

18171

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KOYUNLARDA ATONİA RUMİNİS OLGULARININ
VETARUMEX® İLE TEDAVİ DENEMELERİ ÜZERİNE
DENEYSEL ÇALIŞMALAR

DOKTORA TEZİ

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

Araş.Gör.H.Tamer DODURKA

DANIŞMAN
Prof.Dr.Hüseyin TAN

İstanbul - 1990

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ.....	1
LİTERATÜR BİLGİ.....	3
MATERYAL VE METOD.....	33
BULGULAR.....	39
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	46
ÖZET.....	55
SUMMARY.....	57
LİTERATÜR LİSTESİ.....	59
TEŞEKKÜR.....	72
YAŞAM ÖYKÜM.....	73

1. G İ R İ Ő

Gerek dũnyada ve gerekse yurdumuzdaki ruminantlarda "atonia ruminis" olguları özellikle bunlardan "rumen asidozu"  ok görülmektedir. Hastalık, yurdumuzdaki koyun ve sığırlarda çok sık görüldüğü için ciddi problemlere yol açabilmektedir.

Ağır olayların ölümcül olması, ya ayabilen hayvanların ise sindirim bozukluklarının uzun süre d zelememesi nedeniyle önemli ekonomik kayıplar meydana gelebilmektedir. Yurdumuzda atonia ruminis olaylarının çokluğu göz önüne alınırsa, bu hayvanlardaki sindirim fonksiyon bozukluklarının mümkün olduğunca çabuk düzeltilip, hayvanların normal verimlerine bir an evvelula masının temin edilmesiyle ülke ekonomisine önemli katkı sağlanacaktır.

Chwojnowskt(20)'ye göre, ruminantlarda sindirim fonksiyon bozuklukları bilhassa rumen infüsoria aktivitesinin azalmasına bağlı olup, tekrar düzelebilmesi ancak mikrofloranın eski halini almasıyla mümkün olabilir. Bu nedenle "atonia ruminis" olgularında tedavi; hayvanın hayatını kurtarmanın yanı sıra, rumen mikroflorasının onarılmasına ve böylece rumendeki fizyolojik işlevlerin normale getirilmesine yönelik olmalıdır. Bu amaçla, bir çok araştırıcı hastalığın bütün evrelerinde rumenin bo altılıp yerine sağlıklı hayvanlardan alınan taze rumen içeriği konulmasının önemine deđinmiŐlerdir(27,31,55,58,98,116). Ancak taze rumen içeriği saha Şartlarında kolayca temin edilemediği ve bazı infeksiyöz hastalıkları bulaŐtırdıđı

için, uygulamada bir takım zorluklarla karşılaşılılabilmektedir(20).

Literatürler aktivitesini kaybetmiş olan rumenin tekrar normal mikrobiel ortamına kavuşmasını sağlamak amacıyla, taze rumen içeriği temin edilemeyen durumlarda "Stabilize Rumen ekstratı (SRE)" kullanılabilirliğini bildirmektedir(20,57,59). Ancak infusorianın tamamen tahrip olduğu "atonia ruminis" olgularında, "SRE"nin infüsoria çoğalma hızına etki edip etmediğine dair herhangi bir literatüre rastlanamamıştır.

Bu çalışma ruminantlarda "atonia ruminis" olgularının tipik ve ençok görülen örneği olan "rumen asidozu" vakalarında "Stabilize Rumen Ekstratlarının (SRE)" rumen fonksiyonlarının düzelmesi ve rumen mikrofiorasının gelişmesi üzerine etkilerini incelemeyi ve klasik tedavi uygulanan hayvanlara göre iyileşme hızında farklılıkların olup olmadığını saptamayı amaçlamaktadır.

2. LİTERATÜR BİLGİSİ

A- TANIM

Rumen asidozu, rumen içeriği ve kanın laktik asit düzeyi ve rumen osmolalitesinin artışı, pH'ın düşüşü, iştahsızlık, topallık, depresyon ve komayla karakterize akut bir hastalık olarak tanımlanmaktadır(56,105). Kolay fermente olan karbonhidratlardan zengin gıdaların çok fazla yenmesinin, rumende aşırı miktarda laktik asit üretimine yol açtığı ve böylece, şiddetli toksemi, dehidrasyon, ruminal staz, dermansızlık, yere yatma ve yüksek oranda ölümlerle karakterize akut bir hastalığa sebep olduğu ve bu hastalığa değişik isimlerin verildiği bildirilmiştir(27). Hastalık; rumen asidozu, laktik asidoz, D-laktik asidoz, toksemik indigestion, rumenin tahılla aşırı dolgunluğu ve aşırı yeme gibi çeşitli terimlerle ifade edilmekte olup, bu terimlerin pratikte birbirleriyle eş anlamlı olduğu bildirilmektedir(7,27,30,56,100,116).

B- ETYOLOJİ

Hastalığın, karbonhidratlardan zengin gıdaların fazla tüketilmesi nedeniyle rumen içeriği pH'ının düşmesinin yanı sıra aşırı miktarda laktik asit ve diğer toksik faktörlerin üretilmesi sonucu oluştuğu bildirilmiştir(97,105).

Genellikle alışılmışın üstündeki miktarlarda, fermente olabilir

yiyecekleri veya konsantre yemin aniden arttırıldığı rasyonları yiyen ruminantları etkilemektedir(27,116). En sık rastlanılan sebep olarak tahıl taneleri gibi karbonhidratlarca zengin gıdaların toksik miktarlarda alınması gösterilmektedir(7). Whitlock(116), rumen asidozunun, diyetteki konsantre yemin kaba yeme oranında artışına karşı mikrobik adaptasyonun yetersiz olmasıyla ortaya çıktığı, ancak diğer yandan konsantre gıda alımındaki günlük artışların her zaman ruminal asidoza yol açmayacağı, ancak iştahın azalmasına yol açabileceği görüşündedir.

C- EPİDEMİYOLOJİ

1- Hastalığa Duyarlı Türler:

Hastalığın, ırk farkı olmaksızın bütün koyun ve sığırlarda görülebileceği gibi, keçi ve yabani geyiklerde de görülebileceği bildirilmektedir(7,18,41).

2- Hastalığa Neden Olan Gıda Çeşitleri:

Buğday, arpa, mısır, yulaf, çavdar, sorghum, pirinç, nişasta, mesal glikoz ve laktoz gibi enerji yem ve maddeleri(2,3,32,38,39,48,56,78), lahana, patates ve kabukları, kiawe fasülyesi, yeşil mısır gibi kaba yemler(27,68,98), şeker pancarı yaprakları ve kökleri, şeker kamışı gibi silo-yemleri(27,56,98,110), elma, armut, üzüm, şeftali gibi meyvalar(32,93,110), değirmen ve fırın artıkları(27,98), bira mayası ve bira sanayi artıkları(98), ayrıca laktik asit, butirik asit ve sülfürik asit gibi maddeler(16,99,74) ruminantlar tarafından, değişik miktarlarda tüketildiğinde veya direk olarak rumene verildiğinde hastalığın oluşabileceği bildirilmiştir. Hastalığa karbonhidratdan zengin herhangi bir gıda sebep olabilmesine rağmen, en çok toksik olan gıda çeşidinin buğday ve arpa olduğuna değinilmiştir(2,27). Ayrıca hayvana verilmekte olan tahılın fiziksel formundaki değişimlerin bile asidoza yol açabileceği, bütün tane yemlerin, ezilmiş ya da yarılmış olduğu durumlarda, ihtiva ettikleri nişasta, ruminal floraya direk olarak maruz kaldığı için daha toksik olacağı belirtilmektedir(7,116).

3- Toksik Dozlar

Ruminantlarda akut asidoz oluşturabilecek gıda miktarlarının hayvanın türüne, rumende mevcut mikroorganizma popülasyonuna, vücut kondüsyonu ve beslenme statüsüne, vücudun toksik maddeleri atma veya kullanma yeteneğine, dietin bileşimine, tahılın cinsi ve formuna ve aynı yeme hayvanın alışkın olup olmamasına bağlı olarak değiştiği bildirilmiştir(7,32,98,105).

Slyter(105) koyunun, vücut ağırlığına göre sığırdan, asidoz olmaksızın daha fazla gıda tüketebileceğini bildirmiştir. Dunlop(32) ise, doz vücut ağırlığına göre ayarlandığı zaman, büyük hayvanların küçük hayvanlara nazaran daha duyarlı olduğunu belirtmiştir. Araştırmacı ayrıca dozajın vücut ağırlığından çok metabolik temele göre değiştiği görüşündedir.

Fazla miktarda tahıl içeren rasyona alışkın bir süt sığırı 15-20 kg. tahıl tükettiği zaman sadece orta şiddette bir asidoz oluşmasına rağmen alışkın olmayan bir sığırdan aynı dozla akut bir asidoz oluşabilmekte ve hatta 10 kg tahıl dahi bu hayvanı öldürebilmektedir. Deneysel çalışmalarda ise, kötü kondüsyonlu koyunlarda ezilmiş buğdayın 50-60 gr/kg'ının, iyi kondüsyonlu koyunlarda ise 75-80 gr/kg'ının lethal olduğu saptanmıştır(7). Sığırdan ise, mısır veya tahıl tanelerinin şiddetli asidoz yapması için gereken miktarın 25-62 gr/kg olduğu bildirilmiştir(32).

4- Hastalığın Ortaya Çıkışı

Genellikle hayvanların yem depolarına girmeleri, anız tarlalarında otlamaları veya hastalık nedeniyle iştahsız olan bir hayvana ait yemin, yanındaki hayvan tarafından yenilmesiyle karbonhidrattan zengin gıdalar yetiştiricinin insiyatifi dışında hayvan tarafından fazlaca alınmış olur.

Ayrıca barometrik basınç değişimlerinin, özellikle ısıdaki ani düşüşlerin, yem alımında artışlara neden olarak hastalığın oluşmasında rol oynayabileceği savunulmuştur(7).

D- PATHOGENESİS

Rumen asidozunun patojenezi, rumen ve kanda bir seri biokimyasal reaksiyonlar halinde olup, bu reaksiyonlar indigestionun derecesi ve fazına, yenilen konsantre yemin kompozisyon ve tipine ve yemin rumendeki fermentasyon hızına bağlı olarak değişmektedir(27,56,78). Slyter(105) ve Dirksen(27) rumen asidozunun patogeneziyi aşağıdaki şekilde anlatmışlardır.

1- Rumendeki Değişimler

a) Rumenin Mikrobiel Yapısı

Asidoz yapıcı gıdaların alınmasını takiben iki ile altı saat içinde rumenin mikrobiel popülasyonunda belirgin değişimlerin ortaya çıktığı gözlenmiştir(7). Sağlıklı ruminantların rumen florasına gram negatif bakterilerin hakim olmasına rağmen(113,116), hastalık esnasında gram pozitif bakterilerin belirgin tarzda çoğaldığı bildirilmiştir(98). Nagaraja ve arkadaşları(86)'na göre, bu durum hem gram negatif bakteri tahribatından ve hem de gram pozitif bakteri sayısının artmasından kaynaklanmaktadır.

Hungate(54) Streptococcus bovis'in karbonhidratları daha kolay metabolize ettiğini ve diğer mikroorganizmalardan daha fazla Adenosin-5-Triphosphate (ATP) ürettiğini izlemiştir. Araştırmacıya göre Strep.bovis daha fazla ATP üretebilmesi nedeniyle diğer bakterilerden daha fazla çoğalabilmektedir. Slyter(105) Strep.bovis'in bir laktik asit üreticisi olduğunu, Ryan(100) ise, bu mikroorganizmanın ürettiği ürünler arasında asetik, butirik, propionik, valerik ve süksinik asitlerinde sayılabileceğini belirtmiştir.

Rumen içeriği pH'ındaki ani düşüşler bir çok bakteri için mevcut substrat çeşidinin azalmasına neden olduğu halde, önemli bir laktik asit üreticisi olan laktobasil çoğalması için seçkin bir ortam oluşturmaktadır(101,105).

Rumende, genellikle bir grup mikroorganizmanın laktik asit ürettiği, diğer bir grup mikroorganizmanın ise laktik asit tükettiği saptanmıştır(105). Laktik asit üreten bakteriler olarak *Strep.bovis* ve laktobasillerden başka *Succinivibro dextonosolvens*, *Lachnospira multiparus*, *Bacteroides amylophilus*, *Succinomanas amylolytica*, *Ruminococcus*, *Butyrivibrio* ve bazı *Selemonas* türleri bildirilmiştir(15,53). Laktik asit tüketen bakteriler olarak ise *Megasphaera elsdenii*, *Peptococcus asochoralyticus* ve *Selemonas ruminantum* bildirilmiştir(44).

Asidozlu ruminatların rumen içeriklerinde yukarıda sayılan bakterilerden başka *Cl. perfringens* ve koliform bakterilerinde sayılarının arttığı, ancak önemlerinin belirsiz olduğu(3), ayrıca *Candida tropicalis* ve *C.c-rusei* türü mayalarında identifiye edilebileceği söylenmektedir(27).

Rumen içeriğinin mikrobiyolojik yapısında bakteri ve mantarların yanı sıra protozonlarında önemli bir yer tuttuğu, bunların primer olarak ciliata türlerinden oluştuğu ve sayılarının, sağlıklı hayvanların rumen içeriğinde $1-40 \times 10^5$ /ml arasında değiştiği bildirilmiştir(19,35,53).

Dirksen(27), subakut olaylarda rumen içeriğinde gram pozitif ve total bakteri sayısındaki artışın yanı sıra protoza sayısında artabileceği görüşündedir. Ancak pH 5 veya daha aşağıya düştüğü takdirde protozoa sayısının azalacağı, hatta protozoa'nın tamamen yok olacağı da bildirilmiştir(67).

b) Rumen pH'ı

Asidozlu hayvanın rumen içeriğinde karbonhidratlı gıdalar gram pozitif flora tarafından hızlı bir şekilde laktik aside fermente olur(97) ve şayet ortamda yeterince karbonhidrat varsa özellikle *Strep.bovis*'in ürettiği bu asitlerin etkisiyle içerik pH'ı beş ya da daha aşağıya düşer(113,116). Ancak Dirksen(27)'e göre rumen pH'ındaki ilk düşüş laktik asit konsantrasyonundaki artış neticesi değil, diğer asitlerin (uçucu yağ asitleri) üretiminde artış neticesi meydana gelmektedir. Burrin ve Britton(17)'a göre ise, tedavi ne olursa olsun Total uçucu yağ asitleri (TUYA) miktarı, hastalığın

12. ve 16.saatlerinde en üst düzeye erişmekte ve pH'daki ilk düşüğe sebep olmaktadır. Bu dönemde rumendeki bikarbonat, fosfat ve asetat tampon sistemleri pH'ı normalde tutmaya çalışmasına rağmen bu çabalar yetersiz kalmaktadır(63).

Rumen içeriğinin pH'ı ve Uçucu yağ asit seviyeleri arasında yakın ilişki olduğu, rasyonda tane yem oranı arttırılınca içerikte TVFA miktarında arttığı ve bu artışın içeriğin pH'ını düşürdüğü saptanmıştır(102). Ancak UYA'nın miktarı ne kadar fazla olursa olsun rumen içerik pH'ını 4.8'den daha aşağı düşüremediği ve hatta 5,5'den daha düşük pH'lar da rumende tampon görevi yaptığı bildirilmiştir(74).

c) Uçucu Yağ Asitleri (UYA)

Diete ait karbonhidratlar, intermediyatör madde olarak piruvatın kullanıldığı glikolitik yolla fermente olmakta, pyruvat ise laktatın intermediyatör olduğu metilmalonat ya da akrilat yollarıyla "UYA"ne ayrışmaktadır. Karbonhidratların çabuk fermente olduğu durumlarda pyruvat üretim hızı "UYA"ne dönüşüm hızını aştığı için metabolizma akrilat yolunu seçmektedir(97).

pH'ın 6'dan aşağı düştüğü durumlarda ciliata azalınca, oluşan yeni bakteriyel flora bol miktarda propionat üretmektedir(63). Asetat üretimi için en uygun pH değeri 7.4. butirat üretimi için ise 6.2'dir. pH 6'dan daha aşağıya düşünce total "TUYA" azaldığı gibi, asetatın propionata oranında azalmaktadır(43).

