

1. GİRİŞ

Köpeklerde birçok hastalık dehidrasyon, kan asit-baz dengesinde bozukluk ve serum elektrolit anormallikleri ile karakterizedir. Bu bozukluklar şiddetli olduğunda veya bozukluktan sorumlu primer hastalık kısa sürede düzeltilemediğinde, parenteral veya oral sıvı-elektrolit sağaltımına başlanması gereklidir.

Ekstra ve/veya intraselüler sıvı volümünde azalma olarak tanımlanan dehidrasyon; temel olarak sıvı alımının azalması ve/veya aşırı sıvı kaybı sonucu gelişir. Sıvı alımı, az veya düzensiz su ve gıda sunumu veya bunların alımını engelleyen durumlarda yetersiz kalabilmektedir. Aşırı sıvı kaybı; başta ishal ve kusma olmak üzere yüksek ateş, sıcak çarpması, aşırı egzersiz, poliüri ile seyreden hastalıklar ve yanıklar gibi deride önemli hasarlara yol açan durumlarda ortaya çıkar (Parrisius ve ark 1985, DiBartola 1992a, Johnson 1992, Hartmann 1995). Ölümle doğrudan, sağaltım giderleri ve laboratuvar analizleri ile de dolaylı önemli ekonomik kayıplara yol açan bu semptomun sonuçları özellikle yenidoğanlar ve genç hayvanlarda vücut sıvı oranının yüksek olmasına rağmen, regülasyon mekanizmalarının optimal olmaması nedeniyle daha önemlidir. Özellikle orta ve şiddetli dehidrasyonun geliştiği durumlarda, temel hastalığın etiyolojik sağaltımı yanında sıvı-elektrolit kayıplarının parenteral yolla hızlı ve etkin bir şekilde karşılanması gereklidir (Parrisius ve ark 1985, DiBartola 1992a).

Küçük hayvan pratiğinde orta-şiddetli dehidrasyonun düzeltilmesinde %0,9 NaCl, Ringer ve Laktatlı Ringer (LR) gibi izotonik kristalloid solüsyonların kullanımı sıklıkla önerilmektedir (DiBartola 1992a, Johnson 1992, Mathews 1998, Kirby ve Rudloff 2000). LR solüsyonu içerdiği Na^+ , K^+ , Cl^- ve Ca^{++} ile elektrolit kayıplarının, laktat ise metabolik asidozisin düzeltilmesi amacıyla kullanılmakta; ancak laktattan bazik tampon madde

bikarbonat (HCO_3^-) sağlanması için hastada dolaşım ve karaciğer fonksiyonlarının normal olması gereklidir (Schumer ve ark 1969, Parrisius ve ark 1985, Mathews 1998, Satoh ve ark 2005b). Dehidrasyonun düzeltilmesinde kullanımı sıklıkla önerilen %0,9 NaCl solüsyonu da hızlı uygulandığında dilusyonel asidozise neden olmaktadır (Scheingraber ve ark 1999, Waters ve ark 1999). Sodyum bikarbonat (NaHCO_3) bilinen en iyi fizyolojik alkalileştiri madde olup, alkalileştirici etki için metabolik bir süreç gerektirmez (DiBartola 1992b, Kaske 1994, Hartmann 1995, Mathews 1998, Kirby ve Rudloff 2000, Suzuki ve ark 2002, Iwabuchi ve ark 2003). Son yıllarda Ringer solüsyonuna NaHCO_3 ilavesi ile dehidrasyon ve metabolik asidozisin eş zamanlı olarak düzeltilmesine yönelik “Bikarbonatlı Ringer Solüsyonu” (BRS) geliştirilmiş ve etkinliği gösterilmiştir (Fukuta ve ark 1998, Satoh ve ark 2005a, Satoh ve ark 2005b, Shimada ve ark 2005). Ancak, NaHCO_3 'ın kimyasal özellikleri nedeniyle (Satoh ve ark 2005b), BRS pratikte henüz yaygın bir uygulama bulamamıştır. Dehidrasyonun giderilmesinde %0,9 NaCl, metabolik asidozisin düzeltilmesinde de NaHCO_3 solüsyonu sıklıkla kullanılmaktadır. Her iki bozukluğun birlikte görüldüğü akut rumen laktik asidozisinde 1 litre %0,9 NaCl solüsyonuna 13 gram NaHCO_3 ilavesi ile dehidrasyon ve metabolik asidozisin eş zamanlı düzeltilebileceği bildirilmektedir (Dirksen 1986). Ancak bu şekilde hazırlanan solüsyonun hipernatremiye yol açma riski bulunmaktadır. Bu nedenle dehidrasyon ve metabolik asidozisin geliştiği akut rumen laktik asidozisinde 4,5 gram NaCl/L ve 6,5 gram NaHCO_3 /L kullanılarak hazırlanan “izotonik bikarbonatlı NaCl solüsyonu” kullanımı önerilmektedir (Dirksen 1986).

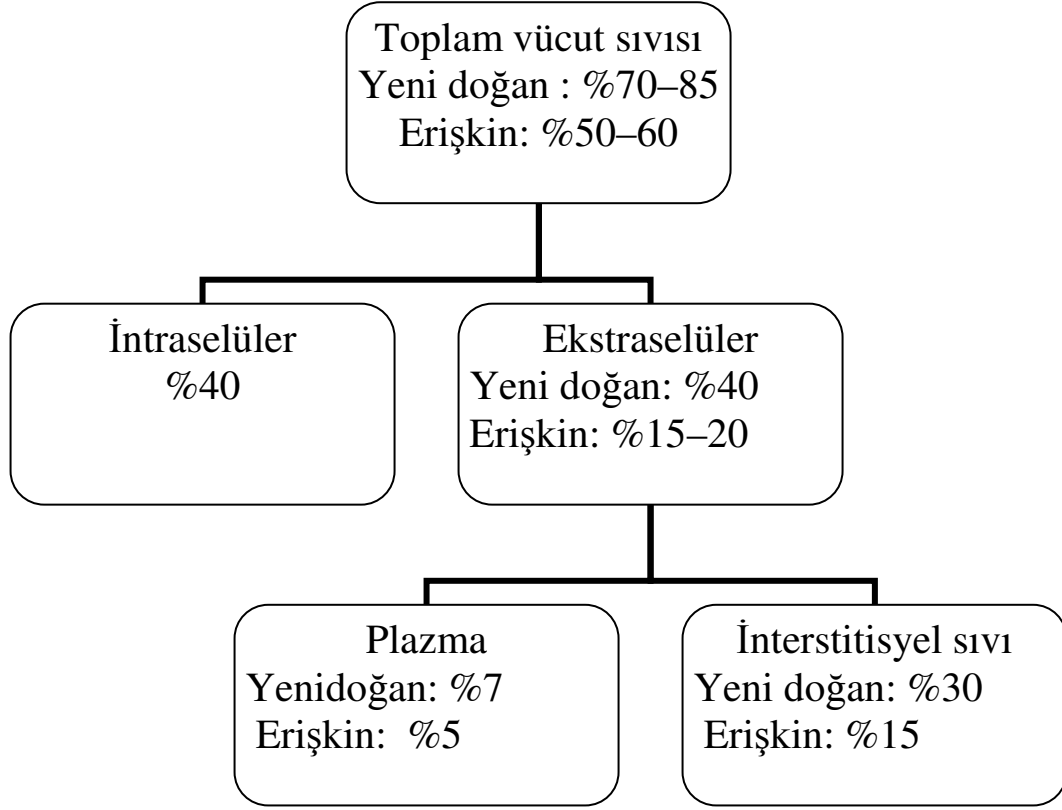
Bu çalışmada dehidre köpeklerde %0,45 NaCl + %0,65 NaHCO_3 kombinasyonu ile hazırlanan BNaCl ile LR solüsyonun etkinliği hematolojik ve biyokimyasal parametreler altında karşılaştırılarak değerlendirildi.

2. KONUYLA İLGİLİ ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Vücut Sıvıları ve Homeokinezisi

Vücut ağırlığının %50-85'ini vücut sıvıları oluşturur. Vücuttaki sıvı miktarı yaş, besi durumu ve cinsiyetle ilişkili değişim gösterir. Yenidoğanlarda sıvı oranı %85'e yakınken, oran erişkinlerde % 50'ye kadar iner. Vücuttaki sıvı volümü ekstrasellüler ve intraselüler kompartmanda bulunanlar olarak iki bölümde incelenir. İntrasellüler sıvı total vücut ağırlığının %40'ını oluştururken, yaşa bağlı olarak ekstrasellüler sıvı volumu %15-40 arasında değişmektedir ve bunun %5-7'sini plazma, %15-30'unu ise interstitiyel sıvı oluşturur (Şekil 1).

Vücut sıvı volümü, vücuda alınan sıvı miktarı ile atılan sıvı miktarı arasında bir denge ile sağlanır. Alınan sıvılar; temel olarak gıdalarla alınan su ve metabolizma sonucu ortaya çıkan su, kaybedilen sıvılar ise böbrekler, akciğer, deri ve gastrointestinal kanaldan ileri gelen insensibl kayıplardan oluşmaktadır (Senior 1989, Cogan 1991, Guyton ve Hall 2001). Köpeklerde günlük sıvı kaybı, idrarla 20 ml/kg, dışkıyla 5 ml/kg, deri ve akciğerlerle toplam 15 ml/kg olmak üzere 40 ml/kg düzeyindedir (Senior 1989).



Şekil 1: Vücut sıvıları ve dağılımları (Senior 1989, Hartmann 1995).

Köpeklerde total vücut sıvıları, intra ve ekstraselüler kompartmanlardaki dağılımı ve ESS/İSS oranının yaşa bağlı değişimleri Çizelge 1’de gösterilmiştir.

Çizelge 1: Köpeklerde vücut sıvılarının yaşa bağlı dağılımı (Boothe ve Tannert 1992).

Yaş	Total vücut sıvıları (% vücut ağırlığı)	ESS (% vücut ağırlığı)	İSS (% vücut ağırlığı)	ESS/ISS
0 gün	84	53	31	1,6
14 gün	77	48	29	1,7
42 gün	70	47	23	2,0
90 gün	68	37	31	1,2
180 gün	63	32	31	1,0
1 yıl	59	27	32	0,84
2-5 yıl	50	23	27	0,85

Vücut sıvılarının regülasyonu sıvı alımı, hormonal kontroller ve sıvı atılımı ile sağlanır (Michell ve ark 1989, Senior 1989, Hartmann 1995). Sıvı alımı öncelikle susama merkezi ile düzenlenir. Bu mekanizma osmoreseptör-ADH mekanizmasıyla birlikte ekstraselüler sıvı osmolaritesi ve sodyum konsantrasyonunun kontrolünü hassas olarak sürdürür. Maksimum düzeydeki susuzluk hissi plazma osmolaritesinin 300 mosm/kg ve plazma sodyum konsantrasyonunun 148 mEq/L düzeyine yaklaştığında gözlenir (Cogan 1991). Hipotalamusta osmoreseptörler serum osmotik basıncını kontrol eder. Osmolarite arttığında hipotalamus stimüle edilir. Susama merkezi oral sıvı alımının azalması, hipertonic sıvıların alımı, aşırı sıvı kayıpları, Renin-Anjiotensin-Aldosteron sisteminin stimülasyonu, potasyum noksanlığı, psikolojik faktörler ve orofaringeal kuruluk durumlarında stimüle edilir (Michell ve ark 1989, Guyton ve Hall 2001). Bu şekilde serum sodyum konsantrasyonunun normal değerinin sadece 2 mEq/L kadar üstüne çıktığında, su içme isteğine neden olan susama mekanizmasının aktive edildiği, bu yolla ekstraselüler sıvı osmolaritesi ve sodyum konsantrasyonunun hassas olarak kontrol edildiği bildirilmektedir (Guyton ve Hall 2001).

Posterior hipofizde depolanan ADH, kan osmolaritesindeki değişikliklere yanıt olarak serbestlenir ve tubüler ve toplayıcı kanalları suya daha geçirgen yapar. Bunun sonucu su

sistemik dolaşıma dönerek hemodilüsyon sağlanır ve idrar atılımı azalır (Michell ve ark 1989, Guyton ve Hall 2001). ADH salınımı, kan basıncında veya kan hacminde azalmalara yanıt olarak kardiovasküler refleksler tarafından da kontrol edilir. Bu refleksler atriumlardaki düşük basınç ve arkus aortadaki yüksek basınç reseptörleri tarafından oluşturulur. Salınımında osmolaritedeki değişimler, kan hacmindeki değişimlerden daha duyarlı olarak etkili olur (Guyton ve Hall 2001). Kalbin atriumlarında sağda sola nazaran daha fazla olmak üzere atrial natriüretik peptit (ANP) adıyla bilinen 28 amino asitlik vazodilatör bir hormon salgılanmaktadır. ANP salınımı atrial hacim ve basıncın artmasıyla başlayabilir. Bu hormon medüller toplayıcı kanallarda sodyumun geri emilimini azaltarak ve doğrudan glomerular hiperfiltrasyonu artırarak natriürezise neden olur (Cogan 1991). ADH sekresyonunda artışa ve azalmaya yol açan faktörler Çizelge 2’de özetlenmiştir.

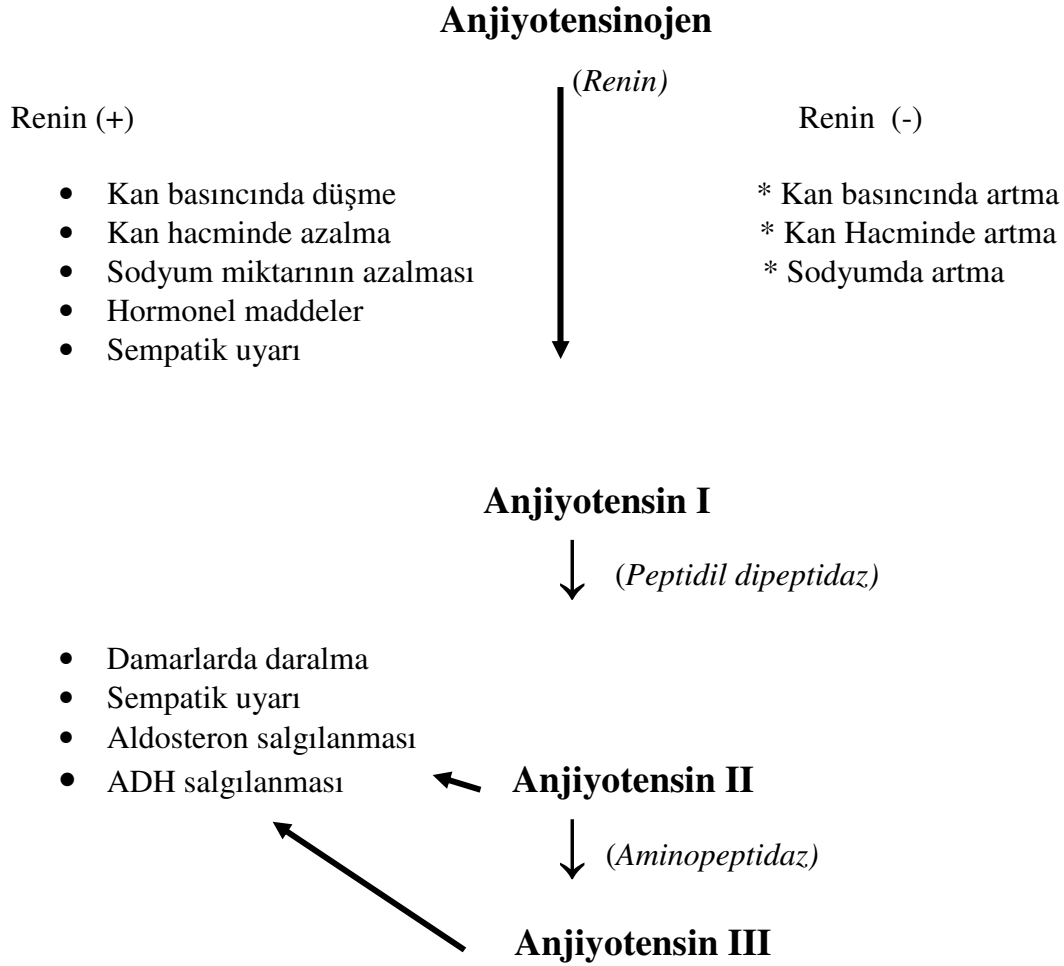
Çizelge 2: Antidiüretik hormon salımının arttığı ve azaldığı durumlar.

ADH ↑	ADH ↓
<ul style="list-style-type: none"> • Heyecan, ağrı, egzersiz • Morfin, nikotin, barbitüratlar • Plazma osmotik basıncının artması • Hücre dışı sıvı hacminin azalması • Kanama 	<ul style="list-style-type: none"> • Alkol, Soğuk • Plazma osmotik basıncının azalması • Hücre dışı sıvı hacminin artması

Plazma potasyum konsantrasyonundaki artışa yanıt veya Renin-Anjiotensin-Aldosteron mekanizmasının fonksiyonu olarak adrenal korteksten salgılanan aldosteron distal tubüllere sodyum ve suyun reabsorpsiyonunda artış etkisi, potasyum ve hidrojenin ise ekskresyonunu sağlar (Michell ve ark 1989, Senior 1989, Guyton ve Hall 2001). Sıvı kaybında sodyum tutulduğu, glomerular filtrasyon hızının (GFR) azalması nedeniyle hem sodyum filtrasyonu azalmasına hem de sodyumun artan tübüler reabsorpsiyonuna bağlıdır ve bu reabsorpsiyonun en önemli regülâtörü aldosteron’dur (Cogan 1991). Sodyum düzeyindeki azalma aldosteronun sekresyonunu uyaran anjiyotensin II düzeylerini artırır. Yüksek sodyum alımında aldosteron yapımının baskılanması tübüler reabsorpsiyonu azaltır. Bu da böbreklerden büyük miktarlarda

sodyum atılımına izin verir. Aldosteron yapımındaki değişiklikler, tuz alımındaki değişiklikler sırasında sodyum dengesinin korunması için basınç natriürez mekanizmasına da yardım eder (Guyton ve Hall 2001). Hücre dışı sıvıdaki potasyum konsantrasyonunda 1 mEq/L artışın, aldosteron salımını üç kat artırdığı ve böbreklere etkimesi sonucu da idrarla potasyum atılımının yükseldiği bildirilmektedir (Cogan 1991).

Kan hacmi ve ekstraselüler sıvı hacmi çoğunlukla birbirine paralel kontrol edilir. Alınan sıvı başlangıçta doğrudan kana giderek plazma ve interstitiyel alanlarda hızla dağılır. Bu nedenle kan hacmi ve ekstraselüler sıvı hacmi aynı anda kontrol edilir (Guyton ve Hall 2001). Böbreklerden salgılanan renin, azalan renal perfüzyona yanıt oluşturur. Angiotensin I oluşumuna etki ile vazokonstruksiyona yol açar. Anjiyotensinlerin başlıca iki önemli etkisi vardır. Bunlar; damarların büzülmesi ve aldosteron salımının artırılmasıdır. Ayrıca merkezi sinir sisteminin ve kalbin uyarılması, su içme ve antidiüretik hormon salımının artırılması, idrarın miktar ve kompozisyonunun değiştirilmesidir (Cogan 1991). Angiotensin II dönüşüm şiddetli selektif vazokonstruksiyon ile böbreklere kan akımını artırarak, renal perfüzyonun iyileştirilmesini ve aldosteron serbestlenmesinin stimülasyonunu sağlar (Michell ve ark 1989, Hartmann 1995, Guyton ve Hall 2001). Sodyum alımı normalin üzerine çıktığında renin sekresyonu azalır, bu da anjiyotensin II oluşumunun azalmasına neden olur. Bu hormonun salımındaki azalma ise sodyum ve suyun reabsorbsiyonunu azaltır ve böbreklerden su ve sodyum atılımı gerçekleşir. Anjiyotensin II tübüler sodyum reabsorbsiyonunu artırıcı etkiye neden olur. Sodyum alımı normalin altına düştüğü zaman anjiyotensin II düzeylerindeki artma, sodyum ve suyun tutulmasını sağlar ve ortaya çıkabilecek arteriyel kan basıncındaki azalmaya karşı koyar. Renin-anjiyotensin sistemindeki değişiklikler kan basıncının ve vücut sıvı hacimlerinin stabilitesinin sağlanması için basınç natriürez mekanizmalarının güçlü bir çoğaltıcısı olarak hareket eder (Guyton ve Hall 2001). Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi'nin etkileri Şekil 2'de özetlenmiştir



Şekil 2: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (Cogan 1991).

2.2. Dehidrasyon

Sağlıklı hayvanlarda sıvı kaybı böbrek, akciğer, deri ve gastrointestinal kanaldan olmaktadır. Ekstra ve/veya intraselüler sıvı volümünde azalma olarak tanımlanan dehidrasyon birçok hastalığın seyri veya sonucunda gelişen bir bulgu olup, temel olarak sıvı alımının

azalması veya sıvı kaybının artması sonucu gelişir (Senior 1989, Cogan 1991, Hartmann 1995, Rossow 1995). Dehidrasyon vücuttaki sıvı volümünün azalması anlamına gelmekle birlikte, çoğu zaman su kaybına elektrolit kayıpları eşlik etmektedir (Hartmann 1995).

Yenidoğanlarda sıvı gereksinimleri, erişkinlere göre total vücut sıvıları oranının daha yüksek olması, vücut ağırlığına oranla vücut yüzeyinin daha büyük olması, vücut yağının eksikliği, metabolik hızın daha fazla olması ve böbreklerin idrarı konsantre etme yeteneğinin düşük olması nedeniyle daha fazladır. Bu nedenlerle yenidoğanlar ve gençlerde sıvı-elektrolit kayıplarının sonuçları daha ciddidir (Senior 1989, Boothe ve Tannert 1992).

