



**T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
VİH-2019-0005**

**HAFİF-ORTA ŞİDDETLİ İSHALLİ NEONATAL
BUZAĞILARDA SODYUM BİKARBONAT TABLET
(Bİ-PİLL) UYGULAMASININ KAN ASİT-BAZ
DENGESİNE ETKİLERİ**

**Tolga YURTSEVEN
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA**

**T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER) ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**HAFİF-ORTA ŞİDDETLİ İSHALLİ NEONATAL
BUZAĞILARDA SODYUM BİKARBONAT TABLET (Bİ-PİLL)
UYGULAMASININ KAN ASİT-BAZ DENGESİNE ETKİLERİ**

**Tolga YURTSEVEN
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA**

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-15082 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Tolga YURTSEVEN tarafından hazırlanan “Hafif-Orta Şiddetli İshalli Neonatal Buzağularda Sodyum Bikarbonat Tablet (Bi-Pill) Uygulamasının Kan Asit-Baz Dengesine Etkileri” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/05/2019

Üye (T.D.) ; Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Üye ; Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Üye ; Dr. Öğr. Üyesi Kemal AKSOY
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Milas Veteriner Fakültesi



ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün/...../2019 tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Cavit Kum
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisansımın bütün aşamalarında ilgi ve desteğini esirgemeyen, çalışmalarımın her anında benim yanımda olan ve beni yönlendiren, kendi emeklerini esirgemeyen ve yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli öğretici ve yol gösterici sayın Prof. Dr. Hüseyin VOYVODA'ya,

Çalışmalarım sırasında mesleki ve bilimsel destek ile yardımları sebebiyle Prof. Dr. Bülent ULUTAŞ'a, Prof. Dr. Serdar PAŞA'ya, Prof. Dr. Kerem URAL'a, Doç. Dr. Mehmet GÜLTEKİN'e, Dr. Öğretim Üyesi Hasan ERDOĞAN'a, Dr. Öğretim Üyesi Bilginer TUNA'ya,

Öğrenim sürem boyunca destekleriyle katkı sağlayan Araş. Gör. Dr. Gülten Emek TUNA'ya, Araş. Gör. Dr. Ceren DİNLER'e, Araş. Gör. Songül TOPLU'ya, Araş. Gör. Yasin PARLATIR'a,

Mesleğimi icra ettiğim günden itibaren mesleki bilgi ve becerileri ile bilimsel deneyimlerini benden esirgemeyen Uzm. Vet. Hek. Ümit Feyyaz KOCAARSLAN'a, çalışma arkadaşlarım Vet. Hek. Ertuğrul İŞLEK, Özer BOZ, Oğuz SARI, Anıl ÖZKUR'a

Bulduğum duruma gelmemi sağlayan, başarılarımdan mutlu olan, benle üzülp benle sevinen kıymetli babam Halil YURTSEVEN'e, annem Tülay YURTSEVEN'e, abim Ümit Süleyman YURTSEVEN'e, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Asit-Baz Dengesinin Regülasyonu	3
2.2. Asit-Baz Dengesi Bozuklukları	5
2.2.1. Metabolik Asidoz	5
2.2.2. Respiratorik Asidoz	6
2.3. İshalin Sekonder Sonuçları	7
2.3.1. İshalin Asit-Baz Dengesine Etkisi	10
2.4. Buzağlarda Metabolik Asidozun Tanısı	13
2.4.1. Klinik Bulgular Temelinde Tanı	13
2.4.2. Laboratuvar Bulgular Temelinde Tanı	14
2.5. Buzağlarda Metabolik Asidozun Sağaltımı	14
2.5.1. Oral Metabolik Asidoz Sağaltımı	16
2.5.2. İntravenöz Metabolik Asidoz Sağaltımı	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Gereç	23
3.1.1. Hayvan Materyali	23
3.2. Yöntem	23
3.2.1. Klinik Muayene ve Örneklerin Alımı	23
3.2.2. Sodyum Bikarbonat Tablet (Bi-Pill) Uygulaması	25
3.2.3. Örneklerin Analizi	26
3.2.4. İstatistiksel Değerlendirme	27
4. BULGULAR	28

4.1. Klinik Bulgular	28
4.2. Laboratuvar Bulgular	29
4.2.1. Sağlıklı Buzağıllarda Laboratuvar Bulgular	29
4.2.2. İshalli Buzağıllarda Laboratuvar Bulgular	30
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	43
EKLER	55
ÖZGEÇMİŞ	56

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Alb	: Albumin
b.y.	: Bilgi yok
BD	: Base deficit (Baz açığı)
BE	: Base excess (Baz fazlalığı)
Ca	: Kalsiyum
Cl	: Klor
CO₂	: Karbondioksit
D – laktat	: D- laktik asit
ESS	: Ekstrasellüler sıvı
g	: gram
H⁺	: Hidrojen iyonu
H₂CO₃	: Karbonik asit
H₂O	: Hidrojen dioksit
Hb	: Hemoglobin
HCl	: Hidroklorik asit
HCO₃	: Bikarbonat
HCO₃⁻	: Bikarbonat iyonu
Hct	: Hematokrit
IQR	: çeyrekler aralığı
İSS	: İntrasellüler sıvı
K	: Potasyum
kg	: kilogram
KG	: Kontrol grubu
L	: Litre
L – laktat	: L – laktik asit
LH	: Lithium
Med	: Ortanca
mEq	: Mili equivalent
mg	: Miligram
Mg²⁺	: Magnezyum iyonu

mmHg	: Milimetre civa
mmol	: Milimol
Na	: Sodyum
NaHCO₃	: Sodyum bikarbonat
ORS	: Oral Rehidrasyon Solüsyonu
P	: Kalp Frekansı
p değeri	: Anlamlık derecesi
pCO₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
pH	: H ⁺ iyonu
pO₂	: Parsiyel oksijen basıncı
r	: Korelasyon katsayısı
R	: Solunum sayısı
RBC	: Kırmızı kan hücreleri
rs	: Spearman korelasyon katsayısı
s	: Standart sapma
SG	: Sağaltım grubu
SID	: Güçlü iyon farklılığı
T	: Vücut sıcaklığı
tCO₂	: Total karbondioksit
TP	: Total protein
UYA	: Uçucu yağ asitleri
WBC	: Beyaz kan hücreleri
\bar{X}	: Aritmetik ortalama
Xmax	: En yüksek değer
Xmin	: En düşük değer

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İshalin doğurduğu sekonder sonuçlar	8
Şekil 2. İshalli buzağılarda metabolik asidozun gelişimine katılan 3 mekanizma.....	11
Şekil 3. İshalli buzağılara uygulanan sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill)	25
Şekil 4. Çalışmada değerlendirilen ishallerde bir buzağıda Bi-Pill uygulaması	25
Şekil 5. İshallerde buzağılarda hasta başı kan gazı analizi	26
Şekil 6. Çalışmada bir ishallerde buzağının Bi-Pill uygulama öncesi (0. saat; a) ve 3. saat sonrası (b, c) görünümü	29
Şekil 7. İshallerde buzağılarda Bi-Pill tablet uygulaması sonrası venöz kan pH (a), HCO_3 (b), pCO_2 (c) ve BE (d) değerlerindeki değişim	32
Şekil 8. Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulamasında tam kan Na konsantrasyonunun zamana bağlı değişimi	34
Şekil 9. Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulamasında tam kan K konsantrasyonunun zamana bağlı değişimi	34
Şekil 10. Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulamasında tam kan Cl konsantrasyonunun zamana bağlı değişimi	35

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Sağlıklı buzağlarda venöz kan pH değeri	3
Tablo 2. İshalli buzağlarda dehidrasyon derecesine göre klinik bulgular	10
Tablo 3. Asit- baz dengesi bozuklukları	14
Tablo 4. ORS bileşimi	17
Tablo 5. Neonatal ishalli buzağların (SG) yaş dağılımları	23
Tablo 6. Sağlıklı buzağlarda (KG) ölçülen hemato-biyokimyasal parametreler ve kan gazları analizleri ile analiz yöntemleri	24
Tablo 7. İshalli buzağlarda klinik skorlama	24
Tablo 8. Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulama öncesi (0. saat) 20 ishalli buzağının klinik skorlama kriterlerine göre dağılımı	28
Tablo 9. Sağlıklı buzağların (KG) hemogram, plazma biyokimyasal ve kan gazları analiz sonuçları	30
Tablo 10. Sağlıklı (KG) ve Bi-Pill uygulaması öncesi ishalli buzağların (SG) kan gazları analiz sonuçları	30
Tablo 11. İshalli buzağlarda (SG) Bi-Pill tablet uygulamasının kan gazları parametrelerine etkileri	31
Tablo 12. İshalli buzağlarda (SG) Bi-Pill tablet uygulamasının kan gazları parametrelerine etkileri	32
Tablo 13. Sağlıklı buzağlar (KG) ile ishalli buzağlara (SG) Bi-Pill uygulamasından 6 saat sonraki kan gazları parametrelerinin karşılaştırılması	33
Tablo 14. İshalli buzağlarda (SG) Bi-Pill tablet uygulamasının kan Na, K ve Cl konsantrasyonlarına etkileri	33

ÖZET

HAFİF-ORTA ŞİDDETLİ İSHALLİ NEONATAL BUZAĞILARDA SODYUM BİKARBONAT TABLET (Bİ-PİLL) UYGULAMASININ KAN ASİT-BAZ DENGESİNE ETKİLERİ

Yurtseven T. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2019.

Bu çalışmada hafif-orta şiddette ishalleri neonatal buzağılarda 95 mmol bikarbonat içeren ticari bir sodyum bikarbonat tabletin (Bi-Pill) kan asit-baz dengesine etkilerinin belirlenmesi amaçlandı. Çalışmada 15 sağlıklı, 20 ishalleri neonatal (≤ 28 gün) buzağı değerlendirildi. İshalleri şiddetine göre buzağılara bir veya iki tablet Bi-Pill özel sondası ile uygulandı. Kan örnekleri, *Vena jugularis*'den sağlıklı buzağılarda bir kez, ishalleri buzağılardan ise uygulama öncesi (0. saat) ve sonrası 1., 3., ve 6. saatte alındı. Kan gazları analizi, hasta başı kan gazı cihazı (Epoc, Epocal Inc. Kanada) ile gerçekleştirildi. Sağlıklı buzağılara göre, ishalleri buzağıların 0. saat ortanca kan pH (7,244) ve HCO_3 (22,30 mmol/L) düşük, ortanca baz durumunun (BD: -5,70 mmol/L) ise yüksek olduğu belirlendi. İshalleri buzağılarda uygulama öncesine göre, Bi-Pill tablet uygulama sonrası 3. ve 6. saat pH ve HCO_3 değerlerinin anlamlı ($p < 0.001$) düzeylerde arttığı, baz açığının ise azaldığı ($p < 0.001$) belirlendi. Ancak uygulama sonrası 6. saat değerlerinin sağlıklı buzağılarda belirlenen değerlere ulaşmadığı görüldü. İshalleri buzağılarda sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulaması kan Na^+ konsantrasyonunda artış, K^+ konsantrasyonunda ise azalmaya yol açtı. Ancak hastalarda hipernatremi veya hipokalemiye ilgili klinik bulgulara rastlanmadı.

Sonuç olarak, hafif-orta şiddette ishalleri neonatal buzağılarda 95 mmol bikarbonat içeren ticari tabletin (Bi-Pill) metabolik asidoz sağaltımında güvenle kullanılabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: asit-baz dengesi bozukluğu, buzağı, ishal, sodyum bikarbonat tablet

ABSTRACT

EFFECTS OF SODIUM BICARBONATE TABLET (BI-PILL) ADMINISTRATION ON BLOOD ACID-BASE BALANCE IN NEONATAL CALVES WITH MILD-MODERATE DIARRHEA

Yurtseven T. Aydin Adnan Menderes University Institute of Medical Sciences Internal Medicine (Veterinary) Department, Master's Thesis, Aydin, 2019

The aim of this study was to determine the effects of a commercial sodium bicarbonate pill (Bi-Pill) containing 95 mmol of bicarbonate on blood acid-base balance in neonatal calves suffering from mild to moderate diarrhea. For this purpose, 15 healthy and 20 diarrheic neonatal calves (≤ 28 days of age) were evaluated. Depending on severity of diarrhea, one or two Bi-Pill tablets were administered with its special probe orally. Venous blood samples were taken once in healthy calves, whereas they were collected before (0 hour; baseline) and 1, 3, and 6 hours after Bi-Pill administration in diarrheic calves. Blood gas analysis was performed for pH, carbon dioxide partial pressure ($p\text{CO}_2$), bicarbonate concentration (HCO_3), and base deficit (BD) as well as electrolytes with a portable device (Epoc, Epocal Inc. Canada) at the patient's side. Diarrheic calves had significantly lower median values for pH (7.244) and HCO_3 (22.30 mmol/L) and higher median value for BD (-5.70 mmol/L) of blood at baseline compared to the healthy calves. The sodium bicarbonate pill significantly increased pH and HCO_3 and decreased BD 3 and 6 hours after administration compared to the baseline values ($p < 0.001$). However, the pH, HCO_3 and BD values of the 6th hour after administration did not reach the values determined in healthy calves. Although the administration of Bi-Pill to diarrhea calves resulted in an increase in blood Na^+ concentration and a decrease in K^+ concentration, no clinical findings related to hypernatremia or hypokalemia were observed.

In conclusion, the commercial pill (Bi-Pill) containing 95 mmol of bicarbonate in neonatal calves with mild-moderate diarrhea can be safely used in the treatment of metabolic acidosis.

Keywords: Acid-base imbalance, calf, diarrhea, sodium bicarbonate pill

1. GİRİŞ

Dışkıının volümü, sıvı içeriği ve defekasyondaki artış ile karakterize olan ishal, buzağılarda en yaygın ölüm nedenlerindedir. Özellikle neonatal dönem olarak tanımlanan yaşamın ilk 4 haftasındaki buzağılarda ishale sık rastlanılmakta ve diğer yaşam dönemlerine göre sonuçları daha ciddi olmaktadır. Son yıllarda profilaksi ve sağaltım alanında önemli gelişmeler olmakla birlikte, buzağı ishalleri yaygınlığı ve neden olduğu doğrudan ve dolaylı ekonomik kayıplarla güncelliğini korumaktadır. Bu kapsamda Amerika'da ishalin süt emme dönemindeki buzağılarda en sık görülen hastalık durumu olduğu ve ölümlerin %56,4'ünü oluşturduğu bildirilmektedir (USDA, 2014).

Buzağı ishallerinde sağaltım, temel olarak etiyojolojiye ve ishalin doğurduğu sonuçlara yönelik olarak yapılır. Etiyojinin çoğunlukla polifaktoriyel olması ve bazı etkenlere (viral etkenler ve *Cryptosporidium parvum*) karşı etkin terapötik ajanların bulunmaması nedeniyle buzağı ishallerinde öncelikli girişim, ishalin doğurduğu sonuçların hafifletilmesi veya ortadan kaldırılması olmalıdır. İshalin önemli sonuçları, sıvı, elektrolit ve tampon madde kayıplarıdır ve bu kayıplar sonucu gelişen dehidrasyon ve metabolik asidoz, buzağılarda ishale bağlı ölümlerin en önemli nedenleridir. Saha şartlarında veteriner hekimin bu kayıpları etkin ve rasyonel düzeltilebilmesi, öncelikle ishalleri buzağıda mevcut ve beklenen kayıpların doğru tahminlenmesiyle mümkündür. Sıvı kayıpları (dehidrasyon), bazı güçlükler olmakla birlikte klinik bulgulardan doğru olarak tahminlenebilir. Buna karşı metabolik asidozun klinik bulgulardan tahminlenmesi sorundur. Diğer yandan ishalleri buzağılarda kanın asit-baz dengesi kan gazları analizi ile doğru bir şekilde belirlenebilir; ancak, bu cihazların ve birim analizin pahalı olması yaygın kullanımını sınırlandırmaktadır.

İshale bağlı hafif-orta şiddetli dehidrasyon (%5-7) ve metabolik asidoz, oral yolla kolay, hızlı ve ekonomik ve genellikle etkin bir şekilde düzeltilebilmektedir. Buna karşı şiddetli dehidrasyon (>%8) ve metabolik asidoz, intravenöz yolla giderilebilir. İshalleri buzağılarda farklı konsantrasyonlarda elektrolit ve bazik tampon madde içeren oral rehidrasyon solüsyonları (ORS) yaygın kullanılmaktadır. Ancak bu solüsyonlarla bazik tampon madde ihtiyacının karşılanması güçtür. Kısa süre önce sığırlarda kullanılmak üzere sodyum bikarbonat (NaHCO_3) içeren bir ticari tablet (Bi-Pill, VUXXX, Almanya) geliştirilmiş ve bu tabletin sağlıklı buzağılarda (Geishauser ve Maag, 2014) ve süt ineklerinde (Geishauser ve

Maag, 2016) kan asit – baz dengesi üzerine etkileri ortaya konulmuştur Bu temelde saha şartlarında klinik bulgularla ishalden hafif-orta derecede etkilendiği belirlenen buzağılara, oral olarak belirli miktarda sadece bazik tampon madde verilmesinin kan asit-baz dengesine etkileri bilimsel ve pratik anlamlı olabilir.

Bu çalışmada hafif-orta şiddette ishali neonatal buzağılarda bir kez oral uygulanan sodyum bikarbonat içeren ticari bir tabletin (Bi-Pill) kan asit-baz dengesine etkilerinin belirlenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Asit-Baz Dengesinin Regülasyonu

Çok hücreli canlılarda hücrelerin bir arada buldukları doku sıvısının veya hücreler arası sıvının, elektrolit, iyon ve pH gibi değişkenleri belirli sınırlar içerisinde tutması gerekmektedir. Hayvansal organizmada günlük metabolik reaksiyonlarda belirli oranlarda asitler ve bazlar oluşur. Bu çok yönlü etkilere rağmen pH değerinin dar bir aralıkta tutulması önemlidir. Organizmada pH'nın belirli sınırlar içinde tutulması asit-baz dengesi olarak tanımlanır ve bu yaşamsal süreçlerin devamlılığı için oldukça önemlidir (Hartmann ve ark, 1984; Dibertola, 1992). Pek çok hücre ve protein fonksiyonu, enzimlerin aktivitesi, hücrelerin yapısı ve zarların permeabilitesi sabit bir asit-baz dengesine bağlı olup (Silbernagl u. Despopoulos, 1983; Krück, 1994; Dibertola, 1992; Hartmann 1995), ortamın pH değerinin değişmesi önemli bozukluklara neden olur (Haskins, 1977; Scheid, 2003). Bu kapsamda memeli hayvanlarda kural olarak kan pH değeri $<6,80$ ve $>7,80$ olduğunda yaşam sürdürülemez (Hartmann, 1994).

Kanın fizyolojik pH değeri 7,35-7,45 arasındadır (Hartmann, 1994; Kraft, 1999). Sağlıklı buzağılarda venöz kan pH değeri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Sağlıklı buzağılarda venöz kan pH değeri. [Aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (s)].

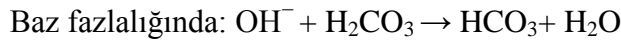
Buzağının yaşı (gün)	pH	Yazar
8-28	7,38 ± 0,01	Berchtold ve ark, (1974):
1-21	7,38 ± 0,02	Schlerka (1982)
9-26	7,42 ± 0,04	Hartmann ve ark, (1984b):
b.y.	7,35 ± 0,02	Stöber ve Gründer (1990)
1-30	7,42 ± 0,03	Dillane ve ark, (2018)

b.y.= bilgi yok

Organizmada asit-baz dengesi, başlıca kimyasal tampon sistemler ile pulmoner ve renal düzenleme mekanizmaları ile sağlanır (Hartmann ve ark, 1984; Scheid, 2003). Karaciğer

de laktik asidin glukoneojenezde kullanılması, asetoasetik asidin daha ileriye metabolize edilmesi gibi fonksiyonlarla bazı asitlerin etkisiz hale getirilmesini sağlayarak asit-baz dengesinin sağlanmasına katkıda bulunur.