Oluşan "UYA"nın çoğu rumen epitelinden absorbe olur(63). "UYA"nın anyonize formu rumen epitelinden daha kolay emilmesine rağmen(62) iyonize formu da önmidelerden absorbe olur. Absorbsiyonun pH 5'te çok hızlı olduğu ve bu pH'da "UYA" üretiminde azalması nedeniyle rumendeki "UYA" konsantrasyonunun çabucak düşeceği bildirilmiştir(52).

d) Laktik Asit

Rumen asidozu üzerinde yapılan çalışmalarda, karbonhidratlardan zengin gıda maddeleri alınmasından sonra rumen içeriğindeki mikroorganizmalar tarafından bol miktarda laktik asit üretildiği gözlenmiştir(30,105). Waldo ve Schultz(114) kaba yem yiyen hayvnlarda gıdanın % 1'inin, konsantre yem yiyenlerde ise % 17'sinin laktik asit yoluyla fermente olduğunu belirtmişlerdir.

Rumen pH'ı düştüğünde içerikteki glikozun üretim hızının artması ve kullanım hızının azalmasıyla rumende glikoz birikimi artar. Bu artış, laktik asit metabolizmasını durdurması nedeniyle rumende laktik asit birikimine yol açar(5,105) Ryan(100)'de in vitro olarak rumen içeriğine glikoz ilave edilmesiyle laktik asit miktarının arttığını gözlemiştir. Serbest glikozun bu etkisinin yanı sıra, düşük pH'da laktat kullanan bakterilerin tahribatı nedeniyle laktat birikiminin daha da arttığı saptanmıştır(34,105). pH'ın 5'e düşmesiyle laktat birikimi artmasına rağmen, pH'ın 4'e düşmesiyle de ek bir birikimin meydana gelmediği izlenmiştir(43).

Sağlıklı bir hayvanın rumeninde laktik asidin bulunmadığı ya da tayin edilemeyecek kadar az olduğu(114), rumende 10 mM kadar laktik asidin fizyolojik sınırlar içinde olduğu ve hatta 50 - 60 mM kadarının bile metabolize olabilmesi nedeniyle idrarda görülmediği bildirilmiştir(40). Mackenzie(74)'ye göre normal şartlarda rumende laktik asit miktarının tayin edilemeyecek kadar az olması, bu asidin üretimi ve kullanımının hemen hemen aynı oranlarda olduğunu göstermektedir. Bazı durumlarda rumende laktik asit birikmesi, bu asidin üretimindeki artışa veya kullanımındaki azalışa bağlı olabilmektedir. Araştırmacı ayrıca hayvanın kanındaki laktat konsantrasyonu artışının en az üç sebebe bağlanabileceği görüşündedir.

- a) Sindirim sisteminden laktik asit ve tuzlarının absorpsiyonu
- b) Dolaşım tarafından oksijenin daha az taşınması veya histotoksik bir faktör tarafından yapılan doku hipoksisi nedeniyle anaerobik metabolizmanın artışı.
- c) Adrenokortikoid salgılamasına bağlı olarak glikoneojenezin artışı.

Laktik asit hem (D) ve hemde (L) formunda üretilir(28,30). Kaba yemden konsantre yeme geçildiğinde rumende L-laktik asit, D-laktik asitten daha önce birikir. Ancak (D) formu daha yavaş metabolize olduğu için rumende bu izomer birikir ve D-laktik asidoza yol açar(10,28,74,105) Kandaki laktat artışının da D-laktat artışına bağlı olduğu ve bu izomerin, laktik asidozlu ruminantların kanında hakim laktat izomeri olduğu saptanmıştır(52). Akut asidozda L-laktatın 109 mg/dl'ye, total laktatın ise 240 mg/dl'ye yükseldiği, bu seviyenin beslemeden sonraki 7-24 saat içinde en üst düzeye ulaşıp, hızlı bir şekilde azaldığı gözlenmiştir(27,30).

Rumende bir miktar laktik asit tampon mekanizmalar tarafından nötralize edilir, geri kalan kısmı ise bağırsaklara geçerek absorbe olur. Absorbsiyon hızlı olmadığı takdirde ise kompenzator mekanizmalar kan pH'ını belirli bir dereceye kadar uygun seviyelerde tutabilir(7). Ancak absorbsiyonun hızlı olduğu vakalarda kompenzator mekanizmalar pH'ı düzeltmede yetersiz kalırlar(50). Hızlı absorbsiyona yardım eden faktörler ise tam olarak açıklanmamıştır(97). Rumen epitelinde bulunan laktik dehidrojenaz enziminin absorbsiyona yardım edebileceği savunulmakla beraber, enzimin esas fonksiyonu bilinmemektedir(74). Laktik asidin düşük pH'da daha kolay absorbe olacağı(74), ancak oluşan rumen atonisinin absorbsiyonu sınırlandıracağı bildirilmektedir(1,30,74).

Karaciğerde metabolize olan her laktat iyonu için bir bikarbonat iyonu üretilir. Asidozun oluşumu sırasında kanda laktat iyonu artışı nedeniyle bikarbonat iyonunda arttığı için öncelikle sistemik bir alkaloz gelişebilir. Ancak olay ilerledikçe artan laktat iyonlarının tamamı bikarbonata dönüşemeyeceği için sistemik asidoz şekillenecektir(18,69). Huber ve arkadaşları(5), kaba yemden yüksek enerji içeren rasyona ani olarak geçen hayvanın kanında laktik asit konsantrasyonu artışının laktik asidoz sendromunu başlatan en önemli faktör olduğunu savunmuşlardır. Ancak laktik asidin emilip, etki edebilmesi için ayrışmamış formda olması gerektiği, oysa normal, hatta 4.79'a düşmüş bir rumen pH'ında bile laktik asidin % 90'ının ayrışmış formda olduğu saptanmıştır. Olayın başlangıcında pH henüz daha aşağı değerlere düşmediği için laktik asidinde emilmesi söz konusu değildir(30,50,97). Buna karşın Rook(97) laktik asit absorbsiyonu arttıkça alkali

rezervin tükeneceği, kan bikarbonatının azalıp, kan PCO_2 'sinin artacağı ve kan basıncının düşeceği görüşündedir. Braide ve Dunlop(10) ise, intravenöz yolla verilen L-laktatın kan pH, total laktat, L-laktat ve PCO_2 'yi arttırdığı, D-laktatın ise, pH, PCO_2 veya bikarbonatı arttırmadığını gözlemişlerdir. Huber(50)'e göre de kanda laktik asit konsantrasyonu artışı vücut sıvılarının tamponlama kapasitesini etkilemekte, gastrointestinal sistemde laktik asit artışı ise rumen mikroflorasını, rumen motilitesini ve sistemik sıvı dengesini bozarak laktik asidoz sendromunun oluşmasına katkıda bulunmaktadır.

Mackenzie(74) ise L(+) laktat anyonu absorpsiyonuyla alkaloz oluşacağını, D (-) laktat absorpsiyonunun neticesinin belirsiz olduğunu, ancak her iki izomerin birlikte absorpsiyonuyla asidoz oluşacağını bildirmiştir.

e) Anuri veya Oliguri

Laktik asit emilimiyle oluşan asidozun solunumla CO_2 atılması ve L(+) laktik asidin metabolize olmasıyla kontrol edilebileceği ancak, bu durumun yavaş metabolize olan D (-) laktik asit için mümkün olmadığı bildirilmektedir. Bu durumdaki pH kontrolünün ise idrarla H^+ iyonlarının atılımına bağlı olması nedeniyle laktik asidozda sık sık görülen anurinin asidozu daha da şiddetlendireceği bildirilmiştir(74).

D-laktik asidin absorpsiyon hızı metabolizma hızını aştığı için bu asidin atılımının renal atılıma bağlı olacağı, şiddetli asidoz esnasında ise renal kan akımı ve glomerular filtrasyon hızındaki düşüşler nedeniyle asidozun dengelenemeyeceği belirtilmiştir(49).

f) Toksik Faktörler

Hastalığın şiddetiyle laktik asit konsantrasyonu arasında paralellığın olmayışı, patojenik faktörler arasında laktik asitten başka toksik maddelerinde olabileceği düşüncesini kuvvetlendirmiştir(27). Muhtemel toksik faktörler olarak pirojen maddeler, histamin, tiramin, triptamin, etanol,

metanol, bakteriyel endotoksinler ve az miktarda da amonyak ve nitrojen bildirilmiştir(2,61,81,84,85,86,98,105,110).

Ancak bu toksik maddelerin asidoz sendromundaki rolü hala tartışmalıdır(27). Buna rağmen kalp, karaciğer ve böbrekte hasarlar ve laminitise bağlı topallık yapabildikleri ifade edilmektedir(7) Laminitisin etyolojinin tam aydınlatılmamış olduğu, laminitisli hayvanın kanında dört saat içinde zirveye ulaşan histamin miktarının kontrol grubuna göre daha fazla olmadığı belirtilmiştir(80).

Bakteriyel endotoksinin ise, plasmada saptanamaması nedeniyle ya abomasum veya bağırsaklardaki asit ve enzimlerle yok edildiği ya da rumen epitelinden emilip laktik asidozun patojenezinde rol oynadığı sanılmaktadır(85,86). Mullenax(81) bu toksini damar içi yolla vermiş ve toksinin rumen motilitesini azalttığını izlemiştir.

g) Motilite Kaybı

Toksik etkenlerin fizyopatolojik etkilerinden biri de rumen motilitesini inhibe etmesidir(105), ancak motilite kaybının nedenleri hakkında çok farklı teoriler öne sürülmektedir(14,23,24,42,50,72,77,82). Bazı araştırmacılar(14,50) rumen pH'ı düşerken rumen kontraksiyonlarının şiddet ve sıklığının gittikçe azaldığı ve sonuçta staz olduğunu gözlemişlerdir. Mohsin ve Sud(77) rumene, asit ihtiva eden sıvıların verilmesiyle oluşan motilite kaybının, sıvının pH'ına değil asidin moleküler yapısına bağlı olduğunu görüşündedir. Leek(72)'e göre de rumene herhangi bir asit verilmesiyle kolaylıkla staz oluşabilmektedir. Stazın rumende artan H^+ iyon konsantrasyonunun lokal etkisi sonucunda oluşup oluşmadığı tartışmalıdır. Zira, rumen mukozasında H^+ iyon reseptörlerinin varlığı henüz saptanamamıştır(14,50). Bu nedenle rumen içeriğinde H^+ iyon konsantrasyonu artışını takiben staz oluşmasında üç mekanizmanın rol oynadığı söylenmektedir(50):

- a) Gastrointestinal sistemin başka yerlerindeki H^+ iyon reseptörlerinin etkisi
- b) Absorbe edilen asitler tarafından merkezi inhibisyon

c) Absorbe edilen amin ya da toksinler tarafından inhibisyon.

Diğer yandan Muminovic(82) rumende H₂ reseptörü olmamasına rağmen birkaç adet H₁ reseptörünün mevcut olduğunu, Chrichlow(23) ise retikulumda 43 adet epitelyal reseptörden bazılarının laktik asit ve UYA miktarları arttığında aktive olduklarını, ancak bu asitlerin reseptör eksitasyonundan sorumlu olmadıklarını bildirmiştir. Rumen motilitesi inhibisyonunda laktik asit etkili olmadığı halde(7,107), rumene bol miktarlarda laktik asit yerleştirilip bağırsaklara ulaşması sağlandığı takdirde etkili olabileceği söylenmiştir(105). Bruce ve Huber(14) laktik asidin duodenuma girip reflex inhibitör bir etki yaptığını ve böylece rumen motilitesini inhibe ettiğini ileri sürmüşlerdir. Ancak Chrichlow(24) çalışmasında, rumen stazı olduğu saatlerde rumen pH ve laktik asit miktarlarının artmasına rağmen duodenal muhtevanın pH'ının değişmediğini saptamıştır. Araştırmacı bu nedenle, ruminal motilite kaybında, rumenden duodenuma gelen laktik asidin reflex inhibitör etki yapmasının söz konusu olmadığı kanısındadır.

Ahrens(1) ve Dunlop(30)'a göre, rumen stazı laktik asit absorpsiyonunu engeller. Leek(72)'e göre, rumen stazıyla barsaklara içerik akışının azalması, vücudun kendi kendine yaptığı bir iyileşme çabasıdır. Dougherty ve arkadaşları(29), rumen ve retikulundan başka abomasum, ince bağırsaklar ve sekumdada motilite kaybı oluştuğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılara göre sekum motilitesi, retikulumda motilitesi gibi olup, sekum daha çabuk normale dönmektedir. İnce bağırsak ve abomasumda ise motilite çok düzensizdir.

h) Rumen İçeriği Osmolalite Artışı ve Dehidrasyon

Normalde rumen içeriği osmotik basıncının 280 miliosmol/l noktasında sabit olduğu(115), asidozlu hayvanlarda ise bu değer 400 miliosmol/L'ye yükselebildiği ve bu artışın % 60'ından laktik asidin sorumlu olduğu bildirilmiştir(50). Asidoz yapıcı gıdaların tüketilmesiyle rumen içeriğinde laktik asit ve diğer solütler artar ve böylece rumen içeriği osmolalitesi yükselir. Bunun neticesi olarak rumene sıvı çekilir ve sonuçta hemakonsantrasyon ve dehidrasyon şekillenir(27,50,104,116). Ayrıca akut ve şid-

detli derecedeki metabolik bozukluğun etkisiyle dalaktaki eritrositlerin kana salınması halinde hemotokrit oranının daha da yükseleceği bildirilmiştir(56). Bazen de, asidozlu hayvanın barsak içeriğinde tonisite artışına veya kolondan su emiliminin azalmasına bağlı olabilen diyare, ekstrasellüler kompartmandan barsaklara sıvı akımına yol açıp dehidrasyonun şiddetlenmesine ve kan basıncının düşmesine sebep olmaktadır(7,31,48,49).

1) Rumenitis

Rumende yüksek konsantrasyonda bulunan laktik asit, rumenitisin sebebi olarak kabul edilmesine rağmen, laktik asidin artmadığı ancak "UYA"nın arttığı, durumlarda da rumenitisin gelişebileceği bildirilmiştir(36,62).

pH düşüşün *Mucor*, *Rhizopus* ve *Absidia* türü mantarların gelişmesine yardım ettiği ve bu mantarların rumen duvarında tromboz ve infarktöslere yol açtıktan sonra karaciğere yayıldığı saptanmış olup(7), aynı yolla *Sphaerophorus* ve *necrophorus* ve *Corynebacterium pyogenes*inde karaciğere ulaşabileceği ifade edilmiştir(116).

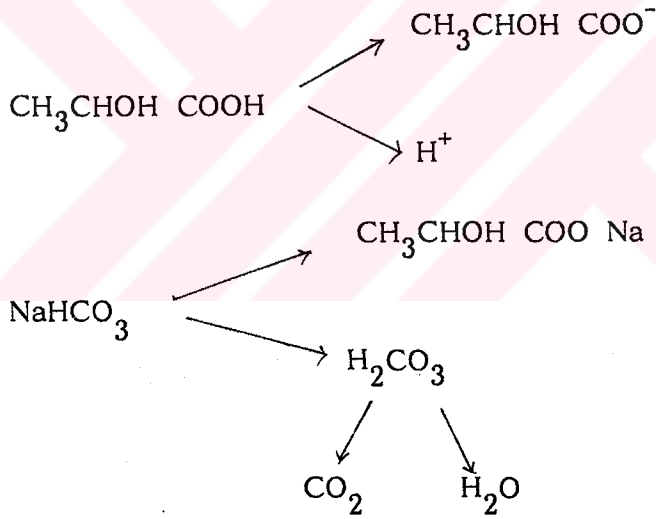
Şiddetli bakteriyel rumenitis neticesi oluşan yaygın nekroz ve gangren rumen duvarının ventral yarımını tamamen etkileyerek akut bir peritonitisin gelişmesine yol açabilir(56). Ayrıca submukozal ödem ve vakuolleşme nedeniyle mukoza parçaları yerlerinden kalkar ve böylece mukozanın koruyucu epiteli kaybolur kaybolmaz bakteri ya da mantarlar ortama hakim olur(27). Ayrıca ortamdaki toksinler kolayca absorbe olabileceği için toksemi şekillenebilir(7).