Sıvı alımı, alımı etkileyen psikolojik bir sorundan kaynaklanabildiği gibi, birçok hastalıkla da ilişkili olabilir. İştahın olmaması olarak tanımlanan anoreksinin psikolojik nedenleri arasında yeni ev ortamı ve yeni bir sahip sayılabilir. Anoreksiye neden olan hastalıklar ise sindirim sistemi, karaciğer, pankreas, üriner sistem, kan hastalıkları ve diğer organ (burun, deri, beyin vb.) hastalıklarını kapsar. Ayrıca ağırlı hastalıklarda iştahta azalma görülebilir (Rossow 1995). Temel olarak medikal nedenlere bağlı iştah kaybı, psikolojik nedenlere bağlı iştah kaybından daha ciddi bir durumdur. Nedenine bakılmaksızın 24 saat ve daha fazla süren anoreksi sağlığı ciddi olarak tehlikeye sokabilir. Bu durum özellikle genç hayvanlarda (6 aylıktan küçük yavrularda) daha ciddi sorunlara yol açmaktadır. Belirtilen sorunlar sonucu gelişen açlık ve susuzlukta dehidrasyon yanında, kan asit-baz dengesi ve elektrolit konsantrasyonlarında değişiklikler gelişebilmektedir. Cornelius ve ark (1978), 72 saate kadar su ve gıda kısıtlanması uygulanarak dehidrasyon oluşturulan 12 köpekte vücut ağırlığında %8–14 düzeyinde bir azalma olduğunu, hayvanlardaki klinik bulguların ise hafif şiddette dehidrasyona karşılık geldiğini, bu orantısızlığın vücut ağırlığındaki kaybın sıvı dışındaki nedenlerle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Anormal sıvı kayıpları ise kusma, ishal, poliüri, her türlü kan kayıpları ve vücut boşluklarına (üçüncü boşluk) eksudat birikmesi ile olmaktadır (Schall 1982, Hughes 2005). Aşırı sıvı kayıpları şiddeti ve süresi ile ilişkili olarak hipovolemik şoka neden olabilmektedir. Hipovolemi yanında kaybedilen sıvının nitelik ve miktarına bağlı olarak ekstraselüler ile

intravasküler alan arasında sıvı değişimi gerçekleşmekte ve bunun sonucunda da ekstrasellüler sıvının kompozisyonu değişebilmektedir (Senior 1989, Hughes 2005).

İshal ve kusma, köpeklerde dehidrasyonun en önemli nedeni olarak görülmektedir (Schall 1982). Bunun yanında su alımı ile ilgili sorunlar arasında içme suyu yokluğu, toksemiyle birlikte susama isteğinin bulunmaması, özefagus obstrüksiyonlarına bağlı su içememe sayılabilir. Köpeklerde kusma sık görülen bir bulgu olup, başlıca metabolik bozukluklar (üremi, diabetes mellitus), intoksikasyon (antifriz, rodentisit), ilaçlar (eritromisin, kalp glikozitleri, α -agonistleri), gıda intoleransı, mide hastalıkları (gastritis, tümörler), ince veya kalın bağırsak bozuklukları (yangısal bağırsak sendromu, obstrüksiyon, colitis), abdominal hastalıklar (pancreatitis, peritonitis), infeksiyöz hastalıklar ve sepsisemide görülür (Twent 2000, Schaer 2005). Şiddetli veya sürekli kusmada sıvı kaybı yanında önemli düzeylerde elektrolit (H^+ , Cl^- , Na^+ , K^+) kayıpları gelişmekte ve kusmanın gastrik veya duodenal olmasına göre de aşırı Cl^- veya HCO_3^- kaybı oluşumu ile kan asit-baz dengesi bozuklukları ortaya çıkmaktadır (Schall 1982, Schaer 2005).

Anestezi ve ateşli durumlar aşırı sıvı kaybına neden olmakla birlikte, söz konusu durumlarda elektrolit kaybı ön plandadır. Üçüncü boşluk sıvı kayıplarında (ascites, peritonitis, bağırsak obstrüksiyonları, hematoma) sıvı vücut boşluklarında yer almakta ve transsellüler sıvı volumunu arttırmaktadır (Cogan 1991).

Dehidrasyon sıvı-elektrolit kayıplarının yoğunluğuna göre 3 şekilde gelişir. Sıvı kaybının elektrolit kaybıyla aynı düzeyde olması durumunda “izotonik”, sıvı kaybı elektrolit kaybından fazla olduğunda “hipertonik” ve elektrolit kaybı sıvı kaybından fazla olduğunda “hipotonik” dehidrasyon gelişir (Hughes 2005). Hipertonik dehidrasyonda yoğunlaşan ekstrasellüler sıvının osmolaritesindeki artış nedeniyle intrasellüler alandan ekstrasellüler alana sıvı geçişi meydana gelmekte; ancak bu miktar kaybedilen sıvı miktarının daima altında kalmaktadır. İzotonik dehidrasyon durumunda ise sıvı kompartmanları arasında önemli bir değişim gerçekleşmez. Hipotonik dehidrasyonda ise ekstrasellüler kompartman intrasellüler

kompartmente göre göreceli olarak hipotonik olduğundan hücre içine doğru bir sıvı akışı olmakta ve bu durum da hipovolemiyi şiddetlendirmektedir (Hughes 2005).

Dehidrasyonun tipi, ekstraselüler sıvının en önemli iyonu olan serum sodyum konsantrasyonu ile belirlenebilir (Çizelge 3). Köpeklerde dehidrasyon çoğunlukla izotonik tipte olup, ilk aşamada serum sodyum ve potasyum konsantrasyonları önemli değişiklikler göstermez (Schall 1982). Dehidrasyonun tipi, rehidrasyonun etkin ve rasyonel olarak hangi solüsyonlar ile sağlanabileceğini ortaya koyması açısından önemlidir (Cornelius 1980).

Çizelge 3: Dehidrasyon tipleri ve sıvı kompartmanlarına etkileri (Ungemach 1995).

Dehidrasyon	Serum Na	ESS	ISS
İzotonik	N	↓	N
Hipotonik	↓	↓	↑
Hipertonik	↑	↓	↓

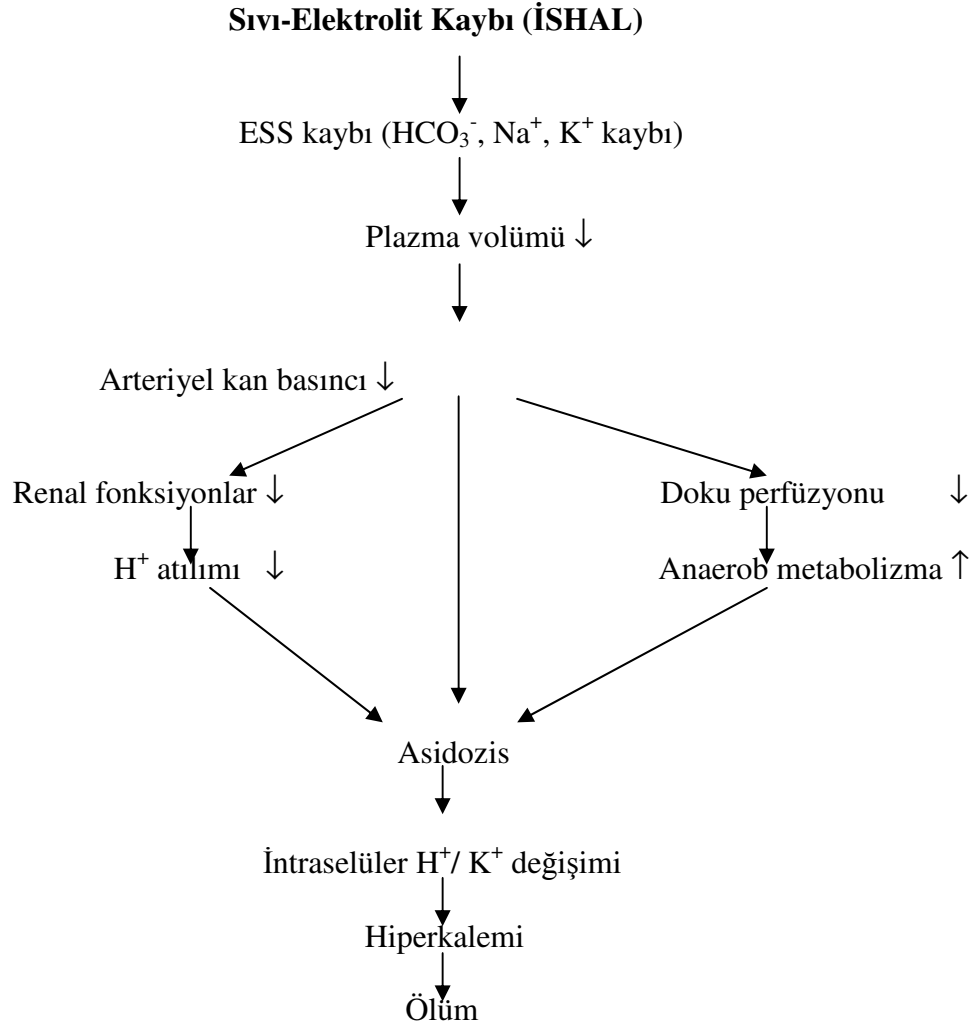
n: normal, ↑: artış, ↓: azalma

2.2.1. Dehidrasyonun Sonuçları

Sıvı alımının azalması veya kaybının artmasında; sıvı-elektrolitlerin miktar, oran ve niteliğindeki değişikliklere bağlı olarak farklı tipte dehidrasyon, metabolik asidozis veya alkalozis, hiperkalemi veya hipokalemi ile karakterize hipovolemik şok gelişmektedir (Strombeck ve Guilford 1991, Hall ve Simpson 2001). Bu bağlamda dehidrasyon ve kan asit-baz dengesindeki sapmalar hastayı ölüme sürükleyen en önemli nedenler olarak gösterilmektedir (Dibartola 1992b).

Dehidrasyon sonucu ESS volümü azalır, ISS volümü ise sıvı-elektrolit kaybının oranına bağlı olarak artış veya azalma gösterebilir yada değişmez (Hughes 2005). Hipovolemiye bağlı arteriyel kan basıncının azalması sonucu renal fonksiyonlarda ve doku perfüzyonunda azalma gelişir. Sıvı yanında kaybedilen veya yer değiştiren elektrolitlerin oranı kan asit-baz dengesini asidozis veya alkalozis yönünde değiştirir. Şiddetli ishallerde yoğun HCO_3^- kaybı diğer nedenlerle birlikte metabolik asidozise yol açarken, şiddetli veya sık mide içeriğinin kusulmasıyla yoğun Cl^- ve H^+ kaybı metabolik alkalozise yol açar (Senior 1989).

İshal olgularında dışkı ile yoğun HCO_3^- kaybı yanında, hipovoleminin neden olduğu renal fonksiyonların azalması sonucu H^+ atılımı azalırken, doku perfüzyonunun azalması anaerob metabolizmanın hızlanmasına yol açar. Bu durumun sonucu olarak metabolik asidozis gelişir (Michell ve ark 1989, Senior 1989, Hartmann 1995). Metabolik asidozisin kompenzasyonu amacıyla H^+ hücre içine girerken, K^+ hücre dışına geçer ve hiperkaleminin etkileri ortaya çıkar. İshale bağlı sıvı-elektrolit kaybının yol açtığı durumlar Şekil 3'de özetlenmiştir.



↑: Artma, ↓: Azalma

Şekil 3: İshalin doğurduğu sonuçlar (Pospischil 1989).

2.2.2. Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Sıvı kaybının artması veya alımının azalması sonucu gelişen dehidrasyonun klinik ve laboratuvar bulguları dehidrasyonun şiddeti ile ilişkili değişiklik gösterir. Hidrasyon durumunun klinik olarak ortaya konulmasında yaygın kullanılan kriterler diş eti ve korneanın nemliliği, deri elastikiyeti, göz küresinin konumu ve perfüzyon parametrelerini (kalp frekansı, nabzın kalitesi, mukoz membranların rengi ve kapillar dolum zamanı) kapsar (Senior 1989, Hughes 2005). Dehidrasyon %5'den, diğer bir ifade ile sıvı kaybı 50 ml/kg'dan az olduğunda klinik olarak belirlenemez (Schall 1982). %5 düzeyinde seyreden dehidrasyonda klinik bulgular görölmeye başlar ve mukoz membranlardaki kuruluk dikkati çeken önemli bulgudur (Hughes 2005). Deri elastikiyetinin azalması %6–8, kalp frekansındaki artış %8–10, nabzın zayıf olması %10–12 ve kollaps ve şok %12–15'lik dehidrasyonun önemli bulgularıdır (Çizelge 4). Deri elastikiyetinin değerlendirilmesinde hayvanın yaş ve besi durumunun dikkate alınması gerektiği belirtilmektedir (Schall 1982).

Çizelge 4: Hidrasyon durumunun klinik değerlendirmesi (Hughes 2005, Schaer 2005).

Klinik bulgular	Dehidrasyon derecesi
Normal (Klinik bulgu görölmez)	< %5
Yalnızca kuru mukoz membranlar	% 5
Deri elastikiyetinde azalma	%6–8
Kalp frekansında artış	%8–10
Zayıf nabız	%10–12
Kollaps, şok	%12–15

Laboratuvar bulguları dehidrasyonun derecelendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Plazma volumundeki azalma sonucu Hkt ve plazma TP konsantrasyonu artar (Schall 1982). Diğer taraftan dehidrasyonla birlikte plazma hacmi ve GFR'de azalma, serum üre ve kreatinin konsantrasyonlarında artışa neden olur (Schall 1982, Senior 1989, Hartmann 1995).

Dehidrasyon durumlarında serum sodyum ve potasyum konsantrasyonları normal sınırlarda bulunabilir veya artış yada azalma gösterebilir (Schall 1982, Senior 1989, Hughes 2005). Sıvı kaybının elektrolit kaybına eşdeğer olduğu dehidrasyon tipi (izotonik dehidrasyon) en sık karşılaşılandır ve bu dehidrasyon tipinde serum sodyum ve potasyum konsantrasyonlarında önemli bir sapma görülmez. Sıvı kaybı elektrolit kaybından fazla olduğunda hipernatremi, elektrolit kaybı sıvı kaybından fazla olduğunda ise hiponatremi gelişir (Schall 1982). Hipokalemi genellikle gastrointestinal ve renal kayıplar sonucu gelişirken, hiperkalemi metabolik asidoz durumlarında açığa çıkan fazla miktardaki H^+ 'nin K^+ ile tamponlanması sonucu ortaya çıkmaktadır. Hiperkalemi ayrıca böbrek yetmezliği veya adrenal yetmezliği olan dehidre hastalarda da gözlemlenebilir.

Dehidre hastalarda temel hastalık ve bununla ilişkili olarak kaybedilen sıvının niteliğine ve şiddetine bağlı olarak kan asit-baz dengesinde önemli sapmalar görülür. Bu kapsamda ishal olmaksızın şiddetli kusmalar genellikle metabolik alkalozise neden olurken, şiddetli seyreden ishal metabolik asidozise neden olur (Schall 1982, Senior 1989).

2.3. Metabolik Asidozis

İnsan ve hayvan hücrelerinin temel yapısını oluşturan ve birçok fonksiyonları olan proteinler çevresel pH değişimlerine duyarlıdır. Ortamda fazla olarak bulunan asidik maddeler proteinlerin yapısını bozabilirler. Ortalama olarak kanın sahip olduğu pH değeri hücresel düzeydeki pH değerini büyük oranda yansıtır. Bir dokudaki kan akışının %50

oranında azalması (dokuda oluşan CO₂ miktarı sabit kalarak) Fick prensibine göre ana damarlara kıyasla pCO₂ oranının iki katına çıkmasına neden olup hücresel düzeyde pH değerinin düşmesine neden olur. Bazen arteriel kan pH değeri ya da pCO₂ değeri doku asidozunu ortaya çıkarmaya yetmeyebilir. Arteriel kanın sahip olduğu pH değeri diğer doku veya organların pH değeinden farklı olabilmektedir. Hücresel düzeyde ise enerji üretim yeri olan mitokondrilerdeki pH, hücre düzeyinin pH değerini yansıtmakta sitoplazmaya göre daha önceliklidir. Deneysel bir çalışmada sıçan hepatositlerindeki pH değeri; ekstraselüler pH değerinin 7,40 dan 6,99'a düşmesine kadar geçen süreçte değişiklik göstermemiştir (Bonventre ve ark 1985).

Köpeklerde birçok hastalığın seyri veya sonucunda gelişen dehidrasyona kan asit-baz dengesindeki bozukluklar da eşlik edebilir. Sıvı alımının azalması yanında aşırı sıvı kaybına eşlik eden elektrolitlerin veya sıvı-elektrolit değişimindeki bozukluğun niteliği ve şiddetine bağlı olarak metabolik asidozis veya alkalozis gelişir (Senior 1989). Hücrelerin ekstraselüler ortamdaki pH değişimlerine karşı kendi iç pH değerlerini koruyan mekanizmaları bulunmakta; ancak ekstraselüler pH'daki aşırı değişiklikler hücre içi pH bütünlüğünü bozabilmekte ve hücre metabolizmasına zarar verebilmektedir. Organizmanın intra ve/veya ekstraselüler pH değerinin değişikliklerine karşı yüksek duyarlılığı birçok enzim ve hücre transport sisteminin pH'ya bağımlılığından kaynaklanır (Michell ve ark 1979, DiBartole 1992, Kaske 1994). Kan pH değerindeki önemli değişikliklerde hücre metabolizması bozulmakta ve reseptörlerin hormonlara karşı affinitesi değişmektedir (Michell ve ark 1979, Kaske 1994). Bu bağlamda arteriyel kanın pH değerinin 7,2'den düşük olduğu durumlarda sistemik vazodilatasyonun geliştiği, pH'nın 6,8'den düşük olmasının ise genellikle ölüme sonuçlandığı rapor edilmektedir (Michell ve ark 1979, Kaske 1994).

Köpeklerde metabolik asidozis başta ishal, kusma ve poliüri olmak üzere yoğun sıvı-elektrolit kayıplarında sıklıkla karşılaşılan ve şiddetine bağlı olarak yaşamı tehdit edebilen en önemli bulgulardandır (Michell 1970, Senior 1989). Bu bağlamda dehidrasyon yanında metabolik asidozis ishallerli hayvanlarda hastayı ölüme sürekleyen en önemli neden olarak görülmektedir.

Metabolik asidozis ekzojen asit üretiminde artış, ekzojen asit veya asit öncül maddelerinin uygulanması, baz kayıpları ve renal asit sekresyonun depresyonu sonucu gelişir (Michell ve ark 1989, Senior 1989, Swenson 2001). Ekzojen ve endojen asit yük artışına ve HCO_3^- kaybına yol açarak metabolik asidozisin geliştiği başlıca hastalık veya durumlar Çizelge 5’de özetlenmiştir.

Çizelge 5: Metabolik asidozisin başlıca nedenleri (Michell ve ark 1989, Senior 1989, Cogan 1991).

Ekzojen ve endojen asit yük artışına yol açan nedenler	HCO_3^- kaybına yol açan nedenler
<ul style="list-style-type: none"> • Akut ve kronik böbrek yetmezliği • Ketoasidoz <ul style="list-style-type: none"> - Diyabetik ketoasidoz - Açlık ketoasidozu • Laktik asidoz • İntoksikasyonlar <ul style="list-style-type: none"> - Etilen glikol - Metanol - Salisilat 	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinal HCO_3^- kaybı <ul style="list-style-type: none"> - İshal - Kusma • Renal HCO_3^- kaybı <ul style="list-style-type: none"> - Renal tübüler asidoz

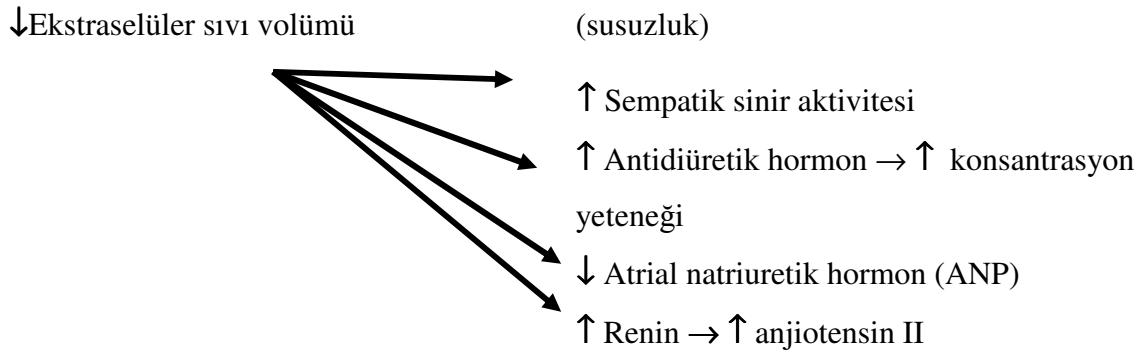
Gıda ve su kısıtlamasında kan asit-baz dengesinde bozukluklar gelişebilmektedir. Açlık durumlarında ilk 24–48 saat içinde hafif bir ketoasidoz tablosunun ortaya çıktığı, ketoasidozise hafif bir hipoinsulinizmin eşlik ettiği ve böbreklerden sodyum klorür, kalsiyum fosfat ve magnezyum kaybının da olduğu bildirilmektedir (Cogan 1991). Laktik asidozis başlıca sepsis, kardiyojenik şok, ilerlemiş hipoksi, karaciğer yetmezlikleri ve intoksikasyon durumlarında gelişmektedir (DiBartole 1992b, Hughes 2005). Oluşumunda daha çok hücrelerin oksijen gereksinimlerinin karşılanamamasının yanı sıra mitokondriyal oksijen kullanımının bozulması ve diğer karmaşık mekanizmalar rol oynar. Bu bağlamda açlık yanında dehidrasyonun geliştiği hastalarda doku hipoperfüzyonu sonucu oluşan laktik asit metabolik asidozis oluşumuna katılır. Diğer taraftan GFR’nin ciddi biçimde azaldığı dehidrasyon durumlarında metabolik faaliyetler sonucu açığa çıkan anyonik maddelerin

filtrasyonu bozularak yüksek anyon açıklı hafif bir metabolik asidoz tablosuna yol açar (Senior 1989, Cogan 1991).