Organizmada günlük ortalama 285 mmol H⁺ iyon/kg metabolik vücut kütlesi oluşur ve bunun büyük bir kısmı (yaklaşık 280 mmol/kg) doku solunumunun mitokondrial oksidasyon reaksiyonlarından, küçük bir kısmı da (yaklaşık 3-4 mmol/kg) uçucu olmayan asitlerin üretiminden kaynaklanır (Dibartola, 1992). Günlük olarak oluşan bu asit yükü, tampon sistemler ve eliminasyonla dengelenir. Doku ve kanın pH değerinin düzenlenmesi için organizmanın tampon sistemleri, karbondioksitin (CO₂) pulmonal eliminasyonu ve H⁺ iyonlarının böbrekler üzerinden atılımı mevcuttur (Hartmann ve ark, 1984; Robertson, 1989; Hyneck, 1993). Vücutta asit-baz dengesinin sağlanmasında karbonik asit/bikarbonat (H₂CO₃/HCO₃) tampon sistemi primer fosfat/sekonder fosfat tampon sistemi, asit protein/proteinat tampon sistemi ve asit hemoglobin/hemoglobinat tampon sistemi olmak üzere başlıca dört tampon sistemi vardır. Bunlardan karbonik asit (H₂CO₃)/bikarbonat (HCO₃) sistemi total tampon kapasitesinin yaklaşık %50'sini oluşturur. Bu sistem genel olarak ekstrasellüler sıvıların (ESS) tampon sistemi olup, vücutta yaygın olarak bulunur. Bu sistemde;



reaksiyonları olur ve böylece ESS'nin pH'sı sabit tutulmaya çalışılır.

Vücutta CO₂ artmasında ve HCO₃ azalmasında pH asit, CO₂ azalmasında ve HCO₃ artmasında ise pH alkali tarafa kayar.

Primer fosfat/sekonder fosfat tampon sistemi öncelikle eritrositler ve böbrek tubulus hücreleri olmak üzere daha çok intrasellüler sıvıların (İSS), asit protein/proteinat tampon sistemi ağırlıklı olarak doku hücrelerinde ve asit hemoglobin/hemoglobinat tampon sistemi de eritrositlerde bulunur.

Tampon sistemler yanında asit-baz dengesinin regulasyonunda akciğerler önemli rol oynar. Alveol havasında normalde 40 mmHg olan parsiyel karbondioksit basıncı (pCO₂), arter kanındaki pCO₂ ile ve bu da kandaki H₂CO₃ (veya CO₂) konsantrasyonu ile dengededir. Kanda H₂CO₃ yani CO₂ konsantrasyonu artarsa alveol havasında pCO₂ da artar ve Medulla oblongata'da bulunan solunum merkezi uyarılarak hiperventilasyon ile pCO₂ düşürülmeye çalışılır. Solunum merkezi, alveol havasındaki pCO₂ ve pO₂'daki değişmelere ve kan pH'ındaki değişmelere duyarlıdır. Alveol havasında CO₂ artışı, solunum merkezinin en

önemli uyarıcısıdır. Yüksek dozda NaHCO_3 alındığında kanda HCO_3 konsantrasyonu artar ve kan pH'sı alkali tarafa kayar; bu durumda solunum hız ve derinliği azalır, sonuçta alveol havasında normalde 40 mmHg pCO_2 , 1,35 mEq/L kan H_2CO_3 konsantrasyonu üzerine yükselir; böylece $\text{HCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$ oranı değişmediğinden kan pH'nın değişmemesi sağlanmaya çalışılır. Kanda H_2CO_3 konsantrasyonu artması veya HCO_3 konsantrasyonunun azalmasında ise, solunum hız ve derinliği artar ve böylece $\text{HCO}_3/\text{H}_2\text{CO}_3$ oranının ve dolayısıyla kan pH'nın değişmemesi sağlanmaya çalışılır.

Asit-baz dengesinin tam olarak düzenlenmesi, metabolizma olayları sırasında oluşan H^+ iyonlarının ancak böbrekler tarafından atılması suretiyle olur. Böbreklerin asit-baz dengesini düzenlemede katkısı, HCO_3 geri emilimi, fosfat tampon tuzlarının asidifikasyonu ve amonyak salgılama suretiyle olur. Asit fazlalığında, $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3$ tampon sisteminin etkisiyle H^+ iyonunun, HCO_3 tarafından tamponlanır ve CO_2 ve H_2O oluşur.

Ekstra ve intrasellüler tampon sistemler ve düzenleyici organlar akciğer ve böbreklerle fizyolojik H^+ iyon konsantrasyonu sağlanmadığında, asit- baz dengesinin bir bozukluğu ortaya çıkar. Belirli durumlarda vücutta H^+ iyon birikerek ekstrasellüler kompartmanda H^+ iyon konsantrasyonunu 45 mmol/L üzerine çıkması ($\text{pH} < 7,35$) asidoz, H^+ iyon konsantrasyonunun 35 mmol/L altına düşmesi de ($\text{pH} > 7,45$) alkaloz olarak tanımlanır (Krück, 1994). Memeli hayvanlarda kan pH'sının normal değeri 7,35-7,45 arasındadır. Kanda H^+ iyonu konsantrasyonunun artması yani pH değerinin düşmesiyle asidoz; kanda H^+ iyonu konsantrasyonunun azalması yani pH değerinin yükselmesiyle de alkaloz gelişir. Asit-baz dengesi bozuklukları, H_2CO_3 (veya CO_2) veya HCO_3 değişimleri yanında sıvı kayıplarına bağlı olabilir.

2.2. Asit Baz Dengesi Bozuklukları

2.2.1. Metabolik Asidoz

Metabolik asidoz temel olarak fazla asidik madde üretimi, bazik tampon maddelerin kaybı veya yer değiştirmesi ve retensiyon olmak üzere 3 nedenden ileri gelir (Löwe,1988; Hartmann,1995). Hipoksi ve şok durumlarında laktat, protein yıkımlanması ve febriste sülfat ve açlıkta ketoasitlerin oluşumu ve fazlalığı metabolik asidoza yol açar. İshal başta HCO_3 olmak üzere bazik tampon maddelerin kaybı, ileus da elektrolitlerin ve bazik tampon

maddelerin yer değiştirmesiyle, böbrek yetmezlikleri ise başta H^+ olmak üzere farklı asitlerin retensiyonu metabolik asidoza neden olur (Löwe, 1988; Hartmann, 1995).

Metabolik asidoz, laboratuvar olarak kan pH değeri, HCO_3 konsantrasyonu ve baz durumunda azalma, kompenzasyon durumuna göre pCO_2 değerinde normal veya düşme ile karakterizedir (Dibertolla, 1992; Hartmann, 1995; Kasari, 1995; Aydogdu, 2018). Kan gazları analizinde baz durumu, metabolik sistemdeki defekt sonucu oluşan kandaki fazla asit ya da bazı gösterir. Tam oksijenize kanın, 37^0C 'de ve 40 mmHg pCO_2 'de pH'sını 7.40'a getirmek için gerekli olan asit miktarı baz fazlalığı (Base Excess:BE), gereken baz miktarı ise negatif baz fazlalığı/eksikliği (Base Deficit: BD) olarak tanımlanır. Metabolik asidozda kompansatuvar hiperventilasyon sonucu pCO_2 azalır (Turgut, 2000). Ancak bu azalma pH'yı hiçbir zaman normal değerine getiremez (Halperin ve Goldstein, 1999; DuBose, 2000; Ecdar, 2003). Ekstrasellüler H_2CO_3/HCO_3 sistemi ve intrasellüler mekanizmalarla H^+ yükü akut olarak tamponlanır. Ancak, bu mekanizmalar da asidozu düzeltmek için yeterince güçlü değildir. Asidemi santral sinir sisteminde solunum merkezini uyarır ve alveoler hiperventilasyon sonucu CO_2 atılır. Bu nedenle metabolik asidoz esas olarak respiratorik alkalozis ile düzenlenir (Löwe, 1988).

2.2.2. Respiratorik Asidoz

Respiratorik asidoz; respiratorik yetmezlik ve farklı nedenlerle ilişkili alveolar hipoventilasyon, sentral solunum bozukluğu, solunum yollarında obstrüksiyon, alveol yüzeyinin sınırlanması ve ağrı gibi durumlarda solunum motoriğinin bozulması sonucu gelişir ve kan pH değerinde azalma, pCO_2 , BE ve HCO_3 değerlerinde ise artışla karakterizedir (Löwe, 1988; Dibertolla, 1992; Hartmann, 1995).

Asit-baz dengesi bozuklukları izole olarak gelişmesi dışında kombine de olabilir. Bu iki durumun ayırımı öncelikle pCO_2 değerine bakılarak yapılır. Bu bağlamda pCO_2 değerinde 12 mm Hg'lik artış kan pH değerinde 0,1 birim düşmeye, pCO_2 değerinde 12 mm Hg'lik azalmanın ise kan pH değerinde 0,1 birim artışa neden olduğu bilinmektedir. Bu şekilde açıklanamayan pH değerindeki her bir 0,1 birimlik değişiklik, 6 mmol/L'lik metabolik asit-baz bozukluğuna işaret eder (Löwe, 1988). Bu hesaplamalarla izole, miks, kompanze ve kısmen kompaze asit-baz dengesi bozukluklarının ayırımı yapılabilir. rneklenecek olursa;

1. Hastanın pCO_2 değeri 40 mm Hg, olması gereken pH 7,4 hastanın pH değeri ise 7,3 olduğunda sorun izole metabolik asidozdur.

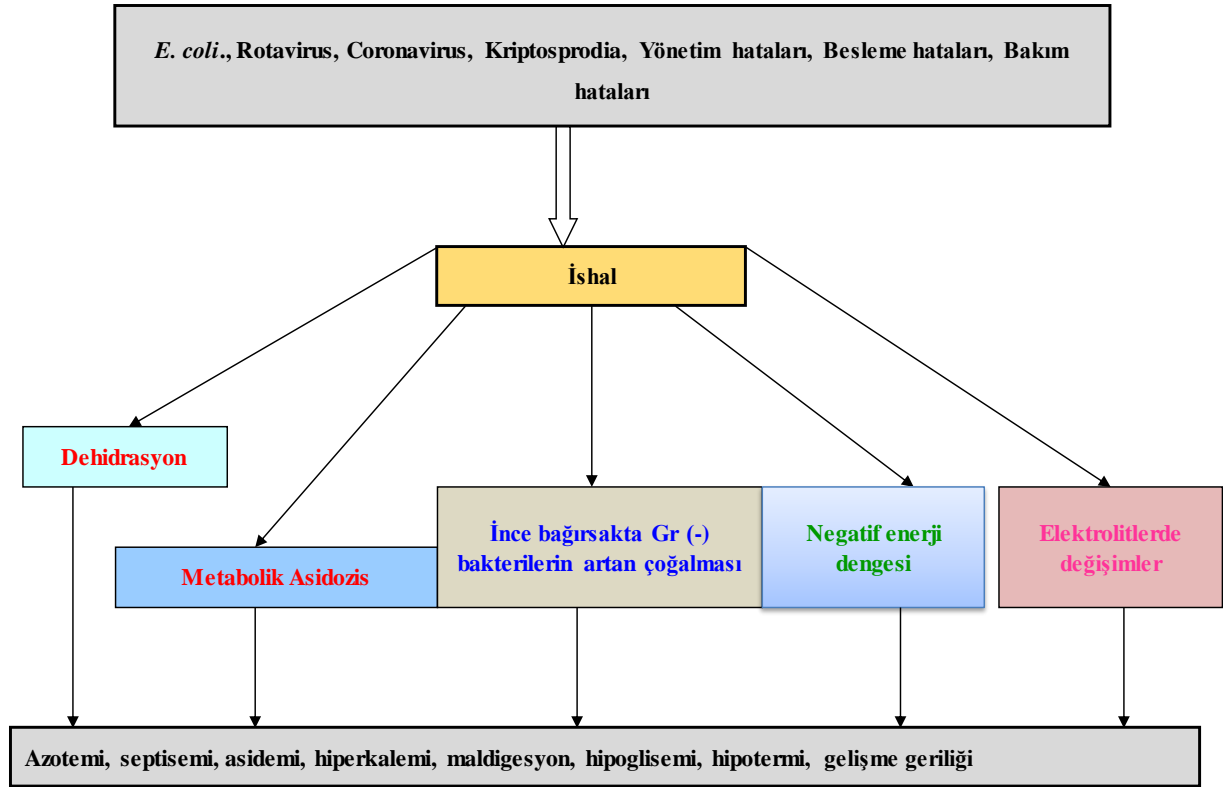
2. Hastanın pCO₂ değeri 52 mm Hg, olması gereken pH 7,3 hastanın pH değeri ise 7,2 olduğunda sorun miks respiratorik ve metabolik (6 mmol/L) asidoz.
3. Hastanın pCO₂ değeri 52 mm Hg, olması gereken pH 7,3 hastanın pH değeri de 7,3 olduğunda miks respiratorik asidoz.

2.3. İshalin Sekonder Sonuçları

Buzağılarda ishalin etiyolojisi multifaktoriyel olmakla birlikte, gastrointestinal bozukluklar maldigesyon, malabsorpsiyon, hipersekresyon, permeabilite bozukluğu ve değişen bağırsak motilitesi olmak üzere temel olarak 5 patolojik mekanizma ile ilişkilidir (Weiss ve Popsichill,1999; Hartmann, 2002; Smith ve Magdesian, 2009; Sen ve ark, 2013). Bu mekanizmalar tek başına veya birlikte bağırsaklar üzerinden aşırı sıvı kaybına neden olur (Argenzio, 1992). Özellikle enfeksiyöz ishaller, enterositlerin fonksiyonlarında belirgin bozukluklarla seyreder (Hartmann, 2002).

Farklı nedenlerden ileri gelen ishalin seyrinde hastalığın şiddeti ve/veya süresine bağlı olarak elektrolit (elektrolit dengesizlikleri), sıvı (dehidrasyon) ve asit-baz dengesi (metabolik asidoz) ile karbonhidrat (hipoglisemi kaynaklı enerji noksanlığı) ve protein metabolizmasında belirgin patolojik değişiklikler ortaya çıkar (Sadiek ve Schlerka, 1996; Nappert, 2008). Sonunda bu değişiklikler hipovolemik şok üzerinden hastanın ölümüne yol açar (Hartmann, 2002). Soğuk iklimlerde bu duruma hipotermi tablosu eşlik etmektedir (Şen ve Constable, 2013). İshalin etiyolojisine bağlı olarak da bağırsak mukozası biyokimyasal ve morfolojik değişikliğe uğrayabilir, bunun sonucu mikroorganizmalar ve toksinler sistemik dolaşıma geçerek septisemi ve toksemiye neden olabilir. Ayrıca, anoreksi, bağırsaklarda gıdaların emiliminin azalması, glikoneogenezisin engellenmesi ve glikolizisin artması sonucu hipoglisemi ve gelişme geriliği ortaya çıkar (Şekil 1).

İshalli buzağılarda klinik genel durum bozukluğu, sıvı ve elektrolit kayıplarının büyüklüğüne ve bununla ilişkili olarak gelişen eksikoz ve/veya metabolik asidoza bağlıdır (Kaske, 1994; Kaske ve Kunz, 2003; Trefz ve ark, 2012). Bu kapsamda ishalleri buzağılarda depresyon, enopfalmus, deri elastikiyetinde azalma, ayakta durma yeteneğinde azalma veya kayıp, emme refleksinin azalması veya olmaması, günlük canlı ağırlık artışında azalma ve ölüme kadar giden zayıflama görülür (Gunn ve ark, 2009; Goodell ve ark, 2012).



Şekil 1. İshalin doğurduğu sekonder sonuçlar.

Elektrolit dengesinin, su ve asit-baz dengesi ile sıkı bağlantısı bulunur. İshal sırasında sıklıkla bozulan mide-bağırsak fonksiyonları sonucu su, farklı elektrolitlerin ve besin maddelerinin kaybı gelişir (Phillips ve Lewis,1973; Hartmann ve ark, 1983; Nappert ve ark, 1997). Sağlıklı buzağıya göre, ishalleri bir buzağı bağırsakta resorpsiyon ve sekresyon olaylarının bozulması sonucu dışkıyla 20-40 kat daha fazla Na^+ , K^+ , Cl^- ve su kaybeder (Fisher ve De La Fuente, 1972; Bywater ve Logan, 1974). Bunun sonucunda elektrolit, sıvı ve asit-baz dengesi değişiklikleri ortaya çıkar (Fisher ve De La Fuente, 1972).

İshalle seyreden bir hastalıkta elektrolit kayıplarının miktarı esas olarak dışkı miktarına bağlıdır. İshalde dışkı suyunda elektrolit konsantrasyonları sadece hafif artar (Kaske, 1993); fakat atılan dışkı miktarı yaklaşık 20 kat artar (Lewis ve Phillips, 1972; Doll ve ark, 2004). İshalin şiddetine bağlı olarak etkilenen buzağılarda genelde hiponatremi ($\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/L}$), hiperkalemi ($\text{K}^+ > 7,00 \text{ mmol/L}$) ve normo-hipokloremi ortaya çıkar (Dalton ve ark, 1965; Hartmann ve ark, 1983; Groutides ve Michell, 1990a; Constable ve ark, 2005b; Müller ve ark, 2012). Hiperkalemi, ESS'da düşük Na^+ yanıt olarak veya gelişen metabolik asidoza kompenzatorik mekanizma olarak şekillenir (Phillips, 1985; Hartmann, 1995;

Michell, 1998). Burada K^+ intrasellülerden ekstrasellüler kompartmana geçer (Lewis ve Phillips, 1973; Kaske, 1994). İshalde dışkı ile fazla K^+ atılımı (kaybı) olduğundan ve bununla intrasellüler K^+ noksanlığı geliştiği için (Nappert, 2008), hiperkalemiye rağmen organizmada totalde negatif bir K^+ dengesi bulunur (Lewis ve Phillips, 1978; Phillips, 1985; Lorenz ve Klee, 2007), Elektrolit dengesindeki değişiklikler, ishallerde sıvı ve asit-baz dengesini de etkiler. Burada plazmadaki $[Na^+]$ ve $[Cl^-]$ özellikle önemlidir (Constable ve ark, 2005b; Bachmann ve ark, 2009a; Müller ve ark, 2012).

Neonatal buzağı ishalinde dışkı ile günlük su kaybı 1 ile 6 litre arasında değişebilir (Phillips ve ark, 1971; Lewis ve Phillips, 1972; Naylor, 1999). Sağlıklı buzağılara göre ESS volümü azalır (Fayet, 1971; Hartmann, 1991), bu kapsamda en büyük su kaybı (% 49,5) plazma hacminde oluşur (Phillips ve ark, 1971; Thornton ve English, 1978). Sonuç olarak plazma hacminde bir azalmanın olduğu hemokonsantrasyona veya buna bağlı olarak hematokrit (günlük %5'lik artış) ve plazma protein konsantrasyonunda artış (günlük %1,1) gerçekleşir (Phillips ve ark, 1971; Tennant ve ark, 1972; Constable ve ark, 2001; Kaske ve Kunz, 2003). Volüm eksikliği olduğunda, organizma idrarı konsantre etme ve böylece idrar miktarını azaltarak sıvıyı korumaya çalışır (renal kompenzasyon) (Fisher ve De La Fuente, 1972; Lewis ve Phillips, 1972). Fisher ve Martinez (1976), Sıvı alımındaki bir eksikliğin dışkı ile aşırı sıvı kaybindan dehidrasyon ve hemokonsantrasyonun nedeni olmasının daha olası olduğunu rapor etmektedirler. Neonatal hayvanlarda sıvı kaybı sonucu vücut ağırlığında en az %12'lik azalma, genelde ölüme yol açar (Hartmann ve ark, 1984a, 1988; Groutides ve Michell, 1990a).