2- Sistemik Değişimler

Hasar gören rumen epiteli sistemik asidoza yol açan organik asitlerin absorpsiyonuna izin verir(1). Bu şekilde absorbe olan laktik asit ve "UYA" plasma bikarbonat sistemi tarafından nötralize edilmeye çalışılır(74). Toksik olmayan miktarlarda laktik asit mevcudiyetinde kanın asit

baz dengesi, solunum hızlanması suretiyle CO_2 atılımı ve bikarbonat kullanımıyla sürdürülür. Hastalığın akut formunda, bu dengeleyici mekanizma alkaloza yol açabildiği halde, şiddetli vakalarda plasma bikarbonat rezervleri azalarak asidoz şekillenir(7). Kan bikarbonat tampon sistemiyle kan pH'ı arasındaki ilişkinin Handerson-Haselbalch denklemi ($\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log} \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2}$) ile açıklandığı ve karbondioksit bikarbonat oranının 20:1 olduğu bildirilmiştir(25). Brobst(12) ise bu denklemin $\text{pH} = \frac{\text{renal fonksiyon}}{\text{pulmoner fonksiyon}}$ şeklinde de formüle edilebileceği görüşündedir.

Kana girerek ayrılan laktik asidin anyonu sodyum veya diğer katyonlarla birleşir, H^+ iyonu ise CO_2 ve H_2O 'ya ayrılan karbonik asidi oluşturacak tarzda, bikarbonatla reaksiyona girer. Bu reaksiyon şu şekilde ifade edilebilir(50)

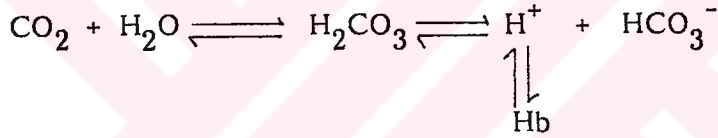


Handerson-Haselbalch denklemi ($\text{pH} = \text{pK} + \text{Log} \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{H}_2\text{CO}_3}$, $\text{H}_2\text{CO}_3 = 0.03 \times \text{PCO}_2$) pCO_2 ile HCO_3^- arasında bir orantı olduğunu göstermektedir(45).

Normal kan pH'ının vücut sıvılarında optimum ortamı sağlamak açısından önemli olduğu gibi(83), intrasellüler enzimatik fonksiyonların işleyebilmesi, iyon komplekslerinin uygun bir şekilde ayrışması ve membran geçirgenliğinin sürdürülmesi içinde önemli olduğu belirtilmiştir(45). pH'daki, normalden hafif sapmaların bile enzimatik fonksiyonları etkileyerek hücre metabolizmasını bozabileceği, şiddetli sapmaların ise iletişim sis-

temlerinde değişimlere yol açıp, ölüme sebep olabileceği bildirilmektedir(83). Vücutta metabolik olaylar sonucu sürekli olarak H^+ iyonu üretilmesine rağmen(12), kan pH'ı; tampon sistemler, respiratorik ve metabolik mekanizmalar tarafından normal düzeylerde (7.35-7.45) tutulmaya çalışılır(13,21,25,45).

Asit baz dengesi bozulduğunda ilk önce tampon sistemler, bir kaç dakika içinde de akciğerler ve en son olarak da böbreklerin olaya karıştığı bildirilmiştir(33). Denge asidoz lehinde bozulursa, üretilen CO_2 karbonik anhidraz mevcudiyetinde tepkimeye girerek H^+ ve HCO_3^- 'e ayrışır ve oluşan her bir mEq HCO_3^- için bir mEq H^+ tampon sistemlere aktarılır(12).



Tasker(109)'e göre, asit baz dengesi esas olarak bikarbonat ve karbonik asit oranına bağlıdır ve karbonik asit düzeyi solunumla, bikarbonat düzeyi ise böbrekler vasıtasıyla kontrol edilmektedir. Huber(50) kan pH'ı azalınca Bikarbonat - CO_2 oranında azalacağına ve kan CO_2 'si artınca solunum merkezinin uyarılarak CO_2 atılım hızının artacağına değinmiştir. Araştırmacıya göre bikarbonat ve CO_2 arasındaki 20:1 oranı bu mekanizmayla düzenlenmektedir. Solunum hızlanmasıyla PCO_2 ve H^+ azaltılıp(45), pH normale getirilmekte ve asidoz dengelenmektedir(25). Solunum faaliyetinin bu şekilde ayarlanmasıyla, kimyasal tamponlamanın iki katı kadar fizyolojik yarar sağlanabileceği saptanmıştır(33). Bu mekanizmanın yetersiz kaldığı durumlarda ise böbreklerin H^+ atmaya çalıştığı, bunun etkili ancak yavaş bir işlem olduğuna değinilmiştir(12,13). Brobst(13) hem proksimal ve hem de distal tübülerden H^+ salınarak idrarın asitleştığını ve salınan her H^+ iyonuna karşı bir HCO_3^- iyonunun reabsorbe edildiğini saptamıştır. Araştırmacı ayrıca, böbrekler tarafından glutamin üretilmesinin, H^+

atılımında çok daha önemli bir mekanizma olduğunu, böbreklerde, NH_3 liberasyonu için bu amino asidin metabolize olarak kuvvetli bir baz olan NH_4 iyonlarını oluşturduğunu ve böylece büyük bir etkinlikle H^+ atılımını sağlandığını bildirmiştir.

E. KLİNİK BULGULAR

Hastalık belirtileri, gıdanın tabiatı ve miktarı, yemin alınmasından sonra geçen zaman, rumende asiditenin derecesi ve laktik asidin gastrointestinal kanalda birikme veya kana emilme hızına bağlı olarak değişmektedir(50). Portway(93), hastalığı, 12 saat içinde oluşursa perakut, 12-24 saat içinde oluşursa akut ve 24-72 saat içinde oluşursa subakut olarak nitelendirmiştir.

Perakut vakalarda ilk semptomlar altı-sekiz saat içerisinde ortaya çıkıp, hayvan 12-24 saat içinde yere yatar ve komaya girer. Dolaşım şiddetle bozulmuş, nabız 90-140'a, solunum sayısı ise 60-90'a çıkmıştır. Vücut ısısı genellikle normalin altına düştüğü halde bazen 40°C 'a çıkabilir(7,27). Nabzın yüksek, müköz membranların hiperemik oluşu, burundan seröz bir akıntının gelişi ve anuri görülmesinin dolaşım kollapsına işaret ettiği ve bu tür vakaların genellikle ölümlü sonuçlandığı bildirilmiştir(113).

Akut vakalarda 12-24 saat içinde bariz intoksikasyon ve indigestion gözlenir, iştah tamamen kaybolduğu gibi su içme de azalmış veya durmuştur. Ayrıca inleme, dış gıcırdatması, kas titremeleri, deri elastikiyetinde azalma ve vakaların % 10-15'inde timpani mevcudiyeti saptanmıştır. Bazen kolik benzeri belirtiler, sarı yeşil renkte ve bazen kanlı olabilen bir ishal görülebilir(27,98). Allison ve arkadaşları(3), dışkıda, yenilen gıdanın türüne göre, fazla miktarlarda tahıl, elma veya diğer meyvaların kabuk ve çekirdeklerinin bulunabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca, hafif olaylarda vücut ağırlığının % 46'sı kadar, şiddetli vakalarda ise % 10-12'si kadar ağır bir dehidrasyon oluşabilir. Tane yemlerle dolan rumendeki sert gıdai

materyal rektal yolla palpe edilebildiği gibi, sol paralumbar çukurdan palpasyon yoluyla da hissedilebilir(7,27). Akut vakalarda bazen başlangıçta ürinyasyon artsa bile, sonra aniden azalacağı hatta anuri şekillenebileceği bildirilmiştir(49).

Yine akut vakalarda hayvanın görme yeteneğinin bozulduğu, palpebral refleks ve pupillanın ışık refleksinin azaldığı, gözlerin mat, müköz membranların kızarıklık bir görünümde olduğu, ayrıca bazı hayvanlarda salivasyon ve sero-muko purulent bir burun akıntısının görüldüğü bildirilmiştir(113,116).

Hayvan yürürken sendelemekte ve bazen de gelişen laminitis nedeniyle topallayabilmektedir. Laminitis akut ve subakut formlar halinde ortaya çıkar. Ayak damarlarında kan hucumuna yol açan bu durum, ayakta sıcaklığın artması, digital nabzın hızlanması ve hayvanın dik adımlarla yürütmesine neden olur(7,113). Akut asidozda kardiyolojik ve neurolojik anormalliklerin de görüldüğü, arteryal pH'ın 7,1 veya daha aşağı düşmesiyle ventrikül aritmilerinin ortaya çıktığı ve kalbin kasılma gücünün azaldığı söylenmektedir(13). Ayrıca başın bir köşeye sıkıştırılması, opistotonus ve ekstansör tonus gibi belirtiler, nervöz sisteminde etkilendiğini göstermektedir(113).

Subakut vakalarda iştah azalmış olsa bile, hayvanın aktivitesini kaybetmediği görülür. Böyle hayvanların rumen hareketleri azalmış olup, gri renkli ve yağlı görünümde bir ishale de rastlanabilir. Sağımda olan ineklerde ise süt miktarı ve sütteki yağ oranı düşmekte bazen ketozisle beraber seyredabilmektedir. Bu durumdaki hayvanlar genellikle hiçbir tedaviye gerek kalmadan kendiliğinden düzelmektedir(27,98).

Kırksekiz saati aşan olaylar kronik olarak nitelendirilse bile, bazen bu saatlerde hayvanın başı böğrüne dönük ve hareketsiz bir şekilde yere uzandığı gözlenmiştir. Herhangi bir uyarıya karşı tepkileri hipokalsemiyi andırır şekilde azalan bu hayvanlarda, 72 saat içinde ölüm şekillenebilmektedir(7). Daha uzun süren vakalarda ise laminitise bağlı tırnak bozuklukları, pododermatit ve rumenitise bağlı pika belirtileri gözlemlene-

bilir(98,110).

F.LABORATUVAR BULGULARI

Hastalığın teşhisi ve şiddet derecesinin tesbiti klinik muayenelerle yapılabilmesine rağmen daha sağlam bir bilgi elde etmek ve akılcı bir tedaviyi belirlemek için rumen sıvısı, kan ve idrarın laboratuvar muayenelerinin yapılması gereklidir(7,41). Laboratuvar bulgularının hastalık seyri boyunca sürekli değiştiği, yenilen gıdanın tipi, hastalığın şiddeti ve fazına bağlı olarak farklılık gösterdiği bildirilmiştir(27). Ayrıca rumenin farklı bölgelerinden alınan içeriğin kompozisyonu ve reaksiyonun bile bu farklı sonuçları doğurabileceği söylenmiştir(15,71). Dirksen(27) laboratuvar bulgularının rumen içeriği, kan ve idrar bulguları olarak üç bölümde incelenebileceği görüşündedir.

1. Rumen İçeriği Bulguları

Mide sondası veya sol paralumbar çukurdan parasentez yoluyla elde edilen rumen içeriğinin pH'ı, kaba yem besisindeki hayvanda 6-7, tahıl besisindeki hayvanda ise 5.5-6 arasındadır. Kaba yem besisindeki hayvanda rumen içeriği pH'ı 5-6 arasındaysa hafif, 5'den aşağı ise, şiddetli bir rumen asidoz varlığından söz edilebilir(7). Rumen içeriği örnekleri mide sondasıyla alındığı takdirde, tükürük temasından dolayı 0,2-0,3 oranında hata payının gözönüne alınması gerektiği vurgulanmıştır(27).

Asidozlu Ruminantın rumen içeriği grimsi-kahverengimsi renkte, asit kokuda ve sulu kıvamdadır. Sedimentasyon hızı azalır, flotasyon ise hiç görülmez(98). Mikroskopik muayenede protozoa sayısı, canlılığı ve hareketliliği azalmış veya tamamen kaybolmuştur(41). Gram boya yapıldığı takdirde gram negatif floranın yerine gram pozitif flora göze çarpar(116).

İçeriğin biyokimyasal muayenelerinde glikoz fermentasyon deneyinde gaz oluşmadığı, nitrit redüksiyon ve selüloz sindirim sürelerinin uzadığı görülür(98).

Giesecke ve arkadaşları(40), asidozlu hayvanın rumen içeriğinde, yem verilmesini takiben üçüncü günde D-L-Laktik asidin 140-180 mM, pH'ın ise 4,5-5 olduğunu, ayrıca laktik asit seviyesinin beşinci günden itibaren düştüğünü gözlemişlerdir. Chriclow ve Chaplin(22) ise yem verilmesinden sonraki 4-6 saatlerde D-L laktik asidi 6,37 mM/1, TUYA'yı 13.60 mM/1 ve pH'ı 4,92 olarak saptamıştır. Bond ve arkadaşları(9) ise, beslemeden yedi saat sonra laktatın biriktiğini ve en az 24 saat yüksekliğini koruduğunu bildirmiştir. Ayrıca, akut asidozda içerikte potasyum, klor ve fosfat iyonları, formik ve süksinik asitler ve glikoz konsantrasyonunun arttığı saptanmıştır(27,100).

2. Kan Bulguları

Hematokritin % 55'e yükselmesiyle oluşan hemakonsantrasyon ekstrasellüler kompartımandan rumene çekilen sıvı miktarının arttığını göstermektedir. Hematokrit artışına bağlı olarak serum proteinlerinin 9.5-10 g/dl'ye, hemoglobinin ise % 17.8'e yükselebileceği bildirilmektedir(116).

Plasmada L-laktat'ın 109 mg/dl'ye, total laktatın ise 240 mg/dl'ye kadar çıkabildiği saptanmıştır(30). D-laktat sindirim sisteminden çabuk absorbe olduğu ve L-laktat'dan daha çabuk kaybolduğu için D-laktat'ın gerçek değeri, bulunan değerden daha yüksek olacaktır. Bu nedenle Laktat tayini için D-laktat'ın kullanılmayacağı bildirilmiştir(27,30).

Kan glikozunun normalden bir kaç misli arttığı (200 mg/dl), bazen piruvat konsantrasyonunun arttığı, BUN değerinin 150 mg/dl'ye ulaştığı, arjinaz, glutamik dehidrojenez, aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz aktivitelerinin yükseldiği, transketolazın ise azaldığı saptanmıştır(27,28,48,96). Ayrıca total billirubinün % 3.1 mg'a çıktığı, tiaminin ise azaldığı izlenmiş olup, bu azalışın idrardaki tiamin konsantrasyonu artışından da saptanabileceği söylenmiştir. Hastalığın ilk fazında alkol % 1600 mg., histamin 23 mg/L olarak saptanmış olup, amonyak miktarında da artışlar gözlenmiştir(27,98).