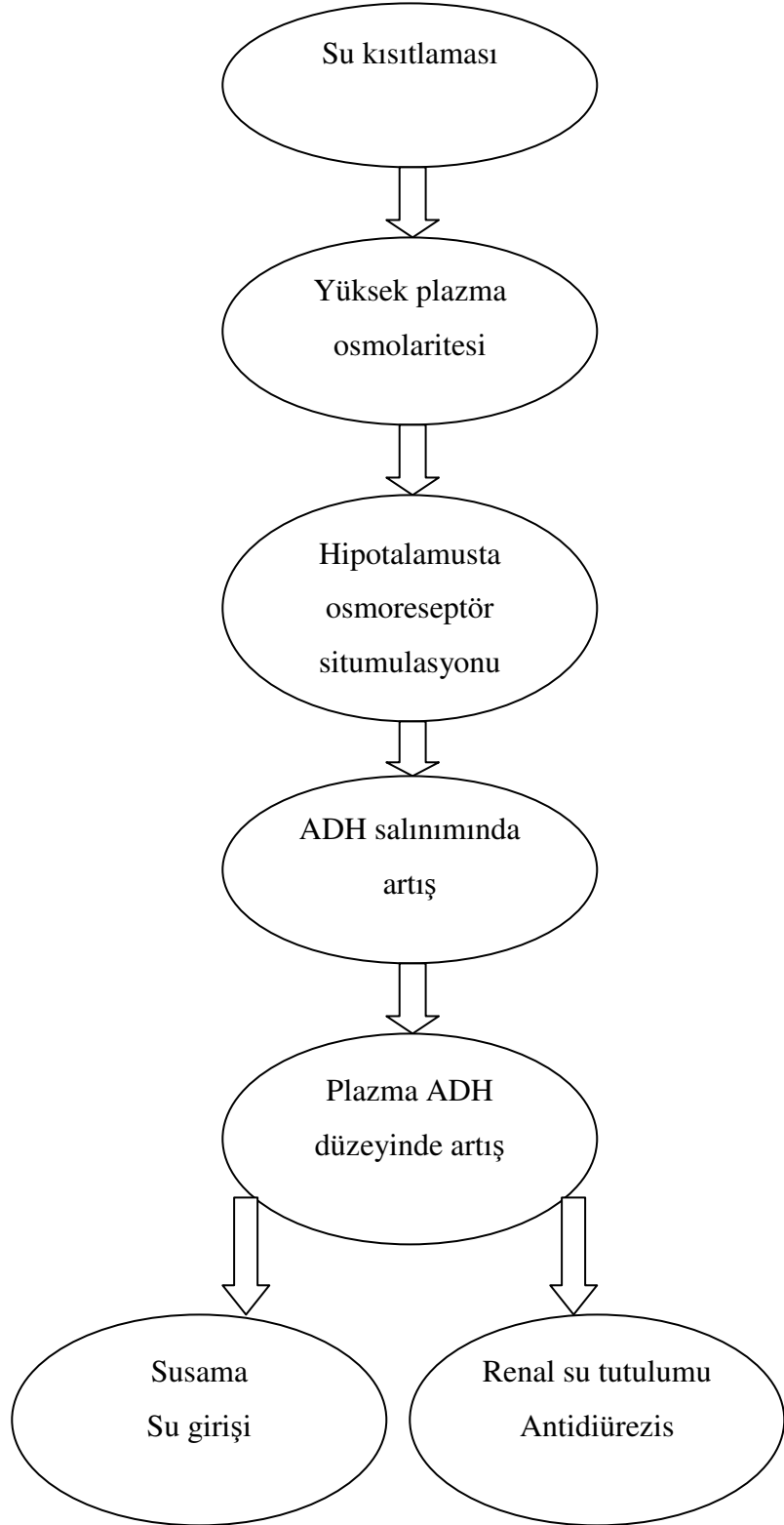
Şiddeti ile ilişkili olmak üzere metabolik asidoziste kardiyovasküler (periferik vazodilatasyon, hipotansiyon, kardiyak depresyon, akciğer ödemi, EKG değişiklikleri ve ventriküler aritmiler), solunum (solunum derinliğinin ve sıklığının artması) ve sentral sinir sistemi (letarji ve komaya kadar giden bilinç bozuklukları) bulguları ortaya çıkar. Anamnez ve fizik muayene ile elde edilen bazı bulgular metabolik asidozisten şüphelenmeyi sağlayabilir. Ancak, metabolik asidozis ve şiddetinin objektif olarak ortaya konulabilmesi kan gazları analizi ile mümkündür. Kan gazları analizinde $\text{pH} \downarrow$, $\text{HCO}_3 \downarrow$, $\text{BE} \uparrow$ ve $\text{pCO}_2 \downarrow$ olması metabolik asidozise işaret eder (Michell ve ark 1989, Senior 1989, Chew 1991, Hartmann 1995).

2.4. Rehidrasyon

Sıvı alımının azalması ve/veya kaybın artması sonucu ekstraselüler sıvı volümünde azalma geliştiğinde, ilk aşamada susuzluk hissinin artışı ve hormonal mekanizma ile eksiklik kompanse edilmeye çalışılır (Şekil 4 ve Şekil 5). Belirtilen regülasyon mekanizmasının yetersiz kalması veya sıvı alımı veya kaybının şiddetindeki artış sonucu ortaya çıkan açığın oral veya parenteral yolla karşılanması büyük önem taşır (Senior 1989, Hartman 1995, Rossow 1995, Haisch 2001).



Şekil 4: Vücudun ekstraselüler sıvı volümündeki azalmaya yanıtı (Schall 1982).



Şekil 5: Su kısıtlamasına yanıt (Cogan 1991).

Hayvanlarda sıvı sağaltımı başlıca rehidrasyon, günlük ihtiyaç, insensibil ve devam eden kayıpları karşılamada uygulanır. Sıvı sağaltımına başlanmadan önce hastanın vücut ağırlığının ve hidrasyon durumunun belirlenmesi önem arz etmektedir. Verilecek sıvı miktarı dehidrasyon derecesi ve vücut ağırlığındaki azalma dikkate alınarak belirlenir (Corke1988, Senior 1989). Klinik olarak dehidrasyonun düzeltilmesi için ihtiyaç duyulan sıvı miktarı deri elastikiyeti, kapillar dolum zamanı, nabzın sayı ve kalitesi değerlendirilerek belirlenebilir. Obez hayvanlarda ve yaşlı kaşektik hastalarda dehidrasyonun deri elastikiyetine göre değerlendirilmesinin yanlış sonuçlara yol açabileceği dikkate alınmalıdır. Böyle durumların açıklığa kavuşturulmasında Hkt değer ve plazma TP konsantrasyonu değerlendirilir (Senior 1989). Ancak, anemik ve/veya hipoproteinemili hayvanlar dehidre olduklarında söz konusu laboratuvar parametrelerinde beklenen artışlar görülmeyebilir (Schaer 2005).

Rehidrasyon sağaltımının temel amaçları; ekstraselüler sıvı volümü, serum elektrolit dengesi (zellikle sodyum ve potasyum), asit-baz dengesi, renal fonksiyonlar ve kalori dengesinin tekrar sağlanması oluşturur (Cornelius 1978, Michell 1979). Bu kapsamda kullanılacak sıvının tipi, uygulama şekli, ne miktar ve sıklıkta verileceği, riskleri ve uygulamanın temel amacının belirlenmesi gereklidir (Michael 1979, DiBartole 1992a, Hartmann 1995).

Genelde ekstraselüler sıvı volümü, özelde plazma volümündeki azalmanın düzeltilmesinde kristalloid, kolloidal veya kristalloid + koloidal solüsyonların kullanımı önerilmektedir (Michell ve ark 1989, Senior 1989, Hartmann 1995).

2.5. Rehidrasyon Solüsyonları

Dehidrasyonun düzeltilmesinde kristalloid, kolloid veya kristalloid ve kolloid solüsyon kombinasyonları kullanılır. Kristalloid solüsyonlar; elektrolitler, glikoz, fruktoz gibi düşük

moleküllü organik maddeler, esansiyel ve esansiyel olmayan amino asitler veya trigliserit, doymamış yağ asitleri ve gliserol gibi lipit emülsiyonları içerir. Bu solüsyonlar özellikle volüm açığının kapatılması, elektrolit ve asit-baz dengesindeki bozuklukların düzeltilmesi ve enerji sağlanması amacıyla kullanılır (Senior 1989, Dibartola 1992a, Hartmann 1995). Kristalloid solüsyonlar izotonik, hipotonik veya hipertonic karakterde olup, dehidrasyonun tipine göre uygun olan solüsyon kullanılır (Senior 1989). Kolloid solüsyon albumin gibi etki göstererek plazmanın korunmasını sağlayan, molekül ağırlığının yüksek olmasına bağlı olarak organizmada geç metabolize olan ve onkotik basıncı arttırarak ekstraselüler ve intraselüler kompartmandan intravasküler bölüme sıvı çekilmesiyle plazma volümünü arttırıcı etki gösteren solüsyon olarak tanımlanmaktadır (Michell 1979, Hapke 1983, Dibartola 1992a, Hartmann 1995). Rehidrasyon solüsyonları alkalileştirici ve alkalileştirici içermeyen solüsyonlar olarak da gruplandırılabilir. Alkalileştirici solüsyonlar HCO_3^- veya metabolize olduklarında H^+ tüketen metabolik bazları içerirler (Chew 1991).

Hipotonik kristalloid solüsyonların hızlı verilmesi serum elektrolit konsantrasyonlarını seyreltir. Bu nedenle pratikte en çok izotonik kristalloidler kullanılmaktadır (Senior 1989, Hughes 2005). LR, Ringer ve Asetatlı Ringer (AR), %0,9 NaCl ve %2,5 dekstroz + %0,45 NaCl solüsyonu sıklıkla kullanılan izotonik kristalloid solüsyonlardır. Söz konusu solüsyonlar intravenöz, subkutan, intraperitoneal ve intraosseöz yolla uygulanabilirliği ile rehidrasyonun sağlanması ve günlük ihtiyacın karşılanmasında oldukça önemli yer tutarlar (Anabel 1999, Stern 2001, Schaer 2005). İzotonik kristalloid solüsyonların verilmesini takiben intraselüler ve ekstraselüler kompartman arasında konsantrasyon değişimi olmayacağından bu kompartmanlar arasında sıvı değişimi olmaz. Bu tip solüsyonların verilmesini takip eden 1–2 saat sonra intravasküler ve interstitiyel sıvı dengelenmesi sonucu verilen sıvının sadece %20–25'i intravasküler alanda kalır (Hughes 2005). %7,2 ve %7,5'lik NaCl gibi hipertonic kristalloid solüsyonların verilmesini takiben büyük bir osmotik değişim yaşanır ve sıvı hareketi intraselüler ve interstitiyel alandan, intravasküler alana doğru olur. Bunun sonucunda da intravasküler alanda sıvı volümü artar (Hughes 2005).

LR solüsyonu, küçük hayvan hekimliğinde çok yönlü kullanımı olan poliyonik izotonik (273 mOsm/L) bir solüsyondur. Solüsyonun içerdiği elektrolit konsantrasyonu

plazmanınkine benzer olması nedeniyle %0,9 NaCl solüsyonundan daha fizyolojiktir. Solüsyonda 28 mEq/L laktat anyonu bulunması ve laktatın karaciğer yetmezliği ve şok dışında karaciğerde HCO_3^- dönüşebilmesi nedeniyle metabolik asidozisin düzeltilmesine katkı sağlar (Schaer 2005). LR solüsyonu 4 mEq/L potasyum içermekle birlikte, hastanın günlük gereksiniminin karşılanmasında ve hipokaleminin sağaltılmasında katyonun bu miktarı yetersiz kalabilir. Belirtilen özellikleri ile LR solüsyonu rehidrasyon ve günlük gereksinim solüsyonu, şokta plazma volüm expanderi ve metabolik asidozis durumlarında sık kullanım bulmaktadır.

AR solüsyonunun kullanım alanları ve kullanımındaki kısıtlamalar LR solüsyonuna benzer. Teorik olarak sodyum asetat sodyum laktata göre, laktatın önemli bir kısmının karaciğerde glikojene dönüşmesi, buna karşın asetat iyonlarının kaslar ve diğer periferel dokularda metabolize olması nedeniyle tercih edilir. Ayrıca asetat iyonları laktat iyonlarından farklı bir şekilde metabolize edilir ve CO_2 ve HCO_3^- metabolize olmasında daha az oksijene gereksinim duyulur. Bu farklılık şok durumlarında önemli olabilir. Asetatın asetoasetat üretimini arttırabilmesi nedeniyle asetatlı solüsyonların ketoasidoziste kullanılmaması gerekir. AR solüsyonu içerdiği Mg^{+2} iyonları sayesinde magnezyum noksanlığı olan hastalarda yararlı olabilir (Schaer 2005).

Serum fizyolojik olarak da bilinen %0,9 NaCl solüsyonu izotonik (310 mOsm/L) bir solüsyon olup, çoğunlukla rehidrasyon için kullanılır. Solüsyonun sodyum ve klor konsantrasyonlarının (154 mEq/L) fizyolojik üst düzeylerde olması nedeniyle günlük gereksinim için kullanımı önerilmemektedir. Bu solüsyon ağırlıklı olarak plazma volüm ekspanderi ve hiponatreminin düzeltilmesinde, potasyum klorür ilavesiyle de metabolik alkalozisin sağaltımında kullanım bulmaktadır. Konjestif kalp yetmezliği veya sodyum yüklemesinden kaçınılması gereken diğer durumlarda %0,9 NaCl solüsyonun kullanımı uygun değildir (Hartmann 1995, Schaer 2005).

Glikoz solüsyonu (%5) verildikten kısa bir süre sonra hücreler tarafından metabolize edilmekte, açığa çıkan serbest su da intravasküler kompartmanda kalmayarak bütün sıvı

kompartmanlarına dağılmaktadır. Bu nedenle glikoz solüsyonu intravasküler sıvı volümündeki azalmanın düzeltilmesi için uygun bir solüsyon değildir (Hughes 2005).

LR ve %0,9 NaCl gibi izotonik kristalloid solüsyonlar dehidrasyonun düzeltilmesinde sıklıkla kullanılan solüsyonlardır. Ancak, bu solüsyonların plazma volümünde sağladığı artışlar, verilen miktarının sadece %20-25'nin intravasküler kompartmanda kalması nedeniyle düşüktür (Svensen ve Hahn 1997, Hugles 2005). %5'lik dekstroze solüsyonunun ise ancak %8'i intravasküler alanda kaldığı bildirilmektedir (Hugles 2005). Bu nedenle kardiyovasküler stabiliteyi sağlamak için kaybın 3-4 katı miktarda kristalloid solüsyon uygulanması gerekir (Dibartola 1992a, Hartman 1995).

İzotonik kristalloid solüsyonların plazma volümünde sağladığı artışın uygulanan solüsyonun ancak 1/4-1/5'i düzeyinde olması ve bu etkisinin 1-2 saat gibi kısa süreli olması nedeniyle, son 20 yılda hipertonic kristalloid solüsyonun kullanımı yaygınlık kazanmıştır. Bu bağlamda %7,2-7,5'lik NaCl solüsyonu (HS) düşük miktarlarda (4ml/kg) değişik nedenlerden ileri gelen ekstraselüler sıvı ve plazma volümündeki azalmanın düzeltilmesinde farklı türlerde başarı ile kullanılmıştır (Cambier ve ark 1997, Kramer 2003). Son yıllarda düşük volümde HS solüsyonuna %6 dekstran-70 (D) ilavesi ile hazırlanan HSD solüsyonu, farklı nedenlerden ileri gelen ekstraselüler ve plazma volüm eksikliğini etkin ve uzun süreli düzeltmesi nedeniyle başarı ile uygulanmıştır (Maningas 1987, Velasco ve ark 1989). Hipertonik kristalloidler de plazma volümünü diğer kompartmanlardan özellikle de ISS'den suyun çekilmesi ile sağlamak; fakat bu etki kısa süreli olmakta iken, son yıllarda %7,5 NaCl ile kombine edilen Dekstran 70'in daha uzun süreli ve çok az volüm verilerek acil durumlarda kullanımı yararlı bulunmuş ve bu tip kolloid+hipertonik kristalloid klinik uygulamaları üzerinde çalışmalar hızlanmıştır. Sıvı replasman sağaltımı, kaybın 3-4 katı volümde kristalloid veya kaybedilen sıvı ile aynı volümde kolloid solüsyon ile karşılamak uygundur.

Dekstran, hidroksietil nişasta (HEN), albumin ve jelatin başlıca koloidal solüsyonlardır (Haisch ve ark 2001). Hidroksietil nişasta, hipovolemi ve şokun sağaltımında jelatin ve albumine eşdeğer veya daha iyi sonuçlar vermiştir (Haisch ve ark 2001). Bu solüsyonlar

plazma ekspanderi olarak kristalloid solüsyonlardan daha etkindir ancak, koagülasyon sisteminde bazı yan etkilere neden olabilir (Senior 1989, Warren ve Durieux 1997). Albumin'in kolloidler içinde plazma volümü tamamlama özelliği ile yer alması 69kDa olan molekül ağırlığından dolayıdır. Diğer kolloidler ise 35kDa molekül ağırlığında jelatin solüsyonları, 200 ve 450 kDa molekül ağırlığında (HEN) solüsyonları, ve 40 ve 70 kDa molekül ağırlığı olan dekstran solüsyonlarıdır. Bunların herbiri plazma volümünü değişen süreler için genişletebilir. Örneğin: jelatin solüsyonları kullanıldığında bu süre 3–4 saatle sınırlı iken, HEN solüsyonları 6–8 saat üzerinde etkili olabilmektedir. Bu solüsyonların böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda kullanımında hipervolemi, fazla miktarda (örneğin $>20\text{ml/kg}^{-1}$) infüzyonun da koagülasyonla ilgili sorun yaratma olasılığı olduğu, özellikle dekstranın az da olsa allerjik reaksiyon yaratma potansiyelinde olduğu, kan volümü tamamlanırken hemodilüsyonun oksijen taşıma kapasitesi azalmasının riskli hastalarda koroner iskemi ihtimali ile kullanımlarını sınırladığı ve kanın çapraz karşılatırmalarında sorun yaratabileceği akılda tutulmalıdır (Hartmann 1995).

Sık kullanılan kristalloid solüsyonlar ve özellikleri Çizelge 6'da, farklı kristalloid ve kolloidal solüsyonların sıvı kompartmanlarında neden olduğu volüm değişiklikleri Çizelge 7'de özetlenmiştir.

Çizelge 6: Parenteral solüsyonların bileşimi (Schaer 2005).

PE Solüsyonlar	Elektrolit Yoğunlukları (mEq/L)										Dekstroz(gL ⁻¹)	Osm. (mOsmL ⁻¹)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	HPO ₄	laktat	asetat	sitrat	glukona t		
Laktatlı ringer	130	4	3		109		28					273 (İzotonik)
Asetatlı ringer	131	4	3		98			28				295 (İzotonik)
Ringer	147	4	4		155							310 (İzotonik)
Sodyum klorür %0,45	77				77							155 Hipotonik
Sodyum klorür %0,9	154				154							310 (İzotonik)
Dekstroz %2,5											25	126 (Hipotonik)
Dekstroz %5											50	253 (Hipotonik)
Dekstroz %10											100	505 (Hipertonik)
Dekstroz%2,5 + 1/2 Laktatlı ringer	65	2	1		55		14				25	265 İzotonik
Dekstroz%5+ Laktatlı ringer	130	4	3		111		28				50	525 (Hipertonik)
Dekstroz%2,5 + %0,45 NaCl	77				77						25	280 (İzotonik)
Dekstroz%5+ %0,45 NaCl	77				77						50	405 (Hipertonik)
Dekstroz%5 + %0,9 NaCl	154				154						50	560 Hipertonik

Çizelge 7: Farklı solüsyonların sıvı kompartmanlarında neden olduğu volüm değişiklikleri.

Solüsyon	Miktar (ml)	Δ PV	Δ ESV	Δ ISV
%5 Dekstroz	1000	70 ml	280 ml	650 ml
LRS	1000	214 ml	786 ml	0 ml
%5 Albumin	500	375 ml	125 ml	0 ml
HEN	500	500 ml	0 ml	0 ml
%7,5 NaCl	250	1000 ml (ilk anda) 250 ml (dengelenme durumu)	- 375 ml 1000 ml	- 375 ml - 1000 ml

PV: Plazma volumu, ESV: Ekstraselüler volüm, ISV: İntraselüler volüm.

2.6. Metabolik Asidoz Sağaltımı

Metabolik asidozisin sağaltımına yaklaşım asidozise yol açan nedenlerin kontrolü ve sağaltımının planlanması, alkali sağaltımına ihtiyacın olup olmadığının araştırılması ve gerekli ise uygun ve kontrollü alkali replasmanının yapılmasını kapsar (Michell ve ark 1989, Senior 1989, Dibartola 1992b). Alkali sağaltım kararını pH ve serum HCO_3 değerleri kadar, hastanın hemodinamik durumu ve organ disfonksiyonları da belirler (Dibartola 1992b, Shimada ve ark 2005). Akut metabolik asidoziste genellikle pH 7,10'un altında ise tabloya ciddi hemodinamik sorunlar eklendiğinden alkali sağaltımı gerekli görülmektedir (Dibartola 1992b, Hartman

1995, Shimada 2005). Kan pH değeri 7,10–7,20 arasında ise alkali uygulama kararı hastanın klinik durumu değerlendirilerek yapılır. pH 7,20'nin üzerinde ise genellikle alkali ihtiyaç yoktur ve primer nedeni sağaltmak yeterlidir (Senior 1989, Dibartola 1992b).

Metabolik asidoziste alkali sağaltımı HCO_3^- veya HCO_3^- öncül maddeleri olan laktat, asetat ve sitrat kullanımı ile gerçekleştirilir. Laktatın temel olarak karaciğerde metabolize edilmesi sonucu HCO_3^- 'a dönüşebilmesine bağlı olarak hepatik problemlili ve şok tablosu gelişen hastalarda metabolik asidozun düzeltilmesi tam olarak sağlanamaz (Michell ve ark 1989, Schumer ve ark 1969). Sodyum asetat ise sadece karaciğerde değil, diğer organlarda özellikle de iskelet kaslarında metabolize edilebilmesi (Nakatani ve ark 2001) ve metabolizasyonun sodyum laktata göre daha hızlı olması (Cialanfi ve Fonnesu 1954, Ballard 1972) nedeniyle kullanımda avantajlar sağlar. Ancak alkalileştirici etkisinin ortaya çıkması anyonların (CH_3COO^- ve $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$) oksidasyon hızına ve sonucunda $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ oluşumuna bağlı bir reaksiyonlar sürecini gerektirmektedir (Satoh ve ark 2005). Buna karşın NaHCO_3 'ın etkisinin ortaya çıkması metabolik bir reaksiyon gerektirmez. Son 15 yılda metabolik asidozda kullanımı konusunda tartışmalar artmakla birlikte, NaHCO_3 en güçlü alkalileştirici madde olarak bilinmekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır.

Sağaltım gerektiren metabolik asidozis olgularında HCO_3^- açığı ve kullanılacak NaHCO_3 miktarları aşığıdaki formüllerden hesaplanır (Dibartola 1992b, Rossow 1995):

$$\text{HCO}_3^- \text{ Açığı (mmol)} = 0,5 (0,3) \times \text{Vücut Ağırlığı (VA)} \times \text{IBaz Açığı (BE)}$$

$$\text{NaHCO}_3 \text{ (mg)} = 0,5 (0,3) \times \text{VA} \times \text{BE} \times 84$$

HCO_3^- açığı ve NaHCO_3 hesaplanırken dağılım katsayısı olarak erişkin hayvanlarda genellikle 0,3, yenidoğanlar ve genç hayvanlarda 0,5 kullanılır (Hartmann 1995, Rossow 1995).

Hesaplanan HCO_3^- veya NaHCO_3 ihtiyacının yarısının ilk 6–8 saatte karşılanması önerilmektedir (Senior 1989, Dibartola 1992b). Sağaltım sırasında 2–4 saatlik aralarla kan

gazları analizi yapılarak hastanın yakından izlenmesi ve ihtiyacın geri kalanın bu değerlendirmeler ışığında kullanılması önerilmektedir.