Şimdiye kadar, dehidrasyonun şiddetini doğru bir şekilde belirleyen ideal bir yöntem bulunmamaktadır. Saha şartlarında sıvı durumunun yaklaşık bir değerlendirmesi (Tablo 2) uygun sağaltımın belirlenmesi için yeterli görülmektedir (Nappert, 2008). Dehidrasyon, laboratuvar tanı olarak hematokrit değeri (Hct), hemoglobin (Hb) ve plazma total protein konsantrasyonlarındaki artışlar ve ortalama santral venöz basınçta azalma ile karakterizedir (Groutides ve Michell, 1990a, Hartmann, 1995). Dolaylı olarak plazma volümündeki azalmayı işaret eden periferik kan akımındaki azalma; kuru veya solgun mukozalar, kapiller dolum zamanının uzaması ve ekstremitelerde soğuma ile kendini gösterir (Dupe ve ark, 1989; Doll, 2006). Constable ve ark, (1998) dehidrasyon şiddeti ile enoftalmus, boyun ve thorakal bölgede deri elastikiyetinin yanı sıra plazma protein konsantrasyonu arasında iyi korelasyonun olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca serum üre ve kreatinin konsantrasyonu ile idrar dansitesi, dehidrasyon derecesi konusunda bilgi verir (Kaske ve Kunz, 2003; Doll, 2006).

Tablo 2. İshalli buzağılarda dehidrasyon derecesine göre klinik bulgular.

	hafif	orta	şiddetli	ölümcül	Kaynak
Dehidrasyon derecesi	b.y.	%4-8	≥%10	b.y.	Güzelbektas ve ark, (2007)
Vücut ağırlığı kaybı (%)	% 1-5 % 6 – 7	% 6-8 % 8 – 10	% 9-11 % 11-12'den fazla	≥12 b.y.	Bywater (1983) Rademacher (2011)
Klinik Bulgular	<ul style="list-style-type: none">▪ Hafif depresyon▪ Azalan idrar yapımı	<ul style="list-style-type: none">➤ Deri elastikiyetinin azalması,➤ Gözlerin çökmesi,➤ güçsüz ayakta durabilme➤ İdrar yapımının belirgin olarak azalması	<ul style="list-style-type: none">➤ Önce belirtilen klinik bulguların şiddetlenmesi,➤ Kalkmada isteksizlik veya yatalak➤ Ekstremiteler soğuk	b.y.	Bywater (1983)
Göz küresi	1 – 2 mm	3 – 4 mm	≥ 5 mm	b.y.	Constable
Deri elastikiyeti	3 – 4 sn.	5 – 6 sn.	≥ 7 sn.	b.y.	ve ark, (1998)

b.y.= bilgi yok

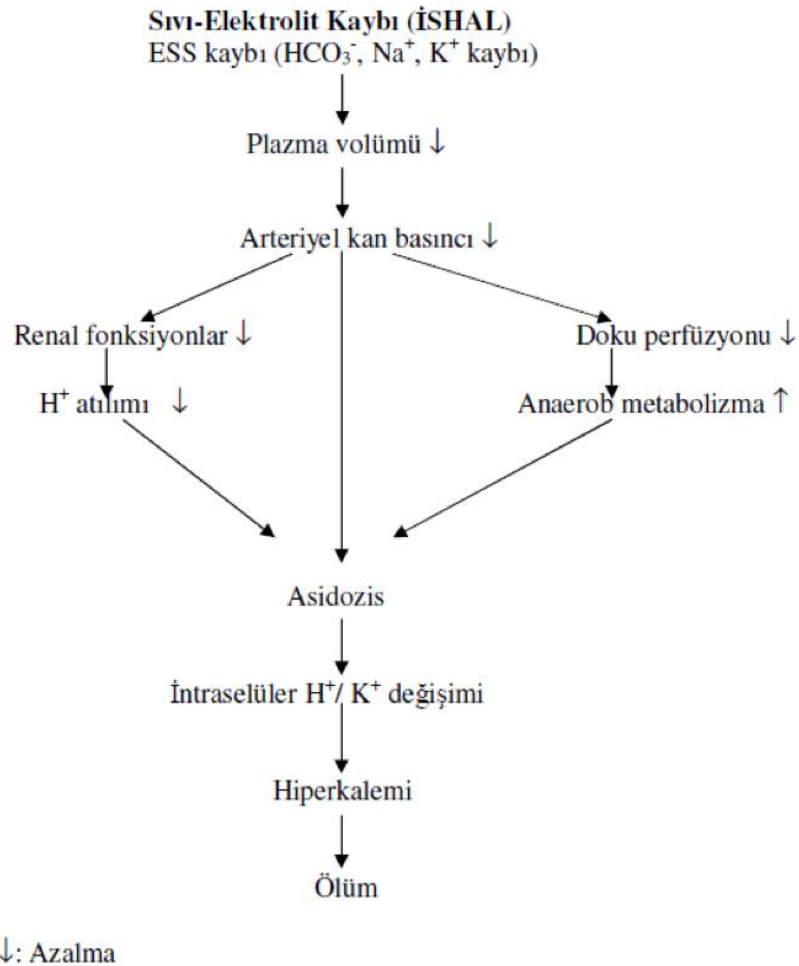
2.3.1. İshalin Asit-Baz Dengesine Etkisi

İshalli buzağılarda hastayı ölüme sürükleyen en önemli bozukluklar dehidrasyon ve metabolik asidozdur. Bu bozukluklara yönelik uygulamalar yapılmaksızın gerçekleştirilen etiyolojik ve/veya destekleyici sağıltım çok anlamlı değildir.

İshal olgularında asit-baz dengesinde bir bozukluk, bağırsak, böbrek, iskelet kasındaki Na^+ , K^+ , Cl^- HCO_3^- ve protonlarla ilişkili olaylara bağlıdır (Argenzio, 1992). Asit-baz dengesinin değerlendirilmesinde Henderson-Hasselbalch ve Stewart modeli olmak üzere iki model bulunmaktadır (Stewart, 1983; Constable, 2000; Rehm ve ark, 2004; Reinhold ve ark, 2006). Stewart modeline göre organizma asit-baz dengesini 3 bağımsız değişkenin değişiklikleri ile kontrol eder (Hartmann ve Berchtold, 1997): Bunlar (1) Akciğer tarafından düzenlenen ve alveoler ventilasyonla değişen pCO_2 , (2) Mide-bağırsak kanalı ve böbrekler ile regüle edilen ve Cl^- iyonlarının renal resorpsiyonu ile değişen güçlü iyon farklılığı (SID); (3) Vücutta %95'i proteinlerden ve %5'i anorganik fosfattan oluşan ve karaciğer tarafından regüle edilen uçucu olmayan zayıf asitlerin plazmadaki total konsantrasyonu olarak bildirilmektedir. Bu modele göre asit-baz dengesinin pH değeri, HCO_3^- veya baz açığı (BD) gibi diğer tüm değişkenleri yukarıda belirtilen büyüklüklere bağlıdır (Hartmann ve Berchtold, 1997; Rehm ve ark, 2004). Bu 3 Stewart değişkeni sekonder olarak vücut sıvılarının pH

değerini ayarlar. (Stewart, 1983; Constable 2000; Reinhold ve ark, 2006; Bachmann ve ark, 2009a).

Metabolik asidoz, ishallerde sıklıkla gelişen asit-baz dengesi bozukluğudur. Şekil 2’de ishallerde metabolik asidoz gelişimine katılan 3 mekanizma gösterilmiştir. Bu bozukluk dışkı ile yoğun HCO_3^- kaybı dışında hipovolemi kaynaklı prerenal böbrek yetmezliği, H^+ iyonu retensiyonu asidotik metabolizmaya neden olur (Tennant ve ark, 1972; Bachmann ve ark, 2009a). Dışkı ile HCO_3^- kaybının düzeyi, etken, buzağının yaşı hastalığın süresine bağlıdır (Kaske, 1994). Ayrıca kanda organik asitlerin birikmesi metabolik asidozun oluşumuna katılabilir veya mevcut metabolik asidozu şiddetlendirebilir (Kasari ve Naylor, 1986; Argenzio, 1992). Bu kapsamda işemi kaynaklı hipoksida (anaerob glikoliz) L-laktat (Lewis ve ark, 1975; Nappert, 2008) veya kalın bağırsakta bakteriyel fermantasyon sonucu artan D-laktat üretimi söz konusudur (Omole ve ark, 2001; Ewaschuk ve ark, 2004).



Şekil 2. İshallerde metabolik asidozun gelişimine katılan 3 mekanizma.

Özellikle bir haftalık yaştan büyük buzağılarda malabsorpsiyonda laktoz ve glikozun artan bakteriyel fermentasyonu sonucu kalın bağırsakta fazla miktarlarda kısa zincirli yağ asitleri ve D-laktat oluşur. Buna bağlı olarak da kanda D-laktat birikir (Constable, 2002; Nappert, 2003).

İshalin buzağılarda sık rastlanılan metabolik asidoz (Hartmann ve Berchtold, 1997; Naylor, 1999; Booth ve Naylor, 1987; Trefz ve ark, 2012) diğerleri dışında kan pH değerinin 7,36'nın altına düşmesi (Naylor, 1987; Kaske, 1994; Hartmann ve ark, 1997), düşük SID ve yüksek plazma uçucu olmayan zayıf asit konsantrasyonu ile karakterizedir (Constable ve ark, 2005b; Bachmann ve ark, 2009a; Müller ve ark, 2012; Stämpfli ve ark, 2012). Kasari (1999) metabolik asidozu kan pH değerinin $< 7,28$, HCO_3 konsantrasyonunda < 20 mmol/L olarak tanımlamaktadır. Aydoğdu ve ark, (2018) ishalleri hafif – orta şiddetli metabolik asidozlu buzağılarda venöz kan pH değerinin 7,24 – 7,27, plazma HCO_3 konsantrasyonunun 16 - 18 mmol/L ve BD değerinin -7,84 / -11,1 arasında olduğunu bildirmektedirler.

Metabolik asidozun şiddeti ideal pH kan değeri olarak doğru bir şekilde kan gazları analizatörü ile ölçülür (Kasari, 1999; Nappert, 2008). Venöz kan pH değeri $\leq 6,85$ düştüğünde ölüm tehlikesi gelişir (Groutides ve Michell, 1990a; Hartmann ve ark, 1997).

Metabolik asidozun şiddeti, respiratorik kompenzasyonunun tipi ve derecesi, ishalleri buzağının yaşına göre değişkenlik gösterir (Naylor, 1987; Trefz ve ark, 2012). Bu bağlamda ishalleri buzağılarda hiperkloremik asidoz ve laktik asidoz olmak üzere metabolik asidozun 2 formu görülür. Hiperkloremik asidoz, Na^+/Cl^- dengesinde kaymaya bağlı relatif Cl^- artışı ile gelişir (Rehm ve ark, 2004). İlk yaşam haftasındaki ishalleri buzağılar ileri yaştaki buzağılara göre daha düşük asidoza sahiptirler. Bu durum kendini daha yüksek kan pH değeri, daha düşük bir [D-laktat] ve daha yüksek bir L-laktat konsantrasyonu ile gösterir. Bunun sonucu ilk yaşam haftası içindeki ishalleri buzağılarda L-laktik asidoz (Naylor, 1987; Binding ve ark, 2000; Trefz ve ark, 2012) belirgin iken, daha yaşlı (≥ 8 gün) buzağılarda L-laktat konsantrasyonu sadece ölümden kısa bir süre önce artar (Hartmann ve ark, 1984b). Bir hiper-D-laktatemi (Plazma D-laktat > 3 mmol/L) ve dolayısıyla bir D-Laktatik asidoz genellikle ≥ 8 günlük ishalleri buzağılarda ortaya sık çıkar (Omole, 2001; Ewaschuk, 2003; Lorenz, 2009). D-laktat nörotoksik (Abeysekara ve ark, 2007) olduğu için, ishalleri buzağıda santral sinir sistemi bozuklukları asidozdan ziyade esas olarak D-laktatemiye bağlıdır (Lorenz ve ark, 2005). Etkilenen buzağılar sıklıkla sallantılı yürüyüş, ataksi, depresyon ve palpebral reflekslerde kötüleşme gösterir (Lorenz, 2004a; Trefz ve ark, 2012; Schwedhelm ve ark, 2013). Bu nedenle hiper-D-laktatemi, metabolik asidoza atfedilen semptomların çoğunun nedenidir (Lorenz, 2004b; Abeysekara ve ark, 2007; Trefz ve ark, 2012).

2.4. Buzağlarda Metabolik Asidozun Tanısı

2.4.1. Klinik Bulgular Temelinde Tanı

İshalli buzağlarda kan asit-baz dengesi bozuklukları tam ve doğru olarak kan gazları analizi ile belirlenebilir. Bu analizler genelde kan pH, BE, HCO₃ ve pCO₂ ölçümlerini kapsar (Constable ve ark, 1998; Halperin ve Goldstein, 1999; DuBose, 2000; Ecdar, 2003). Kan gazı cihazı yoksa plazma veya serumdan total karbondioksit (tCO₂) ölçümü BD değerlendirmede kullanılabilir. Ancak geçmişten günümüze kan gazı analizleri pahalı olduğu için, klinik bulgulardan metabolik asidoz varlık ve şiddetinin tahminlenmesine yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Metabolik asidoz ile ilişkili klinik bulgular spesifik değildir. Roussel (1983) ishalli buzağının BD dehidrasyon derecesi ile göreceli olarak doğru bir şekilde belirlenebileceğini rapor etmiş, ancak bu görüş araştırmacılar Kasari ve Naylor (1985), Naylor (1987), Grove-White ve White (1993) tarafından kabul görmemiştir. Söz konusu araştırmacılar metabolik asidozun şiddeti ile dehidrasyon derecesi arasında anlamlı bir ilişki belirlememişlerdir. Wendel ve ark, (2001) dehidrasyon kriterleri ile BD arasında ilişkinin olmadığı veya zayıf olduğunu onaylamışlar, buna karşın baz durumu ile en sıkı ilişkiyi davranış ($r = 0,72$) ve vücudun tutuluşu ($r = 0,63$) arasında bulmuşlardır. Kasari ve Naylor (1985) enoftalmus, ağız boşluğu sıcaklığı, ekstremitelerin sıcaklığı, emme refleksi, göz kapağı refleksi ve dize yapılan uyarıya reaksiyon ve buzağının ayakta durma yeteneği gibi belirli kriterler ile oluşturdukları skor ile BD arasında anlamlı ilişki belirlemişlerdir. Geishauser ve Thünker (1997b) ishalli buzağların gerek emme refleksi ($r_s = -0,70$) gerekse ayakta durma yeteneği ($r_s = -0,64$) ile BD arasında anlamlı ilişkiler ortaya koymuşlar ve emme refleksi kaybolmuş veya yatalak ishalli buzağlar orta-şiddetli metabolik asidozlu olarak değerlendirilmiştir. Bu kapsamda ishalli buzağların ayakta güçlü duran, durmakta zorluk çeken ve duramayanlar olarak gruplandırılmasında BD -5.2 mEq/L, -7.8 mEq/L ve -19.1 mEq/L olduğu belirlenmiştir (Geishauser ve Thünker, 1997). Lorenz (2004) D-laktat birikimine bağlı gelişen metabolik asidozlu buzağlarda hafif ishale sallantılı yürüyüş ya da yattığı yerden kalkamama durumunun eşlik ettiğini bildirmektedir.

2.4.2. Laboratuvar Bulgular Temelinde Metabolik Asidozun Tanısı

Metabolik asidoz tanısı, güvenli bir şekilde kan asit-baz durumunun kan gazları analizi ile değerlendirilmesiyle konulur. Kan gazları analizi, tam otomatik laboratuvar veya hasta başı kan gazları analiz cihazı veya Harleco cihazı ile gerçekleştirilir. Kan gazı analiz cihazı ile diğerleri dışında kan pH, pCO₂ (mmHg), HCO₃ (mmol/L) ve baz durumu (BE; mmol/L) belirlenir. Bu parametreler yardımı ile asit-baz dengesi bozukluğunun asidemi mi yoksa alkaliemi olduğu, sorunun respiratorik mi yoksa metabolik mi olduğu saptanır (Tablo 3; Hartmann ve Berchtold, 1997).

Tablo 3. Asit-baz dengesi bozuklukları (Hartmann ve Berchtold, 1997).

Bozukluk	pH	H ⁺	Primer Değişiklik	Tampon Yanıt
Metabolik Asidoz	↓	↑	↓ HCO ₃	↓ pCO ₂
Respiratorik Asidoz	↓	↑	↑ pCO ₂	↑ HCO ₃
Metabolik Alkaloz	↑	↓	↑ HCO ₃	↑ pCO ₂
Respiratorik alkaloz	↑	↓	↓ pCO ₂	↓ HCO ₃

↑: Artış, ↓: Azalış

Metabolik asidoz varlık ve derecesinin belirlenmesinde kullanılan en önemli parametreler kan pH'sı, HCO₃ konsantrasyonu, baz durumu ile pCO₂ ve pO₂ basınçları ve anyonik gap'tir (Astrup ve ark, 1966; Gossett ve ark, 1990; Patra ve ark, 1993; Omole ve ark, 2001). Metabolik asidoz şiddetinin değerlendirilmesinde buzağının yaşı göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü aynı klinik bulgulara sahip buzağılardan yaşamının ilk haftasındaki buzağılar, bir haftalıktan büyük buzağılara kıyasla daha az asidemiktir (Naylor, 2006). Kan elektrolitlerinin ve serumdaki organik asitlerin düzeylerinin ölçülmesi de asidozun tipinin ve sağaltım stratejisinin belirlenmesinde yardımcı olduğu belirtilmektedir (Zwart ve ark, 1987; Severinghaus, 2002).

2.5. Buzağılarda Metabolik Asidozun Sağaltımı

Metabolik asidozun başarılı sağaltımı öncelikle bu bozukluğa neden olan primer hastalığa yöneliktir. Bu kapsamda ishelli buzağılarda sağaltım enteral sıvı, elektrolit ve tampon madde kayıplarının karşılanmasını, besin maddeleri ve enerji ihtiyacının giderilmesini kapsar (Rademacher ve ark, 2002). Kan pH değerinin 7,20-7,60 arasında olduğu durumlarda

organ fonksiyonlarının veya metabolik bozukluğun düzeltilmesi asit-baz dengesini tekrar sağlamak için yeterli iken (Haskins, 1977), kan pH değeri <7,20 olduğunda tampon uygulaması önerilmektedir (Kasari ve Naylor, 1985; Booth ve Naylor, 1987; Naylor ve ark, 1990). Bu durum Rota ve Coronavirusla enfekte edilen buzağılarda bikarbonat içeren elektrolit solüsyonu verilen grupla bikarbonatsız ORS verilen grupta dehidrasyon aynı oranda giderilirken, bikarbonat içeren elektrolit solüsyonu verilen grupta BD'nın dengelendiğini ve daha iyi düzeldiğini ortaya konulmuştur. Naylor ve ark, (1990) benzer bir çalışmada HCO₃ veya asetat içeren elektrolit solüsyonların tampon madde içermeyen ORS göre kan pH ve BE değerlerini çok daha olumlu etkilediğini belirlemişlerdir.

Tampon maddeler, NaHCO₃ gibi doğrudan etki yapanlar ve metabolize olduktan sonra etki yapanlar (laktat, asetat, sitrat veya glukonat) olmak üzere 2 grupta değerlendirilmektedir (Kasari ve Naylor, 1985).

Tampon maddelerden NaHCO₃ ekonomik olması ve hızlı etki yapması nedeniyle yaygın kullanım bulmaktadır. Asit-baz dengesinin tekrar sağlanması için intravenöz sağaltımda gerekli olan HCO₃ ve NaHCO₃ miktarı aşağıdaki formüllerden hesaplanır:

$$\text{HCO}_3 \text{ (mmol)} = \text{Baz açığı (BE) (mmol/L)} \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)} \times \text{Faktor F (l/kg)}$$

$$\text{NaHCO}_3 \text{ (mg)} = \text{Baz açığı (BE) (mmol/L)} \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)} \times \text{Faktor F (l/kg)} \times 84$$

84= NaHCO₃ moleküler ağırlığı (mg/mmol).

Faktör olarak kullanılan F, HCO₃ vücutta yaklaşık dağılım oranını göstermektedir. Literatürlerde F değerlerinin büyüklüğü konusunda farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Buzağılarda yaygın olarak bildirilen değer 0,5 L/kg dır (Berchtold, 1999; Constable, 2002; Bleul ve ark, 2005). Kasari ve Naylor (1985), Raussel (1990) ve Wendel ve ark, (2001) dağılım katsayısını 0,6 L/kg, Geishauer ve Thünker (1997a), Binding ve ark (2000) ve Doll (2002) ise F değeri devam eden HCO₃ kayıplarını da dikkate alarak 0,7 L/kg olarak alınmasını önermektedirler. Baz açığını tam olarak belirlemek mümkün değilse, değeri 10 mmol/L tahminlenmesi gerektiği belirtilmektedir (Binding ve ark, 2000).