Asidozlu hayvanın serum elektrolit düzeylerinde de çeşitli deği-

şimler gözlenir. İnorganik fosfat seviyelerinde yükselme, muhtemelen geçici malabsorbsiyona bağlı hafif hipokalsemi, emilimin artması, renal atılımın azalmasına bağlı olarak fosfor düzeylerinde artış, magnezyum, sodyum ve potasyum seviyelerinde hafif azalmalar gözlenebilmektedir. Kalsiyum, magnezyum ve bazen de klor ve potasyum asidozun başlangıcında geçici olarak yükselebilmesine rağmen, hastalığın ileri safhalarında azalabilmektedir. (Ca⁺⁺ % 3.9 mg., Mg % 0,7 mg., Cl 101.5 mg., K % 13.6 mg. (27, 116) Asidozlu hayvanın kanında yukarıda sayılan değişimlerin yanı sıra, vücudun asit-baz statüsünü gösteren en önemli kriterlerin pH, PCO₂ ve BE olduğu bildirilmiştir. PCO₂'nin normal değeri 40 mmHg'dir ve alveoler ventilasyonla orantılıdır. "BE" normalde +2,3 ve -2,3 arasında olup baz fazlalığı veya noksanlığına işaret eder(103).

Kan pH ve bikarbonat miktarları metabolik olmayan mekanizmalarca etkilenebildiği için "BE" değerinin daha önemli bir kriter olduğu söylenmektedir(28). Plasma bikarbonatının 10 mEq/L'den, kan pH'ının ise 7 veya daha aza düşmesiyle metabolik asidoz şekillenir. Asidoz ölüme yol açmadığı takdirde, kanda laktik asit konsantrasyonu yüksek olmasına rağmen pH yükselir ve bu durum asidozun kompenzasyonu olarak nitelendirilir(27). Kompanze olmuş asidozda CO₂ hiperventilasyon neticesi atıldığı için kanda PCO₂ düzeyinin düşeceği bildirilmektedir(33). Lachman ve arkadaşları(70)'na göre, şiddetli asidoza ait değişimler eritrosit hemolizatlarından saptanabildiği gibi bu değişimler kompenzasyona hücresel katılım olarak da düşünülebilir.

3. İdrar Bulguları

Lachman ve arkadaşları(70)'na göre, böbreklerin kompenzasyona katılımı idrar pH'ı ölçülerek belirlenebilmektedir. Rumen asidozu esnasında idrar pH'ının beşe kadar düşebileceği, dansitenin artacağı (1.060) ve neticede anuri oluşabileceği bildirilmektedir(27). Diğer yandan protein, bilirubin, keton cisimcikleri, glikoz ve laktik asidinde artabileceği, ayrıca idrar sedimentinde bazen lökositler, sidik kesesi ve böbrek epitel hücrelerinin de görülebileceği söylenmektedir(27, 116).

G. OTOPSİ BULGULARI

Rumen asidozuna ait otopsi bulgularına genellikle sindirim sisteminde rastlanılmakla beraber kalp, karaciğer, kas ve böbreklerde de dejeneratif değişimler şeklinde görülmektedir(27,93,113).

Asidoz nedeniyle ölen hayvanın dış bakışında ilk göze çarpan lirti dehidrasyondur. Rumen açıldığında ise içeriğin sulu, fena kokulu ve asidik olduğu görülür(56).

Akut ve subakut vakalarda, bunlara ek olarak laktik asidin lokal etkisiyle villusların ödematöz bir hal alıp müköz bir exudatla kaplandığı ve yaygın bir hiperemiyle beraber fokal nekrozların oluştuğu görülmektedir. Yine bu bölgelerde kornifiye epitelin yerinden kolayca kaldırılabilirdiği ve bunun altından esmer ve kanamalı nekroz odaklarının gözlenebildiği bildirilmektedir(27).

Kronik vakalarda ise rumen ve retikulum duvarında yer yer gangrenleşmeye rastlanılabildiği ve bu bölgelerde duvarın üç veya dört misli kalınlaşmış olabildiği belirtilmektedir(7).

Büyük bir mana ifade etmemekle beraber, tahrip olan rumen duvarında karaciğere infiltre olan mantar misellerinin oluşturduğu fungal hepatit, histopatolojik olarak da tespit edilebilir(7). Beyinde ise, periferik ve perivasküler karakterde bir ödemin yanı sıra nonspesifik gliosis'den demiyelinizasyona kadar değişebilen nörolojik bozuklukların görülebildiği bildirilmiştir(116).

H. TANI

Hastalığın bir çok hayvanda aynı anda görüldüğü durumlarda; teşhisin anamnez, klinik bulgular ve rumen sıvısı muayeneleriyle kolayca konulabileceği belirtilmiş olup, hastalığın bir tek hayvanda görüldüğü durumlarda anamnez olmaksızın teşhisin güçleşeceği, ancak normal vücut ısısına rağmen iştahsızlık depresyon, rumen stazı ve diyare gibi karakteris-

tik semptomlarla rumen asidozunun teşhis edilebileceği bildirilmiştir(7).

Rumen sıvısı muayeneleriyle rumen asidozunun şiddeti, derecesi ve safhası anlaşılabilir(72), ancak olayın sistemik bir hal alıp almadığının tesbiti için vücudun asit-baz dengesinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bunun için kan pH'ı, kan PCO_2 ve plasma bikarbonat tayininin önemine değinilmiştir(109).

Asit-baz durumunun tayini için genellikle arteryal kan kullanılmasına rağmen(106) bunun yerine venöz ve kapiller kanında kullanılabileceği bildirilmiştir(13,75,87). Ancak arteryal ve venöz kan arasındaki farklılıkların göz önüne alınması gerektiği, zira venöz kanda PCO_2 'nin 5-15 mm Hg, HCO_3 'ün 1-3 mEq/L daha yüksek, pH'ın ise 0.03-0.05 ünite daha düşük olduğu bildirilmiştir(13).

Kan örnekleri, hücre metabolizması in vitro olarak da devam etmesi nedeniyle, vücut dışında asit baz değişimlerinin önüne geçilmesi amacıyla hava temasından kaçınılarak heparinlenmiş şırıngayla alınmalı ve ağız lastik tıpalarla kapatılmalıdır. Analiz hemen yapılmayacaksa şırıngaların kırılmış buz ve su banyosu içinde saklanması ve analizin en geç üç saat içinde yapılması önerilmektedir(46).

Analiz sonucu elde edilen pH ve PCO_2 değerlerinden Siggaard-Anderson nomogramı vasıtasıyla HCO_3 ve baz faktör (BE) değerlerinin de hesaplanabileceği bildirilmektedir(103).

HCO_3 değerleri asit-baz bozukluğunun metabolik komponenti olup(83), bu değer 10 mEq/L'den daha az olduğu takdirde pH veya PCO_2 ölçülmesi bile metabolik asidoz teşhisi konulabilmektedir(45). Bu nedenle bikarbonat ölçümünün pratik klinik amaçlar için genellikle yeterli olacağı söylenmektedir(83).

Titre edilebilir asit veya baz olarak tarif edilebilen "BE" değerleri asit-baz stütüsünü gerçek olarak yansıtan bir faktör olup, kandaki asit veya baz durumunu göstermektedir. Buna göre "BE" değeri -4 olduğunda

metabolik asidoz, +4 olduğunda ise metabolik alkaloz teşhisinin konulabileceği belirtilmektedir(45).

Sistemik asidozun değerlendirilmesi saha şartlarında çok zor olduğu için, hastaya verilecek olan bikarbonat miktarını tespit etmek amacıyla pratik bir alet olan TCO₂ apereyi ile kanın TCO₂'sinin tayin edilebileceği ve bu değerden vücudun bikarbonat ihtiyacının hesaplanabileceği belirtilmiştir(91).

I. AYIRICI TANI

Rumen asidozunun septik mastitis, metritis, puerperal karaciğer koması, yaygın peritonitis, tuz, siyonid ve nitrat zehirlenmeleri, abomasum deplasmanları, bağırsak invaginasyonu, vegal indigestionlar ve hipokalsemi gibi hastalıklarla karışabildiği bildirilmektedir(7,98). Ancak anemnezin iyi değerlendirilmesi, rumen sıvı muayenelerinin yapılması ve rumen asidozuna ait karakteristik semptomların görülmesiyle ayırıcı tanıya varılabileceği belirtilmiştir(116).

J. SEYİR VE PROGNOZ

Hastalığın seyri, alınan gıdanın türü ve miktarına bağlı olduğu kadar, hayvanın bu tür gıdalara alışkın olup olmamasıyla da yakın ilişkilidir(7). Hafif asidozda seyir, rumen florasının alınan gıdaya adapte olmasına göre değişmekte olup, olayın farkına varıldığında gıdanın düzeltilip düzeltilmemesi de seyri etkilemektedir. Gıda düzeltildiği takdirde iştahın genellikle birkaç günde normale dönebildiği ancak, süt üretimi ve sütteki yağ miktarının 15 günden önce normal düzeylere erişemediği bildirilmiştir(27). Şiddetli olgularda hastalığın seyri hakkında fikir edinebilmek için kan laboratuvar bulgularına, ayrıca enteritisin derecesine bakılması gerekmektedir(27).

Hastalık prognozunun, asidozun süresi ve şiddetiyle ilişkili olduğu ve buna göre morbiditenin % 10-90 arasında değişebildiği, mortalitenin tedavi edilenlerde % 30-40 arasında olduğu, tedavi edilmeyenlerde ise %

90'a çıkabildiği bildirilmiştir(7). Yemin alınmasını takiben 12 saat içinde rumen atonisi, hızlı nabız, ataksi, dehidrasyon veya vücut ısısı düşüşü gibi belirtilerden birisinin görülmesi durumunda prognozun kötü olduğu söylenmiştir(116).

Ağır vakalarda hayvan ilk günlerde ölebildiği gibi, hızlı bir şekilde iyileşebilir. Bazen de, hayvanda ülseratif ve fungal bir rumenitisin oluşabileceği ve bu hayvanın bir daha düzelemeyeceği belirtilmektedir(116). Bütün vakalarda hayvan klinik olarak düzelse bile, kesin iyileşmenin ancak rumenin eski ortamına kavuşmasına bağlı olduğu ve rumende gizli olarak seyrettiği bildirilmiştir(74).

K. TEDAVİ

Tedaviye başlamadan önce her vaka klinik olarak muayene edilerek, dehidrasyon ve mental depresyonun derecesi, nabız, vücut ısısı ve rumen pH'ına göre, hastalık şiddetinin saptanması ve buna uygun bir tedavinin seçilmesi önerilmektedir(7). Radikal tedavinin belirlenmesi için kan, idrar ve rumen içeriğinin biokimyasal analizinin yapılması gerektiği belirtilmekle beraber, bunların hepsinin yapılmasının saha şartlarında mümkün olmadığı söylenmektedir(41).

Gnanaprakasam(41) rumen asidozu tedavisi için şu planı önermektedir:

- 1- Bozuk rumen içeriğinin atılması,
- 2- Rumendeki hiper asiditenin antiasitlerle azaltılması,
- 3- Rumen duvarından laktik asit absorpsiyonunun azaltılması,
- 4- Anormal metabolizmanın ürettiği toksinlerin nötralizasyonu,
- 5- sıvı ve elektrolit tedavisi

1- Bozuk Rumen İçeriğinin Atılması

Hafif, ancak sindirimin bozulmuş olduğu olaylarda, hızlı bir şekilde rumenin sifone edilmesi ve rumene 1-2 lt. normal tuzlu su verilmesi şek-

linde lavaj önerilmektedir(41). Hayvan depresyon vaziyetinde fakat hala ayakta, nabız 90-100/dk, rumen pH'ı 5-6 arasında ve rumen dilatasyonu hafif derecede ise rumen lavajı rumenotomiye bir alternatif olarak yapılabilir(95). Rumenin sifone edilmesi için 25-28 mm iç çapındaki lastik sonda rumene sokulup, sol paralumbur çukur belirgin olarak genişleyene kadar ılık su pompalandıktan sonra, yer çekimi vasıtasıyla verilen sıvının boşaltılması sağlanabilir. Ancak lavajın etkin olması için bu uygulama 10-15 defa tekrar edilmelidir ve bu nedenle lavaj işlemi rumenotomi kadar vakit almaktadır(7). Radostits(95) bu işlemler sırasında rumen sondası gıda maddeleriyle kolaylıkla tıkanıp için, gemicilerin kullandığı sintine (karina) pompasını önermiştir. Araştırmacı ayrıca lavaj işleminin inhalasyon pneumonisi gibi bir dezavantaja sahip olduğunu bildirmiştir.

Yere yatma, şiddetli depresyon, hipotermi, şiddetli rumen dilatasyonu görülen, rumen içeriği pH'ının 5 veya daha aşağı, nabızın 110-130/dk olduğu şiddetli vakalarda, rumen içeriğinin tamamen boşaltılması için en iyi yol olarak rumenotomi önerilmektedir(93). Ancak rumenotominin fazla zaman kaybı ve masrafa yol açması, ayrıca tüketilen gıdanın büyük bir kısmı omasum veya abomasuma geçmiş olabilmesi nedeniyle, bozuk içerik ve gıdanın tamamen çıkarılamaması gibi dezavantajlara sahip olduğu bildirilmektedir(7,31).

Gerek rumenotomiyle gerekse de lavajla boşaltılan rumene 10-20 lt taze rumen içeriği konulması ile genellikle rumen asidozunun düzelebileceği söylenmektedir(98,116). Chwojnowski(20) ise, boşaltılan rumene, taze rumen içeriğine alternatif olarak "SRE" (Stabilize rumen ekstratları) koyulabileceğini bildirmektedir. Bu uygulamalarla rumende normal flora ve fauna oluşumunun destekleneceği ve böylece bozuk rumen ortamının tekrar düzeltileceği savunulmaktadır(27,41).

Portway(93) bozuk içeriğin atılmasında, rumenotomi veya rumen lavajı yapılamayan durumlarda purgatiflere baş vurulabileceğini bildirmiştir. Araştırmacıya göre, rumenin purgatiflerle boşaltılmasında en iyi netice, 0.5 gr atropin enjeksiyonunu takiben 10 dakika sonra 5 mg. lentin ve 1 gr. arekolin hydrobromid enjeksiyonuyla elde edilmektedir. Aynı araştırmacı

antrokinon bileşikleri, magnezyum sülfat, keten tohumu maserasyonu ve parafin likit gibi ilaçların oral yolla kullanılmasını denemiş ve bu ilaçların hiç birinin tek başına veya birlikte faydalı olmadığı kanaatine varmıştır. Bu nedenle de rumenin boşaltılmasında bu ilaçlara itimat edilemeyeceğini, ayrıca sondayla verilmedikleri takdirde aspirasyon pneumonisine yol açabileceklerini bildirmiştir.

2- Rumendeki Hiperaciditenin, Antiasitlerle Azaltılması

Rumende hiperaciditenin azaltılması amacıyla, hafif vakalarda 100 kg. canlı ağırlığa 100 gram dozunda MgO veya MgOH içirilmesi ve bunların rumende iyice karışması için dışardan rumene masaj yapılmasının yeterli olacağı bildirilmektedir(7).

Van Amstel(112) rumen asidozunda antiasit kullanımının, bozukluğun safhası, antiasidin tip ve dozuna bağlı olarak değişik etkiler doğurduğunu, ancak antiasitlerin genellikle rumen pH'ını yükselteceği, böylece ayrışmamış laktik asit konsantrasyonunun artacağını ve bu şekilde laktik asit absorpsiyonunun azalacağını iddia etmiştir. Aynı araştırmacı, sodyum bikarbonat, kalsiyum karbonat, magnezyum karbonat, magnezyum trisilikat ve magnezyum hidroksit'i yavaş ve zayıf bir etki oluşturması, ayrıca magnezyum karbonatı meteorismusa yol açabilmesi nedeniyle tavsiye etmemekte olup, MgO ve CaOH'ın ikinci bir tekrara gerek kalmaksızın rumen pH'ını çabuk ve tesirli şekilde arttırdığını savunmaktadır.