HCO₃⁻ sağaltımı sırasında hipernatremi, hipervolemi, hiperkapni, hipokalemi ve akut alkaloz gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir (Michell ve ark 1989, Hartmann 1995). Bu bağlamda sağlıklı kedilerde 0,5, 1,0, 2,0 ve 4,0 mEq/kg NaHCO₃ infüzyonun serum osmolalitesi ile sodyum, klor ve potasyum konsantrasyonları üzerine 180 dakikalık etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada 4,0 mEq/kg uygulanan grupta serum osmolalitesi ve serum sodyum konsantrasyonunun önemli düzeylerde arttığı, 1, 2 ve 4 mEq/kg NaHCO₃ verilen gruplarda ise klor ve potasyum konsantrasyonlarının farklı sürelerde azaldığı ortaya konulmuştur (Chew ve ark 1991).

LR ve AR solüsyonu ile dehidrasyon ve metabolik asidozisin eş zamanlı düzeltilmesi mümkündür. Ancak, laktat ve asetatın metabolize olduktan sonra tampon madde işlevi görmesi, etkinliğin hepatik ve dolaşım fonksiyonlarına bağlı olması ve belirli bir süreci gerektirmesi nedeniyle kısıtlıdır. Bu nedenle son yıllarda dehidrasyon ve metabolik asidozisin eş zamanlı olarak etkin ve rasyonel bir şekilde düzeltilmesi amacıyla kombine bir solüsyon geliştirilmesi yönündeki çalışmalar hız kazanmıştır. Bu kapsamda Ringer solüsyonuna NaHCO₃ ilavesinde ortaya çıkan farmosötik bir sorunun giderilmesi başarılmış ve NaHCO₃'lı Ringer solüsyonu (BRS) geliştirilmiştir (Çizelge 8, Satoh ve ark 2005). Diğer taraftan dehidrasyon ve metabolik asidozisin geliştiği rumen laktik asidozisinde söz konusu bozuklukların düzeltilmesi amacıyla 1 litre %0,9 NaCl solüsyonuna 13 gram NaHCO₃ ilavesi önerilmektedir (Dirksen 1981).

Çizelge 8: Ringer (RS) ve Bikarbonatlı Ringer Solüsyonunun (BRS) kompozisyonu (mEq/L) (Satoh ve ark 2005).

Solüsyon	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ca ⁺²	Mg ⁺²	HCO ₃	Asetat	Laktat	Sitrat
RS	147	4	155,5	4,5	-	-	-	-	-
BRS	135	4	113	3	1	25	-	-	5

2.7. Referans Değerler

Hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin referans değerleri, biyolojik ve analitik değişkenlere bağlı olarak önemli farklılıklar gösterir. Referans değerleri için biyolojik değişkenlerden endojen faktörler olarak yaş, cinsiyet, ırk, popülasyonun seçim kriterleri; ekzojen faktörler olarak da biyolojik ritim, bakım ve stresin önemli olduğu bildirilmektedir. Diğer taraftan analizle ilgili örnek alım tekniği, zamanı, hazırlanması, saklanması, analiz yöntemleri ve doğruluk hesaplama ve kontrolleri referans değerleri etkilemektedir (Dereser 1989, Kraft ve Dürr 1997, Kuhl 1998, Lund 1998). Köpeklerde hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin referans değerlerinin özellikle yaşa bağlı değişimleri birçok çalışmada ortaya konulmuş (Çizelge 9) ve erişkin ile yavru köpekler arasında yaşla ilişkili büyük farklılıklar öncelikle büyüme sürecine dayandırılmıştır (Chandler 1986, Kuhl 1998, Lund 1998).

Bu çalışmada incelenen hematolojik ve biyokimyasal parametreler için literatürde bildirilen referans değerleri Çizelge 9'da özetlendi.

Çizelge 9: Literatürde sağlıklı köpekler için bildirilen hematolojik ve biyokimyasal değerler (aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (s) koyu, parantez içinde normal yazım $\bar{X} \pm 1$ s ve parantez içinde italik yazılım referans değerleri).

Parametre	Araştırmacı	n	4-6 Hafta	6-8 Hafta	8-10 hafta	10-12 Hafta	12-14 hafta	Erişkin
Hkt (%)	Earl ve ark., 1973	10	29,9 (27-33,5)	34,8 (31-39)	-	-	-	-
	Shifrine ve ark., 1973	48-42	28,4 ± 2,5 (35,6-33,3)	31,4 ± 2,4 (26,7-36,1)	-	-	-	-
	Jain, 1986	-	-	-	-	-	-	(37-55)
	Kraft ve Dürr, 1997	-	-	-	-	-	-	(44-52)
	Vajdovich ve ark., 1997	14	-	-	-	-	38 (<1yaş)	-
	Lund, 1998	136-153	26,8 ± 3,2 (19,9-33,4) (28-33 gün)	32,1 ± 4,2 (24,8-40,8) (50-58 gün)	-	-	-	-
	Swanson ve ark., 2004	-	-	35,63	-	-	-	(37-52)
Hb (g/dl)	Earl ve ark., 1973	10	9,5 (8,5-10,3)	11,2 (10,3-12,5)	-	-	-	-
	Shifrine ve ark., 1973	48-42	9,6 ± 0,9 (7,9-11,3)	10,3 ± 0,9 (8,6-12,1)	-	-	-	-
	Jain, 1986	-	-	-	-	-	-	(12-18)
	Kraft ve Dürr, 1997	-	-	-	-	-	-	(15-19)
	Vajdovich ve ark., 1997	14	-	-	-	-	13 (<1yaş)	-
	Lund, 1998	136-153	8,4 ± 1,0 (6,2-9,9) (28-33 gün)	10,1 ± 1,1 (7,5-11,8) (50-58 gün)	-	-	-	-
	Swanson ve ark., 2004	-	-	11,69	-	-	-	(12-18)

Çizelge 9 devam

Total lökosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	Earl ve ark., 1973	10	12,9 (8,5-16,4)	16,3 (12,6-26,7)	15 (12,7-17,3)	-	-	-
	Jain, 1986	-	-	-	-	-	-	(6-17) (6-12)
	Kraft ve Dürr, 1997	-	-	-	-	-	-	
	Vajdovich ve ark., 1997	14	-	-	-	-	11<(1 yaş)	-
	Lund, 1998	136-153	14,1 \pm 3,3 (8,4-21,7) (28-33 gün)	14,3 \pm 3,0 (9,4-22,6) (50-58 gün)	-	-	-	-

Çizelge 9 devam

Parametre	Araştırmacı	n	4-6 hafta	6-8 hafta	8-10 hafta	10-12 hafta	Erişkin
TPI (g/dl)	Uchiyama ve ark., 1985	14	e:5,1 d:5,2	e:5,9 d:5,7	-	-	-
	Chandler, 1986	10-18	4,7 (3,9-5,3)	-	4,6 (3,9-5)	-	-
	Jain, 1986	-	-	5,33	-	-	(5,2-7,8)
	Wolford ve ark., 1988	13	e:3,8 d:4	e:4,4 d:4,2	-	-	-
	Dereser, 1989	-	4,8 (3,9-5,7)				-
	Poffenbarger ve ark., 1990	100	-	4,5	-	-	-
	Center ve ark., 1995	7-30	4,1 (3,9-4,2)	4,6 (3,9-4,8)	-	-	-
	Kraft ve ark 1996b	-	3,9-5,71 (0 - ≤ 3 ay) 4,2-6,1 (>3 - ≤ 4 ay)				4,8-7,6*
	Kraft ve ark 1997	-	-	-	-	-	(5,4 -7,5)
	Kuhl, 1998	109-124	4,21 ± 0,30 (3,71-4,81) (28-33 gün)	4,75 ± 0,31 (4,04-5,33) (50-58 gün)	-	-	(5,9-7,7) (n=51)
	Kley ve ark., 2003	25	(4,03-6,34) ≤ 6 ay				-
Swanson ve ark., 2004	12	-	-	4,68	-	(5,4 -8,0)	

e: Erkek, d: Dişi, * : Tüm yaş grupları için

Çizelge 9 devam

Parametre	Araştırmacı	n	4-6 Hafta	6-8 Hafta	8-10 hafta	10-12 hafta	12-14 hafta	Erişkin
Albumin l(g/dl)	Uchiyama ve ark., 1985	14	e:3,1 d:3,5	3,1	-	-	-	-
	Kuhl, 1998	109-124	2,51 ± 0,23 (2,17-2,97) (28-33 gün)	2,90 ± 0,20 (2,38-3,22) (50-58 gün)				(3,1-4,2) l(n=51)
	Chandler, 1986	10-18	3,3 (2,4-4,3)	-	2,9 (2-3,3)	-	-	
	Poffenbarger ve ark., 1990	100	-	e:2,6 d:2,6	-	-	-	
	Center ve ark., 1995	7-30	1,8 (1-2)	2,5 (2,1-2,7)	-	-	-	-
	Kraft ve ark 1992	-	-	-	-	-	2,5-4,5	-
	Kley ve ark. 2003	25	2,26-3,43 l ≤ 6 ay l					

e: Erkek, d: Dişi, * : Tüm yaş grupları için

Çizelge 9 devam

Parametre	Araştırmacı	n	4-6 Hafta	6-8 Hafta	8-10 hafta	10-12 hafta	12-14 hafta	Erişkin
Kalsiyum (mg/dl)	Mundim ve ark. 2006	36	10,84±2,40	-	-	-	-	9,0±1,85
	Kaneo ve ark. 1997	-	-	-	-	-	-	9,0-11,3
	Kley ve ark 2003	25	10,38-13,18 ≤ 6 ay					
Fosfor (mg/dl)	Mundim ve ark. 2006	36	7,47±0,75	-	-	-	-	3,70±0,98
	Kaneo ve ark. 1997	-	-	-	-	-	-	2,6-6,2
	Kley ve ark 2003	25	5,91-12,79 (≤ 6 ay)					

Çizelge 9 devam

Parametre	Araştırmacı	n	4-6 Hafta	6-8 Hafta	8-10 hafta	10-12 hafta	12-14 hafta	Erişkin	
Kreatinin (mg/dl)	Uchiyama ve ark., 1985	15	e:0,42 d:0,41	e:0,54 d:0,44	-	-	-	-	
	Chandler, 1986	10-18	0,4 (0,3-0,5)	-	0,5 (0,5-0,6)	-	-	-	
	Wolford ve ark., 1988	13	e: 0,4 d:0,4	e:0,5 d:0,5	-	-	-	-	
	Dereser, 1989	-	0,44 (0,19-0,69)						
	Poffenbarger ve ark., 1990	100	e: 0,4 d:0,4	-	-	-	-	-	
	Kraft ve ark 1996b		0,19-0,69 (0 - ≤ 3 ay) 0,21-0,78 (>3 - ≤4 ay)						0,36-1,32*
	Kraft ve ark, 1997	-	-	-	-	-	-	(0,5 -1,6)	
	Kuhl, 1998	109-124	0,40 ± 0,14 (0,25-0,83) (28-33 gün)	0,43 ± 0,12 (0,26-0,66) (50-58 gün)	-	-	-	1,3'e kadar (n=51)	
	Swanson ve ark., 2004	12	-	-	0,26	-	-	-	
	Kley ve ark., 2003	25	0,27-0,88 (≤ 6 ay)						

e: Erkek, d: Dişi, * : Tüm yaş grupları için

Çizelge:9 devam

Parametre	Araştırmacı	n	4-6 Hafta	6-8 Hafta	8-10 hafta	10-12 hafta	12-14 hafta	Erişkin
Üre (mg/dl)	Uchiyama ve ark, 1985	14	e:13,2 d:15	e:18,8 d:10,9	-	-	-	-
	Chandler, 1986	10-18	32 (21-45)	-	51 (45-64)	-	-	-
	Wolford ve ark., 1988	13	e:43 d:34	e:31,2 d:33,2	e:30 d:32	-	-	-
	Poffenbarger ve ark, 1990	100	e:19 d:19	-	-	-	-	(20-68) (n=51)
	Kuhl, 1998	109-124	26,8 ± 11,3 (13,1-46,2) (28-33 gün)	33,4 ± 11,3 (16,8-61,4) (50-58 gün)	-	-	-	-
	Swanson ve ark., 2004	12	-	-	-	-	-	20-68)
	Kley ve ark., 2003	25	(18,43-49,42) (≤ 6 ay)					

e: Erkek, d: Dişi, * : Tüm yaş grupları için

Parametre	Araştırmacı	n	4-6 hafta	6-8 hafta	8-10 hafta	10-12 hafta	12-14 hafta	Erişkin
Sodyum (mEq/L)	Mundim ve ark. 2006	36	144,86±11,84	-	-	-	-	146,44±14,6
	Kaneko ve ark. 1997	-	-	-	-	-	-	141,0-152,0
	Kraft ve ark 1996a			148±4 (0 - ≤3 ay) 149±5 (>3 - ≤ 6 ay)				143-160*
Potasyum (mEq/L)	Mundim ve ark. 2006	36	4,21±0,58	-	-	-	-	4,79±0,74
	Kaneko ve ark. 1997	-	-	-	-	-	-	4,4-5,3
	Kraft ve ark 1996a			4,5-6,3 (0- ≤ 3 ay) 3,9-6,1 (>3 - ≤ 6 ay)				3,9-5,8*

Çizelge:9 devam

Parametre	Araştırmacı	n	4-6 hafta	6-8 hafta	8-10 hafta	10-12 hafta	12-14 hafta	Erişkin
Klor (mEq/L)	Mundim ve ark. 2006	36	-	92,42±5,05	-	-	-	93,61±8,84
	Kaneko ve ark. 1997	-	-	-	-	-	-	105-115
	Kraft ve ark 1996a			106±4 (0 - ≤ 3 ay) 106±5 (>3 - ≤ 6 ay)				99-120*
Laktat (mmol/L)	McMichael 2005	-	-	1,64 ± 0,69 (1,41-1,87) 70 gün	-	-	-	1,80 ± 0,84 (1,48-2,11)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan materyali

Çalışmanın hayvan materyalini 2–4 aylık yaşta 14 sağlıklı köpek oluşturdu. ADÜ Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği Hospitalizasyon Ünitesine getirilen köpeklere sağlık kontrollerini takiben endoparaziter (10 kg canlı ağırlık için 1 tablet Paratak plus tablet, Topkim-İstanbul) ve ektoparaziter (Frontline spot on dog, Topkim-İstanbul) uygulamaları yapıldı. Bireysel kafeslerde barındırılan hayvanlara karma aşı (Biocan DHPPI) uygulandı. İki haftalık adaptasyon sürecince köpeklere gereksinimlerine uygun yem (Purina, Pro Plan) ve temiz içme suyu *ad libitum* verildi.

Köpekler rastgele örnekleme yöntemiyle LR (n=7) ve BNaCl (n=7) olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı. Her defasında her iki gruptan 1 köpek klinik, hematolojik ve biyokimyasal çıkış değerlerinin alınmasını takiben 48 saat süreyle gıda ve su alımları kesilerek dehidre edildi (Cornelius ve ark 1978).

3.2. Yöntem

3.2.1. Muayene protokolü

Dehidre edilen köpeklerin sistemik klinik muayeneleri yapıldı. Klinik muayenede özellikle vücut sıcaklığı ve kalp frekansı yanında kapillar dolum zamanı, dehidrasyon ve klinik depresyon dereceleri tahminlendi ve dehidrasyon sonu VA'ları ölçüldü. Klinik dehidrasyon ve klinik depresyon, ishali buzağlar için bildirilen model (Walker ve ark. 1998) modifiye edilerek skorlandı. VA, deri elastikiyeti ve göz küresinin durumu değerlendirilerek dehidrasyonun derecesi ortaya konuldu (Çizelge 10).

Çizelge 10: Dehidre köpeklerde klinik skorlama.

Klinik Dehidrasyon	Skor
Normal	0
Hafif dehidrasyon: % 5'e kadar olan total vucut ağırlığı kaybı, deri elastikiyetinde hafif azalma, kıvrımın eski haline dönmesi <3 sn, gözler orbitada çökmemiş.	1
Orta dehidrasyon: Kıvrımın eski haline gelmesi >3<10 sn, gözler orbitada hafif çökmüş.	2
Şiddetli dehidrasyon: Kıvrımın eski haline gelmesi >10 sn, gözler orbitada belirgin çökmüş.	3
Klinik Depresyon	
Normal	0
Hafif depresyon: Yeme var ama iştahlı değil	1
Orta şiddetli depresyon: Köpek kalkabiliyor ama yeme az	2
Şiddetli depresyon: Köpek yatalak ve yeme yok	3

Dehidrasyon dereceleri klinik bulguların değerlendirilmesi yanında vucut ağırlığındaki değişim dikkate alınarak aşağıdaki formülden hesaplandı (Hartmann 1995, Rossow 1995).

$$\text{Dehidrasyonun derecesi (\%)} = \frac{\text{Dehidrasyon öncesi VA} - \text{Dehidrasyon sonu VA}}{\text{Dehidrasyon öncesi VA}} \times 100$$

LR grubundaki köpeklere 50 ml/kg LR solüsyonu (Eczacıbaşı, İstanbul), BNaCl grubundaki köpeklere de 50 ml/kg BNaCl solüsyonu 15 ml/dk hızda intravenöz yolla uygulandı.

İzotonik BNaCl solüsyonu, 4,5 gram NaHCO₃ (Merck, Katalog No: K26533223) ve 6,5 gram NaCl (Merck, Katalog No:K30322804) 1 litre distile su içinde çözündürülerek %0,65 NaHCO₃ + %0,45 NaCl içeren solüsyon hazırlandı.

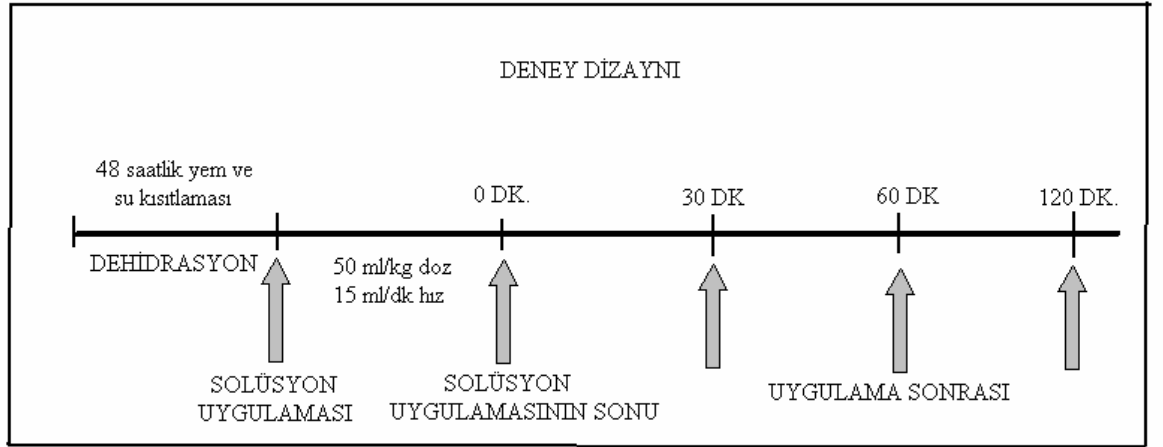
Çizelge 11’de gruplar, uygulanan solüsyonlar ile solüsyonların miktar ve hızları, Çizelge 12’de test edilen solüsyonların mmol/L olarak kompozisyonları ve pH değerleri ve Şekil 6’da deney dizaynı gösterildi.

Çizelge 11: Gruplara uygulanan solüsyonlar, miktar ve verilme hızları.

Grup	Solüsyon	Miktar (ml/kg)	Verilme Hızı (ml/dk.)
LRG	Laktatlı Ringer (LR)	50	15
BNaCl	%0,45 NaCl + %0,65 NaHCO ₃ (BNaCl)	50	15

Çizelge 12: Test edilen solüsyonların kompozisyonları (mmol/L) lve pH değerleri.

Solüsyon	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ca ⁺²	Laktat ⁻	HCO ₃ ⁻	pH
Laktatlı Ringer (LR)	130	4	109	3	28	0	6,5
%0,45 NaCl l+ %0,65NaHCO ₃ (BNaCl)	155	0	77	0	0	78	8,4



Şekil 6: Deney dizaynı.

3.2.2. Kan örneklerinin alınması ve işlenmesi

Araştırma kapsamında incelenecek hematolojik ve biyokimyasal parametreler için *Vena cephalica*'dan tek kullanımlık kanüllerle (20 G veya 21 G) kan örnekleri alındı. Kan örneklerinin alımı plazma laktat konsantrasyonun ölçümü hariç dehidrasyon öncesi, dehidrasyon, solüsyon uygulamasının bittiği an (0.dk) ve sonrası 30., 60. ve 120. dakikalarda gerçekleştirildi. Plazma laktat konsantrasyonunun ölçümü için kan örnekleri dehidrasyon öncesi, dehidrasyon ve solüsyon uygulamasının bittiği andan sonraki 60. ve 120. dakikalarda alındı. Dehidrasyon öncesi -2 (çıkış), dehidrasyon -1 ve solüsyonların uygulamasından sonraki süreçler 0., 30., 60. ve 120. dk olarak tanımlandı.

Hematolojik ve biyokimyasal parametreler için kan örneklerinin alımında lityum heparin içeren tüpler kullanıldı. Alınan örneklerde tam kan sayımının gerçekleştirilmesi takiben örneklerden 3000 devir/dk 10 dakika santrifüje edilerek plazmaları çıkartıldı.

3.2.3. Laboratuvar Analizleri

Hematolojik ve biyokimyasal analizlerde kullanılan yöntem ve cihazlar Çizelge 13'de özetlendi.

3.2.3.1. Hematolojik Analizler

Tam kanda Hkt değeri, Hb konsantrasyonu ve TL sayısı, köpek kanı için kalibrasyonu yapılmış Abacus Junior Vet (Diatron MI Ltd, Macaristan) marka kan sayım cihazında belirlendi.

3.2.3.2. Biyokimyasal Analizler

Lityum heparinli plazma örneklerinde TP, albumin, üre, kreatinin, laktat, kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum ve klor konsantrasyonları ölçüldü. Plazma TP, albumin, üre ve kreatinin, kalsiyum ve fosfor konsantrasyonları Diasis (DDS Diagnostic Systems, Türkiye), plazma laktat konsantrasyonu Spinreact (Spinreact, İspanya) marka ticari test kiti kullanılarak ölçüldü. Ölçümler Microlab 200 (Vital Scientific, Hollanda) marka fotometrede üretici firmaların önerdiği çalışma prosedürlerine göre yapıldı.

Plazma sodyum, potasyum ve klor konsantrasyonları EasyLyte (Medica Corporation, Amerika) marka iyon selektif elektrot (İSE) cihazı kullanılarak ölçüldü.

Çizelge 13: Laboratuvar parametreleri ve analiz yöntemleri.