İnsan hekimliğinde NaHCO₃ yan etkileri tartışılmakta ve özet olarak aşağıdaki gibi belirtilmektedir (Arieff, 1996):

- Venöz ve miks venöz kanda CO₂ değerinde yükselme ve bununla dokularda pH değerinin düşmesi,
- Serebrospinal sıvıda pH değerinin düşmesi,
- Dokularda hipoksi,
- Damar kongesyonu,

- Hipernatremi,
- Kalsiyum içeren solüsyonlarla birlikte kullanıldığında çözünmeyen kompleks oluşturması

Tampon reaksiyonda $\text{NaHCO}_3 \text{ Na}^+ + \text{A}^- + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ dönüşür. Oluşan CO_2 yetersiz pulmonal ventilasyon nedeniyle yeterince atılamadığında paradoks intrasellüler ve/veya serebrospinal adizozis gelişir. Molar (%8,4) NaHCO_3 hızlı infüze edildiğinde hipernatremi, ESS'nin hiperosmolaritesi ve alkalozisi gelişir (Roussel ve Kasari, 1991). Veteriner Hekimlik kaynaklarında sıklıkla paradoks serebrospinal sıvı asidozu uyarısı yapılmakla birlikte, buna ilgili bir olgu sunumu bulunmamaktadır.

2.5.1 Oral Metabolik Asidoz Sağaltımı

Neonatal buzağılarda ishalin yol açtığı değişikliklerden dehidrasyon ve metabolik asidoz, hastayı ölüme sürükleyen en önemli nedenler olarak görülmektedir. Bu nedenle ishalleri buzağılarda sağaltımın temel hedefleri dehidrasyon ve metabolik asidozun etkin ve rasyonel bir şekilde düzeltilmesidir.

İshalleri buzağılarda sıvı ve baz açığı, sıvı alabildiği sürece oral yolla karşılanabilir (Radostits, 1977; Booth ve Naylor, 1987; Kasari, 1999). Bu uygulamanın pratik, ekonomik ve etkin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Booth ve Naylor, 1987; Naylor, 1990). Etkilenen buzağıya solüsyon en iyi biberon veya bir sonda verilir. Her iki yolla verilen solüsyonun absorpsiyonunun değerlendirildiği bir çalışmada; Cleek ve Phillips (1981) besin maddeleri, sıvı ve elektrolitlerin aynı düzeylerde alındığını göstermiştir.

Oral rehidrasyon solüsyonları, suda çözülmüş olarak verilen örneğin glikoz, tuz ve bikarbonat gibi farklı maddelerin bir kombinasyonundan oluşur (Smith, 2009; Smith ve Berchtold, 2014). Bu konuda 1950'li yıllardan başlayan gelişmelerle ORS çalışmaları 1970'li yıllarda gündeme daha çok getirilmiş ve uygulamaya sokulmuştur (Avery ve Snyder, 1990; Hirschhorn ve Greenough, 1991). Dünya Sağlık Örgütü 1971'den beri ORS solüsyonlarını denetlenmekte ve insanlarda dehidrasyonla seyreden hastalıklarda önerilmektedirler. Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen ORS'na benzer solüsyonlar buzağılarda ishal ve dehidrasyon durumlarında kullanım alanı bulmuştur. O günden günümüze kadar insanlarda ve hayvanlarda farklı kompozisyon ve osmolaritede çok sayıda ORS geliştirilmiş ve

geliştirilmeye de devam etmektedir (Smith, 2009; Smith ve Berchtold 2014). Amerikan Pediatri Derneği tarafından insanlarda kullanılacak olan ORS solüsyonlarının özellikleri belirtilmiştir (Snyder, 1991). Buzağılarda kullanılacak ORS'nun (1) ekstraselüler sıvı açığının kapatılması için gerekli sodyum konsantrasyonunu içermesi; (2) içerisinde sodyum ve suyun emilimini artıracak, süt ya da süt ikamelerinin kullanılmadığı dönemde kısa süreli de olsa enerji ihtiyacını karşılayabilecek glikoz bulunması ve (3) ishale birlikte şekillenen metabolik asidozun düzenlenmesini sağlayacak asetat, propiyonat, bikarbonat gibi alkali ajanları içermesi istenmektedir (Fayet, 1971; Phillips ve ark, 1971). Bu temelde Naylor (1990) tarafından önerilen ORS bileşimi Tablo 4'de sunulmuştur.

Tablo 4. ORS bileşimi (Naylor, 1990).

	Sodyum (mmol/L)	Potasyum (mmol/L)	Klor (mmol/L)	Metabolize olabilen ajan (mmol/L)
Naylor (1990)	60-120 mmol/L	10-20 mmol/L	40-80 mmol/L	40-80 mmol/L

Oral rehidrasyon solüsyonlarının bileşimi konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Bazı araştırmacılar buzağılarda ORS'de alkalileştirici madde bulunmasını, abomasumda pH artışına neden olacağından önermemektedirler (Smith, 2009; Smith ve Berchtold 2014). Diğer yandan ORS solüsyonlarından yüksek düzeyde sodyum konsantrasyonu (120 ile 130 mM/L) içerenlerinin, ishale bağlı şekillenen ekstraselüler sıvı kayıplarını daha iyi düzelttiğine dikkat çekilmektedir (Michell ve ark, 1992; Brooks ve ark, 1996). Sodyum emilimine yardımcı olduğu için, ORS'nunda sodyum ve glikozun birlikte kullanımın daha uygun olduğu belirtilmektedir (Avery ve Snyder, 1990; Smith, 2009; Smith ve Berchtold 2014).

İnsanlarda ve buzağılarda kullanılacak ORS'lerinin içerisinde glikoz/sodyum oranının 3/1 olması gerektiği belirtilmektedir (Jones ve ark, 1984; Avery ve Snyder, 1990). Sağlıklı neonatal buzağılara hiperosmotik solüsyon uygulanmasında, hidrasyon durumu, intestinal motilite, serum glikoz konsantrasyonu ve bağırsak içerik geçiş miktarında herhangi bir anormallik saptanmamıştır (Levy ve ark, 1990). Hiperosmotik solüsyonların izoosmotiklere göre abomasumdan daha hızlı geçtikleri ve bu geçiş sayesinde ince bağırsaklardan daha hızlı ulaşarak elektrolit dengesini daha hızlı sağladıkları rapor edilmektedir (Bell ve Razig, 1973).

Bu da ishal bağı dehidrasyonun düzeltilmesinde hiperosmotik solüsyonların daha etkin olduğuna işaret etmektedir.

Jones ve ark, (1984) çalışmalarında dekstroz, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Cl⁻ ve HCO₃'in bir kombinasyonunun ılık suda çözündürerek buzağılara biberonla veya sonda ile verdiklerinde yeterli emilimin sağlandığını, elektrolit dengesizliklerinin düzelmesiyle göstermişlerdir. Michell ve ark, (1992) üç ORS'nu karşılaştırdıkları çalışmada metabolik asidozun düzeltilmesi için yeterli miktarda bikarbonat, yeterli miktarda sodyum ve sodyumun emilmesini destekleyici miktarda glikozun ORS'nin en önemli bileşenleri olduğunu vurgulamaktadırlar. Naylor (1990) da bu tezi destekler nitelikte, ishalleri buzağuların sağaltımında alkali tampon madde içermeyen ORS'lerin etkinliklerinin içerenlere göre daha düşük olduğunu bildirmektedirler. Bu kapsamda söz konusu araştırmacı alkali tampon madde olarak bikarbonatın uygun olduğunu, ancak yüksek pH'sı ile abomasumda HCl'i nötrleştirerek sütün pıhtılaşmasında bozukluğa neden olabileceğini belirtmektedir. Bu dezavantajı nedeniyle bikarbonat içeren ORS'nin süttten kesilen buzağılar için uygun olduğu, süt emenlerde ise asetat ve D-glukonat gibi metabolize olan bazların daha uygun olduğu rapor edilmektedir.

Naylor (1990), ORS'ye glikoz katılımını, buzağıyı enerji açısından desteklemek için anlamlı görmekte ve ishal şiddeti ve depresyona bağı olarak buzağıya 4-6 litre ORS verilmesi gerektiğini bildirmektedir.

Memeli bağırsağındaki villoz hücrelerin en iyi emilim yaptığı osmolarite aralığı 600-700 mOsm/L düzeyinde olduğu belirtilmektedir (Jodal ve Lundgren, 1986). ORS konsantrasyonu hem hiperosmolar hem de izosmolar olabilir (Smith, 2009; Smith ve Berchtold 2014). Constable ve ark, (2001), deneysel ishal oluşturulan buzağılarda 2 ORS'nun etkinliğini karşılaştırmışlar ve her iki solüsyonun ishalleri buzağılarda dehidrasyonu, idrar yapımını ve asidozu iyileştirdiğini belirleyerek ishalleri buzağılarda etkinliklerinin eşit olduğunu saptamışlardır. Bununla birlikte, buzağılar için hiperosmolar solüsyonlar isoosmolara göre daha yüksek besin değeri içerir (Jones ve ark, 1984, Levy ve ark, 1990). Constable ve ark, (2001) hiperosmolar solüsyon verilen buzağılarda serum glikoz konsantrasyonunun daha yüksek olduğunu belirtmektedirler.

Mevcut kaynaklardaki çalışmaların tamamına yakını ORS'lerinin sıvı-elektrolit kayıpları ve asidoz sağaltımında kullanımına ilgilidir. Asidoz sağaltımında sodyum bikarbonatın tek başına oral kullanımına ilgili bilgiler sınırlıdır. Müller (1991), metabolik asidozlu buzağılarda tek başına oral verilen sodyum bikarbonatın etkinliğini değerlendirmiştir. Bu kapsamda asidoz ve ishalleri deneysel oluşturulduğu 10 buzağı ile

asidozlu 12 klinik hastası değerlendirilmiştir. Sodyum bikarbonatın dozu için formül (Bkz., sayfa 15) dikkate alınmış ve faktör 0,5 l/kg seçilmiştir. Ancak Müller (1991), ishali buzağlarda sodyum bikarbonatın emiliminin %100 olmayacağını dikkate alarak sodyum bikarbonatın hesaplanan dozunu 2 katına çıkarmıştır. Deneysel ishal modeli buzağlarda asidozun düzeltilmesi için 100 gram NaHCO_3 4 litre su içinde çözündürülmüştür. Klinik bulgulardan orta şiddete asidoz tahminlenen buzağlarda 50 gram NaHCO_3 2 litre su içinde, şiddetli asidozlu buzağlara ise 100 gram 4 litre su içinde verilmiştir. Asidoz takip eden günde düzeltilmedi ise tekrar 25-50 gram NaHCO_3 uygulanmıştır. Söz konusu çalışmada araştırmacı NaHCO_3 uygulamasından 12 saat sonra genel durumda belirgin düzelme, HCO_3 ve BE anlamlı artışlar görülmüştür.

Zimmermann ve ark, (2008) ishale bağlı baz açığı -3 mmol/L ve -15 mmol/L arasında değişen 21 neonatal buzağıya dehidrasyona yönelik standart infüzyon sağaltımını takiben oral NaHCO_3 uygulamasının kan asit-baz dengesi üzerine etkilerini değerlendirmiştir. Bu kapsamda söz konusu buzağlara 50 gram NaHCO_3 500 ml su içinde çözündürerek buzağı sondası ile bir kez verilmiş ve NaHCO_3 uygulanmasından önce ve 1, 3, 5, 7, 11, 24 ve 48 saat sonra alınan kan örnekleri değerlendirilmiştir. Çalışma ishale bağlı hafif-orta şiddette metabolik asidozlu neonatal buzağlarda oral 50 g NaHCO_3 uygulanmasının bu bozuklukları geçici olarak düzelttiğini göstermiş, ruminal timpani ve hipernatremi ile ilişkili santral sinir bozuklukları gibi yan etkiler görülmemiştir.

Sodyum bikarbonatın oral uygulaması intravenöz infüzyon sağaltımına sadece kolay uygulanması ile üstünlük sağlar. İntravenöz tampon sağaltımında eş zamanlı su, elektrolit ve enerji açığı kapatılabilir.

Geishauser ve Maag (2014), sağlıklı neonatal buzağlara bir adet oral 95 mmol sodyum bikarbonat içeren tablet (Bi-Pill) verilmesini takiben 1. 3. ve 6. saatte kan pH, pCO_2 , HCO_3 ve BE değerlendirdikleri çalışmada; kontrol grubuna göre, kan pH'sının 6. saatte ortama 0,02 birim (%31), HCO_3 'ın 2,5 mmol/L (%8) ve BE değerinin 3.-6. saatte 1,3–2,7 mmol/L (%16–38) arasında arttığını, buna karşın pCO_2 değerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını belirlemişlerdir. Söz konusu araştırmacılar bu bulgular temelinde sodyum bikarbonat tabletin neonatal buzağlarda bazik tampon madde sağlanmasında ve kan pH'sını artırmak için uygun olduğunu belirtmişlerdir. Süt ineklerine her biri 1400 mmol bikarbonat içeren 2 adet Bi-Pill tablet verilmesi de kan pH'sını 6. saatte ortama 0,028 birim (%37), pCO_2 değerini 0,43 kPa (%7), 3.-6. saatte HCO_3 konsantrasyonunu 2,8 mmol (%4-7) ve BE değerini 2,5-2,9 mmol/L (%116-126) artırdığı saptanarak, baz ihtiyacı karşılamada ve kan pH'sını yükseltmede kullanıma uygun olduğu gösterilmiştir (Geishauser ve Hergt, 2016).

Oral rehidrasyon solüsyonunun erken uygulanması şiddetli dehidrasyondan korunmada oldukça etkili (Heath ve ark, 1989; Kaske ve Kunz, 2003; Doll, 2006) olduğu için oral rehidrasyon sağaltımı, ilk ishal bulguları ortaya çıktığında başlatılırsa genellikle başarılıdır (Grove-White, 1998; Lorenz ve ark, 2011). Dehidrasyonu %9'dan fazla olan veya emme refleksi olmayan depressif buzağılarda başlangıçta intravenöz infüzyon sağaltımı uygulanmalı (Bywater, 1983; Berchtold, 2009; Gunn ve ark, 2009) takiben oral sıvı sağaltımına geçilmelidir (Bywater, 1983; Phillips, 1985; Kaske, 1994; Sadiék ve Schlerka, 1996).

Buzağılar için ORS'nun ideal elektrolit ve tampon konsantrasyonu, osmolalite ve de enerji kaynağı eskiden olduğu gibi hala tartışmalıdır (Naylor, 1999; Constable ve ark, 2001; Nappert, 2003).

Bikarbonat içeren ORS organizmada alkalileştirici etkisini doğrudan gösterir. Çünkü HCO_3 organizmada protonlarla hemen CO_2 ve H_2O oluşumunu sağlar (Hartmann ve Berchtold, 1997; Naylor, 1999; Nappert ve Spennick, 2003). Bununla HCO_3 içeren ORS metabolik asidozun düzeltilmesinde etkindir (Booth ve Naylor, 1987; Naylor ve ark, 1990). Metabolize olabilen bazların (asetat, propionat) sağlıklı (Naylor ve Forsyth, 1986) ve ishallerli buzağılarda (Naylor ve ark, 1990; Şen ve ark, 2009; Smith ve Berchtold 2014; Aydoğdu ve ark, 2018) HCO_3 benzeri alkalileştirici etkisi olduğu gösterilmiştir. Kısa zincirli uçucu yağ asitlerinin HCO_3 göre teorik birçok avantajı (Marshall ve ark, 2008 (Demigné ve ark, 1981, 1983); Brooks ve ark, 1996) olmakla birlikte, dezavantajı dehidrasyona bağlı kan akımı bozukluğu olan buzağılarda bu bazların metabolize olmasının etkilenmesi ve bununla da etkilerinin sınırlı kalmasıdır (Naylor ve Forsyth, 1986; Kasari, 1999).

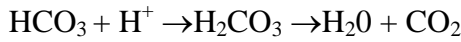
2.5.2 İntravenöz Metabolik Asidoz Sağaltımı

İshallerli buzağılarda sağaltımında rehidrasyonun sağlanması yanında kanda metabolik asidozun düzeltilmesi en önemli girişimdir (Roussel ve Kasari, 1991). Burada amaç organizmaya yüksek H^+ konsantrasyonunun patolojik etkilerini minimize etmek ve bozulan nörolojik fonksiyonları düzeltmektir. Bu kapsamda emme refleksinin ayrı bir önemi vardır. Artan asidozda zayıflayıp kaybolan emme refleksi, organizmada bozulan asit-baz dengesinin hızla düzeltilmesiyle tekrar oluşturulabilir (Kasari ve Naylor, 1985; Kasari, 1990). Kan pH'sı 7,2 altına düştüğünde asidoz alkalileştirici solüsyonların parenteral uygulaması ile düzeltilebilir. Bazik tampon madde içermeyen %0,9 NaCl solüsyonu tek başına belirgin

asidozu (pH<7,2) düzeltmek için yeterli değildir (Kasari ve Naylor, 1985; Booth ve Naylor, 1987).

Metabolik asidozun parenteral sağaltımı için farklı tamponlar bulunmaktadır. Bunlardan en iyi bilinenleri bikarbonat, sodyum laktat ve sodyum asetatır (Kasari ve Naylor, 1985; Constable, 2002). Bikarbonat doğrudan alkalileştirici etkisi nedeniyle diğerlerinden üstündür (Naylor, 1999). Bikarbonat prekürsörleri olan laktat ve sitratın alkalileştirici etki gösterebilmesi için önce karaciğer, kaslar veya diğer dokularda metabolize olması gerekir ve öncelikle hafif ve orta şiddetteki metabolik asidozda tercih edilir (Kasari ve Naylor, 1985; Constable, 2002). Sentetik TRIS-tamponu çoğunlukla eş zamanlı NaHCO₃ ile birlikte olmak üzere ishali buzağılarda metabolik asidoz sağaltımında kullanılabileceği gösterilmiştir (Sadiek ve Schlerka, 1996).

Metabolik asidozun düzeltilmesinde NaHCO₃ intravenöz infüzyonu en etkin yöntemdir (Kasari ve Naylor, 1985; Sadiek ve Schlerka, 1996; Koch ve Kaske, 2008). İntravenöz infüzyonda etkisi dakikalar içinde ortaya çıkar. Bikarbonat (HCO₃) organizmada biriken H⁺ iyonları ile reaksiyona girerek kan pH değerini artırır. Bu reaksiyonda önce oluşan karbonik asit, H₂CO₃ de CO₂ ve H₂O ya ayrışır.



Oluşan CO₂ artan ventilasyonla akciğer üzerinden atılır (Hartmann ve ark, 1997). Hastadaki solunum sorunu nedeniyle CO₂ atılamaz ise ve sınırlı atılırsa organizmada CO₂ birikerek ek olarak respiratorik asidoz gelişir. Bu nedenle CO₂ oluşturan tampon maddeler respiratorik sorunlarda kullanımı önerilmemektedir (Hartmann ve ark, 1997).

İshali buzağılarda metabolik asidozun sağaltımı için ihtiyaç duyulan HCO₃ (mmol) ve NaHCO₃ (mg) miktarlarının hesaplanmasına ilgili formüller bölüm 2,5'de gösterilmiştir. Genelde izotonik (%1,3) NaHCO₃ solüsyonu kullanımı önerilmektedir (Berchtold, 1999). Şiddetli metabolik asidozlu buzağılarda ise hipertonic NaHCO₃ tercih edilmektedir (Constable, 2002; Koch ve Kaske, 2008). Böyle durumlarda 4-5 dakika içinde 4-5 ml/kg dozda NaHCO₃ uygulanır (Constable, 2002). Ancak solunum problemi olan buzağılarda olduğu gibi hipernatremili buzağılara hipertonic NaHCO₃ uygulaması kritik değerlendirilmelidir (Sadiek ve Schlerka, 1996).