3- Rumen Duvarından Laktik Asit Absorbisyonunun Azaltılması

Cao ve arkadaşları(18), hastalığın 24. ve 25. saatlerinde keçi başına kombine halde 80-100 mmol bikarbonat ve % 1'lik, 500-600 ml kalsiyum hidroksit solüsyonları verdikten sonra rumen ve kan pH'larının yükseldiğini izlemişlerdir. Araştırmacılara göre rumene verilen kalsiyum hidroksit, laktik asidi çözünmeyen laktat formuna çevirmektedir. Juhasz ve Szege-di(60)'e göre ise, oral yolla verilen kalsiyum tuzları laktatı, barsaklardan emilmeyen kalsiyum laktat haline çevirmektedir.

Oral antiasitlerle rumen içeriği pH'nın yükseltilmesiyle laktik asit absorpsiyonu hızlanabildiği gibi rumen kontraksiyonları uyarılmaktadır(11,66). Bu uyarım nedeniyle toksik maddelerin, absorpsiyon hızının rumenden daha fazla olduğu abomasum ve bağırsaklara geçmesiyle durumun daha da şiddetlenebileceği ileri sürülmektedir(27). Diğer taraftan antiasitler, laktik asidi nötralize edip bikarbonata dönüşüm hızını arttırdıkları için önemli metabolik alkaloz olaylarına yol açabildikleri(112), bu nedenle de hastalığın erken evrelerinde kullanılmalarının kontrendike olduğu söylenmektedir(18).

Tiamin laktat metabolizmasını hızlandırdığı(7) ve böylece laktat birikimini azalttığı için(11) sadece tiamin tedavisi ile asidozdaki hayvanın, hastalığı tolere edebildiği, ancak şiddetli asidozda bu etkinin sınırlı kalabileceği vurgulanmaktadır(113). Bu amaçla 1/2-1 gr kas içi veya damar içi tiamin ya da ağızdan eklemek mayası önerilmektedir(116).

Oral aminopirin kullanılması rumen kapillerlerinin büzüşmesini sağlayarak rumen duvarından laktik asit veya diğer toksinlerin absorpsiyonunu azaltacağı ayrıca ateşi düşüreceği ve ağrıyı gidereceği bildirilmiştir(41).

Laktik asit üreten bakterilerin tahribatı amacıyla irritan antiseptikler ve dezenfektanlar kullanılabilirse de organik iyodlu dezenfektanların daha etkili olduğu ve en uygun neticenin yemeden sonraki dört-sekiz saat içinde verildiği zaman elde edildiği bildirilmiştir(116).

Amonyum hidroksidin laktat kullanan bakteri sayısının artışı destekleyeceği ve bu bakterilerin rumen içeriğinden laktat kaybolma hızını artıracığı düşünülmektedir(31). Laktik asit üreten bakterilerin çoğalmasının kontrol edilmesi ve anormal mikrobiel fermentasyonun engellenmesi için antibiotiklerin yararına işaret edilmiştir ve bu amaçla oral yolla kullanılmak üzere 20-50 milyon ünite penisilin, 5-10 gr tetrasiklin, 2-5 gr. klo-ramfenikol ve 1-2 gr neomisin önerilmiştir(27,31,116).

Dennis ve arkadaşları(26), monensin sodyum'un Strep. bovis ve

laktobasillerin invitro olarak çoğalmasını inhibe ettiğini ve bu ilacın sığırdaki asidoz kontrolünde kullanılabileceğini bildirmektedir. Nagaraja ve arkadaşları(87), Monensin ile tedavi edilen sığırların rumen içeriğinde laktobasil ve Strep. bovis sayısının düştüğünü, kontrol grubuna göre rumen içeriği laktat konsantrasyonunun daha düşük, pH'ın ise daha yüksek olduğunu gözlemişlerdir. Burrin ve Britton(17) ise aynı ilacı kullanmış ve rumen içeriğinde laktat konsantrasyonunun 2 mM'ü aşmadığını saptamıştır. Dennis ve arkadaşları(26), Monensin'in akut asidozda rumen içeriği pH'ının aşırı düşmesini engelleme yeteneğini, bu ilacın laktat üreten bakteri çoğalmasını azaltmasına bağlamışlardır.

Nagaraja ve arkadaşları(88), Monensin verilmesiyle rumen içeriği laktat yoğunluğu azalmasına rağmen, bu etkinin çok düşük pH'larda sınırlı kalacağını bildirmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca laktik asit yoğunluğunun düşürülmesi amacıyla nonionofor bileşiklerden thiopeptin, tylosin ve virginiamycinin de kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Diğer taraftan bazı araştırmacılar(27,116) bütün bu antibiyotik uygulamalarının sınırlı değer taşıdığı, intraruminal antibiyotiklerin laktik asit formasyonunu engeller gözükmemesine rağmen laktik asit üzerine etkisiz olduğu görüşünü savunmaktadırlar.

4- Toksinlerin Nötralizasyonu

Anormal metabolizmanın ürettiği toksinlere karşı kortikosteroid veya antihistaminiklerle karşı konulması gerektiği(41) ve bu amaçla antihistaminiklerin deri altı yolla 300-400 mg dozunda kullanılabileceği belirtilmiştir(116).

5- Sıvı ve Elektrolit Tedavisi

Oluşan sistemik asidozun düzeltilmesi için başlangıç olarak damar içi yolla 450 kg. canlı ağırlığa 5 lt % 5'lik sodyum bikarbonatın 30 dakikayı aşan bir sürede verilmesi ve arkasından 6-12 saat sonra kg. canlı ağırlığa 150 mg. izotonik (% 1.3'lük) sodyum bikarbonatın verilmesi öneril-

mektedir(7). Damar içi yolla Kalsiyum hidroksid(18) ve sodyum sitratında bu amaçla kullanılabilceği bildirilmektedir(13). Brobst(13), damar içi sodyum bikarbonatın asit baz statüsünü normale döndürmek için kullanılabilceği, ancak bu tedavi kan pH'ı 7.3'den ve kan bikarbonatı ise 18-20 mEq/L'den aşağı düşmedikçe gerekmeyeceği görüşündedir. Aynı araştırmacı, şiddetli asidozda yapılacak ilk tedavinin kardiak problemleri engellemek için pH'ı 7.2-7.3'e yükseltmek olduğunu ve bu amaçla gereken bikarbonat miktarını hesaplamak için önce bikarbonat eksikliğini tespit etmek gerektiğini söylemiştir. Bikarbonat eksikliği ise normal bikarbonat miktarı ile bulunan bikarbonat değeri arasındaki farktır. araştırmacı vücudun bikarbonat alanını vücut ağırlığının % 50'si olarak kabul edip, bikarbonat ihtiyacının tesbiti için aşağıdaki formülü önermiştir:

Bikarbonat ihtiyacı = (HCO₃ alanı)x(HCO₃ noksanlığı) = (0,5 x vücut ağırlığı) x (normal HCO₃ miktarı bulunan HCO₃ değeri)

Brobst(13)'a göre bu formülle bulunan bikarbonat miktarı, kan pH'ını düzenlemede yetersiz kalabildiği gibi fazla da gelebilir, ayrıca bu formül, metabolik asidozda genellikle düşük olan kan PCO₂ değerini hesaba katmaması nedeniyle dezavantajlıdır.

Hazard ve Griffin(47) ise, NaHCO₃ (mEq) = (0,5 x vücut ağırlığı)x(1/2 PCO₂-(HCO₃) formülünü geliştirmişlerdir.

Brobst(12), azalan plazma bikarbonatını tamamlamak için gerekli miktarın, baz eksikliğini -11'den -3'e taşıyacak miktar olduğunu savunmuştur. Araştırmacıya göre

$$\text{Baz eksikliği} = 11 - 3 = 8$$

$$\text{Bikarbonat alanı} = \text{Vücut ağırlığı} \times 0.5 \text{ dir.}$$

35 kg. ağırlıkta bir hayvan için; 35 x 0,5 = 17.5 olduğu göz önüne alınırsa, gereken bikarbonat miktarı = 8 x 17.5 = 140 mEq/L'dir.

Pratik amaçlar için tavsiye edilen Total Karbondioksimele ile ölçülen kan TCO_2 'sinden gerekli bikarbonat ihtiyacının aşağıdaki formül yardımıyla hesaplanabileceği bildirilmiştir(90). Bikarbonat ihtiyacı = (Normal TCO_2 miktarı - bulunan TCO_2 değeri) x (Vücut ağırlığı x 0.4)

Ciddi olarak etkilenen bütün hayvanlarda damar içi sodyum klorür, sodyum bikarbonat ve az miktarlarda potasyum klorür içeren solüsyonların dehidrasyonun düzelmesine yardımcı olacağı, ancak bu solüsyonlar hayvanın durumunu bariz şekilde düzeltmesine rağmen, yaşama oranının kontrol grubuna göre daha fazla olmadığı bildirilmiştir(31).

Hastalıkta sık sık ortaya çıkan hipokalsemiyi düzeltmek için deri altı kalsiyum boroglukonat enjeksiyonlarının yararlı olduğu belirtilmektedir(116).

L. KORUNMA

Ruminantların yüksek oranda tahıl içeren bir rasyona başlayabilmesi için dereceli bir adaptasyon periyodunun sağlanması gerektiğine ve bu hususun korunmada en önemli prensip olduğuna inanılmaktadır(108,111). Konsantre gıdalara adaptasyon süresinin hayvandaki mevcut beslenme durumuna, iştah ve kullanılacak rasyonun kompozisyonuna bağlı olarak değiştiği söylenmektedir(7).

Adaptasyon sağlanması için başlangıçta 7-10 gün süreyle, % 50-60 oranında kaba yem ve % 40 - 50 oranında konsantre yemden oluşan öğütülmüş ve karıştırılmış rasyonun yedirilerek olayın gözlenmesi ve sonuç tatmin ediciyse kaba yem oranının her ikidört günde bir % 10 oranında azaltarak % 10-15'e indirilmesi, geri kalan kısmın ise konsantre yem, vitamin, mineral ve tuz ile tamamlanması önerilmektedir(7). Aynı araştırmacılar bu metodla sığır asidoza girmeden 21. güne doğru adaptasyonun sağlandığını belirtmektedirler. Araştırmacılar ayrıca, başlangıç olarak, kg. canlı ağırlığa sekiz-on gram kadar tahıl verilmesini ve rasyonda tahıl miktarının, her iki-dört günde bir % 10-12 oranında arttırılmasını önermişlerdir. Ancak aç ruminantın hesaplanandan daha fazla yem tüketebilmesini ve tahılla birlik-

te kaba yemi de yiyeceği konusunda bir garanti olmamasını bir dezavantaj olarak bildirmişlerdir.

Pryor ve Lawst(94), ruminantı % 85 tahıl içeren bir rasyona adapte edebilmek için, karışım halindeki rasyona her beş günde bir % 25 oranında tahıl eklenmesinin emniyetli bir işlem olduğu inancındadır. Tremere ve arkadaşları(111) ise, konsantre yem oranının yavaşça arttırılması, yemlere sodyum bikarbonat veya diğer, tampon maddelerin ilave edilmesi ve bu yemlerin günde üç porsiyon halinde verilmesiyle hayvanın 20 günde kolay sindirilebilir gıdalara adapte olabileceğini saptamışlardır. Asidozun engellenmesi için ilginç bir yaklaşımda, konsantre yeme adapte olmuş bir hayvandan alınan rumen sıvısının adapte olmayan bir hayvana verilmesi esasına dayanan bir yöntemdir(27,51).

Aşırı yem tüketimini takiben altı-on saat içinde, asit üreten bakterilerin çoğalmasını engellemek maksadıyla, rumene 0,3-1 gr. tetrasiklik veya 500.000 ünite penisilin verilmesiyle lethal miktarlarda tahıla karşı korunma sağlanabileceği bildirilmektedir(56).

Yine korunma amacıyla, besi sığırı rasyonuna sodyum bikarbonat gibi tampon madde ilaveleri üzerinde çalışılmışsa da, neticelerin tatminkar olmadığı, ayrıca bu maddelerin ürolitiasis, timpani ve vitamin noksanlıklarının insidensini artırdığı saptanmıştır(7,102).

3. MATERYAL ve METHOD

1- Deney Hayvanları:

İnanlı Devlet Üretme Çiftliği'nden satın alınan, yaşları ortalama bir buçuk ve canlı ağırlıkları ortalama 34 kg olan 25 adet kıvırcık ırkı koyunda rumen asidozu deneysel olarak oluşturuldu. Birinci deney tamamlandıktan sonra koyunlara ait kan ve rumen içerikleri biokimyasal parametrelerinin normale dönmesi amacıyla 40 gün beklenildi. Bu süre sonunda materyal sayısının arttırılması için beş hayvanda ikinci bir deney daha uygulandı.

2- Deney Grupları:

Çalışma iki aşamalı olarak planlandı. Birinci aşamada asidoz oluşturmak amacı ile tüm koyunlara özel rasyon verildi ve hastalık iyice şekillene kadar herhangi bir tedavi uygulanmadı. Yine bu aşamada bütün koyunlar aynı işleme tabi tutuldukları için gruplar oluşturulmadı. İkinci aşamada ise, oluşan hastalığın şiddetine göre tedavi çalışmaları yapıldı ve uygulanan tedavinin niteliğine göre iki grup oluşturuldu ve bu gruplar aşağıdaki şekilde kodlandı.

a) Klasik tedavi uygulanan grup: "KT": 15 Koyun

b) Klasik tedaviye ek olarak stabilize rumen ekstratı verilen grup: "SRE": 15 koyun

Çalışmada bu iki grup iyileşme açısından mukayese edileceği için, ayrıca SRE verilmeyen grup, kontrol grubu olarak kabul edildi. Ancak tedavi sırasında "KT" grubundan iki ve "SRE" grubundan bir hayvanın ölmesi nedeniyle, iyileşme açısından mukayese edebileceğimiz materyal sayısı 27'ye düştü.

3- Deney öncesi yapılan işlemler:

Tüm koyunlar deney öncesinde iki ay süre ile klinik gözlem altında tutuldu. Bu süre içinde koyunlara antiparaziter ilaçlar, antibiyotik ve vitaminler verilerek tamamen sağlıklı olmalarına özen gösterildi. Yine aynı hayvanlardan, rumen içeriği pH'ı, infüsorya sayısı ve laktat düzeyini saptamak amacıyla rumen içeriği, kan pH, PCO₂ (Karbondioksidin kısmi basıncı), BE (Base Excess: İngilizce'de baz fazlalığı anlamına gelmekle beraber, hem baz noksanlığı ve hem de baz fazlalığını ifade eden bir sembol olarak kullanılmaktadır.) HCO₃, laktat, hemaglobin, hematokrit değer ve serum Na⁺, Ca⁺⁺, K⁺ ve Mg⁺⁺ değerlerini saptamak amacıyla kan örnekleri alındı(27,28,97,116).

4- Hastalığın oluşturulması:

Deney öncesi dönemde koyunlar, sadece kuru ot ile beslenerek kuru ota adapte olmaları ve böylece karbonhidratlı gıdalara karşı daha duyarlı olmaları sağlandı(7). Koyunlar deney öncesi tartılıp ayrı ayrı boks-lara yerleştirildi ve yemin tamamen tüketilmesini sağlamak amacıyla 20 saat aç bırakıldılar. Bu işlemi takiben, koyunlara 43 gr/kg miktarında ezilmemiş buğday ve 10 gr/kg miktarında razmolden oluşan rasyon yedirildi.

5- Klinik gözlemler:

Koyunların nabız ve solunum sayıları, vücut ısısı ve rumen hareketleri klinik muayene tekniklerine uygun olarak(4), deneyin birinci günü altı saatte bir, ikinci günü 12 saatte bir ve sonraki günler iyileşme sağlanana kadar 24 saatte bir kere ölçüldü.

