1439.
- Patra, R.C., Lal, S.B., Swarup, D. (1996) Biochemical profile of rumen liquor, blood and urine in experimental acidosis in sheep. *Small Ruminant Res*, 19: 177–180
- Pereira, AM., Baccari, J.R.F., Titto, E.A. (2008). Effect of thermal stress on physiological parameters, feed intake and plasma thyroid hormones concentration in Alentejana, Mertolenga, Frisian and Limousine cattle breeds. *Int. J. Biometeorol*, 52: 199-208.
- Peters, A., Schweiger, U., Pellerin, L., Hubold, C., Oltmanns K.M., Conrad, M., Schultes, B., Born, J., Fehm, H.L. (2004). The selfish brain: competition for energy resources. *Neurosci Biobehav Rev*, 24: 143–180. Polish Merino rams. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 127(5-6):177-82.
- Pilachai, R., Schonewille, J., ThamrongyoswittayakuL, C. (2012). The effects of high levels of rumen degradable protein on rumen pH and histamine concentrations in dairy cows. *J Anim Phys Anim Nutr*, 96:206-213.
- Plaizier, J.C., Krause, D.O., Gozho, G.N., McBride, B.W. (2009). Subacute ruminal acidosis in dairy cows: *The physiological causes, incidence and consequences*. *Vet J*, 176: 21-28.
- Puls, R. (1994). Mineral Levels in Animal Health: Diagnostic Data. Second edition. Sherpa International. Clearbrook, B.C., USA.
- Ranabir, S., Reetu, K. (2011). Stress and hormones. *Indian J Endocrinol Metab*, 15(1): 18–22.
- Randhawa, S.S., Dhaliwal, P.S., Gupta, P.P., Ahuja, A.K., Rathor, S.S. (1989). Studies on clinico-biochemical and pathological changes in urea-induced acute rumen alkalosis in buffalo calves. *Acta Vet Brno* 58(2-3):225-43.
- Raup, T.J., Bottje, W.G. (1990). Effect of carbonated water on arterial pH, pCO₂ and plasma lactate in heat stressed broilers. *Br Poult Sci*, 31: 377–384.

- Reinbold, R. (2020). 314 Updating the acidosis-rumenitis-liver abscess disease complex dogma of feedlot cattle, *Journal of Animal Science*, 98 (4): 53–54.
- Richardson, E.C., Herd, R.M., Arthur, P.F., Wright, J., Xu, G., Dibley, K., Oddy, V. H. (1996). Possible physiological indicators Hematological profile of beef cattle with divergent residual for net feed conversion efficiency. *Proceedings of the Australian Society of Animal Production*, 21: 103-106.
- Robertson, S.A. (1989). Simple acid-base disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 19(2): 289-306.
- Rodriguez-Villar, S., Poza-Hernández, P., Freigang, S., Zubizarreta-Ormazabal, I., Paz-Martín, D. (2021). Automatic real-time analysis and interpretation of arterial blood gas sample for Point-of-care testing: Clinical validation. *PLoS One*, 16(3): e0248264.
- Ronchi, B., Stradiolò, G., Verin-supplizi, A., Bernabucci, U., Lacetera, N., Accorsi, P.A., Nardone, A., Seren, E. (2001). Influence of heat stress or feed restriction on plasma progesterone, oestradiol-17, LH, FSH, prolactin and cortisol in Holstein heifers. *Livest Pro Sci*, 68: 231–241.
- Roussel, A.J. (2014). Fluid therapy in mature cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 30(2): 429-39.
- Rowan, A.N. (1997). The Concept of Animal Welfare and Animal Suffering. In: *Animal Alternatives, Welfare and Ethics* Eds: Van ZUPHTEN L.F.M and BALLS, M. Published: Elsevier Science B.V., Amsterdam, p.157-168.
- Samurut, J., Nigon, V. (1976). In vitro development of chicken erythropoietin-sensitive cells. *Exp. Cell Res.* 100: 245-248.
- Sandercock, D.A., Hunter, R.R., Nute, G.R., Mitchell, M.A., Hocking, P.M. (2001). Acute heat stress-induced alterations in acid-base status and skeletal muscle membrane integrity in broiler chickens at two ages: Implications for meat quality. *Poult Sci*, 80: 418–425.
- Satterlee, D., Roussel, J.D., Gomila, L.F., Segura, E.T. (1977). Effect of exogenous corticotropin and climatic conditions on bovine adrenal cortical function. *J Dairy Sci*, 60: 1612–1616.
- Scot, E.M., Fitzpatrick, J.L., Nolan, A.M. (2000). Conceptual and Methodological Issues Related to Welfare Assessment: A Framework for Measurement. *Acta Scand Agric, A: Anim Sci*, 20(30): 5–10.
- Seifter, J.L. (2015). Integration of acid-base and electrolyte disorders. *N Engl J Med*, 372: 391-392.
- Siegel, H.S., Kampen, M.V. (1984). Energy relationships in growing chickens given daily injections of corticosterone. *Br Poult Sci*, 25: 477–485.
- Smith, B.P. (2009). *Large Animal Internal Medicine*. 4th ed. Missouri: Mosby-Elsevier; pp.1-1872.

- Srikandakumar, A., Johnson, E.H. (2004). Effect of heat stress on milk production, rectal temperature, respiratory rate and blood chemistry in Holstein, Jersey and Australian milking Zebu cows. *Trop Anim Health Prod*, 36: 685–92.
- Steiner, S., Linhart, N., Neidl, A., Baumgartner, W., Tichy, A., Wittek, T. (2020). Evaluation of the therapeutic efficacy of rumen transfaunation. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 104(1): 56-63.
- Terui, S., Ishino, S., Matsuda, K., Shoji, Y., Ambo, K., Tsuda, T. (1980). Clinical, hematological and pathological responses in severely heat-stressed steers with especial reference to the threshold value for survival. *Nat. Inst. Anim. Health Quart*, 20: 138-147.
- Thompson, C.S., Mikhailidis, D.P., Jeremy, J.Y., Bell, J.L., Dandona, P. (1987). Effect of starvation on biochemical indices of renal function in the rat. *Br J Exp Pathol*, 68(6):767-75.
- Underwood, W.J (1992). Rumen lactic acidosis. Part II. Clinical signs, diagnosis, treatment and prevention. *Compend Cont Educ Pract Vet*, 14: 1265–1270
- Venkatetesh, B. (1999). Continuous Intra-arterial Blood Gas Monitoring. *Critical Care and Resuscitation*. 1: 140-50.
- Wideman, R.F., Tackett, C. (2000). Cardio-pulmonary function in broilers reared at warm or cold temperatures: Effect of acute inhalation of 100% oxygen. *Poult Sci*, 79: 257–264.
- Yang, S.P., Ong, L., Loh, T.P., Chua, H.R., Tham, C., Meng, K.C., Pin, L. (2021). Calcium, Vitamin D, and Bone Derangement in Nephrotic Syndrome. *J ASEAN Fed Endocr Soc*, 36(1): 50-55.
- Yurtseven, S., Boğa, M. (2007). Ruminantlarda Yem Tercihinin Oluşumu. *Hayvansal Üretim* 48(1): 61-67.
- Zhou, M., Peng, Y.J., Chen, Y., Klinger, C.M., Oba, M., Liu, J.X., Guan, L.L. (2018). Assessment of microbiome changes after rumen transfaunation: implications on improving feed efficiency in beef cattle. *Microbiome*, 27: 6(1): 62.