Sodyum bikarbonatın büyüklüğünde olmamakla birlikte, baz açığını dengelemek ve kan pH değerini yükseltmek için bazik tampon madde olarak sodyum asetat veya sodyum laktat infüzyonları da uygulanabilir. Ancak metabolize olduktan sonra alkalileştirici etkide bulunan bu maddelerin metabolize olabilirliliğinin ishal kapsamındaki patolojik süreçlerde bozulabileceği dikkate alınmalıdır (Kasari ve Naylor, 1985). Asetat hızlı metabolize olarak

HCO₃ iyonları oluştuğu için, orta şiddette metabolik asidozlu buzağılarda asetata içeren solusyonlar laktat içerenlere üstünlük sağlar. şiddetli metabolik asidozda ise metabolize olarak etki yapan tampon maddelerin kullanımı önerilmemektedir (Kasari ve Naylor, 1985).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali

Çalışmada 15 sağlıklı Holstein Friesian, 20 hafif-orta şiddette ishalleri olmak üzere her iki cinsiyetten Holstein Friesian ve Simental toplam 35 adet, 27 – 35 kg canlı ağırlığında neonatal (≤ 28 günlük yaşta) buzağı kullanıldı. Klinik ve laboratuvar bulgular temelinde sağlıklı oldukları belirlenen 15 buzağı kontrol grubu (KG), hafif-orta şiddette ishalleri 20 buzağı da sağaltım grubu (SG) olarak tanımlandı. Sağlıklı buzağular, Aydın yöresindeki sığırcılık işletmelerden, ishalleri buzağular da ADÜ Hayvan Hastanesi Büyük Hayvan Kliniği'ne getirilen hastalardan seçildi.

İshalleri buzağuların (SG) yaş dağılımları Tablo 5'de özetlendi. Bir örneklik sağlamak için, KG benzer yaş aralığındaki buzağulardan oluşturuldu.

Tablo 5. Neonatal ishalleri buzağuların (SG) yaş dağılımları.

Yaş (gün)	N= 20 (%100)
0-7	11 (55)
7-14	8 (40)
14-21	1 (5)
21-28	0 (0)

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik Muayene ve Örneklerin Alımı

Kontrol grubuna seçilecek buzağuların klinik muayeneleri gerçekleştirildi. Klinik bulgular temelinde sağlıklı oldukları belirlenen KG buzağularda, bu durum hemato-biyokimyasal parametreler ve kan gazları analizleriyle onaylandı (Tablo 6).

Tablo 6. Sağlıklı buzağılarda (KG) ölçülen hemato-biyokimyasal parametreler ve kan gazları analizleri ile analiz yöntemleri.

Hematolojik		Biyokimyasal		Kan gazları ve Elektrolitler	Yöntem/Cihaz
Parametre	Yöntem/Cihaz	Parametre	Yöntem		
Hct	Otomatik kan sayım cihazı-	TP		pH	
Hb	(Abacus Junior	Albumin		HCO ₃	
TWBC	Vet, Diatron MI Ltd., Macaristan)	Üre	Kolorimetrik/	BD,	Epoc (Epcal Inc. Kanada)
Differensiyal WBC		Kreatinin	Enzimatik	pCO ₂	Portable Kan Gazı Analiz Cihazı
Trombosit				pO ₂	
				Na	
				K	
				Cl	

İshalli buzağuların; ırk, yaş, cinsiyet, bakım ve beslenme şekli ve ishal sürelerinin kaydedilmesini takiben beden sıcaklıkları ve vücut ağırlıkları ölçüldü. İshalli buzağular klinik dehidrasyon ve depresyon kriterlerine (Walker ve ark, 1998) göre skorlanarak sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulaması öncesi (0. saat) ishalden etkilenme dereceleri, uygulamadan 6 saat sonra da (6. saat) söz konusu kriterlerdeki değişimler ortaya konuldu (Tablo 7).

Tablo 7. İshalli buzağılarda klinik skorlama.

		Uygulama öncesi (0.saat)	Uygulama sonrası (6.saat)
Göz Küresinin Görünümü:	0 (Çökmüş Değil) 1 (Hafif Çökmüş) 2 (Şiddetli Çökmüş)		
Deri Elastikiyeti:	0 (Hemen eski haline gelme) 1 (1-3 saniye sonra eski haline gelme) 2 (>4 saniye sonra eski haline gelme)		
Emme Refleksi:	0 (Güçlü düzenli emme) 1 (Zayıf etkisiz emme) 2 (Emme Reflexi Yok)		
Dışkı Kıvamı:	1 Sulu 2 Pastöz 3 Katı		

Sağlıklı ve ishalleri buzağılardan kan gazı analizi için tek kullanımlık steril, non toksik, pirojensiz kan gazı enjektörü (Ca₂+LH 100 İU – Genject AŞ, Türkiye) ile *Vena jugularis*'ten tekniğine uygun olarak 2,0 ml kan örneği alındı. Klinik muayenede sağlıklı oldukları görülen buzağılardan hemato-biyokimyasal ölçümler için ayrıca 5 mL'lik lityum heparin içeren tüplere (Venoject, Belçika) kan örnekleri toplandı. Kan örnekleri KG buzağılardan bir kez alınırken, SG buzağılardan Bi-Pill uygulama öncesi (0. saat) ve uygulamadan 1, 3 ve 6 saat sonra olmak üzere 4 kez gerçekleştirildi.

3.2.2. Sodyum Bikarbonat Tablet (Bi-Pill) Uygulaması

İshalleri buzağılara 9 gramlık her tablette 95 mmol NaHCO₃ içeren tablet (Bi-Pill-VUXXX GmbH, Papenburg – Almanya; Şekil 3) özel sondası ile uygulandı (Şekil 4). Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill), uygulama öncesi (0. saat) emme refleksi normale yakın olan ishalleri buzağılara 1 (95 mmol HCO₃), emme refleksi belirgin zayıf olanlara ise 2 (190 mmol HCO₃) verildi.



Şekil 3. İshalleri buzağılara uygulanan sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill).



Şekil 4. Çalışmada değerlendirilen ishalleri buzağıda Bi-Pill uygulaması.

3.2.3 Örneklerin Analizi

Sağlıklı (KG) buzağlarda lityum heparin içeren tüplere alınan kan örneklerinde tam kan sayımı otomatik kan sayım cihazında (Abacus Junior Vet, Diatron MI Ltd., Macaristan) gerçekleştirildi. Takibinde kalan heparinli tam kan örnekleri 3000 devir/dk. santrifüje edilerek TP, albumin, üre ve kreatinin konsantrasyonlarının ölçümleri için plazmalar elde edildi. Heparinli plazma örneklerinde TP, albumin, üre ve kreatinin konsantrasyonu ölçümleri, ticari test kitleri (Archem Diagnostics, İstanbul-Türkiye) otoanalizatörde (Sinnowa D280; Jiangsus-China) gerçekleştirildi.

Sağlıklı ve SG buzağlarda venöz kan gazları parametreleri (pH, pCO₂, HCO₃ ve BD) ile Na, K, Cl konsantrasyonları kan gazları analiz cihazında (EPOC Portable Blood Gas Analyser; Epocal Inc, Ontario-Canada) üretici firmanın önerileri doğrultusunda hayvan başında gerçekleştirildi (Şekil 5).



Şekil 5. İshalli buzağda hasta başı kan gazı analizi.

3.2.4. İstatiksel Değerlendirme

Araştırma kapsamında gruplarda incelenen hematolo-biyokimyasal ve kan gazları parametrelerinin aritmetik ortalaması (\bar{X}), standart sapması (s) ve minimal-maksimal değerleri (Xmin-Xmax) hesaplandı. Sayısal verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen verilere dönüşüm (logaritmik ve/veya karekök) uygulandı. Kan gazları parametrelerinin (pH, BD, HCO₃ ve pCO₂) normalite kriterlerini karşılamadığı saptandı. Bu nedenle sağlıklı ile ishali buzağuların bu değerlerinin karşılaştırılmasında ve ishali buzağularda parametrelerin zamanla gösterdiği değişimin ve uygulama öncesine göre Bi-Pill uygulamasından sonra her bir ölçüm zamanındaki değişimlerin değerlendirilmesinde nonparametrik testler kullanıldı. Bu kapsamda gruplarda her ölçüm zamanında parametrelerin ortanca değerleri (med) ve çeyrekler açıklıkları (interquartile range: IQR) hesaplandı. Sağlıklı kontrol (KG) ile SG grubunun Bi-Pill uygulama öncesi (0. saat) kan gazları değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi; ishali buzağularda parametrelerin zamanla gösterdiği değişim Friedman testi ve SG'unda uygulama öncesine göre Bi-Pill tablet uygulamasından sonra her bir ölçüm zamanındaki değişimler düzeltilmeli ikili karşılaştırmalarla değerlendirildi. İshali buzağularda Na, Cl, ve K konsantrasyonlarının zamanla gösterdiği değişimler (tekrarlı ölçümler için varyans analizi) ve KG farkları (bağımsız gruplar için *t*-Test) parametrik testlerle değerlendirildi. Tüm analizlerde olasılık (p değeri) <0,05 anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmelerde, istatistik paket program (SPSS 22.0) kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmanın KG oluşturan 2 – 28 günlük yaş aralığında, her iki cinsiyetten Holstein ırkı buzağuların besi durumlarının iyi düzeyde, genel durumlarının bozulmamış, emme reflekslerinin güçlü, vücut sıcaklığı (T) 38,0 – 38,8 °C, kalp frekansı (P) 68-92 vuruş/dk. ve solunum sayılarının (R) 20-36 sayı/dakika arasında, deri elastikiyeti süresinin 2 sn'den az, görünen mukozalarının renginin pembe ve göz küresinin orbitadaki konumunun normal olduğu belirlendi.

Sağaltım grubu (SG) olarak tanımlanan 20 ishallerli buzağının vücut ağırlığı 27-35 kg arasında ölçüldü. Bu gruptaki buzağuların T: 36,0-39,8 °C, P 64-136 vuruş/dakika ve R 28-46 sayı/dakika arasında değiştiği saptandı.

Tablo 8'de, çalışmaya alınan 20 ishallerli buzağının sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill tablet) uygulama öncesi (0. saat) klinik skorlama kriterlerine göre dağılımları sunuldu. Buna göre, ishalin şiddeti 4 buzağıda hafif, 16 buzağıda ise hafif – orta olarak değerlendirildi. Sodyum bikarbonat tablet uygulanan 20 ishallerli buzağıdan bir buzağıda ishalin 2 gün, bir buzağıda da 4 gün önce başladığı, bir buzağının 5 günden beri ishallerli olduğu, kalan toplam 17 buzağıda ise ishal geçmişinin 1-1,5 gün arasında olduğu belirlendi. Skorlama çizelgesinde (Tablo 8) belirtilen kriterler dikkate alındığında, ishallerli buzağuların genel durumlarının orta düzeyde, deri elastikiyenin azaldığı, emme refleksinin zayıf-etkisiz olduğu ve ishallerli buzağuların %80'inde dışkıının sulu kıvamda olduğu saptandı. Dışkıının genelde açık sarı, buzağuların bazılarında ise beyaz veya koyu kahverengi renkte olduğu görüldü.

Tablo 8. Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulama öncesi (0. saat) 20 ishallerli buzağının klinik skorlama kriterlerine göre dağılımı.

Kriter	Göz Küresinin Görünümü			Deri Elastikiyeti			Emme Refleksi			Dışkı Kıvamı		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	1	2	3
Skor	(Çökmüş Değil)	(Hafif Çökmüş)	(Şiddetli Çökmüş)	(Hemen eski haline gelme)	(1-3 saniye sonra eski haline gelme)	(>4 saniye sonra eski haline gelme)	(Güçlü düzenli emme)	(Zayıf etkisiz emme)	(Emme Refleksi Yok)	Sulu	Pastöz	Katı
n (%)	4 (%20)	14 (%70)	2 (%10)	3 (%15)	15 (%75)	2 (%10)	1 (%5)	17 (%85)	2 (%10)	16 (%80)	3 (%15)	1 (%5)

Hafif-orta şiddette ishallerli 20 buzağıdan 4'ünde sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulamasından 1 saat sonra hastaların çevreye olan ilgisinde artış ve emme refleksinin güçlenmeye başlaması, ayakta daha emin duruş ve yürüyüş gibi klinik değişimler gözlemlendi.

Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) tablet uygulamasından 3 saat sonra hafif-orta şiddette ishallerli 20 buzağının 10'unda çevreye ilgide artış ve ayağa destek olmaksızın kalktıkları görüldü (Şekil 6). Bu kontrolde ishallerli buzağuların göz küresinin orbitada belirgin çökmesinin olmadığı, deri elastikiyetinin normal ve emme refleksinde artışın devam ettiği, buna karşın dışkı kıvamında anlamlı bir değişiklik belirlendi.

Hafif-orta şiddette ishallerli 20 buzağının 6'sında Bi-Pill tablet uygulamasından 6 saat sonra 3. saatteki klinik bulgulara ek olarak emme refleksinin tama yakın yerine geldiği, çevreye ilgide artışın sürdüğü ve kendiliğinden yatıp kalktıkları gözlemlendi. Buna karşın dehidrasyona ilgili klinik bulgularda düzelmelerin oldukça hafif düzeyde olduğu saptandı.



Şekil 6. Çalışmada bir ishallerli buzağının Bi-Pill uygulama öncesi (0. saat; a) ve 3. saat sonrası (b, c) habitusu.

4.2. Laboratuvar Bulgular

4.2.1. Sağlıklı Buzağularda Laboratuvar Bulgular

Çalışma kapsamında KG'nu oluşturan 15 sağlıklı neonatal buzağıda incelenen hemogram, plazma biyokimyasal ve kan gazı analiz sonuçları Tablo 9'da özetlendi.

Tablo 9. Sağlıklı buzağuların (KG) hemogram, plazma biyokimyasal ve kan gazları analiz sonuçları.

Kontrol Grubu (KG)					
Hematolojik Parametreler		Biyokimyasal Parametreler		Kan Gazı Parametreleri	
Hct	27,8±1,2	Üre	26,41±9,22	pH	7,353 ± 0,023
(%)	(16,9 – 34,7)	(mg/dL)	(11,0 – 41,0)		(7,301 – 7,383)
Hb	6,77±1,87	Kreatinin	0,9 ± 0,4	HCO₃	29,4 ± 1,4
(g/dL)	(5,3 – 11,8)	(mg/dL)	(0,7 – 1,4)	(mmol/L)	(26,9 – 31,4)
RBC	7,32±1,49	Total Protein	5,56 ± 0,84	BD	4,8 ± 0,8
(10¹²/L)	(5,1 – 10,5)	(g/dL)	(4,1 – 6,1)	(mmol/L)	(3,1 – 5,5)
WBC	8,37±2,27	Albumin	3,84 ± 0,16	pCO₂	54,5 ± 1,3
(10⁹/L)	(4,1 – 8,9)	(g/dL)	(3,9 – 4,4)	(mmHg)	(48,0 – 68,2)

4.2.2. İshalli Buzağularda Laboratuvar Bulgular

İshalli buzağuların Bi-Pill uygulaması öncesi kan gazları analiz sonuçları [ortanca değer (çeyrekler açıklığı) ile (minimal-maksimal değerler)] ve KG ile kıyaslaması Tablo 10'da gösterildi. Buna göre, SG buzağuların ortanca pH, HCO₃ ve BE değerleri anlamlı derecede (her 3 parametre için p<0,001) düşük bulunurken, iki grubun ortanca pCO₂ değerleri arasındaki farkların istatistiksel anlamlı olmadığı (p=0,542) saptandı.

Tablo 10. Sağlıklı (KG) ve Bi-Pill uygulaması öncesi ishallerli buzağuların (SG) kan gazları analiz sonuçları [ortanca değer (çeyrekler açıklığı) ile (minimal-maksimal değerler)].

Parametre	Grup		p = (Mann-Whitney U testi)
	KG	SG	
pH	7,360 (0,03) (7,30 – 7,38)	7,244 (0,08) (6,90-7,30)	0,000
pCO ₂ (mmHg)	54,5 (6,80) (48,0 – 68,2)	52,55 (11,78) (42,9 - 126,2)	0,542
HCO ₃ (mmol/L)	30,1(2,30) (26,9 – 31,4)	22,30 (3,88) (15,9-26,6)	0,000
BE (mmol/L)	5,10 (0,20) (3,10 – 5,50)	-5,70 (3,25) (-1,40 - -12,5)	0,000

İshallerli buzağularda Bi-Pill uygulamasının kan gazları parametrelerine etkileri Tablo 11 ve 12 ile Şekil 7 gösterildi. Bu kapsamda Friedman testi, kan pH, HCO₃ ve BE değerlerinin zamanla gösterdiği değişimlerin önemli olduğunu ortaya koydu. İshallerli buzağulara Bi-Pill

uygulamasını kan pH ve HCO₃ değerlerini artırırken, baz açığını (BE) azalttığı saptandı. Söz konusu değişimlerin Bi-Pill tablet uygulamasından 3. ve 6. saat sonra istatistiksel anlamlılık kazandığı görüldü.

Tablo 11. İshalli buzağlarda (SG) Bi-Pill tablet uygulamasının kan gazları parametrelerine etkileri [ortanca değer (çeyrekler açıklığı) ve Xmin – Xmax].

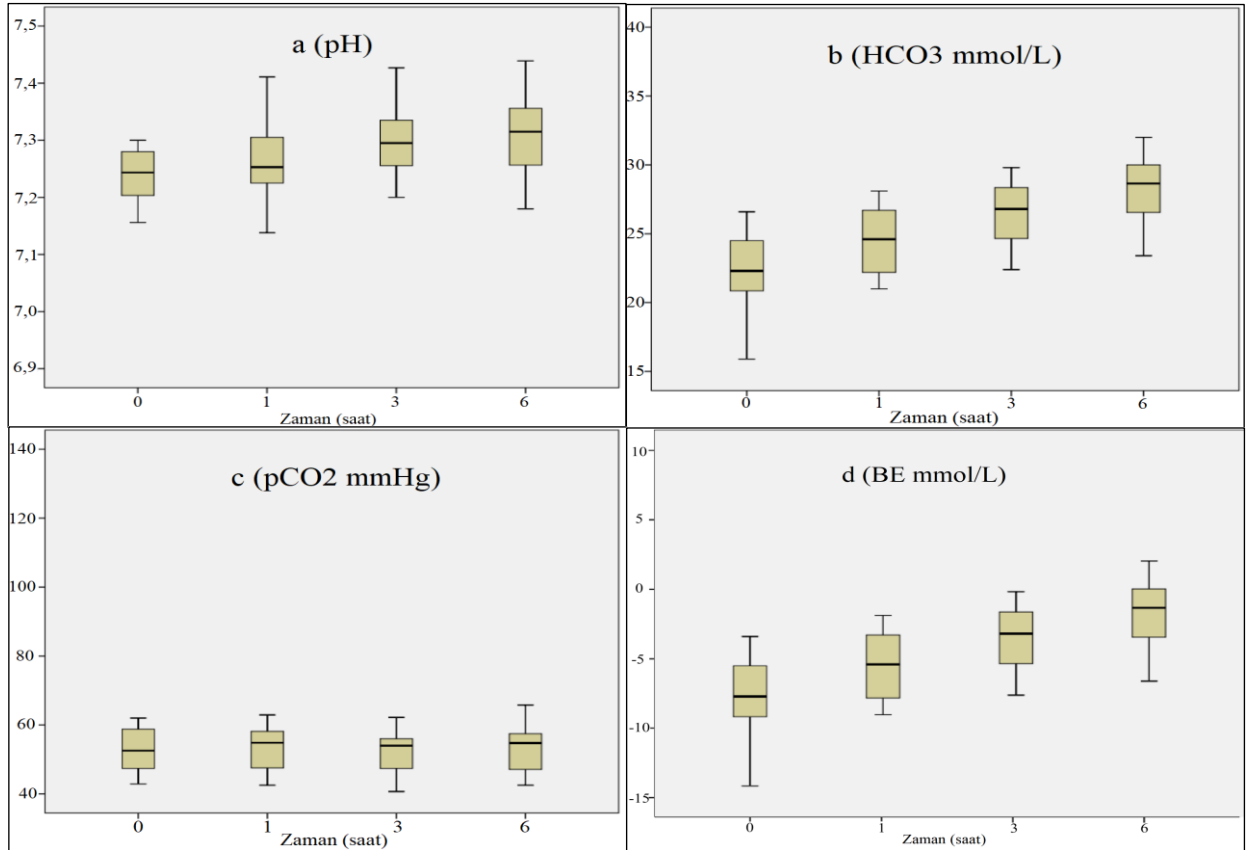
Parametre	Zaman (saat)				Zamana bağlı değişim p=
	0	1	3	6	
pH	7,243 ± 0,08	7,253 ± 0,08	7,295 (0,08) ^{***}	7,315 (0,1) ^{***}	0,000
pCO ₂ (mmHg)	52,55 ± 11,78	54,85 ± 11,3	54 ± 9,3	54,75 ± 10,68	0,632
HCO ₃ (mmol/L)	22,3 ± 3,88	24,6 ± 4,6	26,8 ± 3,75 ^{***}	28,65 ± 3,58 ^{***}	0,000
BE (mmol/L)	-5,7 ± -3,25	-3,7 ± -2,55	-1,4 ± -4,98 ^{***}	-0,05 ± -4,8 ^{***}	0,000
	-1,40 / -12,50	-2,5 / -13,7	-5,7 / -10,3	-5,9 / -10,7	

^{***}: Bi-Pill tablet uygulama öncesi (0. saat) ortanca değere göre önemi düzeyde (p<0,001) farklıdır.