6- Laboratuvar muayeneleri:

Rumen içerikleri su trombu vasıtasıyla(55,98) deneyin ilk günü altı, 12, 16, 18, 20 ve 24. saatlerde, sonraki sekiz gün ise, günde bir defa olmak üzere 200 ml miktarında alındı. Rumen içeriği her alınışında, ilk önce, Merck'in Universalindikatör pH kağıtları vasıtasıyla pH ölçümleri yapıldı(41). Henüz tedavinin başlamadığı dönemde, hastalığın seyrini izlemek amacıyla infüsorya yoğunluğu, canlılığı ve hareketliliği saptandı(55). Bu dönemde rumen içeriği çok sık aralıklarla alındığı için, her seferinde infüsoryaları sayma imkanı bulunamadı. Bu nedenle infüsorya sayımı deney süresince (sekiz gün), günde ancak bir defa yapılabildi. Sayımlar, tekniğine uygun olarak Mc Master lamıyla yapıldı(37). Rumen içeriği laktat düzeyleri ise Monotest lactate fully enzymatic (Boehringer cat no:149993) kiti kullanılarak, CECİL marka, CE 303 GRATING model spectrophotometer'de ölçüldü(92). Bu kitin çok pahalı ve mali imkanlarımızın sınırlı olması nedeniyle, ancak her iki gruptan 19'ar hayvanda, sadece sıfırncı ve 20. saatlerde ölçüm yapılabildi(27). Kan laktat düzeyi de aynı gereç ve yöntemle, aynı saatlerde ve yine her iki gruptan 19'ar koyunda ölçülebildi. Kan pH ve PCO₂ değerleri için önceden heparinlenmiş plastik enjektörlere Vena Jugularisten 3 cc kan numunesi alındı(18,46,50,66,73,76,89). Kanın havayla temasını engellemek için enjektör iğnelerinin uç kısımlarına lastik parçaları takıldı. Numuneleri taşıyan enjektörler, kırılmış buz ve su karışımı içeren soğutucu ile en geç bir saat içinde ölçüm yapılmak üzere laboratuvara ulaştırıldı(46). Ölçümler Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Laboratuvarında K.Harnoncourt System AVL GAS CHECK Microanalyzer ile yapıldı(13). Plasma HCO₃ ve BE değerleri ise Siggaard-Anderson nomogramı vasıtasıyla hesaplandı(103). Aletin devamlı meşgul olması nedeniyle ölçümler sıfırncı, yirminci ve kırksekizinci saatlerde yapılabildi.

Mikrohematokrit değerler; Microrapid model Hetlich santrifüj cihazı ile tekniğine uygun şekilde, sıfırncı, 20. ve 48. saatlerde ölçüldü. Sonuçlar % olarak saptandı(64). Hemoglobin miktarıda aynı saatlerde Sahli hemoglobinometresinden yararlanılarak saptandı(64).

Serum Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺ ve Mg⁺⁺ tayinleri için antikoagulant içermeyen tüplere alınan kan oda ısısında iki saat süreyle pıhtılaşmaya bırakıldı. Sonra santrifüj edilerek elde edilen serumlar dipfrize yerleştirilerek ölçüm yapılana dek saklandılar. Bu ölçümlerde diğerlerine uygun olarak sıfırıncı 20. ve 48. saatlerde yapıldı. Na⁺, K⁺ ve Ca⁺⁺ Türkiye Jokey Kulübü laboratuvarında bulunan AETTPENDOLF marka, 6341 FMC Model Flame fotometre ile(48), Mg⁺⁺ ise Magnezyum Kit (Sigma cat. no:595 c) kullanılarak CECİL marka CE 303 Grating Spectrophotometer ile ölçüldü(65).

Hastalığın şiddeti; nabız, rumen hareketleri, rumen içeriği pH'ı ve infüsorya yoğunluğu gibi kriterlere göre saptandı. Buna göre nabızın 70-90, rumen içeriği pH'ının 5.5-6, protozoa yoğunluğunun (+)-(++) olduğu olaylar hafif; nabızın 90-100, rumen içeriği pH'ının 5-5.5 olduğu, rumen hareketlerinin iyice zayıfladığı hatta stazın şekillendiği ve içerikte infüsoria'nın büyük bir kısmının kaybolduğu olaylar orta; nabızın 100'den fazla, rumen içeriği pH'ının beşden az olduğu, rumende komple stazın şekillendiği ve infüsoria'nın tamamen kaybolduğu olaylar şiddetli olarak nitelendirildi.

7- Tedavi çalışmaları:

Tedaviye başlamak için, koyunların rumen içeriği infüsoria sayılarının minimumda sabit kaldığı saatler (16. ve 18.) kriter olarak alındı. Tedavi yönteminin seçilmesinde hastalığın şiddeti göz önünde tutuldu. Oluşturulan iki gruba ("KT ve SRE")'da bilinen klasik tedavi yöntemleri uygulandı, ancak "SRE" grubuna ilave olarak stabilize rumen ekstratı verildi.

Klinik ve laboratuvar muayeneleri ile hafif şiddette asidoz teşhisi konulan, henüz sistemik-metabolik asidoz belirlenmeyen "KT" grubundaki koyunlara; oral yolla 50 gr. sodyum bikarbonat verilerek rumen pH'ı düzeltilmeye çalışıldı. Yine bu koyunlara parenteral 200-400 mg B1 vitamini (Benerva^R) verilerek laktat metabolizmasının hızlandırılması ve böylece laktik asidin tolere edilmesinin sağlanması ve ayrıca rumenin stimüle

edilmesi amaçlandı. "SRE" grubunda olup, hafif asidoz gözlenen hayvanlara ise sadece, oral yolla 100 gr stabilize rumen ekstratı verildi.

Orta şiddetteki olaylarda her iki grubdan koyunların rumenlerindeki bozuk içeriğin dışarı atılmasını sağlamak amacıyla rumen lavajı yapıldı. Bu koyunlara oral yolla herhangi bir alkali madde verilmedi. Ancak vakit darlığı nedeniyle lavaj yapılamayan koyunlara, asidik içeriğin nötraliye edilmesi ve bu içeriğin barsak yoluyla dışarı atılması için 75 gr sodyum bikarbonat ve antrokinon bileşikleri (İstizin^R) oral yolla verildi. Orta şiddette asidoz teşhisi konulan koyunlarda kan pH'ını düzenlemek gayesiyle intra venöz yolla 100 cc % 1.3'lük sodyum bikarbonat solüsyonu kullanıldı. Bu solüsyon "Natrium Hydrogen Carbonat Reinst Art. 6323/Merck" kullanılarak, bilim dalımız laboratuvarında % 1.3 ve % 5 oranlarında hazırlandı.

Şiddetli asidoz teşhisi konulan hayvanlara yukarıda sayılan ilaçların yanı sıra % 5'lik sodyum bikarbonat solüsyonu, İsolYTE dengeli elektrolit solüsyonu (Eczacıbaşı-Don Baxer) ve sodyum klorür solüsyonları (Haver) kullanıldı.

Gerek orta ve gerekse şiddetli olaylarda "SRE" grubundaki hayvanlara bu sayılan ilaçların yanı sıra, rumen içeriği pH'ı normale getirildikten sonra stabilize rumen ekstratı verildi. Hastalığın şiddeti ne olursa olsun, hiç bir hayvana deney sonucunu değiştirebileceği düşüncesiyle antibiyotik verilmedi.

Tedavi işlemleri bütün hayvanlar klinik olarak düzeline kadar devam etti. Ancak hayvanlar klinik olarak düzelse bile rumende iyileşme henüz tamamlanmadığı için esas iyileşme kriteri olarak infüsozia sayısı alındı. Bu sayı Hungate(53)'ün bildirdiği normal limitlerin minimumu olan 100.000/ml'ye ulaştığı zaman koyun tam iyileşmiş olarak kabul edildi.

8- Bulguların değerlendirilmesi:

Tedavi öncesi dönemde, koyunların nabız, solunum sayısı, vücut ısısı, rumen hareketleri, rumen içeriği laktat, pH, kan laktat, pH, PCO_2 BE, bikarbonat, hemoglobin, hematokrit değer ve serum Ca^{++} , Mg^{++} , K^+ ve Na^+ değerlerinin istatistiki ortalamaları ve standart hataları hesaplandı. Bu veriler hastalığın seyrini izlemede ve tedaviye başlama kararını vermede kriter olarak değerlendirildi.

Tedavi başladıktan sonraki dönemde ise, bu analizlerin yanı sıra, iki gruba ait infüsoya ortalama sayıları arasındaki ilişkiler "t" testi vasıtasıyla üç açıdan incelendi(6).

- 1- İnfüsoya sayısı artışı açısından iki grubun gün gün mukayesesi.
- 2- İnfüsoya sayısı artışının tedavinin başlatıldığı birinci güne göre mukayesesi
- 3- İnfüsoya sayısı artışının bir evvelki güne göre mukayesesi.

4. B U L G U L A R

A- Tedavi Öncesi Saptanan Bulgular

Sıfır olarak kabul edilen deneyin başlama zamanı (Koyunların hazırlanan rasyonu aldıkları an)'ndan önce yapılan klinik muayenelerde bütün koyunlarda nabız, solunum sayısı, vücut ısısı, rumen hareketleri ve rumen içeriği pH'ının normal değerlerde olduğu gözlemlendi (Tablo 1).

Rumen içeriği muayenelerinde; koyunların rumen içerikleri kokusunun normal aramada, renginin yeşil-kahve görünümde, kıvamının ise hafif visköz özellikte olduğu, infüzyonların çoğunlukla canlı ve hareketli, sayılarının ise ortalama 370.000/ml düzeyinde olduğu belirlendi (Tablo 1).

Rumen içeriği laktat düzeyi ortalaması 0.036 ± 0.02 mMol/L olarak, kan plasması laktat düzeyi ortalaması ise 7.68 ± 0.13 mMol/L olarak saptandı (Tablo 2). Kan pH'ı ortalama değeri 7.42 ± 0.19 , karbondioksitin kısmi basıncı (PCO_2) ortalaması 44.33 ± 5.82 mmHg, ve plasma baz faktörü (BE) ortalaması 3.14 ± 0.82 mEq/l olarak belirlendi (Tablo 1). Hemotokrit değerinin ortalaması 30.76 ± 2.96 olarak ve hemoglobinin ortalaması 10.5 ± 1.45 olarak saptandı (Tablo 1). Serum elektrolit ortalama düzeyleri; $Na^+ 145.72 \pm 3.24$ mEq/l, $Ca^{++} 9.53 \pm 1.02$ mg/dl, $K^+ 4.542 \pm 0.92$ mEq/L ve $Mg^{++} 2.252 \pm 0.2$ mg/dl olarak saptandı (Tablo 1).

Koyunlarda hastalığa ait ilk belirtilerin sekizinci saatte ortaya çıktığı gözlemlendi. Bazı koyunlarda rumenin dolgun bir kıvamda olduğu, hafif bir abdominal dilatasyonun şekillendiği ve yine bazı koyunların dişlerini gıcırdattığı görüldü.

Deneyin 12. saatinde, bir çok koyunda nabız sayısının arttığı ve rumen hareketlerinin azaldığı, hatta üç hayvanda komple staz olduğu gözlemlendi. Rumen içeriği muayenesinde pH'nın düştüğü, infüsorya yoğunluğunun azaldığı, hatta bazı koyunlarda infüsoryaların tamamen kaybolduğu belirlendi.

Deneyin 18. saatinde koyunların çoğunda klinik durumun daha ağırlaştığı gözlemlendi. Yine bu saatlerde yapılan rumen içeriği muayenelerinde; hayvanların çoğunda, infüsoryaların tamamen tahrip olduğu, rumen içeriği pH'nının ortalama olarak 4.30 düzeyinde olup, ilerleyen saatlerde daha fazla azalmadığı saptandı. Bu bulgular gözönüne alınarak, koyunlarda asidozun en şiddetli safhaya ulaştığı kanısına varıldı ve tedavi çalışmalarına başlandı. Bu işlemler esnasında yere uzanmış vaziyette olan bir koyunun başını şuarsuzca sağa ve sola çarptığı, gözlerini bir noktaya diktiği ve ağızdan bir miktar rumen içeriği geldiği ve hayvanın kısa bir süre sonra öldüğü izlendi.

B- Tedavi Başladıktan Sonra Saptanan Bulgular

Tedaviye başlama zamanı olarak kabul edilen deneyin 18. ve 20. saatinde her iki grupta koyunların çoğunda sarımsı-yeşil renkli bir ishal, abdominal dilatasyon, dehidrasyon ve seröz karaktere bir burun akıntısı gözlemlendi. Vücut ısısı bazı hayvanlarda yüksek olmasına rağmen, deneyin sıfırinci saatinde elde edilen verilere göre istatistiksel bir önem taşımadığı belirlendi. Fakat aynı koyunlarda nabız sayısı ortalamasının 117 ± 10.49 , rumen hareketleri ortalamasının ise 0.31 ± 0.03 olduğu görüldü. Bu değerler deneyin sıfırinci saatindeki verilerle karşılaştırıldığında; nabız sayısının istatistiksel açıdan ($p < 0.001$) düzeyinde önemli olarak arttığı, rumen hareketlerinin ise ($p < 0.001$) düzeyinde önemli olarak azaldığı belirlendi (Tablo 1). Rumen içeriği muayenesinde içerik pH'nın 4.36 ± 0.21 olduğu ($p < 0.001$)

ve infüsyoların büyük bir kısmının kaybolduğu saptandı (Tablo 1). Yine aynı hayvanlarda değeri 7.26 ± 0.12 , PCO_2 değeri 36.63 ± 2.86 mmHg, HCO_3 değeri 16.9 ± 1.4 mEq/l ve BE değeri -7.82 ± 1.71 mEq/l olarak belirlendi. Bu bulgular sıfırncı saatteki verilerle karşılaştırıldığında, pH ve PCO_2 değerlerinde istatistiki önem taşıyan bir değişiklik saptanamamasına rağmen HCO_3 ve BE değerlerinin istatistiki açıdan ($p < 0.001$) eşğinde önemli olarak arttığı görüldü (Tablo 1). Yine aynı hayvanlarda rumen içeriği laktat değeri ortalaması 64.93 ± 5.01 mMol/l, kan laktat değeri ortalaması 10.25 ± 0.43 mMol/L, hemotokrit değeri ortalaması 37.37 ± 1.87 hemoglobin ortalaması ise 15.6 ± 1.42 olarak saptandı. Bu değerler sıfırncı saat verileri ile karşılaştırıldığında, rumen içeriği ve kan laktat değerlerinin istatistiki açıdan ($p < 0.001$) düzeyinde hematokrit değeri ($p < 0.01$) düzeyinde ve hemoglobinin ($p < 0.05$) düzeyinde önemli olarak arttığı belirlendi (Tablo 1 ve 2). Yine aynı hayvanlarda serum elektrolit değerleri; Na^{++} 139.01 ± 2.60 mEq/L, K^+ 4.37 ± 0.36 , Ca^{++} 9.07 ± 0.86 mg/dl, Mg^{++} 2.11 ± 0.13 mg/dl olarak saptandı. Bu bulgular sıfırncı saatteki verilerle karşılaştırıldığında serum elektrolit değerlerinde istatistiki önem taşıyan bir değişiklik saptanamadı. Rumen içeriği infüsyoya sayısı ortalama değeri ise 6.19 ± 4.42 olarak saptandı, bu değeri (0). saatteki verilere göre ($p < 0.001$) düzeyinde önemli olarak azaldığı belirlendi (Tablo 3).

Deneyin 25. saatinde üçü "KT" ve biri "SRE" grubundan olmak üzere dört koyunun agoni halinde olduğu gözlemlendi. Kısa bir süre içinde opistotonus ve sabit bakışlar gibi merkezi sinir sistemine ait semptomlar gösteren bir "KT" ve diğeri "SRE" grubundan olmak üzere iki koyun tedavi uygulanmasına rağmen öldüler. Ölen bu iki koyunun otopsisinde rumen içeriğinin ekşimsi bir kokuda ve çok sulu bir kıvamda olduğu, içerisinde sindirilmemiş buğday tanelerinin mevcut olduğu rumen mukozasının ise kolay soyulur bir halde olup, soyulan kısımların altından kanamalı yüzeylerin ortaya çıktığı gözlemlendi.