Parametre	Birim	Yöntem	Firma-Katalog no –Cihaz
Hkt	%	Coulter	Abacus Junior Vet. kan sayım cihazı
Hb	g/dl	Kolorimetrik	Abacus Junior Vet. kan sayım cihazı
T.L.	10 ³ /µl	Coulter	Abacus Junior Vet. kan sayım cihazı
TP	g/dl	Kolorimetrik	Dds, D1T15-125, Microlab 200 fotometre
Albumin	g/dl	Kolorimetrik	Dds, D1A20-125, Microlab 200 fotometre
Üre	mg/dl	Enzimatik	Dds, D1U20-100, Microlab 200 fotometre
Kreatinin	mg/dl	Enzimatik	Dds, D1C80-100, Microlab 200 fotometre
Kalsiyum	mg/dL	Kolorimetrik	Dds, D1G80-125, Microlab 200 fotometre
Fosfor	mg/dL	Kolorimetrik	Dds, D1G60-125, Microlab 200 fotometre
Na	mmol/L	ISE	EasyLyte, Na/K/Cl 2112, Medica, Amerika
Klor	mmol/L	ISE	EasyLyte, Na/K/Cl 2112, Medica, Amerika
Potasyum	mmol/L	ISE	EasyLyte, Na/K/Cl 2112, Medica, Amerika
Laktat	mg/dl	Enzimatik	Spinreact, 1001330, Microlab 200 fotometre

3.2.4. İstatistiksel değerlendirme

BNaCl ve LR solüsyonu verilen köpeklerin hematolojik ve serum biyokimyasal parametrelerinin aritmetik ortalaması (\bar{X}), standart sapması (s) ve minimal-maksimal değerleri (Xmin-Xmax) hesaplandı.

BNaCl ve LR gruplarında hematolojik ve biyokimyasal verilerin dağılımları kontrol edildi. Normal dağılım göstermeyen verilere dönüşüm (logaritmik ve/veya karekök) uygulandı ve varyans eşitliği test edildi. Gruplarda 48 saatlik gıda ve su kısıtlamasının değişkenler üzerine etkisi bağımlı gruplar için *Student t-test* ile değerlendirildi. Dehidrasyon ve sonrası süreçte ölçülen bağımlı değişkenlere grup veya zamanın etkisi tekrarlı ölçümler için varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. Grup veya zaman etkisi önemli bulunduğunda, grup içi örnekleme zamanlarının karşılaştırılmasında Benforroni düzeltmesi, gruplararası kıyaslamalar da bağımsız gruplar için *Student t-test* kullanıldı. Olasılık (p değeri) $\leq 0,05$ anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS 10,0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Kırksekiz saat süreyle su ve gıda kısıtlanması uygulanarak dehidre edilen 14 köpekte dehidrasyonun derecesi; VA, deri elastikiyeti, mukozaların nemliliği, göz küresinin orbitadaki konumu, kapillar dolun zamanı (KDZ), kalp frekansı (KF) ve vücut sıcaklığı (T) değerlendirilerek tahminlendi.

Dehidrasyon öncesi 14 köpeğin VA $6,90 \pm 2,86$ kg (3,4–11,9 kg), 48 saat süreyle su ve gıda kısıtlanması sonunda $6,46 \pm 2,70$ kg (3,20–11,25 kg) olarak belirlendi ve vücut ağırlığındaki ortalama kaybın 0,5 kg olduğu saptandı. VA'ndaki azalma baz alınarak yapılan değerlendirmede ortalama dehidrasyon derecesi $\%6,4 \pm 0,8$ ($\%5,5-8,0$) olarak kaydedildi.

Deri elastikiyetinin kontrolü boyun, sırt ve kosta alandan yapıldı. 48 saatlik su ve gıda kısıtlanması sonunda yapılan kontrolde deriye yapılan kıvrımın eski haline dönme süresi ortalama $3,5 \pm 0,8$ saniye (3–6 saniye) olarak belirlendi. 48 saatlik su ve gıda kısıtlanması öncesinde mukozaların nemliliği normal iken, dehidrasyon sonu mukoz membranlarda belirgin bir kuruluk tespit edildi. KDZ dehidrasyon öncesi tüm hayvanlarda 1–2 sn. arasında bulunurken, 48 saatlik su ve gıda kısıtlanması sonunda uzadı ve ortalama $3,4 \pm 0,6$ sn. (3–5 sn) olduğu görüldü. Klinik skorlamaya (Çizelge 10) göre yapılan değerlendirmede, 48 saatlik su ve gıda kısıtlanmasının 1 köpekte hafif, 13 köpekte ise orta şiddette dehidrasyona neden olduğu saptandı.

Ortalama KF 48 saat süreyle su ve gıda kısıtlanması sonunda $91,42 \pm 14,45$ vurum/dk. (68–124 vurum/dk.) olarak tespit edildi. 148 saatlik su ve gıda kısıtlanması sonunda ölçülen vücut sıcaklığının ortama $38,32 \pm 0,66$ °C ($37,0 - 39,7$ °C) olarak kaydedildi

Dehidrasyon dereceleri ve yüzdesi belirlendikten sonra köpeklere 50 ml/kg olmak üzere ortalama $314,57 \pm 137,35$ ml ve 160–562,50 ml aralığında solüsyon uygulandı. LR grubuna ortalama $327,9 \pm 153,3$ ml LR solüsyonu, BNaCl grubuna da $318,142 \pm 125,9$ ml BNaCl solüsyonu uygulandı.

Her iki grupta solüsyonların infüzyonu sırasında ve infüzyonun bitimini takiben 2 saatlik örnekleme sürecinde herhangi bir yan etki gözlemlenmedi.

4.2. Laboratuar Bulgular

Araştırma kapsamında değerlendirilen hematolojik parametreler Çizelge 14 ve Şekil 7 ve 8, biyokimyasal parametreler de Çizelge 15 ve Şekil 9-14'de gösterildi.

4.2.1. Hematolojik Bulgular

LR ve BNaCl grubunda bulunan köpeklerin dehidrasyon öncesi (-2, çıkış), dehidrasyon 1 (-1), solüsyon uygulamasının bittiği an (0. dakika) ve sonrası 30., 60. ve 120. dakikalara ait Hkt değeri, Hb konsantrasyonu ve TL sayıları Çizelge 14'de sunuldu. Örnekleme zamanlarındaki $\bar{X} \pm s$ değerleri dikkate alınarak Hkt değeri ve Hb konsantrasyonunun seyri Şekil 7 ve Şekil 8'de gösterildi.

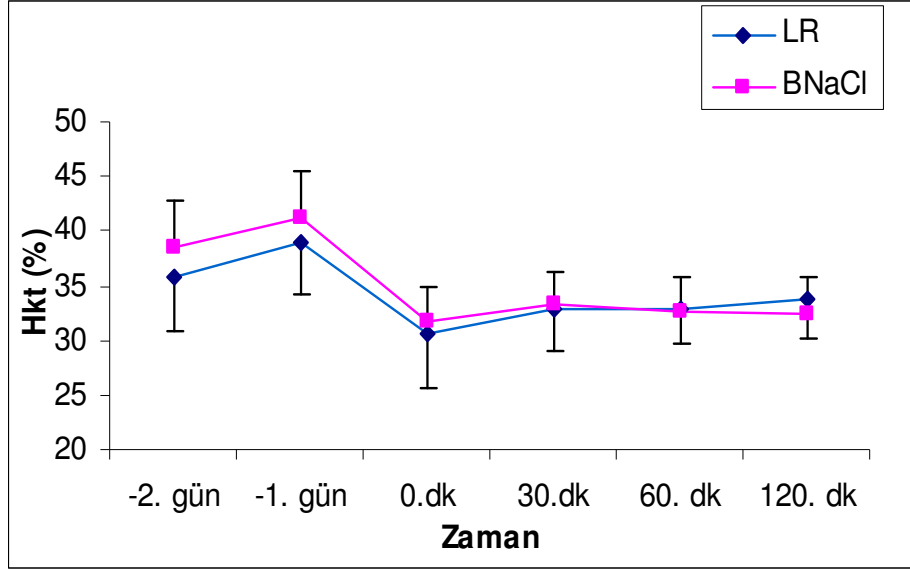
LR ve BNaCl grubundaki köpeklerde 48 saatlik gıda ve su kısıtlamasının Hkt değer ve Hb konsantrasyonunda önemli düzeyde artışa neden olduğu, TL sayısındaki değişimlerin ise her iki grupta istatistiksel anlamlı olmadığı belirlendi (Çizelge 14).

Her iki grupta solüsyonların uygulanmasından sonra Hkt değer ve Hb konsantrasyonun önemli düzeyde azaldığı, TL sayısındaki değişimlerin ise BNaCl grubunda 0. dakikadaki azalma hariç her iki grupta istatistiksel anlamlı olmadığı saptandı. Tekrarlı ölçümler varyans analizi, Hkt değer ve Hb konsantrasyonunda zamana bağlı değişimin önemli olduğunu; ancak bu değişimin her iki solüsyonda da aynı olduğunu gösterdi.

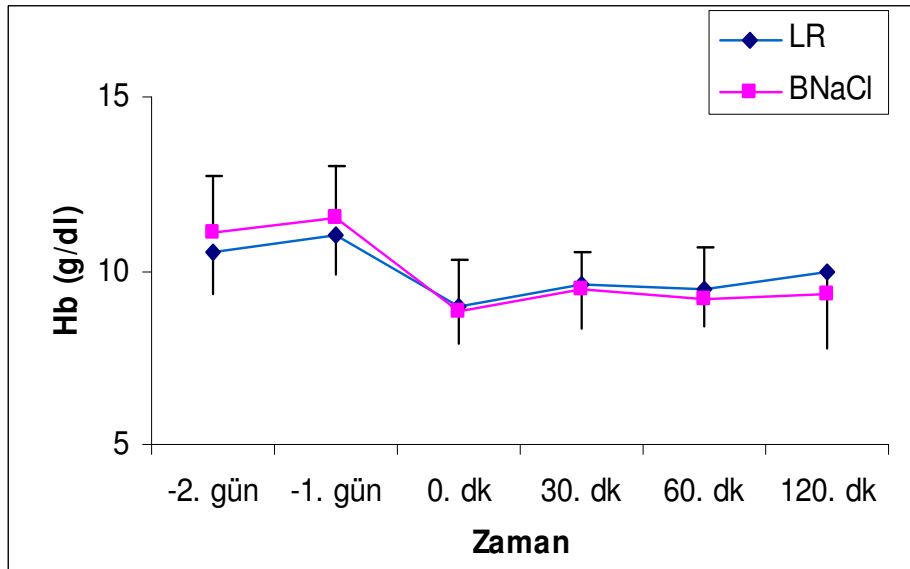
Çizelge 14: LR ve BNaCl gruplarında hematolojik sonuçlar

Parametre	Grup		Dehidrasyon Öncesi	Dehidrasyon Sonrası	Uygulama Sonrası (dk)			
			-2	-1	0.	30.	60.	120.
Hkt (%)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	35,7 ± 4,8 (28,0-41,0)	38,9 ± 4,7* (31,0-44,0)	30,7 ± 5,1† (23,0-36,0)	32,8 ± 3,7† (26,0-36,0)	32,8 ± 3,1† (27,0-36,0)	33,7 ± 3,6 (30,0-40,0)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	38,4 ± 4,3 (34,0-46,0)	41,1 ± 4,3* (37,0-47,0)	31,7 ± 3,3† (29,0-37,0)	33,4 ± 2,9† (28,0-36,0)	32,7 ± 3,0† (29,0-37,0)	32,5 ± 3,3† (29,0-37,0)
Hb (g/dl)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	10,5 ± 1,2 (9,0-12,1)	11,0 ± 1,1* (9,2-12,3)	9,0 ± 1,1† (6,8-10,3)	9,6 ± 1,3† (7,3-10,9)	9,5 ± 1,1† (7,4-10,7)	10,0 ± 2,2 (8,6-14,7)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	11,1 ± 1,6 (9,3-13,7)	11,5 ± 1,5* (9,8-13,7)	8,8 ± 1,5† (7,1-11,5)	9,5 ± 1,0† (7,8-10,7)	9,2 ± 1,5† (7,0-11,2)	9,3 ± 1,3† (7,8-11,2)
T.Lökosit (x10³/µl)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	11,1 ± 3,5 (8,7-18,7)	17,3 ± 10,7 (5,6-39,6)	15,9 ± 8,2 (5,7-31,6)	18,9 ± 9,6# (7,6-35,0)	16,4 ± 9,1# (6,3-34,3)	14,6 ± 10,1 (6,1-36,4)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	11,2 ± 2,4 (6,2-13,9)	14,5 ± 5,8 (6,4-21,5)	9,3 ± 4,6† (3,0-15,7)	7,3 ± 4,4 (2,4-12,8)	7,5 ± 3,7 (4,1-12,8)	10,3 ± 4,9 (3,2-15,5)

* Her grupta değerler çıkış (-2) değerleri önemli (p<0,05) düzeyde farklıdır;† Her grupta değerler dehidrasyon (-1) değerlerinden önemli (p<0,05)düzeyde farklıdır;# Grup ortalamaları arasındaki fark önemlidir (p<0.05).



Şekil 7: LR ve BNaCl gruplarında Hkt değerler.



Şekil 8: LR ve BNaCl gruplarında Hb konsantrasyonları.

4.2.2. Biyokimyasal Bulgular

LRG ve BNaCl grubunda bulunan köpeklerde dehidrasyon öncesi (-2, çıkış), dehidrasyon (-1), solüsyon uygulamasının bittiği an (0. dakika) ve sonrası 30., 60. ve 120 dakikalara ait biyokimyasal bulgular Çizelge 15’de özetlendi. 48 saatlik gıda ve su kısıtlaması ve LR ve BNaCl solüsyonlarının uygulamasını takiben istatistiksel anlamı değişiklikler gösteren parametreler (TP, üre, sodyum, potasyum, klor ve laktat) örnekleme zamanlarındaki $\bar{X} \pm s$ değerleri dikkate alınarak Şekil 9-14’de gösterildi.

Kırksekiz saatlik gıda ve su kısıtlamasının LR ve BNaCl grubundaki köpeklerde plazma TP, sodyum ve laktat konsantrasyonlarında önemli düzeylerde artışa, serum potasyum konsantrasyonunda ise istatistiksel anlamlı azalmaya yol açtığı saptandı (Çizelge 15).

Tekrarlı ölçümler varyans analizinde, plazma TP, üre, sodyum, potasyum, klor ve laktat konsantrasyonlarının zamana bağlı önemli değişimler gösterdiği ve bu değişimin klor ve laktat konsantrasyonu için farklı solüsyonların kullanıldığı iki grup arasında önemli, diğer parametrelerde ise farklı olmadığı belirlendi. Plazma fosfor konsantrasyonunun farklı solüsyonun uygulandığı iki grup arasında 0., 30. ve 120. dakikalarda anlamlı farklılık gösterdiği görüldü (Çizelge 15).

Çizelge 15: LR ve BNaCl gruplarında biyokimyasal sonuçlar

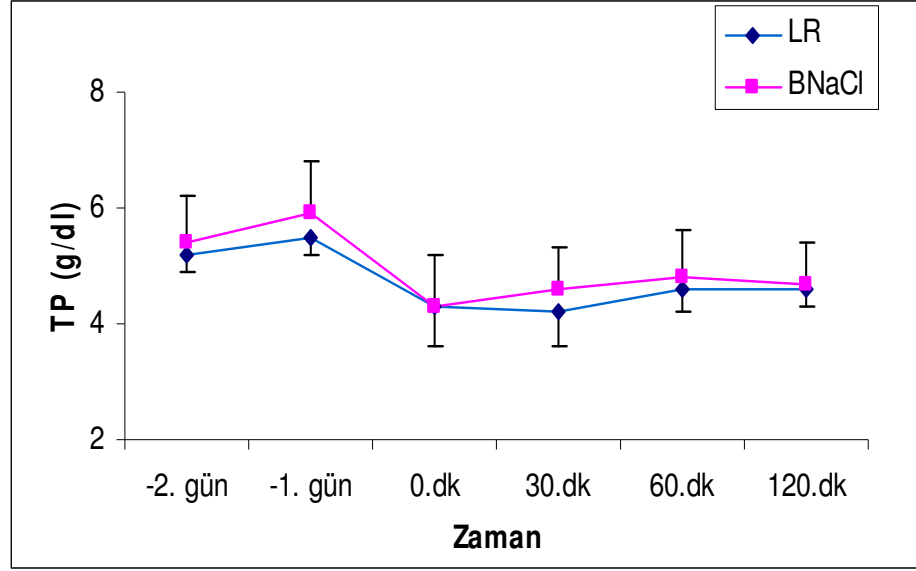
Parametre	Grup		Dehidrasyon Öncesi	Dehidrasyon	Uygulama Sonrası (dk)			
			-2. gün	-1. gün	0.	30.	60.	120.
TP (g/dl)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	5,2 ± 0,3 (4,7-5,7)	5,5 ± 0,3* (5,1-6,0)	4,3 ± 0,7 (3,1-5,4)	4,2 ± 0,6 (3,4-4,9)	4,6 ± 0,4 (4,1-5,1)	4,6 ± 0,3 (4,1-5,0)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	5,4 ± 0,8 (4,6-6,5)	5,9 ± 0,9* (4,9-7,1)	4,3 ± 0,9 (3,3-5,9)	4,6 ± 0,7 (3,7-5,8)	4,8 ± 0,8 (3,9-5,9)	4,7 ± 0,7 (4,0-5,8)
Albumin (g/dl)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	2,7 ± 0,4 (2,2-3,4)	2,8 ± 0,5 (2,2-3,6)	2,6 ± 0,5 (2,1-3,5)	2,9 ± 0,4 (2,2-3,5)	2,9 ± 0,3 (2,6-3,3)	2,9 ± 0,3 (2,6-3,5)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	2,8 ± 0,7 (1,7-3,5)	3,2 ± 0,9 (1,6-4,4)	2,4 ± 0,6 (1,5-3,1)	2,6 ± 0,5 (1,8-3,3)	2,5 ± 0,6 (1,8-3,3)	2,8 ± 0,7 (1,5-3,4)
Üre (mg/dl)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	29,2 ± 14,5 (12,9-51,2)	38,1 ± 20,5 (25,2-79,0)	27,0 ± 6,1 (17,0-36,8)	22,8 ± 6,6 (14,4-33,9)	23,8 ± 7,9 (12,8-37,8)	25,7 ± 10,4 (10,2-38,6)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	27,8 ± 8,2 (14,7-36,9)	35,4 ± 8,4 (22,2-48,5)	24,4 ± 10,3 (10,2-37,7)	24,8 ± 11,4 (9,9-37,3)	26,3 ± 9,1 (14,4-38,8)	21,2 ± 11,0 (5,4-36,7)
Kreatinin (mg/dl)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	0,6 ± 0,2 (0,4-0,9)	0,6 ± 0,2 (0,4-0,7)	0,6 ± 0,2 (0,4-1,0)	0,6 ± 0,2 (0,5-1,0)	0,5 ± 0,2 (0,3-0,8)	0,5 ± 0,2 (0,3-0,9)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	0,8 ± 0,2 (0,5-1,0)	0,8 ± 0,2 (0,5-1,1)	0,9 ± 0,2 # (0,7-1,2)	0,9 ± 0,4 (0,4-1,7)	0,8 ± 0,4 # (0,4-1,3)	0,7 ± 0,4 (0,2-1,3)

* Her grupta değerler çıkış (-2) değerlerinden önemli (p<0,05) düzeyde farklıdır; † Her grupta değerler dehidrasyon l(-1) değerlerinden önemli (p<0,05) düzeyde farklıdır; # Grup ortalamaları arasındaki fark önemlidir l(p<0,05).

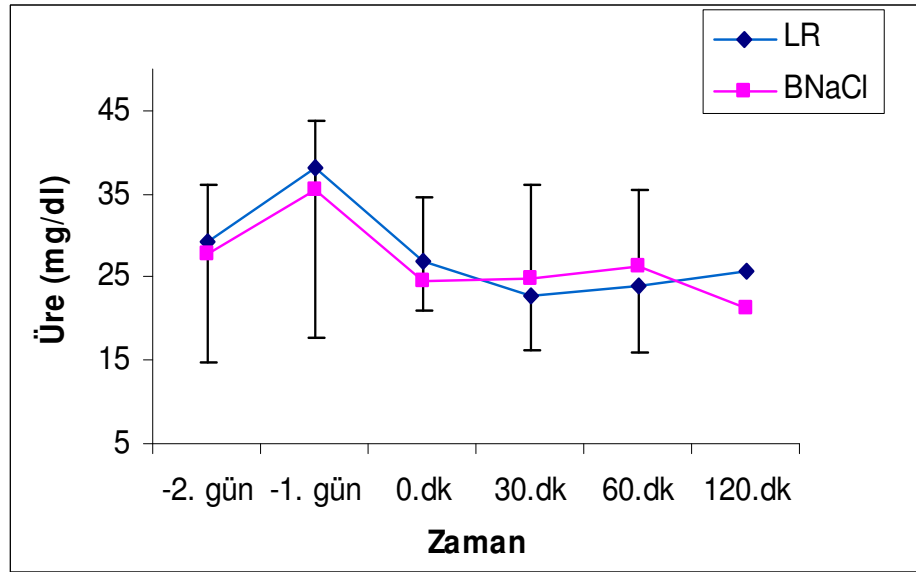
Çizelge 15 devam

Parametre	Grup		Dehidrasyon Öncesi	Dehidrasyon	Uygulama Sonrası (dk)			
			-2. gün	-1. gün	0	30	60	120
Sodyum (mmol/l)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	139,9 ± 2,5 (137,0-143,2)	143,1 ± 2,5* (138,1-145,3)	141,6 ± 2,9 (137,7-146,1)	143,8 ± 3,3 (138,4-148,1)	143,2 ± 3,1 (139,1-146,7)	144,0 ± 1,8 # (141,4-146,2)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	140,3 ± 3,0 (135,0-144,5)	142,5 ± 2,8* (138,0-146,9)	140,3 ± 3,5 (134,2-145,6)	140,3 ± 3,5 (134,2-145,6)	141,1 ± 3,0 (134,7-143,4)	140,5 ± 3,2 (134,6-143,3)
Potasyum (mmol/l)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	4,6 ± 0,5 (4,0-5,4)	4,2 ± 0,3 * (3,7-4,6)	4,2 ± 0,3 (3,8-4,5)	4,2 ± 0,1 (4,0-4,5)	4,1 ± 0,3 # (3,7-4,7)	4,3 ± 0,2 (4,1-4,6)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	4,5 ± 0,3 (4,2-5,1)	4,2 ± 0,3 * (3,9-4,7)	3,8 ± 0,4 (3,4-4,5)	3,8 ± 0,4 (3,4-4,4)	3,7 ± 0,4 (3,3-4,6)	3,8 ± 0,4 (3,4-4,6)
Klor (mmol/l)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	113,0 ± 1,3 (111,3-114,8)	113,1 ± 2,9 (109,6-118,0)	112,3 ± 2,7 (109,4-117,3)	112,7 ± 2,2 (110,1-116,0)	113,2 ± 2,6 (110,8-116,6)	113,5 ± 2,0 (111,1-116,9)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	112,4 ± 2,8 (108,9-117,4)	114,2 ± 2,6 (110,5-117,3)	108,9 ± 2,6 † (105,7-113,6)	109,9 ± 2,6 † (106,8-114,0)	109,7 ± 1,5 † (108,0-111,3)	109,4 ± 2,7 (108,0-111,3)
Kalsiyum (mg/dl)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	9,8 ± 2,5 (7,0-12,9)	11,3 ± 2,1 (7,8-14,7)	10,2-1,7 (6,7-11,7)	10,8 ± 1,9 (7,5-12,9)	10,4 ± 1,2 (9,0-12,6)	9,4 ± 1,8 (6,3-11,8)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	10,3 ± 1,1 (9,5-12,6)	9,9 ± 0,4 (9,3-10,6)	9,6 ± 0,3 (9,3-10,1)	10,3 ± 1,1 (9,3-12,6)	10,2 ± 1,0 (9,4-11,8)	10,2 ± 1,3 (9,3-13,0)
Fosfor (mg/dl)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	6,6 ± 0,5 (5,9-7,1)	6,5 ± 0,9 (5,2-7,7)	6,4 ± 0,7 # (5,1-7,2)	6,7 ± 0,8 # (5,4-7,7)	6,2 ± 0,7 (5,1-7,2)	7,0 ± 1,0 # (5,9-8,7)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	6,4 ± 0,9 (5,0-7,2)	6,5 ± 1,1 (5,2-8,6)	5,4 ± 0,8 (3,7-6,2)	5,7 ± 0,5 (5,1-6,3)	5,9 ± 0,6 (5,1-6,8)	5,6 ± 0,5 (5,1-6,6)
Laktat (mmol/L)	LR	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	1,4 ± 0,6 (0,6-2,1)	3,3 ± 1,2 * (1,4-4,8)	-	-	2,4 ± 0,8 † (0,8-3,4)	2,0 ± 0,5 †, # (1,2-2,8)
	BNaCl	$\bar{X} \pm s$ (Xmin-Xmax)	1,4 ± 0,6 (0,8-2,4)	2,7 ± 1,1* (1,3-4,4)	-	-	1,5 ± 0,7 † (0,7-3,0)	0,8 ± 0,5 † (0,3-1,9)