Friedman testi, pH, HCO₃ ve BE değerlerinin zamana bağlı önemli (p<001 her üç parametre için) değişim gösterdiğini ortaya koydu. Bu kapsamda Bi-Pill uygulamasından 3 ve 6 saat sonra kan pH ve HCO₃ değerleri anlamlı düzeylerde artarken, baz açığı (BD) anlamlı (p<001) olarak azaldı. Buna karşın pCO₂ değerinin zamanla gösterdiği değişim istatistiksel anlamlı olmadığı (p>0.05) görüldü.

Tablo 12. İshalli buzağılarda (SG) Bi-Pill tablet uygulamasının kan gazları parametrelerine etkileri.

Parametre	Zaman	Bi-Pill - Kontrol	
		Fark	% Değişim
pH	0	7,224	0
	1	0,44	6,0908
	3	0,75	10,3820
	6	0,94	13,0121
HCO ₃ (mmol/L)	0	22,22	0
	1	2,075	9,3384
	3	3,82	17,1917
	6	5,75	25,8775
BE (mmol/L)	0	5,835	0
	1	2,46	42,159
	3	4,85	83,119
	6	5,72	98,029
pCO ₂ (mmHg)	0	56,045	0
	1	2,895	5,1654
	3	1,965	3,5061
	6	2,68	4,7812



Şekil 7. İshalli buzağılarda Bi-Pill tablet uygulaması sonrası venöz kan pH (a), HCO₃(b), PCO₂ (c) ve BE (d) değerlerindeki değişim. Ortadaki çizgi ortanca değeri, kutuların alt ve üst

sınırları arası çeyrekler (%25-75) arasındaki farkı, alt ve üste uzanan dikey çizgi ise maksimum (%95) ve minimum (%5) değerleri temsil eder.

Tablo 13. Sağlıklı (KG) ile SG buzağılara Bi-Pill uygulamasından 6 saat sonraki kan gazları parametrelerinin karşılaştırılması (Ortanca (Çeyrekler açıklığı)).

Parametre	Grup		
	KG	SG	
		Uygulama Öncesi 0. saat	Uygulama Sonrası 6. saat
pH	7,360 (0,03)	7,244 (0,08) (6,90-7,30)	7,315 (0,1)***
pCO ₂ (mmHg)	54,5 (6,80)	52,55 (11,78) (42,9 - 126,2)	54,75 ± 10,68
HCO ₃ (mmol/L)	30,1(2,30)	22,30 (3,88) (15,9-26,6)	28,65 ± 3,58***
BE (mmol/L)	5,10 (0,20)	-5,70 (3,25) (-1,40- 12,5)	-0,05 ± -4,8***

***: Kontrol grubuna göre fark p<0,001 düzeyinde önemlidir.

İshalli buzağılarda Bi- Pill uygulamasından 3 saat sonra kan pH ve HCO₃ anlamlı düzeylerde artış BD ise azalma göstermekle (Tablo 11) birlikte Bi-Pill uygulamasından 6 saat sonra söz konusu parametrelerin KG değerlerine ulaşmadığı belirlendi (Tablo 13).

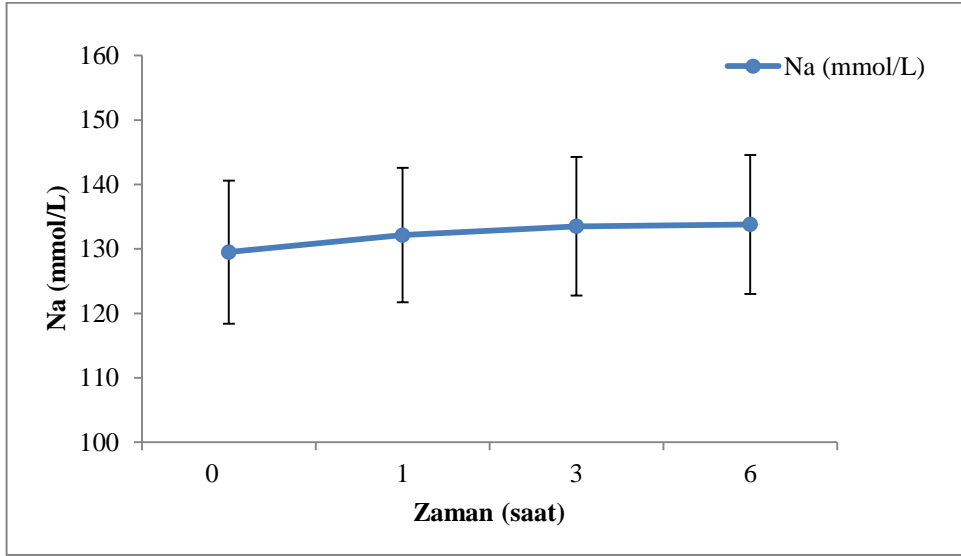
İshalli buzağılarda Bi-Pill uygulamasının kan Na, K ve Cl konsantrasyonlarına etkileri Tablo 14, Şekil 8-10'de gösterildi.

Tablo 14. İshalli buzağılarda (SG) Bi-Pill tablet uygulamasının kan Na, K ve Cl konsantrasyonlarına etkileri ($\bar{X} \pm S$ ile Xmin – Xmax).

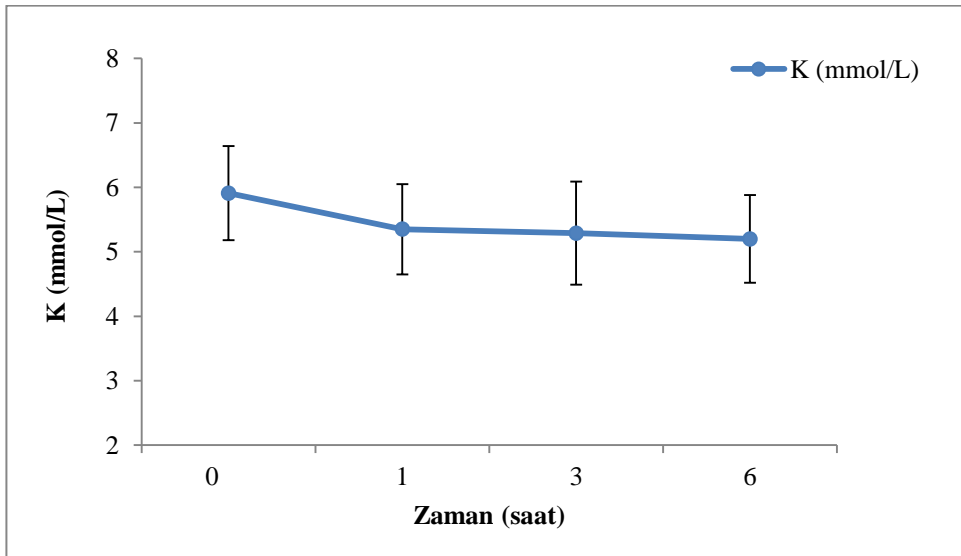
Parametre	0. saat	1. saat	3. saat	6. saat	Zamana bağlı değişim p=
Na ⁺ (mmol/L)	129,50±11,10 (109-145)	132,15±10,44** (109-147)	133,50±10,75*** (111-150)	133,80±10,77*** (111-150)	0,000
K ⁺ (mmol/L)	5,91±0,73 (4,60-7,50)	5,35±0,70** (4,60-7,10)	5,29±0,80** (4,70-7,60)	5,20±0,68*** (4,50-7,10)	0,000
Cl ⁻ (mmol/L)	98,35±9,40 (76-111)	99,15±10,09 (77-113)	98,85±10,87 (78-113)	99,40±10,75 (109-145)	0,588

** ,*** Uygulama öncesine göre farklar sırasıyla p<0.01 ve p<0.001 düzeyinde önemlidir.

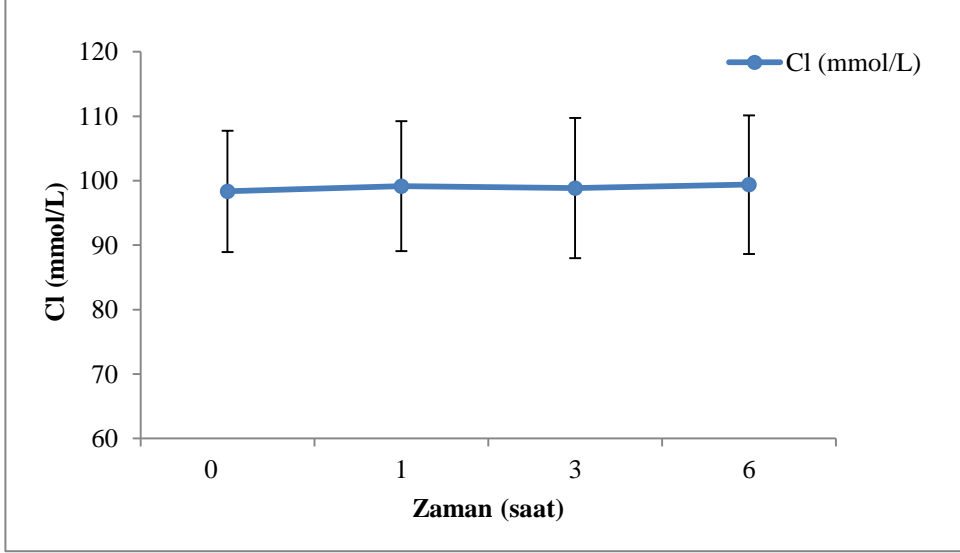
Tekrarlı ölçümler için varyans analizi tam kan Na^+ ve K^+ konsantrasyonlarının zamanla önemli değişimler gösterdiğini, Cl^- konsantrasyonundaki değişimin ise anlamlı olmadığını gösterdi. İshalli buzağı grubunda Bi-Pill uygulama öncesi (0. saat) Na^+ konsantrasyonuna göre, uygulama sonrası 1., 3. ve 6. saat değerleri anlamlı düzeylerde yüksek bulundu. Buna karşın Bi-Pill uygulama öncesine (0. saat) göre uygulama sonrası 1., 3., ve 6. Saat K^+ konsantrasyonları anlamlı düzeylerde azaldı. İshalli buzağılarda Bi-Pill uygulamasının kan Cl^- konsantrasyonu üzerine etkileri ise anlamlı bulunmadı (Tablo 14).



Şekil 8. Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulamasında tam kan Na^+ konsantrasyonunun zamana bağlı değişimi.



Şekil 9. Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulamasında tam kan K^+ konsantrasyonunun zamana bağlı değişimi.



Şekil 10. Sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulamasında tam kan Cl⁻ konsantrasyonunun zamana bağlı değişimi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada hafif-orta şiddette ishalleri neonatal buzağılarda oral yolla 95 mmol HCO₃ içeren bir ticari sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill, VUXXX GmbH, Pappenburg – Almanya), uygulanmasının kan asit-baz dengesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi ve klinik kullanılabilirliğinin belirlenmesi amaçlandı.

Buzağılarda ilk 4 yaşam haftası neonatal dönem olarak tanımlanır. Bu dönemde görülen ishal de neonatal ishal olarak nitelendirilir. Bu çalışmada yaşamın ilk 4 haftasındaki 15 sağlıklı, 20 ishalleri buzağı değerlendirilerek amaca uygun hayvan materyali seçildi. Yaşın incelenen parametreler üzerine olası etkisini önlemek için KG'una ishalleri gruba benzer yaş (gün) aralığından buzağılardan seçilmesine özen gösterildi (Tablo 1). Bu kapsamda 2 gruptaki buzağılardan yaşları arasındaki farkın istatistiksel anlamlı olmadığı (p>0,05) saptandı.

Neonatal ishalleri buzağılarda klinik bulgular öncelikle ishalleri şiddeti ve süresine bağlı olarak değişir (Hartmann, 1995; Geishauser ve Thünker, 1997; Constable, 2002; Gunn ve ark, 2009; Smith, 2009; Trefz ve ark, 2012, Smith ve Berthold 2014). İshal, dışkı ile aşırı sıvı kaybı sonucu dehidrasyona yol açar, sıvı (süt) tüketiminin azalması veya kesilmesi de dehidrasyonun şiddetinin artmasına katkı sağlar. Diğer yandan dışkı ile yoğun HCO₃ kaybı, sütün bakteriyel fermentasyonu ile oluşan D-laktat, böbreklerden H⁺ atılımının azalması ve anaerob glikolize bağlı L-laktat oluşumu, kan pH değeri ve HCO₃ konsantrasyonunda azalma, baz açığı (BD) artış ve pCO₂ değerinin değişkenliği ile karakterize kan asit-baz dengesi bozukluğuna (metabolik asidoz) neden olur (Kasari ve Naylor, 1985; Argenzio, 1992; Kasari, 1999; Omole ve ark, 2001; Goodell ve ark, 2012; Smith ve Berthold 2014). Dehidrasyon ve metabolik asidoz dışında elektrolit dengesizlikleri, septisemi, hipoglisemi ve hipotermi (Şekil 1), klinik bulguların çeşitliliğini ve şiddetini etkiler. Bu kapsamda ishalleri bağlı %5'e kadar olan dehidrasyonda klinik olarak belirlenemez iken, %6-8 dehidrasyonda deri elastikiyetinin azalması, göz küresinin orbitada hafif çökkünlüğü, kapiller dolum süresinin uzaması ve iştahın azalması veya kesilmesi dikkati çeker (Naylor, 1987; Slanina, 1988; Stöber ve Gründer, 1990; Geishauser ve Thünker, 1997; Walker ve ark, 1998; Wendel ve ark, 2001, Naylor, 2003; Şen ve ark, 2013; Şen ve Constable 2013).

İshalleri kan asit-baz dengesinde neden olduğu bozukluğun klinik bulgularla objektif olarak ortaya konulması güçtür. Bununla birlikte, metabolik asidozun başlıca bulguları depresyon, emme refleksinin azalması-kaybı ve kas zayıflığı-halsizliktir (Naylor, 1987;

Kasari, 1999; Geishauser ve Thünker, 1997; Wendel ve ark, 2001; Trefz ve ark, 2012; Smith ve Berthold, 2014). Ayakta güçlü duran, emme refleksi güçlü ve ağız boşluğu sıcak ≤ 8 günlük yaştaki buzağılarda BD 0, ≥ 8 günlük yaştaki buzağılarda ise -5 mmol/L olarak bildirilmektedir. Buna karşın ayakta durabilen, emme refleksi zayıf ve ağız boşluğu soğuk ishalleri ≤ 8 ve ≥ 8 günlük yaştaki ishalleri buzağılarda BD değerleri sırasıyla -5 ve -10 mmol/L olarak belirtilmektedir (Naylor, 1987; Geishauser ve Thünker 1997). Bir başka değerlendirmede ise güçsüz, fakat ayakta emin durabilen BD değeri -10 mmol/L kadar olan buzağılar hafif metabolik asidozlu olarak nitelendirilirken, güçsüz ve ilgisiz, ayakta sallantılı duran veya yardımla ayağa kalkabilen BD değeri -10 ile -20 mmol/L arasında olan buzağılarda metabolik asidoz orta şiddetli olarak nitelendirilmektedir (Lorenz, 2009; Smith ve Berchtold, 2014). Aydoğdu ve ark, (2018) ishalleri buzağılarda hafif-orta şiddette metabolik asidozu, venöz kan pH değerinin 7,24-7,27, plazma HCO₃ konsantrasyonunun 16-19 mmol/L ve BD değerinin -7.84 ile -11.1 mEq/L arasında bulunması olarak rapor etmektedirler.

Bu çalışmaya alınan ishalleri buzağılarda belirlenen klinik bulgular (Tablo 2), araştırmacıların (Naylor, 1987; Slanina, 1988; Stöber ve Gründer, 1990; Hartmann, 1995; Şen ve Constable 2013, Smith 2014) hafif ve hafif-orta şiddette ishalleri buzağılarda rapor ettikleri bulgularla genelde uyumlu bulundu. Çalışmada başta ishalleri etiyojisindeki farklılıklar olmak üzere, ishalleri süresi ve buzağıların yaşı gibi birçok faktör klinik bulguların çeşitliğini ve derecesini etkilemiş olabilir. Sağaltım grubundaki ishalleri buzağılarda ortanca BD -5,7 mmol/L, minimal ve maksimal değerler (-1,40 /-12,50 mmol/L) arasında olduğu saptandı (Tablo 11). Bu veriler ışığında SG ishalleri buzağılarda metabolik asidozun şiddeti hafif-orta olarak değerlendirildi ve genellikle hafif metabolik asidozda beklenen klinik bulgular görüldü. Bu uyumsuzluk, birçok çalışmada da ishalleri buzağılarda klinik bulgularla metabolik asidoz arasında iyi bir korelasyon olmamasıyla belirlenmiştir. Diğer yandan bu çalışmada saha şartlarında kan gazları analizi yapılmadan klinik bulgulara dayalı olarak oral NaHCO₃ tablet etkinliğinin belirlenmesi amaçlandığı için, klinik olarak ishallerden hafif-orta şiddette etkilenen 20 neonatal buzağı çalışmaya seçildi.

İshalleri buzağılarda tek başına dehidrasyon sağaltımı ile metabolik asidozun düzeltilmesinin mümkün gibi görülmediği, bazik tampon madde içeren ve içermeyen ORS'nın kan asit-baz dengesi üzerine etkilerinde gösterilmiştir (Kasari ve Naylor, 1985; Booth ve Naylor, 1987; Geishauser ve Thünker, 1997; Goodell ve ark, 2012, Smith ve Bertchold, 2014). İshalleri buzağılarda metabolik asidozun oral yolla düzeltilmesine ilişkin çalışmaların (Kasari ve Naylor, 1985; Booth ve Naylor, 1987; Geishauser ve Thünker,1997; Goodell ve ark, 2012, Smith ve Bertchold, 2014) tamamına yakını ORS'larının sıvı-elektrolit

kayıpları ve metabolik asidoz sağaltımında kullanımına ilgili olup, NaHCO_3 tek başına kullanımına ilgili çok az bilgi mevcuttur (Müller 1991, Zimmerman ve ark, 2008). Bu çalışmalarda (Kasari ve Naylor, 1985; Booth ve Naylor, 1987; Geishauser ve Thünker, 1997; Goodell ve ark, 2012, Smith ve Bertchold, 2014) bikarbonat veya prekürsörleri olan bazik tampon maddeler (asetat, sitrat, laktat) ORS’de bir bileşen olarak bulunur. Oral rehidrasyon solüsyonunda HCO_3 miktarının ayarlanması, tüm buzağılara aynı miktarda verilebilmesi, biberonla uygulamanın fazla zaman gerektirmesi ve istenilen miktarların verilememesi (emme refleksi zayıflığı), ticari ORS’na katıldığında da hipernatremi riski (Müller, 2001; Zimmermann ve ark, 2008) veya sütle verildiğinde abomasumda pıhtılaşmanın bozulması (Smith ve ark, 2012) gibi dezavantajları vardır. Buna karşın oral yolla NaHCO_3 ’ın tek başına solüsyon halinde veya tablet olarak kullanımında bu dezavantajlar bulunmamaktadır.