Deneyin 48. saatinde nabız sayısı ortalaması 98 ± 5.58 , rumen hareketleri ortalaması 6.68 ± 0.08 , rumen içeriği pH'ı ortalama değeri 6.2 ± 0.06 , infüsyoya sayısı ortalaması ise 19.99 ± 6.93 /ml olarak saptandı. Bu bulgular sıfırncı saatteki veriler ile karşılaştırıldığında; nabız sayısının biraz düzel-

mekle beraber hala yüksekliğini koruduğu ($p < 0.01$), rumen hareketlerinin de tam düzelemeyip normalin biraz altında seyrettiği ($p < 0.05$), rumen içeriği pH'ının ve infüsorya sayısının çok düşük olduğu ($p < 0.001$) ve bunların dışındaki tüm değerlerin normal sınırlar içerisinde olduğu belirlendi (Tablo 1 ve 2). Yine bu saatlerde bazı koyunlarda kuru oto karşı ilginin az da olsa başladığı görüldü.

Her iki gruba ait koyunlarda sekiz gün süreyle hergün yapılan infüsorya sayım sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir. İki grubun gün gün mukayesesinde birinci, ikinci, üçüncü, yedinci ve sekizinci günlerde infüsorya sayıları arasındaki farkın istatistiki olarak önemli olmadığı, dördüncü ve beşinci günlerde ($p < 0.05$) düzeyinde, altıncı günde ise ($p < 0.01$) düzeyinde önemli olduğu saptandı.

İnfüsorya sayısındaki artışın bir evvelki güne göre mukayesesinde, "SRE" grubunda beşinci günde ($p < 0.001$) düzeyinde ve "KT" grubunda altıncı ve yedinci günlerde ($p < 0.01$) düzeyinde önem saptandı.

Tedavinin birinci günü ile diğer günlerin mukayesesinde "SRE" grubunda üçüncü günde ($p < 0.05$), dört, beş, altı, yedi ve sekizinci günlerde ise ($p < 0.001$) düzeyinde önemli artışlar gözlemlendi. "KT" grubunda ise, üçüncü günde istatistiki önem taşıyan bir artış gözlenmeyip, dört, beş, altı, yedi ve sekizinci günlerde ($p < 0.001$) düzeyinde önemli artışlar saptandı (Tablo 3). Bu değerler normal değerler ile karşılaştırıldığında "SRE" grubundaki hayvanların infüsorya sayısı bakımından normal limitlere dördüncü günde, "KT" grubundaki hayvanların ise ancak beşinci günde ulaşabildiği belirlendi (Tablo 3 ve Grafik 1).

DEMEYSEL RUMEN ASİDOZU OLUŞTURULAN KOYUNLARDA 0., 20. ve 48. SAATLERDEKİ BAZI KLİNİK-HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL DEĞERLER İLE BU DEĞERLERİN İSTATİSTİKİ ORTALAMALARINI (x), STANDART HATALARINI (sx) ve ARALARINDAKİ FARKIN ÖNEMLİNİ (p) GÖSTERİR TABLO

TABLO I

Zaman (saat)	Fert Sayısı (n)	Solunum			Vücut Isısı			Rumen Hareketleri			Rumen İçeriği			Kan pH'ı			Kan PCO ₂			Plasma HCO ₃			Plasma BE			Hematokrit			Hemoglobin			Serum Na			Serum Ca			Serum K			Serum Mg		
		Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)						
0	30	76.03±	4.49	23.43±	5.49	38.9±	0.39	10.76±	1.67	0.04	7.16±	0.04	7.42±	0.19	44.33±	5.82	27.53±	0.6	3.14±	0.82	30.76±	2.96	10.5±	1.45	145.72±	3.24	9.53±	1.02	4.542±	0.92	2.252±	0.2											
20	29	117±	10.49	30±	1.54	38.16±	1.97	0.31±	0.03	4.36±	0.21	7.26±	0.12	36.63±	2.86	16.9±	1.4	-7.82±	1.71	15.6±	1.87	37.37±	1.87	15.6±	1.42	139.01±	2.59	9.07±	0.86	4.366±	0.36	2.108±	0.13										
48	27	98±	5.58	26±	1.16	39.1±	0.28	6.68±	0.08	6.2±	0.06	7.43±	0.07	44.09±	7.9	27.8±	2.8	+4.7	35.7±	14.0±	0.92	35.7±	0.92	14.0±	0.59	143.97±	5.2	9.24±	0.22	4.903±	0.25	2.39±	0.09										

* : Sıfırıncı saate göre farkın p<0,05 düzeyinde önemli olduğu değerler

** : Sıfırıncı saate göre farkın p<0,01 düzeyinde önemli olduğu değerler

*** : Sıfırıncı saate göre farkın p<0,001 düzeyinde önemli olduğu değerler

DEMEYSEL RUMEN ASİDOZU OLUŞTURULAN KOYUNLARDA 0. ve 20. SAATLERDEKİ RUMEN İÇERİĞİ VE KAN LAKTAT DEĞERLERİ İLE BU DEĞERLERİN İSTATİSTİKİ ORTALAMALARINI (x) STANDART HATALARINI (sx) VE ARALARINDAKİ FARKIN ÖNEMLİNİ (p) GÖSTERİR TABLO

TABLO II

Zaman (saat)	Fert Sayısı (n)	Rumen İçeriği Laktat (mmol/L)			Kan Laktat (mmol/L)		
		Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)	Ortalama	Değer(x)	Standart Hata(Sx)
0	19	0.036±0.02	7.68±0.13				
20	19	64.93±5.01	10.25±0.43				

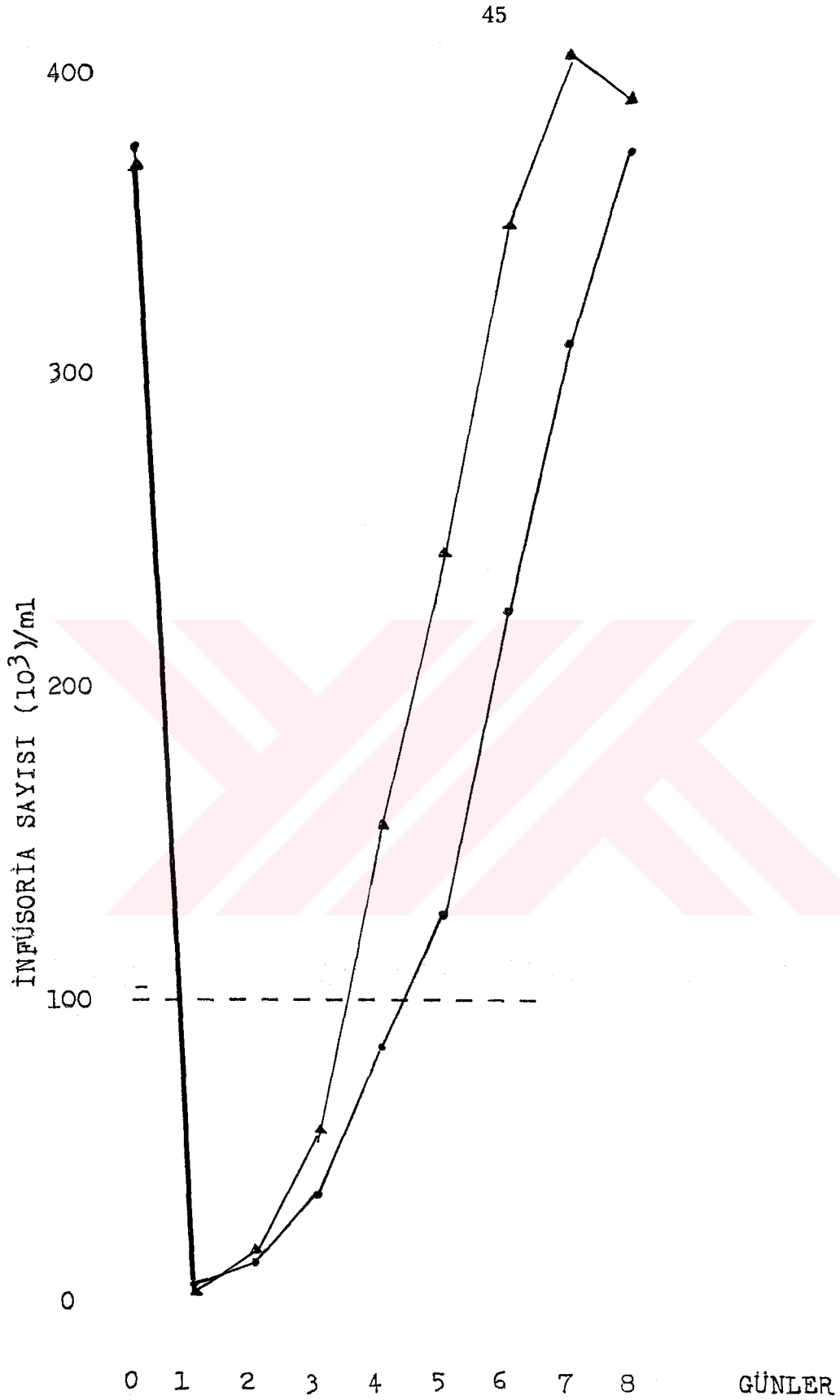
* : 0. saate göre farkın p<0,001 düzeyinde önemli olduğu değerler

TABLO III

DENEYSEL ASİDOZ OLUŞTURULAN VE KLASİK TEDAVİ UYGULANAN "KT" GRUBU İLE HEM KLASİK TEDAVİ VE HEM DE STABİLİZE RUMEN EKSTRATI UYGULANAN "SRE" GRUBU KOYUNLARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI İNFÜSORYA SAYILARI VE BU SAYILARIN İSTATİSTİKİ ORTALAMALARINI(\bar{x}), STANDART HATALARINI(S_x) VE İKİ GRUP ARASINDA İNFÜSORYA SAYISI AÇISINDAN FARKIN ÖNEMİNİ(p) GÖSTERİR TABLO

Zaman (gün)	"SRE" GRUBU		"KT" GRUBU	
	Fert Sayısı (n)	Ortalama Değer(\bar{x}) Standart Hata(S_x)	Fert Sayısı (n)	Ortalama Değer(\bar{x}) Standart Hata(S_x)
0	15	373.830±96.36	15	389.9±105.92
0	14	6.19±4.42	13	6.65±2.12
0	14	19.99±6.93	13	15.72±5.17
3	14	+ 59.28±13.98*	13	37.13±16
4 \bar{x}	14	††158.06±27.24**	13	+85.88±20.05
5 \bar{x}	14	††246.25±50.10***	13	††127.96±24.35
6 $\bar{x}\bar{x}$	14	††353.67±33.73	13	††226.805±22.06**
7	14	††409.5±106.65	13	††315.4±33.92**
8	14	††394.2±115.57	13	††376.67±30.4

- \bar{x} : İki grubun mukayesesinde farkın $p < 0.05$ düzeyinde önemli olduğu günler
 $\bar{x}\bar{x}$: İki grubun mukayesesinde farkın $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu günler
 \dagger : Birinci güne göre infüsorya sayısı artış farkının $p < 0.05$ düzeyinde önemli olduğu günler
 $\dagger\dagger$: Birinci güne göre infüsorya sayısı artış farkının $p < 0.001$ düzeyinde önemli olduğu değerler
 $*$: Bir evvelki güne göre infüsorya sayısı artış farkının $p < 0.05$ düzeyinde önemli olduğu değerler
 $**$: Bir evvelki güne göre infüsorya sayısı artış farkının $p < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu değerler
 $***$: Bir evvelki güne göre infüsorya sayısı artış farkının $p < 0.001$ düzeyinde önemli olduğu değerler



- "KT" Grubu İnfüsoria sayısı artış eğrisi
- ▲— "KT/SRE" Grubu İnfüsoria sayısı artış eğrisi
- ▲— Hungate(94)'e göre, minimum normal değerler

GRAFİK I
"KT" ve "KT+SRE" Grubu Koyunlarda İnfüsoria Artış Eğrisi

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Rumen asidozu organizmada birçok sistemleri etkileyen bir hastalık olduğu için her vakaya tek tip bir tedavi uygulanması mümkün değildir. Hastalığın şiddetine göre farklı tedavi şekilleri uygulanmakla beraber, tedavinin asıl amacı; fonksiyonel özelliğini yitirmiş olan rumen içeriğinin eski ortamına kavuşturulması olmalıdır. Bu nedenle, iki aşamalı bir tedavi şekli önerilmektedir(57); birincisi hayati tehlikenin giderilmesi, ikincisi rumen fonksiyonlarının en kısa sürede düzeltilmesi. Genellikle yapılan tedavilerde birinci aşama ihmal edilmemesine rağmen, ikinci aşama gözardı edildiği için, hayvanın yaşam tehlikesi giderilse bile asıl iyileşme rumende devam etmekte(20) ve bilhassa infüsorya sayısı en az bir hafta sonra normale dönebilmektedir(99). Bu hususları gözönüne alan araştırmacılar, hastalığın tedavisinin yanısıra, infüsorya sayısının daha kısa zamanda normale dönmesini amaçlayan tedbirler önermektedir(41). Juhasz(57)'ye göre, rumen fonksiyonları uygulanan bütün tedavi yöntemleri ile ergeç düzelmekteyse de en iyi sonuçlar bozuk rumen sıvısı boşaltıldıktan sonra yerine taze rumen içeriği konulmasıyla elde edilmektedir. Ancak Chwjnowskt(20) taze rumen içeriğinin temin edilmesinde birtakım zorlukları ve bazı hastalıkları bulaştırma gibi dezavantajları olması nedeniyle Stabilize rumen ekstarının, taze rumen içeriğinin yerine kullanılabileceği görüşündedir. Ayrıca, Juhasz(58), stabilize rumen ekstratlarının, ambalajları içinde iki yıl gibi uzun bir süre korunabilmesi, kolay taşınabilmesi ve her zaman temin edilebilmesi bakımından şsaha şartlarında kullanılmaya uygun nitelikte olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda, rumen asidozu olgularının tipik ve en çok görülen örneği olan rumen asidozu vakalarında Stabilize rumen ekstratlarının, rumen fonksiyonlarının düzelmesi ve mikroflorasının gelişmesi üzerine etkileri ve klasik tedavi uygulanan hayvanlara göre iyileşme hızında farklılıklar olup olmadığı araştırıldı.

Rumen asidozu üzerine yapılan birçok araştırmaların verileri arasında önemli farklılıklar göze çarpmaktadır. Dirksen(27) ve Huber(48)'e göre bu farklılıklar; hayvanın türü, ırkı, yaşı ve vücut kondüsyonuna, verilen yemin çeşidi ve fiziksel formuna ayrıca hayvanın bu yeme alışkın olup olmaması gibi faktörlere bağlı olmaktadır. Dougherty(28) örnek toplama zamanındaki farklılıklarında sonuçları etkileyeceği görüşündedir. Çalışmamız, koyunlar arasındaki ferdi farklılıkları minimuma indirmek için, aynı ırk ve yaş koyunlar kullanıldı ve bütün koyunlar iki ay süresince eşit şartlar altında tutulmaya çalışıldı. Bütün bunlara rağmen oluşan hastalığın şiddetinin hayvandan hayvana farklı olduğu gözlemlendi (iki hayvanda hafif, 11 hayvanda orta ve 17 hayvanda ağır).

Literatürlere göre, oluşan hastalığın şiddeti, çeşitli faktörlere göre değişebildiği gibi, hastalığın ortaya çıkma zamanında aynı faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. Bununla beraber hastalığın; doğal şartlarda 8. ve 12. saatler arasında, deneysel şartlarda ise daha önceki saatlerde ortaya çıktığı bildirilmiştir(7,18). Deneyimizde asidoza ait ilk belirtilerin sekizinci saatte ortaya çıktığı gözlemlendi. Diğer deneysel çalışmalarda asidozun daha önceki saatlerde ortaya çıkmış olmasının nedeni, kullanılan yemin ezilmiş formda olması ve rumene direk olarak verilmesidir. Deneyimizdeki bu gecikme ise, kanımızca kullandığımız yemin ezilmemiş formda olması ve doğal yollarla verilmesinden kaynaklanmıştır.