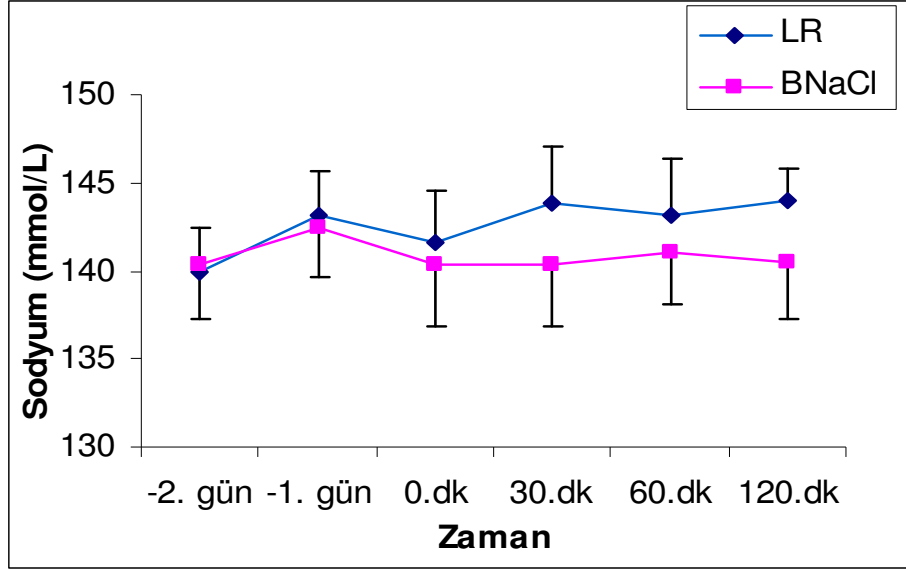
* Her grupta değerler çıkış (-2) değerlerinden önemli (p<0,05) düzeyde farklıdır; † Her grupta değerler dehidrasyon (-1) değerlerinden önemli (p<0,05) düzeyde farklıdır; # Grup ortalamaları arasındaki fark önemlidir (p<0,05).



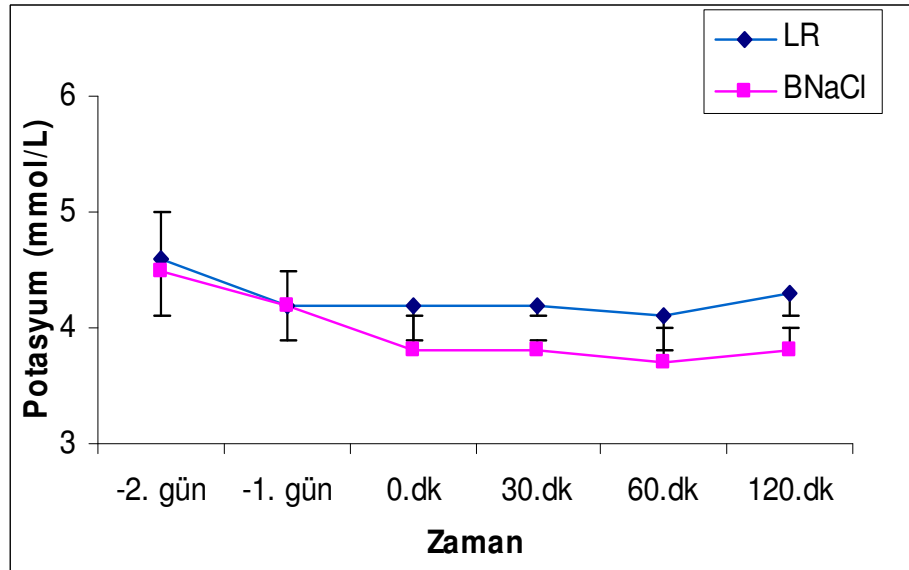
Şekil 9: LR ve BNaCl gruplarında plazma TP konsantrasyonları.



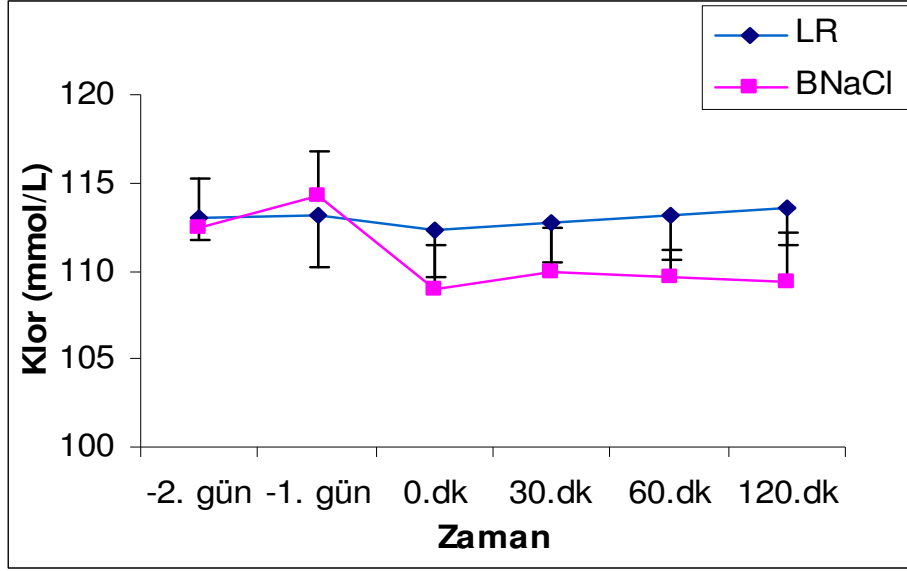
Şekil 10: LR ve BNaCl gruplarında plazma üre konsantrasyonları



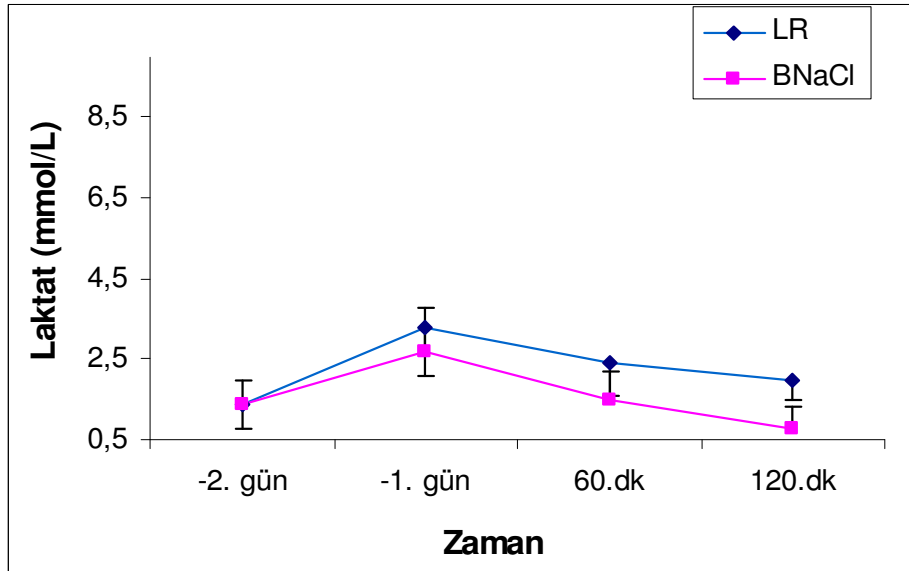
Şekil 11: LR ve BNaCl gruplarında plazma sodyum konsantrasyonları.



Şekil 12: LR ve BNaCl gruplarında plazma potasyum konsantrasyonları.



Şekil 13: LR ve BNaCl gruplarında plazma klor konsantrasyonları.



Şekil 14: LR ve BNaCl gruplarında plazma laktat konsantrasyonları.

5. TARTIŞMA

Köpeklerde birçok hastalık dehidrasyon, kan asit-baz dengesinde bozukluk ve serum elektrolit anormallikleri ile karakterizedir. Bu bozukluklar şiddetli olduğunda veya bozukluktan sorumlu primer hastalık kısa sürede düzeltilemediğinde parenteral veya oral sıvı-elektrolit sağaltımına başlanması gereklidir. Dehidrasyonun sonuçları özellikle yavru köpeklerde vücut sıvı oranının yüksek olmasına rağmen regülasyon mekanizmalarının optimal olmaması nedeniyle daha önemlidir. Özellikle orta ve şiddetli dehidrasyonun geliştiği durumlarda temel hastalığın etiyolojik sağaltımı yanında sıvı-elektrolit kayıplarının parenteral yolla hızlı ve etkin bir şekilde karşılanması gereklidir. Küçük hayvan pratiğinde LR ve %0,9 NaCl solüsyonu dehidrasyonun düzeltilmesinde, LR solüsyonu dehidrasyon yanında içerdiği laktat ile de metabolik asidozisin düzeltilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, temel hastalığın neden olduğu dolaşım ve/veya karaciğer yetmezliğinde laktatın HCO_3^- dönüşümünün olumsuz etkilenmesi ve hatta metabolik asidozisin şiddetlenebilmesi LR solüsyonun kullanımını sınırlandırmaktadır. Dolaşımdaki hacmin etkin bir biçimde artırılması amacıyla %0,9 NaCl gibi HCO_3^- 'dan yoksun solüsyonların fazla miktarda uygulanması da ekstraselüler kompartmandaki HCO_3^- konsantrasyonunu seyrelterek dilusyonel asidoza neden olabilmektedir (Cogan 1991, Scheingraber ark 1999, Waters ve ark 1999). Kullanımı konusunda tartışmalar son onbeş yılda hız kazanmış olmakla birlikte, NaHCO_3 bilinen en güçlü alkalileştirici madde olup, bu etkisinin ortaya çıkması metabolik bir reaksiyon gerektirmez. Son yıllarda sıvı-elektrolit kayıplarının kombine bir solüsyonla giderilmesi amacıyla bikarbonatlı Ringer solüsyonunun hazırlanması başarılmıştır. Büyük hayvan pratiğinde dehidrasyon ve metabolik asidozisin eş zamanlı düzeltilmesi amacıyla %0,9'luk NaCl solüsyonuna 13 gram NaHCO_3 ilavesi önerilmektedir. Bu çalışmada dehidre köpeklerde %0,45 NaCl + %0,65 NaHCO_3 kombinasyonu ile hazırlanan BNaCl ile LR solüsyonunun etkinliği, hematolojik ve biyokimyasal parametreler altında karşılaştırılarak değerlendirildi.

Hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin referans değerleri biyolojik ve analitik değişkenlere bağlı olarak önemli farklılıklar gösterir. Prognozun doğru tahminlenmesi ve uygun sağaltım protokolu izlenebilmesi, bu farklılıkların dikkate alınması ile mümkündür. Referans değerlerini etkileyen biyolojik değişkenlerden endojen faktörler olarak yaş, cinsiyet, ırk, gebelik ve popülasyonun seçim kriterleri, eksojen faktörler olarak da biyolojik ritim, bakım ve stresin önemli olduğu bildirilmektedir (Lowseth ve ark 1990, Kley ve ark 2003). Diğer taraftan örnek alım tekniği, zamanı, hazırlanması, saklanması, analiz yöntemleri ve doğruluk hesaplama ve kontrolleri analitik değişkenler kapsamında hematolojik ve biyokimyasal referans değerlerini etkilemektedir (Dereser 1989, Kraft ve Dürr 1997, Kuhl 1998, Lund 1998, Almagor ve Lavid-Levy 2001, Kley ve ark 2003).

Köpeklerde hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin referans değerlerinin özellikle yaşa bağlı değişimleri birçok çalışmada ortaya konulmuş (Çizelge 9) ve erişkin ile yavru köpekler arasında yaşla ilişkili büyük farklılıklar öncelikle büyüme sürecine dayandırılmıştır (Chandler 1986, Kuhl 1998, Lund 1998). Lund (1998), 1–58 günlük köpeklerde hematolojik parametrelerden Hkt değer, Hb konsantrasyonu ile eritrosit, total ve formül lökosit sayılarının erişkinlerdekinden önemli düzeylerde farklı olduğunu belirlemiştir. Serum biyokimyasal parametrelerin referans değerleri melez Alman Çoban Köpekleri, Beagle, Boxer, Dalmaçya, Collie ve diğer ırklarda belirlenmiştir (Dereser 1989, Lowseth ve ark 1990, Kuhl, 1998, Altunok ve ark. 2001). Kley ve ark. (2003) köpeklerde yaşın 22 biyokimyasal parametreden 20'sine önemli etkileri olduğunu ve etkilerin 14 parametrede klinik anlamlılık taşıdığını ortaya koymuşlardır. Bu kapsamda çalışmalar (Fukuda ve ark 1989, Castillo ve ark 1997, Kuhl 1998, Kley ve ark 2003) yaşın serum TP, albumin ve kreatinin konsantrasyonu üzerine etkisi olduğunu ortaya koymuştur. Erişkin köpeklerle kıyaslandığında, yavrualarda serum albumin, TP ve kreatinin konsantrasyonlarının önemli düzeylerde düşük olduğu belirlenmiş, cinsiyetin de bazı serum biyokimyasal parametrelerde önemli etkisinin olduğu ancak bunun tanısal açıdan gözardı edilebileceği vurgulanmıştır (Kuhl 1998, Chuang ve ark 2001, Kley ve ark 2003). Yavru köpeklerde serum TP ve albumin konsantrasyonlarının erişkin köpeklerin referans değerlerinin alt sınırının altında bulunduğu şeklindeki raporlarla (Uchiyama ve ark 1985, Chandler 1986, Wolford ve ark 1988, Poffenberger ve ark 1990, Center ve Hornbuckle 1995) farklılığın önemi açıkça ortaya konulmuştur (Çizelge 9). Serum kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarının ise yaşın

artması ile azaldığı belirlenmiştir (Kley ve ark. 2003). Serum üre konsantrasyonunun 6–12 aylık köpeklerde artış, fosfor konsantrasyonunun ise gelişimle azaldığı bildirilmiştir (Chuang ve ark 2001). McMichael ve ark (2005), plazma laktat konsantrasyonunun yaşamın ilk 28 gününde erişkin köpeklere göre önemi düzeyde yüksek olduğunu, 70. yaşam gününden itibaren ise farklılığın istatistiksel anlamlı olmadığını belirlemişlerdir. Bu çalışmada 2–4 aylık 14 sağlıklı köpekte dehidrasyon öncesi belirlenen hematolojik (Çizelge 14) ve biyokimyasal değerler (Çizelge 15) araştırmacıların (Çizelge 9) benzer yaş grubu için bildirdikleri değerler ile büyük ölçüde uyumlu bulundu. Çalışma kapsamında incelenen parametrelerden bazılarının araştırmacıların (Çizelge 9) bildirimlerinden yüksek veya düşük bulunması yaş dışındaki biyolojik faktörler ve analitik farklılıklarla açıklanabilir.

Dehidrasyon birçok hastalığın seyri veya sonucunda gıda ve su alımının azalması ve/veya sıvı kaybının artması nedeniyle doğal olarak gelişebildiği gibi, deneysel olarak da oluşturulabilmektedir (Cornelius ve ark 1978, Schall 1982, Suzuki ve ark 1997, Constable ve ark 1998, Bissett ve ark 1998, Walker ve ark 1998, Suzuki ve ark 2002). Sıvı alımının azalması veya kaybının artmasına bağlı vücut ağırlığında %5'e kadar kayıp, diğer bir ifadeyle 50 ml/kg'a kadar sıvı kaybı sonucu gelişen dehidrasyon hafiftir ve klinik olarak belirlenemeyebilir (Hughes 2005, Schaer 2005). Buna karşın %5-7'lik orta ve 80–100 ml/kg sıvı kaybı sonucu gelişen orta-şiddetli (%8–10) dehidrasyonlarda deri elastikiyetinde belirgin azalma, gözlerin orbita çukurluğuna farklı derecede çökmesi, kapillar dolgunluk zamanının uzaması ve iştahsızlık, özellikle şiddetli dehidrasyonlarda (>%10) ayrıca beden sıcaklığında düşme, taşikardi, zayıf ve hızlı nabız, hızlı ve derin soluma ve ekstremitelerde soğuma gibi şok reaksiyonlarının görüldüğü bildirilmektedir (Hartmann 1995, Hughes 2005, Schaer 2005). Hastalarda hipokalemi ile ilişkili titremeler, güçsüzlük, miyokard zafiyeti ve bağırsak atonisi gelişir (Willard 1989, Kraft 1990).

Su kısıtlaması uygulanarak dehidre edilen renal fonksiyonları normal 20 köpekte plazma TP konsantrasyonunda artış yanında vücut ağırlığındaki azalmanın hidrasyon durumunun güvenli göstergesi olduğu belirlenmiştir (Hardy ve Osborne 1979). Cornelius ve ark (1978), 72 saate kadar su ve gıda kısıtlanması uygulanarak dehidre edilen 12 köpekte vücut ağırlığında %8–14 düzeyinde bir azalma, klinik olarak ise hafif dehidrasyon bulguları belirlemişler ve vücut ağırlığındaki azalma ile dehidrasyonun klinik şiddeti arasındaki orantısızlığı vücut ağırlığındaki

azalmanın sıvı kaybı dışındaki nedenlerle ilişkilendirmişlerdir. Gıda kısıtlaması olmaksızın 24 saat süreyle su verilmeyerek dehidre edilen köpeklerde vücut ağırlığında 880 gr azalma rapor edilmiştir (Metzler ve ark 1986). Suzuki ve ark (1997) da, 7 adet kısırlaştırılmış Holstein boğaya 48 saat süreyle gıda, tuz ve su kısıtlaması uygulamasının vücut ağırlığında ortalama %7,7 (%5,2–10,2) azalma ve dehidrasyonla ilişkili hafif klinik bulgulara yol açtığını ortaya koymuşlardır. Dokuz Holstein düveye 48 saat süreyle su ve gıda kısıtlaması ile de hafif dehidrasyonun geliştiği rapor edilmiştir (Suzuki ve ark 2002). Bu çalışmada 48 saat süreyle su ve gıda kısıtlanması uygulanarak dehidre edilen 14 köpekte vücut ağırlığında ortalama % 6,4 (%5,5–8,0) kayıp olduğu ve klinik bulgularının %5–7 dehidrasyon için bildirilenlere (Hartmann 1995, Hughes 2005, Schaer 2005) benzer olduğu belirlendi. Gıda ve su kısıtlamasında vücut ağırlığındaki azalma öncelikle vücut sıvılarındaki kayıplardan ileri gelmektedir (Hartmann 1995). Açlığın ayrıca vücut depo yağlarının mobilizasyonu ile bu azalmaya katkı sağladığı düşünülebilir. Bu çalışmada köpeklerde gelişen kilo kaybının Cornelius ve ark (1978) tarafından oluşturulan dehidrasyon modelinden daha düşük olması gıda ve su kısıtlamasının süresi, klinik bulguların daha belirgin olması ise köpeklerin 2–4 aylık yaşta olmasına bağlı olarak vücut ağırlığındaki kaybın önemli bir bölümünün vücut sıvılarından olması ile açıklanabilir.

Hkt değeri ile Hb, serum TP, albumin, üre ve kreatinin konsantrasyonunda artış dehidrasyonun göstergesidir (Tasker 1971, Hartmann 1995, Rossow 1995). Dehidrasyonun şiddeti dışında anemik ve/veya hipoproteinemili dehidre hayvanlarda Hkt değeri ile Hb, serum TP ve albumin konsantrasyonlarında beklenen artışlar görülmeyebilir (Schaer 2005). Diğer taraftan renal fonksiyonları normal olan köpekler su kısıtlaması ile dehidre edildiklerinde, dehidrasyonun tahminlenmesinde Hkt değerindeki değişimin güvenli bir kriter olmadığı, kilo kaybı ve plazma TP konsantrasyonundaki artışın ise güvenli göstergeler olduğu, köpeklerin bazılarında kısıtlamasının 96 saate kadar sürdürülmesine rağmen serum üre ve kreatinin konsantrasyonlarında belirgin artışın nadiren ortaya çıktığı belirlenmiştir (Hardy ve Osborne 1979). Dehidrasyona bağlı Hkt değeri ile Hb, serum TP ve albumin konsantrasyonlarında artış sıvı kaybından ileri gelen plazma volümündeki azalmaya bağlıdır (Schalm ve ark 1975, Cork ve Halliwell 2002, Hamadeh ve ark 2006). Su noksanlığı distal tubülde ve özellikle nefronların toplayıcı kanallarında suyun geri emiliminin artmasına neden olmakta, bunun sonucu da yüksek permeabl molekül olan ürenin geri emilimi artar.. Ayrıca su noksanlığına bağlı hipovolemi renal kan akımında azalmaya, buna bağlı

olarak da glomerular filtrasyon hızında düşüşe yol açar (Osbaldiston 1971, Hartmann ve Reder 1995). Serum kreatinin konsantrasyonundaki artışın glomerular filtrasyon hızında azalma ve ürenin reabsorpsiyonunda bir artış sonucu geliştiği, köpeklerde serum kreatinin konsantrasyonunun %5 ve üzerindeki dehidrasyonlarda arttığı ve kreatinin konsantrasyonundaki artış ile dehidrasyonun şiddeti arasında her zaman doğru bir orantı olmadığı bildirilmiştir (Braun ve ark 2003).