İshalli buzağılarda bazik tampon madde olarak NaHCO_3 ’ın oral yolla nasıl verileceği de önemli olabilir. Sodyum bikarbonatın serbest alım tarzında sunulması veya biberonla verilmesinde, uygulama güçlüğü, fazla zaman gerektirmesi ve emme refleksi zayıf olan hastalarda hesaplanan miktarın verilememesi riskleri bulunmaktadır. Cleek ve Phillips (1981) çalışmalarında ORS’nun biberonla veya sonda ile uygulanmasının eşit derecede iyi resorpsiyon sağladığını göstermişlerdir. Müller (1991) de asidozun düzeltilmesi açısından solüsyonun biberonla veya sonda ile verilmesi arasında farklılık olmadığını rapor etmektedir. Bununla birlikte sonda ile verilen bikarbonatın rumende emilmesi sorunlu görülmektedir. Olası olumsuzlar göz önüne alınarak, bu çalışmada NaHCO_3 tablet özel sondası ile (Şekil 3 ve Şekil 4) uygulanarak kan asit-baz dengesi üzerine etkinliği araştırıldı.

İshalli buzağılarda metabolik asidozun düzeltilmesi için NaHCO_3 tek başına kullanımına ilgili bilgiler oldukça sınırlıdır (Müller, 1991; Zimmerman ve ark, 2008) İki çalışmada da sağlıklı buzağılarda 95 mmol (Geishauser ve Maag (2014), ineklerde 1400 mmol (Geishauser ve Hergt, 2016) HCO_3 içeren ve bu çalışmada da kullanılan ticari NaHCO_3 tabletin (Bi-Pill) kan asit-baz dengesine etkileri değerlendirilmiştir. Müller (1991), metabolik asidoz ve ishalin deneysel oluşturulduğu 10 buzağı ile metabolik asidozlu 12 klinik hastaya oral NaHCO_3 uygulamıştır. Söz konusu çalışmada NaHCO_3 dozu, formülden (Bkz. Bölüm 2.5) faktör 0,5 l/kg alınarak hesaplanmış ve ishalli buzağılarda NaHCO_3 emiliminin %100 olmayacağını dikkate alarak hesaplanan dozun 2 katı verilmiştir. Bu şekilde klinik bulgulardan orta şiddete metabolik asidoz tahminlenen buzağılara 50 gram NaHCO_3 2 litre su içinde, şiddetli asidozlu buzağılara ise 100 gram 4 litre su içinde verilmiştir. Çalışma NaHCO_3 uygulamasından 12 saat sonra genel durumda belirgin düzelme, HCO_3 konsantrasyonu ve BE değerinde anlamlı artışlar görülmüştür. Zimmermann ve ark, (2008) ishale bağlı baz açığı -3

mmol/L ve -15 mmol/L arasında değişen 21 neonatal buzağıya dehidrasyona yönelik standart infüzyon sağaltımını takiben oral NaHCO₃ uygulamasının kan asit-baz dengesi üzerine etkilerini değerlendirmiştir. Bu kapsamda söz konusu buzağılara 50 g NaHCO₃ 500 ml su içinde çözüdürerek buzağı sondası ile bir kez verilmiş ve NaHCO₃ uygulanmasından önce ve 1, 3, 5, 7, 11, 24 ve 48 saat sonra alınan kan örnekleri değerlendirilmiştir. Çalışma ishale bağlı hafif-orta şiddette metabolik asidozlu neonatal buzağılarda oral 50 g NaHCO₃ uygulanmasının bu bozuklukları geçici olarak düzelttiğini göstermiş, ruminal timpani ve hipernatremi ile ilişkili santral sinir bozuklukları gibi yan etkiler görülmemiştir. Geishauser ve Maag (2014), sağlıklı neonatal buzağılara bir adet oral 95 mmol HCO₃ içeren tablet (Bi-Pill) verilmesini takiben 1. 3. ve 6. saatte kan pH, pCO₂, HCO₃ ve BD değerlendirdikleri çalışmada; kontrol grubuna göre, kan pH'sının 6. saatte ortama 0,02 birim (%31), HCO₃'ın 2,5 mmol/L (%8) ve BE değerinin 3.-6. saatte 1,3-2,7 mmol/L (%16-38) arasında artığını, buna karşın pCO₂ değerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını belirlemişlerdir. Söz konusu araştırmacılar bu bulgulara dayanarak NaHCO₃ tabletin neonatal buzağılarda bazik tampon madde sağlanması ve kan pH'sını artırmak için uygun olduğunu belirtmişlerdir. Süt ineklerine her biri 1400 mmol bikarbonat içeren 2 adet NaHCO₃ tablet verilmesi de kan pH'sını 6. saatte ortama 0,028 birim (%37), pCO₂ değerini 0,43 kPa (%7), 3.-6. saatte HCO₃ konsantrasyonunu 2,8 mmol (%4-7) ve BE değerini 2,5-2,9 mmol/L (%116-126) artırdığı saptanarak baz ihtiyacı karşılamada ve kan pH'sını yükseltmede kullanıma uygun olduğunu gösterilmiştir (Geishauser ve Hergt, 2016).

Bu çalışmada hafif-orta şiddette ishalleri neonatal buzağılara özel sondası ile 95 mmol HCO₃ içeren emme refleksi normale yakın olan ishalleri buzağılara 1, emme refleksi belirgin zayıf olanlara ise 2 adet NaHCO₃ tablet oral uygulaması, kan pH değeri ve HCO₃ konsantrasyonunda önemli artışlar, BD değerinde ise azalma sağladı (Tablo 11, Şekil 7). Bu sonuç, araştırmacıların (Müller, 1991; Zimmermann ve ark, 2008) oral NaHCO₃ solüsyonu uygulanan ishalleri buzağılardaki bulgularına benzerlik göstermektedir. Kan pH değeri ve HCO₃ konsantrasyonunda artışlar, BD değerinde ise azalma, NaHCO₃ tablet uygulamasından 3 ve 6 saat sonra istatistiksel anlamlı bulundu (Tablo 11). Bu etkilere paralel olarak klinik tabloda iyileşmeler gözlemlendi. İshalleri neonatal buzağılarda emme refleksi çoğunlukla azalır ve bu klinik bulgu sıvı ve tampon madde verilmesiyle düzeltilebilir. Bu kapsamda tampon madde olarak NaHCO₃ etkinliği ve üstünlüğü gösterilmiştir. Hafif ishallerde NaHCO₃'ın oral (Müller, 1991; Zimmermann ve ark, 2008) şiddetli ishallerde intravenöz (Kasari und Naylor, 1985; Naylor, 1987; Geishauser und Thünker, 1997; Berchtold 2009, Coskun ve ark, 2010; Smith ve Berchtold, 2014) uygulamasının klinik etkinliği gösterilmiştir. İshalleri buzağılara

NaHCO₃ oral olarak solüsyon halinde verildiğinde etkinin 1 saatte (Zimmermann ve ark, 2008), sağlıklı buzağı (Geishauser ve Maag, 2014) ve ineklere (Geishauser ve Hergt, 2016) tablet olarak verildiğinde ise 3 ve 6 saatte ortaya çıktığı gösterilmiştir. Etkinin ortaya çıkışındaki bu farklılık tabletin rumende parçalanma süresiyle ilişkilendirilmektedir (Geishauser ve Maag 2014). Bu çalışmada da neonatal ishalleri buzağılara 95 mmol HCO₃ içeren NaHCO₃ verildiğinde istatistiksel anlamlı etkiler 3.- 6. saatlerde ortaya çıktı. Bununla birlikte NaHCO₃ tablet uygulanan SG buzağıların 6. saat kan pH değeri ve HCO₃ konsantrasyonu ve BD değerleri KG buzağıların değerlerine ulaşmadığı görüldü (Tablo 13). Bu durum öncelikle çalışma dizaynıyla açıklanabilir. Dehidrasyona bağlı hemokonsantrasyon glomerular filtrasyon hızının azalmasına, bununla da başta H⁺ olmak üzere farklı organik asitlerin vücutta birikmesine yol açarken, diğer yandan yetersiz kan akımı anerop glikolizis ile laktik asit oluşumuna neden olur (Şekil 2). Bu iki mekanizma ishalleri buzağılarda metabolik asidozun oluşumuna ve şiddetinin artmasına katkı sağlar. Sunulan bu çalışmada hafif-orta şiddette ishalleri buzağılara NaHCO₃ tablet uygulamasından sonraki ilk 6 saatte herhangi bir sıvı sağaltımı veya gıda (süt) verilmedi. Bu nedenle SG buzağılarda ilerleyen dehidrasyonun kan asit-baz dengesinde neden olduğu olumsuz etkiler, KG ile SG 6. saat kan gazları parametreleri arasındaki farklılığı açıklayabilir.

İshalleri buzağılarda elektrolitlerden sodyumun (Na), serumdaki konsantrasyonu ishalleri başta şiddeti ve tipi olmak üzere normal, artmış veya azalmış olabilir. Dozu ile de ilişkili olmak üzere oral NaHCO₃ uygulaması da hipernatremi riski oluşturur (Müller, 2001; Zimmermann ve ark, 2008). Bu çalışmada ishalleri buzağılarda oral NaHCO₃ tablet (Bi-Pill) uygulama öncesi kan Na konsantrasyonu normal sınırlarda bulundu (Tablo 14). Bi-Pill uygulama sonrası kan Na konsantrasyonu anlamlı artış göstermekle birlikte, değerlerin hipernatremi için belirtilen düzeye (Na>165 mmol/L) ulaşmadığı saptandı (Tablo 14, Şekil 8). Bu durum, hastalarda hipernatremiye ilgili genel, gastrointestinal ve santral sinir sistemi bulgularının olmaması onaylandı.

İshalleri buzağılarda serum/kan K konsantrasyonu normal-artış arasında değişim gösterir. Bu çalışmada ishalleri buzağılarda oral NaHCO₃ tablet uygulama öncesi kan K konsantrasyonu normal sınırlarda bulundu (Tablo 14). NaHCO₃ tablet uygulama sonrası kan K konsantrasyonu anlamlı azalış göstermekle birlikte, değerlerin hipokalemi için belirtilen düzeye (K<3,5 mmol/L) ulaşmadığı saptandı (Tablo 14, Şekil 9). Kan K konsantrasyonunda NaHCO₃ tablet uygulamasından 1. ve 6. saatlerdeki azalmalar, HCO₃ kan asit-baz dengesine etkisi ile açıklanabilir (Sen ve ark, 2009; Grünberg ve ark, 2011; Trefz ve ark, 2015).

Bu çalışmada ishalden hafif-orta şiddette etkilenen neonatal buzağılara oral verilen NaHCO_3 tabletin etkinliği, hastalardaki dehidrasyona yönelik bir uygulamada yapılmaksızın değerlendirildi. Bu kapsamda hastalara NaHCO_3 uygulamasını takip eden 6 saat boyunca gıda ve/veya dehidrasyon için bir sıvı sağaltımı uygulanmadı. Bu nedenle ilerleyen dehidrasyon NaHCO_3 tablet uygulamasının kan asit-baz dengesi üzerine etkinliğini sınırlandırmış olabilir. Sodyum bikarbonatın oral uygulaması intravenöz infüzyon sağaltımına sadece kolay uygulanması ile üstünlük sağlar. İntravenöz tampon sağaltımında eş zamanlı su, elektrolit ve enerji açığı kapatılabilir. Bu nedenle sıvı-elektrolit ve enerji açığı intravenöz veya oral yolla kapatılan hafif-orta şiddette ishallerde NaHCO_3 tablet uygulamasının kan asit-baz dengesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi gerekir.

Bu çalışma, test edilen NaHCO_3 tabletin hafif-orta şiddette ishallerde tampon madde HCO_3 sağlanması ve kan pH değerini yükseltmek için kullanıma uygundur. Bir veya 2 tablet uygulandığında 1,3-2,7 mmol/L baz sağlanması, pH değerini 0,02 artırması beklenmelidir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Klinik muayenede ishalden hafif-orta şiddette etkilendiği belirlenen neonatal buzağılara 95 mmol HCO₃ içeren ticari sodyum bikarbonat tabletin (Bi-Pill) kan pH değerini ve HCO₃ konsantrasyonunu artırdığı, BD'nı ise azalttığı ve herhangi bir yan etkiye yol amadığı belirlendi. İshalli buzağılarda oral NaHCO₃ tabletin rehidrasyon sağlandıktan sonra uygulamasının kan asit-baz dengesi üzerine etkilerinin araştırılmasının yararlı olacağı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

Abeysekara S, Naylor JM, Wassef AWA, Isak U, Zello GA. D-Lactic acid-induced neurotoxicity in a calf model. *American Journal Physiol Endocrinol Metabolism* 2007; 293(2): E558-565.

Argenzio RA. Pathophysiology of diarrhea. In: Anderson NV, Hrsg. *Veterinary gastroenterology*. 2. Aufl. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992. S. 163-172.

Arieff AI. Current concepts in acid-base balance: use of bicarbonat in patients with metabolic acidosis. *Current Anaesthesia and Critical Care* 1996; 7, 182-186.

Astrup P, Engel K, Jorgensen K. Definitions and terminology in blood acid-base chemistry. *Ann. Annals of the New York Academy of Sciences* 1966; 133: 59-65.

Avery ME, Snyder JD. Oral therapy for acute diarrhea. The underused simple solution. *The New England Journal of Medicine* 1990; 323(13):891-894.

Aydogdu U, Yildiz R, Guzelbektes H, Naseri A, Akyuz E, Sen I. Effect of combinations of intravenous small-volume hypertonic sodium chloride, acetate Ringer, sodium bicarbonate, and lactate Ringer solutions along with oral fluid on the treatment of calf diarrhea. *Polish journal of veterinary sciences* 2018.

Bachmann L, Berchtold J, Siegling-Vlitakis C, Willing A, Radtke E, Hartmann H. Stewart Variablen des Säuren-Basen-Status bei Kälbern. Altersabhängiges Verhalten und Beeinflussung durch eine spontan aufgetretene Diarrhö. *Tierärztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2009a;37(6):365-374.

Berchtold J. Treatment of calf diarrhea: Intravenous fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 2009; 25 (1): 73-99.

Berchtold J. Untersuchungen zur Diagnose und Behandlung systemischer Azidosen bei Kälbern (Doctoral dissertation), Berlin, 1998.

Berchtold M, G Weiss, UM Thaller. Infusiontherapie bei Kälbern unter spezieller Berücksichtigung der Acidose. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 1974: 81, 279-281.

Binding U, Seemann G, Klee W. Untersuchungen zur Art und zur Korrektur der metabolischen Azidose bei jungen Kälbern mit Durchfall. *Der Praktische Tierarzt* 2000;81(4):314-317.

Bleul U, C Bachofner, H Stocker, M Hässig, U Braun. Comparison of sodium bicarbonate and carbicarb for the treatment of metabolic acidosis in Newborn calves. *Veterinary Record* 2005: 156, 202-206.

Booth AJ, Naylor JM. Correction of metabolic acidosis in diarrheal calves by oral administration of electrolyte solutions with or without bicarbonate. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1987;191(1):62-68.

Brooks HW, White DG, Wagstaff AJ, Michell AR. Evaluation of a nutritive oral rehydration solution for the treatment of calf diarrhoea. *British Veterinary Journal* 1996;152(6):699-708.

Bywater RJ, Logan EF. The site and characteristics of intestinal water and electrolyte loss in *Escherichia coli*-induced diarrhea in calves. *Journal of Comparative Pathology* 1974;84(4):599-610.

Bywater RJ. Diarrhea treatments- fluid replacement and alternatives. *Annales de Recherches Veterinaires* 1983;14(4):556-60.

Cleek JL, URW Phillips. Evaluation of a commercial preparation for oral therapy of diarrhea in neonatal calves: administration by suckling versus intubation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1981: 178, 977-981.

Constable PD, Stämpfli HR, Navetat H, Berchtold J, Schelcher F. Use of a quantitative strong ion approach to determine the mechanism for acid-base abnormalities in sick calves with or without diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2005b;19(4):581-589.

Constable PD, Thomas E, Boisrame B. Comparison of two oral electrolyte solutions for the treatment of dehydrated calves with experimentally-induced diarrhoea. *The Veterinary Journal* 2001;162(2):129-140.

Constable PD, Walker PG, Morin DE, Foreman JH. Clinical and laboratory assessment of hydration status of neonatal calves with diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1998;212(7):991-6.

Constable PD. Clinical assessment of acid-base status: Comparison of the Henderson Hasselbalch and strong ion approaches. *Veterinary Clinical Pathology* 2000;29(4):115-128.

Constable PD. The treatment of the diarrheic calf: An update. in: Kaske M, Scholz H, Höltershinken M.- Klinik für Rinderkrankheiten - Hannover (Hrsg.): Recent developments and perspectives in bovine medicine: Keynote lectures of the XXII. World Buiatrics Congress. Hildesheimer Druckund Verlags-GmbH, Hildesheim, 2002; p.132-143.

Dalton RG, Fisher EW, McIntyre WI. Changes in blood chemistry, body weight and haematocrit of calves affected with neonatal diarrhoea. *British Veterinary Journal* 1965;121(1):34-41.

Demigné C, Révész C, Chartier F, Kaligis D. Utilization of volatile fatty acids and improvement of fluid therapy for treatment of dehydration in diarrheic calves. *Annales de Recherches Veterinaries* 1983;14(4):541-547.

Demigné C, Révész C, Chartier F, LeFaivre J. Effect of acetate or chloride anions on intestinal absorption of water and solutes in the calf. *American Journal of Veterinary Research* 1981;42(8):1356-1359.

Dibartola SP. Fluid Therapy in Small Animal Practice. 1.^{ed.}, Verlag W.B. Saunders Pub., Philadelphia. 1992.

Dillane P, Krump L, Kennedy A, Sayers RG, Sayers GP. Establishing blood gas ranges in healthy bovine neonates differentiated by age, sex, and breed type. *Journal of Dairy Science* 2018; 101(4), 3205-3212. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 2004;111(1):22-28.

Doll K. Neugeborenenendiarrhoe. In: Dirksen G, Rosenberger G, Baumgartner W, Hrsg. Innere Medizin und Chirurgie des Rindes. 5. Aufl., unveränd. Nachdr. der 4. Aufl. Stuttgart: Parey; 2006. S. 561-572.

DuBose Jr TD. Molecular and pathophysiologic mechanisms of hyperkalemic metabolic acidosis. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 2000: 111, 122.

Dupe RJ, Goddard ME, Bywater RJ. A comparison of two oral rehydration solutions in experimental models of dehydration and diarrhea in calves. *Veterinary Record* 1989;125(25):620-624.

Eccder T. Cardiovascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Current hypertension reviews* 2013, 9.1: 2-11.

Ewaschuk JB, Naylor JM, Palmer R, Whiting SJ, Zello GA. D-lactate production and excretion in diarrheic calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2004;18(5):744-747.

- Ewaschuk JB, Naylor JM, Zello GA.** D-lactate in human and ruminant metabolism. *The Journal of Nutrition* 2005 135(7), 1619-1625.
- Fayet JC.** Plasma and faecal osmolality, water kinetics and body fluid compartments in neonatal calves with diarrhoea. *British Veterinary Journal* 1971;127(1):37-43.
- Fisher EW, De La Fuente GH.** Water and electrolyte studies in newborn calves with particular reference to effects of diarrhea. *Research in Veterinary Science* 1972;13(4):315-322.
- Fisher EW, Martinez AA.** Aspects of body fluid dynamics of neonatal calf diarrhea. *Research in Veterinary Science* 1976;20(3):302-305.
- Geishauser T, Hergt T.** Evaluation of a bicarbonate pill in dairy cows. *Züchtungskunde* 2016, 88.3: 180-188.
- Geishauser T, Maag S.** Evaluation of a bicarbonate pill in newborn calves. *Züchtungskunde* 2014: 86(2), 130-136.
- Geishauser Th, UB Thünker.** Metabolische Azidose bei neugeborenen Kälbern mit Durchfall – Abschätzung an Saugreflex oder Stehvermögen. *Prakt. Tierarzt* 1997b: 78, 600-605.
- Goodell GM, Campbell J, Hoejyang-Nielsen L, Stansen W, Constable PD.** An alkalinizing oral rehydration solution containing lecithin-coated citrus fiber is superior to a nonalkalinizing solution in treating 360 calves with naturally acquired diarrhea. *Journal Dairy Science* 2012;95(11):6677-6686.
- Groutides CP, Michell AR.** Changes in plasma composition in calves surviving or dying from diarrhea. *British Veterinary Journal* 1990a;146(3):205-210.
- Grove-White DH, White UDG.** Diagnosis and treatment of metabolic acidosis in calves: a field study. *Veterinary Record* 1993: 13, 499-501.
- Grove-White DH.** Monitoring and management of acidosis in calf diarrhoea. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1998;91(4):195-198.
- Grünberg W, Hartmann H, Burfeind O, Heuwieser W, Staufenbiel R.** Plasma potassium-lowering effect of oral glucose, sodium bicarbonate, and the combination thereof in healthy neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science* 2011: 94(11), 5646-5655.
- Gunn AA, Naylor JM, House JK.** Diarrhea. In: Smith BP, Hrsg. *Large Animal Internal Medicine*. 4. Aufl. St. Louis: *Mosby Elsevier* 2009. S. 340-363.