Cornelius ve ark (1978), 3–4 günlük gıda ve su kısıtlamasıyla dehidre edilen köpeklerde Hkt değerindeki azalmanın ve serum TP konsantrasyonundaki artışın istatistiksel anlamlı olmadığını belirlemişlerdir. Buna karşın Thrasher ve ark (1984) gıda kısıtlaması olmaksızın 24 saat süreyle sadece su kısıtlaması uygulanarak dehidre edilen köpeklerde plazma TP konsantrasyonunda $0,8 \pm 0,1$ g/dl artış belirlemişlerdir. Yedi adet kısırlaştırılmış Holstein boğada 48 saat süreyle gıda, tuz ve su kısıtlaması TL sayısı dışındaki kan değerlerinde önemli artışlar bildirilmiştir (Suzuki ve ark 1997). Keçilerde 3 günlük su kısıtlaması Hkt değer ve plazma üre ve kreatinin konsantrasyonlarında önemli düzeylerde artışa yol açmıştır (Alamer 2006). Horne ve ark (1982), 24 saat gıda ve su kısıtlaması uygulanan insanlarda serum TP ve albumin konsantrasyonlarının önemli düzeylerde arttığını, üre konsantrasyonunun ise önemli bir değişiklik göstermediğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmada 48 saat süreyle gıda ve su kısıtlaması uygulanan LR ve BNaCl grubundaki köpeklerde dehidrasyonun önemli göstergesi olarak görülen Hkt değer ile Hb ve plazma TP konsantrasyonlarının arttığı, plazma kreatinin konsantrasyonu hariç albumin ve üre konsantrasyonlarında artış eğilimi olmakla birlikte değişimlerin istatistiksel anlamlı olmadığı belirlendi (Çizelge 14 ve Çizelge 15). Hkt değer ile Hb ve plazma TP konsantrasyonlarında önemli düzeylerdeki artışlar, sıvı kaybından ileri gelen plazma volümündeki azalma (Schalm ve ark 1975, Cork ve Halliwell 2002, Hamadeh ve ark 2006) ile açıklanabilir. Bulguların literatür bildirimleri ile uyumluluğu (Horne ve ark 1982, Thrasher ve ark 1984, Laden ve ark 1987, Abdelatif ve Ahmed 1994, Ahmed ve Abdelatif 1995, Suzuki ve ark 1997, Alamer 2006) ve uyumsuzluğu (Cornelius ve ark 1978, Horne ve ark 1982, Alamer 2006), tür farklılığı, dehidrasyonun oluşturulma şekli (su veya su+gıda kısıtlaması), kısıtlamanın süresi ve buna bağlı dehidrasyonun derecesi ve yaşla ilişkilendirilebilir.

Dehidre hayvanlarda Hkt ile Hb, serum TP, albumin, üre ve kreatinin konsantrasyonlarında artışlar yanında, serum elektrolit konsantrasyonlarında ve kan asit-baz dengesinde önemli sapmalar gelişebilir. Serum sodyum, potasyum, klor, kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarındaki sapmalar bir örnek olmayıp, öncelikle dehidrasyona neden olan temel hastalık ve dehidrasyonun şiddetine bağlı olarak farklılık göstermektedir (DiBartola 1992a, Hartmann ve Reder 1995, Rossow 1995). Zucker ve ark (1982), 4 gün su kısıtlaması uygulanarak dehidre edilen köpeklerde plazma sodyum konsantrasyonu ve osmolaritesi ile plazma renin aktivitesinin arttığını, potasyum ve aldosteron konsantrasyonlarının ise etkilenmediğini saptamışlardır. Söz konusu çalışmada idrar potasyum atılımının dehidrasyon periyodunca, sodyum atılımının ise dehidrasyonun ilk 2 gününde arttığı ortaya konularak, köpeklerde dehidrasyon ve takibinde rehidrasyonun sodyum ve potasyum dengesi ve plazma renin aktivitesinde önemli değişikliklere neden olduğunu, bu değişikliklerin plazma aldosteron konsantrasyonu ve idrarla aldosteron atılımı ile ilişkili olmadığını rapor etmişlerdir. Horne ve ark (1982), 24 saat gıda ve su kısıtlaması uygulanan insanlarda serum sodyum, klor ve fosfor konsantrasyonlarında önemli düzeylerde artışlar belirlemişler, potasyum ve kalsiyum konsantrasyonlarındaki değişimin ise anlamlı olmadığını rapor etmişlerdir. Thrasher ve ark (1984), gıda kısıtlaması olmaksızın 24 saat süreyle sadece su verilmeyerek dehidre edilen köpeklerde plazma sodyum konsantrasyonunda artış ($6,0 \pm 0,7$ mEq/L), potasyum konsantrasyonunda ise hafif azalma ($0,2 \pm 0,1$ mEq/L) olduğunu saptamışlardır. Dehidrasyon sırasında gıda alımı ve buna bağlı olarak sodyum alımının %10 düzeyinde azaldığı, idrarla sodyum atılımının ise arttığı belirlenmiştir. Sodyum atılımının vucüt sıvılarının osmolaritesinde aşırı artışın önlenmesi için dehidrasyona homeokinetik yanıt olduğu vurgulanmıştır. Benzer şekilde Metzler ve ark (1986), 24 süreyle sadece su verilmeyerek dehidre edilen köpeklerde plazma vazopressin konsantrasyonu ve renin aktivitesinde önemli ve ilerleyici, plazma sodyum konsantrasyonunda 7,2 mEq/L, plazma osmolalitesinde 22,5 mosmol/kg, günlük sodyum ve potasyum atılımında önemli düzeylerde artış olduğunu belirlemişlerdir. Suzuki ve ark (2002), 9 holstein düveye 48 saat süreyle su ve gıda kısıtlamasının plazma sodyum konsantrasyonunda önemli düzeyde artışa, kalsiyum, potasyum ve klor konsantrasyonlarında ise önemli değişikliklere yol açmadığını belirlemişlerdir. Koyunlarda su kısıtlaması altında plazma sodyum konsantrasyonunun önemli düzeyde arttığı, artışın muhtemelen aldosteron ve ADH etkisiyle renal retensiyondaki artışın sonucu geliştiği bildirilmiştir (Hamadeh ve ark 2006). Söz konusu

çalışmada serum Ca^{++} ve K^+ konsantrasyonları su kısıtlamasından etkilenmemiştir. Keçilerde 3 günlük su kısıtlaması plazma osmolalitesi ve sodyum konsantrasyonunda önemli düzeylerde artışa yol açmıştır (Alamer 2006). Bu çalışmada 48 saat süreyle gıda ve su kısıtlaması uygulanan LR ve BNaCl grubundaki köpeklerde plazma sodyum konsantrasyonunda önemli düzeylerde artış, potasyum konsantrasyonunda ise azalma belirlendi (Çizelge 15) ve bu değişimlerin köpek (Zucker ve ark 1982, Thrasher ve ark 1984, Metzler ve ark 1986), sığır (Suzuki ve ark 2002), koyun (Hamadeh ve ark 2006) ve keçilerde (Alamer 2006) deneysel dehidrasyon bulguları ile paralellik gösterdiği görüldü. Buna karşın her iki grupta plazma klor, kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarındaki değişimlerin ise anlamlı olmadığı saptandı (Çizelge 15). Çalışmada plazma sodyum konsantrasyonundaki artış ve potasyum konsantrasyonunda azalmanın söz konusu elektrolitlerin gıda ile alımının kısıtlanması yanında dehidrasyona homeokinetik yanıt olarak geliştiği düşünüldü.

Serum sodyum konsantrasyonunun 165 mEq/L'den yüksek olması hipernatremi, 120 mEq/L'den düşük olması da hiponatremi olarak değerlendirilmektedir (Schaer 2005). Bu çalışmada 48 saat süreyle gıda ve su kısıtlaması ile dehidre edilen köpeklerde dehidrasyon sonu plazma sodyum konsantrasyonunun $143,1 \pm 2,5$ (138,1–145,3) mmol/L arasında bulunması (Çizelge 15) gelişen dehidrasyonun izotonik olduğunu gösterdi. Bu durum Cornelius ve ark (1978) tarafından köpeklerde 72 saate kadar gıda ve su kısıtlaması ile oluşturulan dehidrasyon tipine benzerdir.

Doku hipoperfüzyonu laktat üretiminde artış, klerensinde azalma ile hiperlaktemiye yol açmakta lve kan laktat düzeyi hipovoleminin şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılabilir (Huges 2006). Laktik asidozis, alkalozis, şiddetli karaciğer yetmezliği, tiamin yetersizliği ve iskelet kaslarında artan laktat üretimi kan laktat konsantrasyonundaki artışın diğer nedenleri olarak bildirilmektedir (Neubert ve ark 1996, Luft 2001, De Backer 2003, McMichael ve ark 2005). Suzuki ve ark (2002), 9 Holstein düveye 48 saat süreyle su ve gıda kısıtlamasının plazma volumü ve kan pH değerinde önemli düzeyde azalma, serum DL-laktat konsantrasyonunda ise önemli düzeylerde artışa neden olduğunu, plazma HCO_3^- konsantrasyonu ve BE değerinde ise değişimlerin anlamlı olmadığını belirlemişlerdir. Sağlıklı köpeklerde kan

laktat konsantrasyonunun 2,5 mmol/L'den düşük olduğu, konsantrasyonun 3–5 mmol/L aralığında bulunmasının hafif, 5–10 mmol/L arasında orta ve 10 mmol/L'den yüksek olmasının ise şiddetli artış olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir (Hughes 2006). Bu çalışmada 48 saat süreyle gıda ve su kısıtlaması ile dehidre edilen köpeklerde plazma laktat konsantrasyonunun önemli düzeylerde arttığı, ancak en yüksek değer 4,85 mmol/L olmasına bağlı olarak artışın hafif olduğu saptandı (Çizelge 15). Plazma laktat konsantrasyonundaki bu artış öncelikle hipoperfüzyonla ilişkilendirilebilir.

Dehidrasyonun düzeltilmesinde serum elektrolit konsantrasyonlarının belirlenmesi önemlidir. Bu kapsamda plazma onkotik basıncının regülasyonunda önemli bir faktör olan serum sodyum konsantrasyonu öncelikle değerlendirilmelidir (Michell 1970). Bu çalışmada 48 saat süreyle gıda ve su kısıtlamasının izotonik dehidrasyona neden olduğu saptandı. İzotonik dehidrasyonun düzeltilmesinde öncelikle izotonik kristalloid solüsyonların kullanımı önerilmektedir (Hartmann 1995).

Rehidrasyonun sağlanmasında ihtiyaç duyulan sıvı miktarı klinik bulgular değerlendirilerek belirlenebilir (Dibartole 1992a, Hartmann 1995, Rossow 1995). Bu çalışmada 48 saat süreyle su ve gıda kısıtlanması uygulanarak dehidre edilen 14 köpekte VA'da ortalama % 6,4 (%5,5–8,0) kayıp olduğu ve klinik bulgularının %5–7 dehidrasyon için bildirilenlere (Hartmann 1995, Hughes 2005, Schaer 2005) benzer olduğu belirlendi. Söz konusu dehidrasyon derecesi için dehidre köpeklere 50 ml/kg LR veya BNaCl solüsyonu uygulandı.

Dehidrasyonun düzeltilmesinde kullanılan solüsyonun tip ve miktarı yanında uygulama hızı olası yan etkiler açısından önemlidir. 72 saate kadar su ve gıda kısıtlanması uygulanarak vücut ağırlığında %8–14 kayıp oluşturulan, klinik olarak hafif dehidrasyonun geliştiği köpeklere 90 ve 225 ml/kg/saat hızında LR uygulamasında hiçbir klinik bulgu gelişmemiş veya hafif bulgular (seröz burun akıntısı, orta şiddette öksürük ve şemozis) görülmüştür. Buna karşın, 360 ml/kg/saat hızındaki LRS uygulanan grupta uygulamayı takip eden ilk 20 dakikada seröz burun akıntısı, huzursuzluk, öksürük ve dispne, takip eden süreçte ise abdominal distensiyon, poliuri, şemozis ve göz küresinin protrüzyonu ve ishal gözlemlenmiştir (Cornelius ve ark 1978). Bu çalışmada 50 ml/kg doz ve 15 ml/kg/saat hızında LR veya BNaCl solüsyonu uygulanan dehidre

köpeklerde solüsyon miktar ve infüzyon hızı ile ilişkili olabilecek herhangi bir yan etki belirlenmedi.

Dehidre hastalarda izotonik kristalloid solüsyon uygulamasını takiben klinik bulguların şiddet ve niteliğinde azalma yanında, hematolojik ve serum biyokimyasal parametrelerde önemli değişiklikler saptanır. Cornelius ve ark. (1978), 72 saate kadar gıda ve su kısıtlaması uygulanarak dehidre edilen köpeklere 90, 225 ve 360 ml/kg/saat hızında LR solüsyonu uygulamasında Hkt değer ile serum TP ve potasyum konsantrasyonunun infüzyon süresince azaldığını, sodyum konsantrasyonunun ise değişmediğini belirlemişlerdir. Suzuki ve ark (2002), 48 saat süreyle su ve gıda kısıtlaması uygulaması ile dehidre edilen 9 Holstein düveye 30 ml/kg ve 20 ml/kg/saat hızında LR infüzyonunun serum DL-laktat konsantrasyonunda artışa, kan pH, plazma sodyum, potasyum ve klor konsantrasyonlarında azalmaya neden olduğunu, kalsiyum konsantrasyonunda ise önemli bir değişiklik oluşturmadığını belirlemişlerdir. 48 saat süreyle gıda, tuz ve su kısıtlaması uygulanarak dehidre edilen 7 adet kısırlaştırılmış boğaya 30 ml/kg miktarında LR solüsyonu uygulamasında serum sodyum konsantrasyonunun yüksekliğini koruduğu, klor konsantrasyonunun arttığı, kalsiyum konsantrasyonunda ise önemli bir değişiklik olmadığı saptanmıştır (Suzuki ve ark 1997). Bu çalışmada 48 saat süreyle gıda ve su kısıtlaması ile dehidre edilen köpeklere 50 ml/kg doz ve 15 ml/dk. hızda LR veya BNaCl solüsyonu uygulamasında Hkt değer ile Hb, plazma TP, üre, sodyum, potasyum, klor ve laktat konsantrasyonlarının zamana bağlı önemli değişimler gösterdiği ve bu değişimlerin plazma klor ve laktat konsantrasyonu için farklı solüsyonların kullanıldığı iki grup arasında önemli, diğer parametrelerde ise farklı olmadığı saptanmıştır (Çizelge 14 ve Çizelge 15). LR ve BNaCl solüsyonu uygulaması ile Hkt değer ile Hb ve plazma TP konsantrasyonlarındaki azalmalar hemodilüsyonla (Hartmann ve Reder 1995, Rossow 1995) açıklanabilir. Plazma üre konsantrasyonundaki azalma hemodilüsyon yanında ekstraselüler sıvı volümündeki açığın kapatılması sonucu GFR artışıyla ilişkilendirilebilir.

LR solüsyonu; poliyonik izotonik (273 mOsm/L) bir solüsyon olup, içerdiği elektrolit konsantrasyonu plazmaninkine benzerdir ve 28 mmol/L laktat içerir (Çizelge 12). Bu çalışmada hazırlanan bikarbonatlı NaCl solüsyonunun (BNaCl) osmolaritesi 310 mosm/L, sodyum, klor ve HCO_3^- konsantrasyonları da sırasıyla 155, 77 ve 78 mmol/L olarak hesaplandı (Çizelge 12). Bu yönüyle solüsyonun sodyum konsantrasyonu plazma sodyum konsantrasyonuna benzer

bulunurken, klor konsantrasyonunun düşük, HCO_3^- konsantrasyonunun ise plazma değerlerinden yüksek olduğu görüldü. Plazma klor ve laktat konsantrasyonu için LR ve BNaCl solüsyonlarının kullanıldığı iki grup arasında önemli farklılık, solüsyonların farklı konsantrasyonlarda klor ve bazik tampon madde içermesine bağlanabilir. BNaCl solüsyonundaki klor konsantrasyonunun (77 mmol/L) plazma klor konsantrasyonundan daha düşük olması ve solüsyon uygulamasının hemodilüsyonal etkisi bu grupta plazma konsantrasyonunda azalmaya yol açarken, LR solüsyonunun plazmadakine eş değer klor içermesinin iki grup arasında önemli farklılığa neden olduğu düşünüldü. BNaCl solüsyonu uygulanan dehidre köpeklerde plazma klor konsantrasyonlarında önemli düzeylerde azalmalar (Çizelge 15) olmakla birlikte, değerlerin referans değerleri (Çizelge 9) arasında bulunması azalmanın klinik olarak önemli olmayabileceğini düşündürdü. HCO_3^- öncül maddesi olan laktat karaciğerde metabolize olduktan sonra bazik tampon etkisi yapar. Bu metabolizasyon da karaciğer ve dolaşım fonksiyonlarının normal olması durumunda belirli bir süreçte gerçekleşir (Satoh ve ark 2005). Buna karşın tampon madde etkinliğini metabolik bir işlem olmaksızın yapar ve etkisi çok kısa sürede ortaya çıkar (Kasari ve Naylor 1985, Kaske 1994, Hartman 1995). Bu çalışmada 48 saat süreyle gıda ve su kısıtlaması sonucu önemli düzeylerde artmış olan plazma laktat konsantrasyonunun LR ve BNaCl solüsyonu uygulamasını takiben önemli düzeylerde azalması hemodilüsyonla ilişkilendirilebilir. Azalmanın LR grubuna göre BNaCl solüsyonu uygulanan grupta daha belirgin olması da bu solüsyonun içerdiği yüksek konsantrasyonda (78 mmol/L) ve etkisi hızla ortaya çıkan HCO_3^- 'e dayandırılabilir.

Bu çalışmada köpeklerde 48 saatlik gıda ve su kısıtlamasının ve LR ve BNaCl solüsyonu uygulamasının kan asit-baz dengesi üzerine etkileri teknik olanaksızlıklar nedeniyle değerlendirilemedi. Bununla birlikte, gıda kısıtlamasında açlığın kanda keton cisimcikleri konsantrasyonlarında artış (Swenson 2001), dehidrasyonun da kan laktik asit (McMichael ve ark 2005, Hugles 2006) ve H^+ konsantrasyonlarında artışla (Dibartola 1992b, Hartman ve Reder 1995, Rossow 1995) sağaltım gerektiren bir metabolik asidozis tablosuna neden olabileceği düşünülebilir. LR solüsyonunun bazik tampon madde olarak 28 mmol/L laktat, BNaCl solüsyonunun ise 78 mmol/L HCO_3^- içermesi, tampon madde miktarı açısından BNaCl solüsyonunun LR solüsyonuna üstünlüğünü göstermektedir. Ayrıca temel hastalığın neden olduğu dolaşım ve/veya karaciğer yetmezliğinde laktatın HCO_3^- 'a dönüşümünün olumsuz

etkilenmesi, buna karşın HCO_3^- 'in en güçlü alkalileştirici madde olması ve bu etkisinin ortaya çıkmasının metabolik bir reaksiyon gerektirmemesi (Sato ve ark 2005), BNaCl solüsyonun üstünlüğünü teorik bağlamda desteklemektedir. LR solüsyonunun iv. infüzyonu sonrasında alkalileştirici etkisinin ortaya çıkması, anyonların (CH_3COO^- ve $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$) oksidasyon hızına ve sonucunda $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ oluşumuna bağlı olmakta, bu reaksiyonlar da bir süreci gerektirmektedir (Sato ve ark 2005). Kasari ve Naylor (1985), dehidre ishalli buzağılarda poliyonik sıvı ile birlikte 50 mmol/l tampon madde uygulamasında HCO_3^- 'in laktat ve asetata göre alkalileştirici etkinin hızı ve gücü açısından üstün olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada LR ve BNaCl solüsyonu uygulanan gruplar arasında plazma laktat konsantrasyonu açısından önemli farklılık, metabolik asidoz sağaltımı açısından BNaCl solüsyonunun üstünlüğünü düşündürmektedir. İzotonik BNaCl solüsyonunun söz konusu etkisinin, köpeklerde deneysel veya doğal metabolik asidozisin geliştiği durumlarda kan asit-baz dengesi değerlendirilerek araştırılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

SONUÇ

İki-4 aylık köpeklerde 48 saatlik gıda ve su kısıtlamasının orta şiddette dehidrasyon, Hkt değer ile Hb, plazma TP, sodyum ve laktat konsantrasyonlarında önemli düzeyde artışa, plazma potasyum konsantrasyonunda ise azalmaya neden olduğu belirlendi. Dehidre köpeklere BNaCl veya LR solüsyonu uygulanmasında Hkt değer ile Hb, plazma TP, üre, sodyum, potasyum, klor ve laktat konsantrasyonlarının zamana bağlı önemli değişimler gösterdiği ve bu değişimin plazma klor ve laktat konsantrasyonu için farklı solüsyonların kullanıldığı iki grup arasında önemli olduğu, diğer parametrelerde ise farklı olmadığını saptandı. LR grubuna göre, %0,45 NaCl + %0,65 NaHCO₃ solüsyon kombinasyonu (BNaCl solüsyonu) uygulanan grupta plazma laktat konsantrasyonundaki azalmanın daha fazla olmasına ldayanılarak bu solüsyonun dehidrasyon ve metabolik asidozisin eş zamanlı düzeltilmesinde daha etkin olabileceği kanısına varıldı.

ÖZET

Bu çalışmada dehidre köpeklerde laktatlı ringer (LR) ve bikarbonatlı sodyum klorür (BNaCl) solüsyonlarının hematolojik ve biyokimyasal parametrelere etkisinin karşılaştırılması amaçlandı. Bu amaçla çalışmada 2–4 aylık 14 sağlıklı köpek kullanıldı. Köpekler LR ve BNaCl olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı. Heriki grupta köpekler 48 saat süreyle gıda ve su kısıtlaması uygulanarak dehidre edildi. Her gruptaki dehidre köpeklere 15 ml/kg/dakika hızında 50 ml /kg LR veya BNaCl solüsyonu uygulandı. Laboratuvar analizleri çıkış (dehidrasyon öncesi), 48 saatlik gıda ve su kısıtlaması sonu (dehidrasyon), solüsyon uygulamasının bitiminde ve postinfüzyon 30., 60., ve 120. dakikalarda gerçekleştirildi. 48 saatlik su ve gıda kısıtlamasının vücut ağırlığında (%6,4 ± 0,8) ve plazma potasyum konsantrasyonunda önemli düzeylerde azalmaya, Hkt değer ile Hb, plazma TP, sodyum ve laktat konsantrasyonlarında ise önemli düzeyde artışa neden olduğu belirlendi. Solüsyonların uygulanması Hkt değer ile Hb, plazma TP, üre, sodyum, potasyum, klor ve laktat konsantrasyonlarında önemli düzeylerde değişikliğe yol açtığı saptandı. LR grubuna göre, BNaCl grubunda plazma klor ve laktat konsantrasyonlarındaki azalmaların daha fazla olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, metabolik asidozisli dehidre köpeklerin sağaltımında %0,45 NaCl ve %0,65 NaHCO₃ solüsyon kombinasyonunun (BNaCl solüsyonun) LR solüsyonundan daha kullanışlı olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Köpek, gıda ve su kısıtlaması, bikarbonatlı sodyum klorür solüsyonu, hematoloji, klinik biyokimya

SUMMARY

The effect of bicarbonated sodium chloride solution on haematological and biochemical parameters in dehydrated dogs

The purpose of this study was to compare the effect of lactated Ringer's (LR) and bicarbonated sodium chloride (BNaCl) solutions on haematological and biochemical parameters in dehydrated dogs. For this purpose, 14 healthy dogs aged 2–4 months were used. The dogs were randomly allocated to LR group (n = 7) or BNaCl group (n = 7). Dehydration was induced by withholding food and water deprivation for 48 hr. Dehydrated dogs in each group were received 50 ml/kg of LR or BNaCl at a flow rate of 15 ml/kg/min. Laboratory analyses were performed at baseline (before dehydration), after the end of fasting for 48 hr, immediately at the end of infusion and post infusion 30., 60., and 120. minuten. Fasting for 48 hr induced significant reductions in body weight ($6,4\pm 0,8$ %) and plasma potassium concentration while haematocrit (Hct), haemoglobin (Hb), plasma total protein (TP), sodium and lactate values significantly increased. Infusion of the solutions caused significant changes in Hct value, and Hb, plasma TP, urea, sodium, potassium, chloride and lactate concentrations. Decreases in plasma chloride and lactate concentrations were significantly greater in the BNaCl group than in the LR group.

In conclusion, intravenous infusion of a combination of %0,45 NaCl and %0,65 NaHCO₃ (BNaCl solution) can be more useful than LR solution in the treatment of dehydrated dogs with metabolic acidosis.

Key Words: dog, food and water deprivation, bicarbonated sodium chloride solution, hematology, clinical chemistry

KAYNAKLAR

Abdelatif AM, Ahmed MMM (1994) *Water restriction, thermoregulation, blood constituents and endocrine responses in Sudanese desert sheep*, J Arid Environ, 26: 171–180.

Ahmed MMM, Abdellatif AM (1995) *Effect of dietary protein level on thermoregulation, digestion and water economy in desert sheep*, Small Rum. Res, 18: 51–56.

Alamer M (2006) *Physiological responses of Saudi Arabia indigenous goats to water deprivation*, Small Rum. Res, 63: 100–109.

Almagor M, Lavid-Levy O (2001) *Effects of blood-collection systems and tubes on hematologic chemical and coagulation tests and on plasma hemoglobin*, Clin Chem, 47: 794–795.

Altunok V, Maden M, Nizamlioglu M, Togan J (2001) *Some of the frequently used biochemical values of serum and plasma in three different populations of Anatolian shepherd dog*, Rev Méd Vét, 152: 261–264.

Anabel Barber, Shires III GT, Shires GT (1999) *Shock*, Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (eds.), *Principles of Surgery*, McGraw-Hill, pp. 101–122, New York.

Ballard FJ (1972) *Supply and utilization of acetate in mammals*, Am J Clin Nutr, 25: 773–779.

Bissett SA, Guilford WG, Haslett SJ, Sunvold GD (1998) *Effect of five percent dehydration on breath hydrogen concentrations in dogs*, Am. J Vet Res, 9: 245–249.

Bonventre JV, Cheung JY (1985) *Effects of metabolic acidosis on viability of cells exposed to anoxia*, Am J Physiol, 249: 149–159.

Boothe DM, Tannert K (1992) *Special considerations for drug and fluid therapy in the pediatric patient*, *Comp Cont Ed Prac Vet*, 14: 313–329.

Braun JP, Lefebvre HP, Watson ADJ (2003) *Creatinine in the Dog: A Review*, *Vet Clin Pathol*, 4: 162–179.

Cambier C, Ratz V, Rollin F, Frans A, Clerbaux T, Gustin P (1997) *The effects of hypertonic saline in healthy and diseased animals*. *Vet. Res Commun*, 21: 303–316.

Castillo V, Marquez A, Rodríguez M, Lalia J (1997) *Parámetros bioquímico-endocrinos de utilidad en la etapa del crecimiento y desarrollo del Ovejero Alemán, Doberman y Gran Danés*, *Arch Med Vet*, 29: 105–111.

Center SA, Hornbuckle WE (1995) *The liver and hepatobiliary disorders*, Hoskins JD (ed.), *Veterinary Paediatrics: Dogs and Cats from Birth to Six Months*, 2nd Ed., WB Saunders, pp. 189–216, Philadelphia.

Chandler ML (1986) Paediatric normal blood values, Kirk RW. (ed.), *Current Veterinary Therapy Small Animal Practice*, WB Saunders Co, pp: 981–984, Philadelphia.

Chew DJ, Leonard M, Muir WW (1991) Effect of sodium bicarbonate infusion on serum osmolality, electrolyte concentrations, and blood gas tensions in cats, *Am J Vet. Res*, 52: 12–17.

Chuang ST, Fung HP, Chang LTC, Lai PC (2001) The serum protein and its electrophoretic profile of young formosan dogs, *J Chin Soc Vet Sci*, 27: 262–272.

Cialanfi E, Fonnesu A (1954) *Time-course of injected acetate in normal and depancreatized dogs*, *Biochem J*, 57: 171–175.

Cogan MG (1991) *Fluid and electrolytes, Physiology and Pathophysiology*, Cogan MG (ed.) 1st Ed., Appleton and Lange, p: 246–266, New Jersey.

Constable PD, Walker PG, Morin DE, Foreman JH (1998) *Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhoea*, *J Am Vet Med. Assoc*, 212: 991–996.

Cork SC, Halliwell RW (2002) *The Veterinary Laboratory and Field Manual*, Nottingham University Press, p: 302–314, Nottingham.

Corke MJ (1988) *Economical preparation of fluids for intravenous use in cattle practice*, Vet. Rec, 122: 305–307.

Cornelius LM (1980) *Fluid therapy in small animal in small animal practice*, J Am Vet. Med Assoc, 176: 110–114.

Cornelius LM, Finco DR, Culver DH (1978) *Physiologic effects of rapid infusion of Ringer's lactate solution into dogs*, J Am. Vet Med Assoc, 39: 1185–1190.

De Backer D (2003) *Lactic acidosis*, Intensive Care Med, 29: 699–702.

Dereser R (1989) *Blutchemische Referenzbereiche in der Labordiagnostik des Hundes*, Dissertation, München Univ, Vet-Med Fak, München.

DiBartola SP (1992a) *Introduction to fluid therapy*, DiBartola SP (ed.) *Fluid Therapy in Small Animal Practice*, WB Saunders, pp: 321–340, Philadelphia.

DiBartola SP (1992b) *Metabolic acidosis*, DiBartola SP (ed.) *Fluid Therapy in Small Animal Practice*, WB Saunders, pp: 216–243, Philadelphia.

Dirksen G (1986) *Der Pansen-Azidose- Komplex- neuere Erkenntnisse und Erfahrungen* (2). Tierärztl Prax, 14: 23–33.

Earl FL, Melveger BE, Wilson RL (1973) *The hemogram and bone marrow profile of normal neonatal and weanling beagle dogs*, Lab Anim Sci, 23: 690–695.

Fukuda S, Kawashima N, Iida H, Aoki J, Tokita K (1989) *Age dependency of haematological values and concentrations of serum biochemical constituents in normal beagles from 1 to 14 years of age*, Jpn J Vet Sci, 51: 636–641.

Guyton AC, Hall JE (2001) *Textbook of Medical Physiology, Tibbi Fizyoloji*. 10th ed. (Çev.: Çavuşoğlu, H.), W.B. Saunders Company, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti, s: 323–379, İstanbul

Haisch G, Boldt J, Krebs C (2001) *The influence of intravascular volume therapy with a new hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130/0.4) on coagulation in patients undergoing major abdominal surgery*, Anesth Analg, 92: 565–571.

Hall J, Simpson KW (2001) *Diseases of the small intestine*. Ettinger, SJ, Feldman, EC. (eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th Ed, WB Saunders, pp: 1213–1222, Philadelphia.

Hamadeh SK, Rawda N, Jaber LS, Habre A, Abi Said ME, Barbour K (2006) *Physiological responses to water restriction in dry and lactating Awassi ewes*. Livest. Sci, 101: 101–109.

Hapke HJ (1983) *Arzneimitteltherapie*, F Enke Verlag, Stuttgart.

Hardy RM, Osborne CA. (1979) *Water deprivation test in the dog: maximal normal values*. J Am Vet Med Assoc. 174: 479–483.

Hartmann H (1995) *Flüssigkeitstherapie bei Tieren*, Gustav Fischer Verlag, Jena und Stuttgart.

Hartmann H, Reder S (1995): *Einfluß von Dehydratationen auf funktionelle Parameter des Flüssigkeitshaushaltes sowie Wirksamkeit einer Rehydratation mit kristalliner oder kolloidaler Infusionslösung bei Kälbern*, Tierärztl Prax, 23: 342–350.

Horne T, Gutman A, Blondheim SH, Aronson HB. (1982) *Effect of 24-hour food-and-water deprivation on biochemical variables in blood*, 18: 591–595.

Hughes D (2005) *Acute and chronic fluid therapy*. In: 4th European Veterinary Emergency and Critical Care Congress, Milan, Italy 11–23 March 2005.

Hughes D (2006) *Interpretation of lactate- what is it? what can we do with it?* Proceedings of the North American Veterinary Conference Small Animal Edition January 7–11 Volume 20, www.wsava.org/NAVC.

Hughes D, Rozanski ER, Shofer FS (1999) *Effect of sampling site, repeated sampling, pH, and PCO₂ on plasma lactate concentration in healthy dogs*, *Am J Vet Res*, 60: 521–524.

Iwabuchi S, Suzuki K, Abe I (2003) *Comparison of the effects of isotonic and hypertonic sodium bicarbonate solutions on academic calves experimentally induced by ammonium chloride administration*, *J Vet Med Sci*, 65: 1369–1371.

Jaber LS, Habre A, Rawda N, Abi Said M, Barbour EK, Hamadeh S (2004) *The effect of water restriction on certain physiological parameters in Awassi sheep*, *Small Rumin. Res*, 54: 115–120.

Jain CJ (1986) *Schalm's Veterinary Hematology*, 4th Ed., Lea & Febiger, Philadelphia.

Johnson SE (1992) *Fluid therapy for gastrointestinal, pancreatic, and hepatic diseases*. DiBartola SP (ed.) *Fluid Therapy in Small Animal Practice*, WB Saunders, pp: 507–528, Philadelphia.

Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss M (1997) *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 5th Ed., Academic Press, p: 117–138, San Diego.

Kasari TR, Naylor JM (1985) *Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium L-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves*, J Am Vet Med Assoc, 187: 392–397.

Kaske M (1994) *Pathophysiologische Aspekte der neonatalen Kälberdiarrhoe*, Tierärztl Umschau 49: 336–348.

Kirby R, Ruddloff E (2000) *Fluid and electrolyte therapy*, Ettinger SJ, Feldman EC.(eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th Ed., WB Saunders, pp: 325–347, Philadelphia.

Kirendol PL, Devia CJ, Bower JD, Horbert RD (1977) *A comparison of the cardiovascular effects of sodium acetate, sodium bicarbonate and other potential sources of fixed base in hemodialysate solutions*, Trans Am Soc Artif Intern Organs, 23: 399–405.

Kley S, Tschudi P, Busato A (2003) *Establishing canine clinical chemistry reference values*, Comp Clin Path, 12: 106–112.

Kraft W (1990) *Kleintierkrankheiten Bd.1 Innere Medizin*, Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.

Kraft W, Dürr UM (1997) *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*, 4. Aufl, Verlag Schattauer, Stuttgart, New York.

Kraft W, Hartman K, Dereser R (1996a) *Altersabhängigkeiten von Laborwerten bei Hund und Katze*, Teil II: Elektrolyte im Blutserum, Tierärztl Prax, 24: 169–173.

Kraft W, Hartman K, Dereser R (1996b) *Altersabhängigkeiten von Laborwerten bei Hund und Katze*, Teil III: Bilirubin, Kreatinin und Protein im Blutserum, Tierärztl Prax, 24: 610-615.

Kramer GC (2003) *Hypertonic resuscitation: physiologic mechanisms and recommendations for trauma care*, J Trauma, 54: 89–99.

Kuhl S (1998) *Untersuchungen klinisch-chemischer und endokrinologischer Blutparameter bei Welpen der Rassen Beagle, Deutscher Schäferhund und Retriever in den ersten acht Lebenswochen*, Dissertation, Tierärztl, Hochsch, Hannover.

Laden S, Nehmadi L, Yagil R (1987) *Dehydration tolerance in Awassi fat-tailed sheep*, Can J Zool 65: 363–367.

Lowseth LA, Gillett NA, Gerlach RF, Muggenburg BA (1990) *The effects of aging on hematology and serum chemistry values in the beagle dog*, Vet Clin Pathol, 19: 13–19.

Luft FC (2001) *Lactic acidosis update for critical care clinicians*, J Am Soc Nephrol, 12 Suppl 17: 15–19.

Lund C (1998) *Untersuchungen des roten und weissen Blutbildes und der Thrombozytenzahl bei Hundewelpen der Rasse Beagle, Deutscher Schäferhund und Retriever in den ersten acht Lebenswochen*, Dissertation, Tierärztl, Hochsch, Hannover.

Maningas PA (1987) *Resuscitation with 7.5% NaCl in 6% dextran-70 during hemorrhagic shock in swine: effects on organ blood flow*, Crit Care Med, 15: 1121.

Mathews KA (1998) *The various types of parenteral fluids and their indications*, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 28: 483–513.

McMichael MA, Lees GE, Hennessey J, Sanders M, Boggess M (2005) *Serial plasma lactate concentrations in 68 puppies aged 4 to 80 days*, J Vet Emerg Crit Care, 15: 17–21.

Metzler GH, Thrasher TN, Keil LC, Ramsay DJ (1986) *Endocrine mechanisms regulating sodium excretion during water deprivation in dogs*, Am J Physiol, 251: R560–568.

Michell AR (1970) *Proton, pH, and survival*, J Am Vet Med Assoc, 157: 1540–1548.

Michell AR (1979) *The pathophysiological basis of fluid therapy in small animals*, Vet. Rec. 104: 542–548.

Michell AR, Bywater RJ, Clarke KW, Hall LW, Waterman AE (1989) *Veterinary Fluid Therapy*, Blackwell, Oxford.

Mundim AV, Coelho AO, Hortêncio SM, Guimarães EC, Espindola FS (2006) *Influence of age and sex on the serum biochemical profile of Doberman dogs in the growth phase*, Comp Clin Pathol, 16: 41–46.

Nakatani T (2001) *Overview of the effects of Ringer's acetate solution and a new concept: renal ketogenesis during hepatic inflow occlusion*, Methods Find Exp Clin Pharmacol, 23: 519–528.

Neubert E, Gurtler H, Vallentin G (1996) *Effect of restraining growth pigs with snare restraints on plasma levels of catecholamines, cortisol, insulin and metabolic parameters*, Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 109: 409–413.

Osbaldiston GW (1971) *The kidney: its function and evaluation in health and disease*. Kaneko JJ, Cornelius CE (Eds.), *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 2nd Ed., Academic Press, pp: 2–28. New York and London.

Parrisius R, Parrisius A, Kraft W (1985) *Fluid therapy in the dog and the cat*, Tierarztl Prax, 13: 81-103.

Poffenbarger EM, Chandler M, Ralston SL Olson UPN (1990) *Canine neonatology, Part I. Physiologic differences between puppies and adults*, Comp Cont Educ Pract Vet, 12: 1601–1609.

Pospischil A (1989) *Pathologie und Pathogenese infektiöser Durchfallerkrankungen beim Kalb*. Vet, 5: 27–32.

Rossow N (1995) *Innere Medizin für Tierärzte*, Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart.

Satoh K, Ohtawa M, Katoh M, Okamura E, Satoh T, Matsuura A, Oi Y, Ogawa R (2005b) *Pharmacological study of BRS, a new bicarbonated Ringer's solution, in haemorrhagic shock dogs*, Eur J Anaesthesiol, 22: 703–711.

Satoh K, Ohtawa M, Okamura E, Satoh T, Matsuura A (2005a) *Pharmacological study of BRS, a new bicarbonated Ringer's solution, in partially hepatectomized rabbits*, Eur J Anaesthesiol, 22: 624–629.

Schaer M (2005) *Fluid therapy for critically ill dogs and cats, 30th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association*, www.vin.com/proceedings.

Schall WD (1982) *General principles of fluid therapy*, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 12: 453–462.

Schalm OW, Jain NC, Carroll EJ (1975) *Veterinary Haematology*, 3rd Ed., Lea & Febiger, Philadelphia.

Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U (1999) *Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery*, Anesthesiology, 90: 1265–1270.

Schumer W, Moss GS, Nyhus LM (1969). *Metabolism of lactic acid in the macacus rhesus monkey in profound shock*, Am J Surg, 118: 200–205.

Senior DF (1989) *Fluid therapy, electrolyte and acid-base control*, Ettinger SJ (ed.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*, 3rd ed., WB Saunders, pp: 429–449, Philadelphia.

Shifrine M, Munn SL, Rosenblatt LS, Bulgn MS, Wilson FD (1973) *Hematologic changes to 60 days of age in clinically normal beagles*, *Lab Anim Sci*, 23: 894–898.

Shimada Y, Kitamura A, Nakanishi K, Hongo T, Kim C, Sakamoto A (2005) *Effect of bicarbonated Ringer's solution on the acid-base balance in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair*, *J Nippon Med Sch*, 72: 364–369.

Stern SA (2001) *Low-volume fluid resuscitation for presumed hemorrhagic shock: helpful or harmful*, *Curr Opin Crit Care*, 7: 422–30.

Strombeck DR, Guilford WG (1991) *Classification, pathophysiology, and symptomatic treatment of diarrheal diseases*. Strombeck DR, Guilford WG (eds), *Small Animal Gastroenterology*, 2nd ed, Wolfe Publ, pp: 279–295, London.

Suzuki K, Ajito T, Kadota E, Ohashi S, Iwabuchi S (1997) *Comparison of commercial of isotonic fluids intravenously administered to rehydrate fasted bullocks*, *J Med Sci*, 59: 689–694.

Suzuki K, Okumura J, Abe I, Iwabuchi S, Kanayama K, Asano R (2002) *Effect of isotonic and hypotonic lactated ringer's solutions with dextrose intravenously administered to dehydrated heifers*, *J Vet Med Sci*, 64: 335–340.

Svensen C, Hahn RG (1997) *Volume kinetics of Ringer solution, dextran 70, and hypertonic saline in male volunteers*, *Anesthesiology*, 87: 204.

Swanson KS, Kuzmuk KN, Schook LB, Fahey JR (2004) *Diet affects nutrient digestibility, hematology, and serum chemistry of senior and weanling dogs*, *J Anim Sci*, 82: 1713–1724.

Swenson ER (2001) *Metabolic acidosis*, Respir Care, 46: 342–353.

Tasker JB (1971) *Fluids, electrolytes, and acid-base balance*. Kaneko JJ, Cornelius CE (eds), *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 2nd Ed., Academic Press, pp: 77–78, .New York and London.

Thrasher TN, Wade CE, Keil LC, Ramsay DJ. (1984) *Sodium balance and aldosterone during dehydration and rehydration in the dog*. Am J Physiol, 247: 76–83.

Twent DC (2000) *Vomiting*. Ettinger J, Feldmann EC (eds), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th Ed., WB. Saunders, pp: 117–121, .Philadelphia.

Uchiyama T, Tokoi K, Deki TS (1985) *Successive changes in the blood composition of experimental normal beagle dogs associated with age*, Jikken Dobutsu, 34: 367–377.

Ungemach FR (1995) *Aktuelles Lexikon: Flüssigkeitstherapie*, Tierärztl. Praxis, 23: 421–422.

Vajdovich P, Gaal T, Szilagyi A, Harnos A (1997) *Changes in some red blood cell and clinical laboratory parameters in young and old Beagle dogs*, Vet Res Commun, 21: 463–470.

Velasco IT, Rocha e Silva M, Oliveira MA (1989) *Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: a comparative study*, Crit Care Med, 17: 261.

Walker PG, Constable PD, Morin DE, Drackley JK, Foreman JH, Thurmon JC (1998) *A reliable, practical, and economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf*, Can J Vet Res, 62: 205–213.

Warren BB, Durieux ME (1997) *Hydroxyethyl starch: safe or not*, Anesth Analg, 84: 206.

Waters, JH, Bernstein CA (1999) *Dilutional acidosis following hetastarch or albumin in healthy volunteers*, *Anesthesiology*, 93: 1184–1187.

Willard MD (1989) *Disorders of potassium homeostasis*, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 19: 241–63.

Wolford ST, Schroer RA, Gohs FX, Gallo PP, Falk HB, Dente AR (1988) *Effect of age on serum chemistry profile, electrophoresis and thyroid hormones in beagle dogs two weeks to one year of age*, *Vet Clin Pathol*, 17: 35–42.

Zucker A, Gleason SD, Schneider EG (1982) *Renal and endocrine response to water deprivation in dog*, *Am J Physiol*, 242: 296–302.

ÖZGEÇMİŞ

Serdar AKTAŞ, 1981 yılında Tunceli-Pertek'te doğdu. İlköğrenimini burada tamamladı. Orta eğitimini Samsun Veteriner Sağlık Meslek Lisesinde devam etti. Veteriner Fakültesi eğitimine Afyon Kocatepe Üniversitesinde başlayıp, 2004 yılında Adnan Menderes Üniversitesinde tamamladı. Aynı yıl İç Hastalıkları ABD'da yüksek lisansa başladı. Halen ADÜ Veteriner Fakültesi'nde görev yapmaktadır.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmamda ilgi, yardım ve hoşgörüsünü eksik etmeyen danışmanım Doç. Dr. Hüseyin VOYVODA'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmalarım döneminde bana her konuda yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Serdar PAŐA ve Doç. Dr. Bülent ULUTAŐ'a tez yazım aşamasında göstermiş oldukları yardım ve sabırdan dolayı başta Araő. Gör. Göksel BAYRAMLI ve Araő. Gör. Abidin ATASOY olmak üzere tüm İç Hastalıkları ABD yüksek lisans öğrencilerine, Barıő SARUHAN'a özellikle deneysel aşamada yardımları olan V. sınıf öğrencisi Aydın TURAN'a teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren aileme gösterdikleri sabır ve özverilerinden dolayı teşekkür ederim.