- Guzelbektes H, Coskun A, Sen I.** Relationship between the degree of dehydration and the balance of acid-based changes in dehydrated calves with diarrhoea. *Bulletin of the Veterinary Institute Pulawy* 2007;51(1):83-87.
- Halperin ML, Goldstein MB.** Hyponatremia. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology 1999.
- Hartmann H, Berchtold J.** Pathogenese und Diagnostik von systemischen Azidosen bei Tieren mit Schlussfolgerungen für wirksame Therapieverfahren. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 1997;25(6):611-624. *Archiv für Experimentelle Veterinärmedizin* 1984a;38(6):913-922.
- Hartmann H, Meyer H, Steinbach G, Schweinitz P, Luster mann S.** Zum Säuren-Basen-Haushalt durchfallkranker Kälber. *Monatsh Veterinarmed* 1984b;39(21):738-742.
- Hartmann H, Meyer H, Steinbach G.** Influence of diarrhoea on electrolyte content and osmolarity of the blood of calves. *Monatshefte für Veterinärmedizin* 1983; 38: 292–296.
- Hartmann H.** Flüssigkeitstherapie bei Tieren: Diagnostik und Behandlung von Störungen der Isovolumämie (Dehydratation) (Übersichtsreferat). *Monatsh Veterinarmed.* 1991;46(8):288-293.
- Hartmann H.** Flüssigkeitstherapie bei Tieren: Grundlagen, Indikationen, Technik, Fallbeispiele; 68 Tabellen. 1. Aufl. Jena G. Fischer; 1995.
- Hartmann H.** Funktionsstörungen des Magen-Darm-Kanals. In: Hartmann H, Meyer H. Hrsg.): *Klinische Pathologie der Haustiere*. Verlag Gustav Fischer, Jena, 1994;8: 140-150.
- Hartmann H.** Gastrointestinale Funktionen beim durchfallkranken Kalb und wirksamer Einsatz von Diättranken. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* 2002;30(3):201-206.
- Haskins SC.** An overview of acid-base physiology *Journal of American Veterinary Medicine Association* 1977: 170, 423-428.
- Heath SE, Naylor JM, Guedo BL, Petrie L, Rousseaux CG, Radostits OM.** The effects of feeding milk to diarrheic calves supplemented with oral electrolytes. *Canadian Journal Veterinary Research* 1989;53(4):477-485.
- Hirschhorn N, Greenough WB.** Proress in oral rehydration therapy. *Scientific American* 1991: 264; 16-22.
- Hyneck M, Munafa A, L Benet LZ.** Pharmacokinetics and irreversible binding of tolmetin and its glucuronic acid esters in the elderly. *Pharmacology* 1993: 47(5), 309-317.

Jodal M, Lundgren O. Countercurrent mechanisms in the mammalian gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1986; 91: 225–241.

Mueller KR. Oral electrolyte therapy for diarrhoeic calves—how to pick the right electrolyte product. *Livestock* 2018; 23(1), 6-12.

Jones R, Phillips RW, Cleek JL. Hyperosmotic oral replacement fluid for diarrheic calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1984;184(12):1501-1505.

Kasari TR, Naylor JM. Clinical evaluation of sodium bicarbonate, sodium l-lactate, and sodium acetate for the treatment of acidosis in diarrheic calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1985;187(4):392-397.

Kasari TR, Naylor JM. Further studies on the clinical features and clinicopathological findings of a syndrome of metabolic acidosis with minimal dehydration in neonatal calves. *Canadian Journal Veterinary Research* 1986;50(4):502-508.

Kasari TR. Metabolic acidosis in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 1999;15(3):473-486.

Kaske M, Kunz HJ. *Handbuch Durchfallerkrankungen der Kalber*. Kamlage 2003.

Kaske M. Pathophysiologische Aspekte der neonatalen Kälberdiarrhoe. *Tierarztl Umsch.* 1994;49(6):336-348.

Kaske M. Physiologische Funktionen des Gastrointestinaltrakts und pathologische Veränderungen bei der neonatalen Diarrhoe des Kalbes. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 1993;100:434-439.

Koch A, Kaske M. Clinical efficacy of intravenous hypertonic saline solution or hypertonic bicarbonate solution in the treatment of inappetent calves with neonatal diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2008; 22: 202–211.

Kraft W. Säure-Basen-Haushalt In: Kraft, W. und U.M. Dürr (Hrsg.) *Klinische Labordiagnostik der Tiermedizin*, 5. Auflage, Schattauer Verlag, 1999: 166-168 55.

Krück F. Säure-Basen-Haushalt. In: F. KRÜCK (Hrsg.): *Pathophysiologie - Pathobiochemie*. 2. Aufl. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin, S. 1994: 574 - 587.

Levy M, Merritt AM, Levy LC. Comparison of the effects of an isosmolar and hyperosmolar oral rehydrating solution on the hydration status, glycemia and ileal content composition of healthy neonatal calves. *Cornell Veterinary* 1990;80(2):143-151.

Lewis LD, Phillips RW, Elliott CD. Changes in plasma glucose and lactate concentrations and enzyme activities in neonatal calf with diarrhea. *American Journal of Veterinary Research* 1975;36(4):413-416.

Lewis LD, Phillips RW. Diarrheic induced changes in intracellular and extracellular ion concentrations in neonatal calves. In *Annales de Recherches Vétérinaires* 1973, (Vol. 4, No. 1, pp. 99-111).

Lewis LD, Phillips RW. Pathophysiologic changes due to coronavirus-induced diarrhea in the calf. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1978;173(5):636-642.

Lewis LD, Phillips RW. Water and electrolyte losses in neonatal calves with acute diarrhea. a complete balance study. *Cornell Veterinary* 1972;62(4):596-607.

Lorenz I, Fagan J, More SJ. Calf health from birth to weaning. II. Management of diarrhoea in preweaned calves. *Irish The Veterinary Journal* 2011;64(9):1-6.

Lorenz I, Gentile A, Klee W. Investigations of D-lactate metabolism and the clinical signs of D-lactataemia in calves. *Veterinary Record* 2005;156(13):412-415.

Lorenz I, Klee W. Neonatal Calf Diarrhoea - Something old, something new. *Cattle Practice* 2007;15:146-151.

Lorenz I, Trefz F. Metabolic disturbances in neonatal calves with diarrhoea—Clinical signs and treatment. In *The 29th World Buiatrics Congress, Dublin 2016-Congress Proceedings*. by: Veterinary Ireland, 2016.

Lorenz I. Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *The Veterinary Journal* 2004a;168(3):323-327.

Lorenz I. Influence of D-lactate on metabolic acidosis and on prognosis in neonatal calves with diarrhoea. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine* 2004b;51(9-10):425-428.

Lorenz I. D-Lactic acidosis in calves. *The Veterinary Journal* 2009;179(2):197-203.

Michell AR, Brooks HW, White DG, Wagstaff AJ. The comparative effectiveness of three commercial oral solutions in correcting fluid, electrolyte and acid-base disturbances caused by calf diarrhea. *British Veterinary Journal* 1992;148(6):507-522.

Müller KR, Gentile A, Klee W, Constable PD. Importance of the effective strong ion difference of an intravenous solution in the treatment of diarrheic calves with naturally

acquired acidemia and strong ion (metabolic) acidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2012;26(3):674-683.

Müller R. Zur Behandlung der metabolischen Azidose bei Kälbern durch orale Verabreichung von Natriumbikarbonat. Zürich, Univ., Tierärztl. Fak., Diss. 1991.

Nappert G, Spennick H. Effects of neonatal calf oral rehydration therapy solutions on milk clotting time. *Cattle Practice* 2003;11:285-288.

Nappert G, Zello GA, Naylor JM. Oral rehydration therapy for diarrheic calves. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1997;19(8):S181-190.

Nappert G. Praktische Aspekte bei der oralen Rehydratationstherapie durchfallkranker Kälber. *Nutztierpraxis aktuell* 2003;7:1-4.

Nappert G. Review of Current thinking on Calf Oral Rehydration. *Cattle Practice* 2008;16:174-82.

Naylor JM, Forsyth GW. The alkalinizing effects of metabolizable bases in the healthy calf. *Canadian Journal Veterinary Research* 1986;50(4):509-516.

Naylor JM, Petrie L, Rodriguez MI, Skilnick P. A Comparison of three oral electrolyte solutions in the treatment of diarrheic calves. *The Canadian Veterinary Journal* 1990;31(11):753-760.

Naylor JM. Oral electrolyte therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 1999;15(3):487-504.

Naylor JM. Severity and nature of acidosis in diarrheic calves over and under one week of age. *The Canadian Veterinary Journal* 1987;28(4):168-173.

Omole OO, Nappert G, Naylor JM, Zello GA. Both L- and D-lactate contribute to metabolic acidosis in diarrheic calves. *The Journal of Nutrition* 2001;131(8):2128-2131.

Phillips RW, Lewis LD, Knox KL. Alterations in body water turnover and distribution in neonatal calves with acute diarrhea. *Annals of New York Academy of Sciences* 1971;176(7):231-243.

Phillips RW, Lewis LD. Viral induced changes in intestinal transport and resultant body fluid alterations in neonatal calves. *Annales de Recherches Veterinaires* 1973;4(1):87-98.

Phillips RW. Fluid therapy for diarrheic calves. What, how, and how much. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 1985;1(3):541-562.

- Rademacher G, Lorenz I, Klee W.** Tränkung und Behandlung von Kälbern mit Neugeborenenenddurchfall. *Tierarztl Umsch* 2002;57(4):177-189.
- Rademacher G.** Kälberkrankheiten: Ursachen und Früherkennung, neue Wege für Vorbeugung und Behandlung. 4., erw. Aufl. Stuttgart: Ulmer; 2011.
- Radostits OM.** Treatment and control of neonatal diarrhea in calves. *Journal Dairy Science* 1975;58(3):464-470.
- Rehm M, Conzen PF, Peter K, Finsterer U.** The Stewart model. "Modern" approach to the interpretation of the acid-base metabolism. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2004;53(4):347-357.
- Reinhold S, Hertsch BW, Hoepfner S, Heuwieser W, Hartmann H.** Wirkung von Milch und Diättränken mit und ohne HCO₃⁻-Ionen auf den intraluminalen pH-Wert im Labmagen und den systemischen Säuren-Basen-Status beim Kalb. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2006;34(6):368-376.
- Robertson J. D.** Physiological constraints upon marine organisms. *Earth and Environmental Science Transactions of The Royal Society of Edinburgh*, 1989: 80(3-4), 225-234.
- Roussel AJ, Kasari TR.** Using fluid and electrolyte replacement therapy to help diarrheic calves. *Veterinary Medicine* 1990;85(3):303-311.
- Roussel AJ.** Principles and mechanics of fluid therapy in calves. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 5 -1983: 332-340.
- Sadiq A, Schlerka G.** Untersuchungen über die Rehydratation bei an Durchfall erkrankten Milchkälbern. *Tierarztl Umsch* 1996;51(9):544-352.
- Sayers RG, Kennedy A, Krump L, Sayers GP, Kennedy E.** An observational study using blood gas analysis to assess neonatal calf diarrhea and subsequent recovery with a European Commission-compliant oral electrolyte solution. *Journal of Dairy Science* 2016: 99(6), 4647-4655.
- Scheid P.** Säure-Basen-Gleichgewicht In: Klinke R, Silbernagl S (Hrsg.) Lehrbuch der Physiologie, 4. Auflage, Thieme Verlag, 2003: 273-286.
- Schlerka G.** Vergleichende Untersuchungen des Blut- und Elektrolytstatus bei gesunden und an Enteritis erkrankten Kälbern. In: Proc. 12. Weltkongreß für Rinderkrankheiten, Amsterdam, 1982: 279-282.

Schwedhelm L, Kirchner D, Klaus B, Bachmann L. Experimentally induced hyperchloremic and DL-lactic acidosis in calves: An attempt to study the effects of oral rehydration on acid-base status. *Journal Dairy Science* 2013;96(4):2464-2475.

Sen I, Altunok V, Ok M, Coskun A, Constable PD. Efficacy of oral rehydration therapy solutions containing sodium bicarbonate or sodium acetate for treatment of calves with naturally acquired diarrhea, moderate dehydration, and strong ion acidosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2009; 234(7), 926-934.

Sen İ, Constable PD. General overview to treatment of strong ion (metabolic) acidosis in neonatal calves with diarrhea. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences* 2013; 29(3): 114-120.

Severinghaus J. The invention and development of the blood gas analysis apparatus. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2002; 97: 253-256.

Silbernagel S, UA Despopoulos. Säure-Basen-Haushalt. In: Silbernagel, S. u. A. Despopoulos (Hrsg.): Taschenatlas der Physiologie. 4. Aufl., Verlag Thieme, Stuttgart, 1991: 110-119.

Smith BP, Magdesian G. Alterations in Alimentary and Hepatic Function. In: Smith BP, Hrsg. Large animal internal medicine. 4. Aufl. St. Louis Mo.: *Mosby Elsevier* 2009. S. 96-116.

Smith GW, Ahmed AF, Constable PD. Effect of orally administered electrolyte solution formulation on abomasal luminal pH and emptying rate in dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2012;241(8):1075-82.

Smith GW, Berchtold J. Fluid therapy in calves. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* 2014; 30(2), 409-427.

Smith GW. Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 2009; 25(1), 55-72.

Snyder JD. Use and misuse of oral therapy for diarrhea: comparison of US practices with American Academy of Pediatrics recommendations. *The Pediatrics* 1991; 87: 28–33.

Stämpfli HR, Oliver O, Pringle JK. Clinical evaluation of an oral electrolyte solution formulated based on strong ion difference (SID) and using propionate as the organic anion in the treatment of neonatal diarrheic calves with strong ion acidosis. *Open Journal Veterinary Medicine* 2012;2(1):34-39.

Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Canadian Journal of Physiology Pharmacologia* 1983;61(12):1444-1461.

Stöber M, UHD Gründer. Kreislauf. In: Rosenberger G. (Hrsg.): Die klinische Untersuchung des Rindes. 3. Aufl., Verlag Parey, Berlin, Hamburg, 1990: 171-241.

Taylor JD, Rodenburg M, Snider TA. Comparison of a commercially available oral nutritional supplement and intravenous fluid therapy for dehydration in dairy calves. *Journal of Dairy Science* 2017;100(6), 4839-4846.

Tennant B, Harrold D, Reina-Guerra M. Physiologic and metabolic factors in pathogenesis of neonatal enteric infections in calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1972;161(9):993-1007.

Thornton JR, English PB. Body Water of Calves: Change in Distribution with Diarrhoea. *British Veterinary Journal* 1978;134(5):445-453.

Trefz FM, Constable PD, Lorenz I. Effect of intravenous small-volume hypertonic sodium bicarbonate, sodium chloride, and glucose solutions in decreasing plasma potassium concentration in hyperkalemic neonatal calves with diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2017;31(3), 907-921.

Trefz FM, Lorch A, Feist M, Sauter-Louis C, Lorenz I. Metabolic acidosis in neonatal calf diarrhea - clinical findings and theoretical assessment of a simple treatment protocol. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2012;26(1):162-170.

Trefz FM, Lorch A, Zitzl J, Kutschke A, Knubben-Schweizer G, Lorenz I. Effects of alkalinization and rehydration on plasma potassium concentrations in neonatal calves with diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2015: 29(2), 696-704.

Trefz FM, Lorenz I, Lorch A, Constable PD. Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. *PloS One* 2017;12(8), e0182938.

Tsukano K, Kato S, Sarashina S, Abe I, Ajito T, Ohtsuka H, Suzuki K. Effect of acetate Ringer's solution with or without 5% dextrose administered intravenously to diarrheic calves 2017.

Turgut K. Veteriner Klinik Laboratuvar Teshis, 2. Baskı, Bahçıvanlar Basım Sanayi, Konya 2000.

U.S. Department of Agriculture (USDA) and Plant Health Inspection Service (APHIS), Veterinary Services, Health and management practices on U.S dairy operations, Fort Collins, CO, USA. 2014.

Walker PG, Constable PD, Morin DE, Drackley JK, Foreman JH, Thurmon JC. A reliable, practical, and economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf. *Canadian Journal Veterinary Research* 1998a;62(3):205-213.

Walker PG, Constable PD, Morin DE, Foreman JH, Drackley JK, Thurmon JC. Comparison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitating severely dehydrated calves with diarrhea. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1998b;213(1):113-121.

Wendel H., R. Sobotka U. G. Rademacher. Untersuchungen zur klinischen Abschätzung des Azidosegrades bei Kälbern mit Neugeborenenenddurchfall. *Tierärztl Umsch* 2001: 56, 351-356.

Zimmermann DK, P. Weisser und R. Mansfeld. Die Behandlung metabolischer Azidosen bei Kälbern mittels Gabe von Natriumbikarbonat per Schlundsonde. *Tierärztliche Praxis* 2008: 36 G, 155–162.

Zwart A, Buursma A, Zijlstra WG. A new trend in blood gas chemistry: The measurement of clinically relevant hemoglobin derivatives. Performance of the OSM3 hemoximeter. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation Supply* 1987; 188: 57-60.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(ADÜ-HADYEK)



Aydın, 1 Eylül 2015

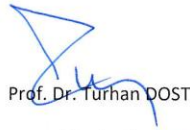
Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2015 Yılı IX. Oturumu
Sayı : 64583101/2015/106
Proje Başlığı : Hafif-Orta şiddette ishalleri neonatal buzağılarda sodyum bikarbonat tablet (Bi-Pill) uygulamasının kan Asit-Baz dengesine etkileri
Proje Yürütücüsü : Hüseyin VOYVODA
Proje Ekibi : Tolga YURTSEVEN

Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:

İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması
İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması

Hayvan Çalışması : İnsanlarda araştırma
İnsan olmayan primatların kullanılması
Transgenik hayvanların kullanılması
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.


Prof. Dr. Turhan DOST

(Başkan)

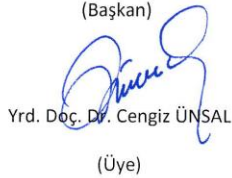

Prof. Dr. İbrahim CEMAL

(Üye)

İzinli

Vet. Hek. Ufuk SAYIN

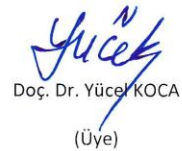
(Üye)


Yrd. Doç. Dr. Cengiz ÜNSAL

(Üye)

Dr. Nurten ATALAY

(Üye)



Doç. Dr. Yücel KOCA

(Üye)

İzinli

Vet. Hek. Serdar AKTAŞ

(Üye)


Şevket AKYOL (Raportör)

Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : YURTSEVEN TOLGA
Uyruk : T.C
Doğum yeri ve tarihi : KUŞLUCA / 25.11.1989
Telefon : +90532 607 59 79
E-mail : tolga.yurtseven@hotmail.com
Yabancı Dil :

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Doktora	xxx	
Y. Lisans	xxx	
Lisans	A.D.Ü VETERİNERLİK FAK.	27.06.2013

BURSLAR ve ÖDÜLLER:
XXX

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2015- ∞	ÖZEL VET. KLİNİĞİ	SOR. VET. HEKİMİ
2013-2015	ÖZEL İŞLETME	SOR. VET. HEKİMİ