Sekizinci saatte koyunlarda izlediğimiz ilk belirtiler iştahın kesilmesi, dişlerin gıcırdatılması, inleme, karın hacminin artması ve rumen hareketlerinin azalması şeklindeydi. Çeşitli araştırmacıların iştahsızlık, sancı, rumen hareketlerinde azalma ve karın hacminin artmasını ilk belirtiler arasında saymalarına rağmen(7,27), dişlerin gıcırdatılmasını ilk belirtilerden sayan bir literatüre rastlanamadı.

Onikinci saatte yapılan muayenelerde, koyunların nabız sayılarının arttığı ($p < 0.001$) saptandı. Bu bulgumuz diğer araştırmacıların bulguları ile tam uygunluk göstermektedir(28,97). Nabız sayısının tedavi başladıktan sonra bir süre daha (20. ve 36. saatler) yüksekliğini koruduğu ($p < 0.01$) görüldü. Ancak stabilize rumen ekstratı verilen ("SRE" Grubu) ve verilmeyen ("KT" Grubu) hayvanlar arasında nabız sayıları bakımından istatistiki olarak önemli bir farkın görülmeşi stabilize rumen ekstratının sistemik bir etkisi olmadığı kanısını kuvvetlendirdi.

Yine aynı saatlerde birçok koyunda solunum sayısının yükseldiği saptandı. Ancak sıfırıncı saatle kıyaslandığında bu artışın istatistiki olarak önem taşımadığı görüldü. Bu bulgu Cao ve arkadaşları(18)'nin bulgularına benzemektedir. Ancak Rook(97) asidoz esnasında solunum sayısının bariz olarak artacağı görüşündedir. Bizim bulgumuzla Rook(97)'un bulgu arasındaki farkın tedaviler arasındaki farktan kaynaklandığı görüşündeyiz. Zira çalışmamızda intra venöz olarak kullandığımız sodyum bikarbonatın etkisiyle kan pH'ı düzenlenmiş ve buna bağlı olarak solunum daha fazla yükselmesi engellenmiştir. Eğer pH'ı bu şekilde düzenlenmemiş olsaydı, Murray(83)'ün değindiği gibi organizmanın CO₂ atabilmek için solunumu artırma yoluna gideceği düşünülebilir.

Normal vücut ısısına rağmen, iştahsızlık ve dermansızlık gibi belirtiler rumen asidozunun karakteristikleri arasında sayılmaktadır(7). Ancak bazı araştırmacılara göre, rumen asidozu esnasında vücut ısısı düşebilmekte ve yine bazı araştırmacılara göre yükselebilmektedir(7,27,93,116). Deneyimizde ise sadece ölen hayvanlarda, ölüme yakın saatlerde vücut ısısında düşme saptayabildik. Sekiz hayvanda vücut ısısı artışına rastlasakta bu artışların istatistiki bir önemi olmadığını saptadık. Kanımızca ölen hayvanlarda ölüme yakın saatlerde saptadığımız vücut ısısı düşüşü bu hayvanlarda vasomotor kollapsına işaret etmektedir. Ayrıca bazı hayvanlarda, gastro-intestinal sistemden kana absorbe olan pyrogen maddelerin ısı merkezini uyarması sonucu vücut ısısının artmış olabileceği kanısındayız.

Yine onikinci saatlerde bir çok hayvanda rumen hareketlerinin azaldığı, hatta bazı hayvanlarda tamamen durduğu gözlemlendi. Bu bulgu

deneysel çalışma yapan araştışıcıların verilerine(18) göre daha geç olmakla beraber doğal asidoz ile çalışan araştışıcıların verilerine uygunluk göstermektedir(7). Deneyimizde rumen hareketlerinin azalması veya durmasının, diğer deneysel çalışmalara göre daha geç saatlere rastlaması, kanımızca, yemin fiziksel formuyla alakalı olduğu gibi, hastalığın daha geç saatlerde ortaya çıkmasıyla da alakalıdır. Tedavinin başlamasından sonra bir süre daha (20-48. saatler) rumen hareketleri sayısının normalin altında olduğu belirlendi ($p < 0.05$). Ancak stabilize rumen ekstratı verilen ("SRE" Grubu) ve verilmeyen ("KT" Grubu) hayvanlar arasında, rumen hareketleri sayısı bakımından istatistiki olarak önemli bir farkın görülmeyişi stabilize rumen ekstratının rumen hareketleri üzerine etkisi olmadığı kanısını kuvvetlendirmektedir.

Ruminantların tükettiği Karbonhidratlardan zengin gıdaların rumendeki ilk etkilerinden biri bol miktarda UYA üretimine yol açıp rumen içeriği pH'sını düşürmesidir(27). Bu nedenle hastalık klinik olarak belirmeden önce rumen içeriği pH düşüşü, çeşitli araştışıcılara göre değişik etkilere bağlı olarak farklı zamanlarda ortaya çıkmaktadır(27,105). Deneyimizde rumen atonisi bazı literatür verilerine göre(18), daha geç oluşmasına rağmen, rumen içeriği pH düşüşü bazı literatür verilerine uygunluk göstermektedir(7). Bu durum çeşitli araştışıcıların ileri sürdüğü, "rumen atonisinin içerik pH'ı düşmesine bağlı olmadığı" görüşünü kuvvetlendirmektedir(50,74,97). Çalışmamızda rumen içeriği pH'ının çoğu hayvan- da ve 18.saatlerde minimum düzeylerde kaldığı(3,4), daha aşağı düşmediği, hatta herhangi bir tedavi uygulanmasına rağmen, hafif yükseldiği kaydedildi. Rumen asidozu esnasında içerik pH'ının hangi saatlerde minimum düzeylerde kaldığını bildiren herhangi bir literatüre rastlanamadı. Ayrıca alışmamızda bütün hayvanlarda içerik pH'ının düşüşü aynı saatlerde meydana gelmediği gibi, dşşlerin derecelerde farklılık gösterdi. Bütün hayvanlar eşit Şartlar altında olduğu halde böyle bir farkın ortaya çıkışının ferdi farklılıklardan ileri geldiği kanısındayız.

En st seviyede asidoz elde etmek için bu saatlere kadar herhangi bir tedavi uygulanmadı. Tedavi başlamasına rağmen 20. ve 24. saatlerde de her iki grupta rumen içeriği pH'ının tam olarak düzelmediği ve dşkl-

ğünü koruduğu görüldü. Özellikle rumen içeriğinin tam boşaltılması nedeniyle oral alkali verilen hayvanlarda, pH değerlerine nazaran daha düşük bulundu. Bu durumun oral yolla verilen NaHCO_3 'ün pH'ı düzeltmedeki başarısızlığı olarak yorumlanabileceği kanısındayız. Bu bulgunun Van Amstel(112) ve Boerner ve arkadaşları(8)nın bulgularıyla benzerlik içinde olduğu görüldü. Ayrıca bu bulgu Dirksen(27)'nin, "rumen içeriği lavajı yapıldıktan sonra oral bir alkali verilmesine gerek olmadığı" görüşünü doğrulamaktadır. "KT" ve "SRE" grupları arasında pH verileri açısından istatistiki öneme sahip bir farkın olmayışı, "SRE"nin rumen içeriği pH'ına da etki etmediği şeklinde yorumlanabilir.

Deneyin 18.saatinde "KT" grubundaki bir koyunda ölüm öncesi izlenen kafayı şuarsuzca sağa sola çarpma, gözlerini bir noktaya dikme gibi semptomların merkezi sinir sistemiyle ilgili semptomlar olduğu kanaatindeyiz. Bu koyunun ölümünden 4-5 dakika öncesi alınan kanında pH'ın 6.9, PO_2 'nin 64.4 olduğu saptandı. Bu değerler kanda asideminin çok arttığını, buna karşılık kanda oksijenin azaldığı ve karbondioksidin aşırı miktarlarda arttığını göstermektedir.

Vücut kondüsyonu diğerlerine göre biraz zayıf olan bu koyunun, deney öncesi, verilen buğdayı kısa bir sürede tükettiği gözlenmişti. Bu nedenlerle hastalığın Portway(93)'nin bildirdiği gibi perakut olarak kendini gösterdiği kanısındayız.

Sıfırncı ve "20". saatlerde ölçebildiğimiz rumen içeriği laktat değerlerinde yükselme ($p < 0.001$) saptandı. Bu bulgu, laktat değerlerinin bu saatlerde en yüksek düzeylere ulaştığını bildiren literatür verilerine benzerlik göstermektedir(9,18). Deneyin bu saatlerinde tesbit edilen kan laktatının artışı ($p < 0.001$) ise laktatın rumende daha önceden birikerek emildiği izlenimini vermektedir.

Rumen içeriğinde osmotik olarak aktif olan anormal metabolizma artıkları nedeniyle içeriğin osmotik basıncının yükselmesi ve böylece kandan rumene bol miktarda sıvı çekilmesiyle kanın hematokrit değeri ve dolayısıyla da hemoglobin miktarı artmaktadır(27). Çalışmamızda hematok-

rit değerin ($p < 0.001$) ve hemoglobin ($p < 0.05$) literatürlere uygun şekilde arttığı saptandı. Bu sonuçlar orta derecede bir sıvı kaybının belirtisi olup(18), bu iki değerinde tedaviden hemen sonra normale dönmüş olması kanımızca verilen sıvıların kan volümünü artırıcı etkisinden kaynaklanmıştır.

Rumen içeriğinde bol miktarda biriken laktik asidin kana geçmesiyle kan pH'ı düşmekte ve asidoz sistemik bir statü kazanmaktadır. Ancak laktik asidin hangi formda daha çabuk emildiği ve emilime hangi faktörlerin yardımcı olduğu tartışmalıdır(74). Laktik asidin absorpsiyon hızı ve miktarındaki farklılıklar nedeniyle pH'ın düşme zamanı ve derecesinde farklı olmaktadır. Ayrıca kan pH'ı hızlı bir şekilde düşerken bikarbonat tampon sistemi devreye girmekte ve bunun neticesinde pH düzelirken plasma bikarbonat düzeyi alçalmaktadır(50). Çalışmamızda 20. saatlerde yapılan ölçümlerde pH'ın minimum 6.9'a, ortalama olarak ise 7.26'ya düştüğünü gözledik. Ortalama pH değerindeki bu düşüklüğün istatistiki yönden bir önem taşımadığı saptandı. Ancak kan pH'ının normalden hafifçe sapmasının bile yaşamı tehlikeye soktuğu bildirilmektedir(83). Ayrıca, deneyimizde azda olsa bazı hayvanlarda asidozun hafif seyretmesi nedeniyle pH ortalaması daha düşük düzeylerde değildi. Yine bu saatlerde yapılan ölçümlerde kan bikarbonat ve BE değerlerinde oldukça önemli düşüşler ($p < 0.001$) saptandı. BE değerinin asidozda daha önemli bir kriter olduğu gözönüne alınırsa, sonuçlara bakarak, metabolik yönde bir metabolik asidoz geliştigi, ayrıca gelişen bu asidozun kan bikarbonat düzeyinin düşmesiyle dengelemeye çalışıldığı söylenebilir. Kırksekizinci saatlerde yapılan ölçümlerde "KT" ve "SRE" grubu hayvanlarda, kan pH'ının ve kan bikarbonat düzeyinin normal sınırlar içinde olması sistemik asidozun tamamen düzeldiğini göstermektedir. Her iki grupta bikarbonatın bu kadar çabuk normale dönmesi ise intravenöz yolla verilen bikarbonatın başarısı olarak yorumlanabilir kanısındayız.

Rumen asidozunun seyri boyunca kandaki asit baz değişimlerine, sıvı ve elektrolit kaybına bağlı olarak serum elektrolit değerlerinde değişimlerin meydana geldiği bildirilmiştir(18,27,79,98). Dirksen(27) ve Rosenberger(98), asidoz başlangıcında Ca^{++} , Mg^{++} , Cl ve K^+ 'un geçici ola-

arak azalabileceğini savunmalarına rağmen Cao ve arkadaşları(18) Na⁺ ve Cl⁻'un, Morrow ve arkadaşları ise K⁺'un artacağı görüşündedirler. Morrow ve arkadaşları(79) asidoz esnasında ekstrasellüler sıvıdan hücre içine H⁺'in gireceği ve K⁺'un çıkacağını, bu nedenle hiperkalemi meydana geleceğini savunmuştur. Çalışmamızda hem "KT" ve hem de "SRE" gruplarındaki koyunlarda, deney süresince istatistikî önem taşıyan bir değişiklik saptanamadı.

Yirmibeş ve 27. saatlerde ölen hayvanların otopsisinde makroskopik olarak rumen mukozasının yer yer soyulmuş ve altından kanamalı yüzeylerin ortaya çıkmış olduğu gözlemlendi. Bu bulgu literatürlere uygunluk göstermektedir(7,56,98). Ancak bu literatürlerde lezyonların gözlemlendiği saatler belirtilmediği gibi, 25 saat kadar kısa bir sürede bu lezyonların oluştuğunu bildiren başka bir literatürde rastlanılmadı.

Hastalık sonrası yapılan klinik ve laboratuvar muayeneleriyle hayvan iyileşmiş görülse de, esas iyileşmenin rumen ortamının eski halini almasıyla mümkün olabileceği bildirilmiştir(20). İnfüsozia'nın rumen sindirim fonksiyonlarındaki önemini gözönüne alarak, sağlıklı bir rumen ortamının en iyi göstergesinin infüsozia sayısı olduğu kanısına varıldı. Bu nedenle çalışmamızda, daha öncede belirttiğimiz gibi iyileşme kriteri olarak infüsozia sayısını dikkate aldık. Sağlıklı koyunlarda rumen içeriğindeki infüsozia sayısı 1-40x10⁵/ml arasında değişmektedir(53). Çalışmamızda (0). saatte her iki grupta ("KT" ve "SRE") 370.000/ml civarında canlı infüsozia saptandı. Literatürlere göre rumen içeriği pH'ı beşin altına düştüğü durumlarda infüsozia tamamen yok olmaktadır(30,105). Çalışmamızda 20.saatlerde yapılan muayenelerde hem "KT" ve hem de "SRE" grubundaki çoğu hayvanda rumen içeriği pH'ı ve 5 veya daha aşağı düştüğü için, infüsozia'nın tamamına yakın bir kısmının yok olduğu görüldü. Tedavi sonrası ise gün gün yapılan sayımlarda hem "KT" ve hem de "SRE" grubundaki koyunlarda infüsozia'nın birbirinin katı olacak tarzda arttığı gözlemlendi.

Tedavinin birincigünü ile diğer günlerin istatistikî karşılaştırılmasında "SRE" grubunda üçüncü günde, birinci güne göre (p<0.05) düzeyinde, dört, beş, altı, yedi ve sekizinci günlerde ise birinci güne göre

($p < 0.001$) düzeyinde önemli istatistiki farklar elde edildi. "KT" grubunda ise üçüncü günde birinci güne göre istatistiki yönden önemli artışlar gözlenmeyip dört, beş, altı, yedi ve sekizinci günlerde birinci güne göre ($p < 0.001$) düzeyinde istatistiki yönden önemli farklılık saptandı (Tablo 3).

"KT" ve "SRE" gruplarının günlere göre mukayesesinde ise iki grup arasında istatistiki olarak dört ve beşinci günlerde ($p < 0.05$) ve altıncı günde ($p < 0.01$) önemli farklılıklar gözlemlendi (Tablo 3).

Sağlıklı bir koyunun rumen içeriği canlı infüsozia sayısını, Hungate(53)'nin bildirdiği gibi $1-40 \times 10^5$ /ml olarak kabul edilirse çalışmamız sonuçlarına göre; infüsozia sayısının "SRE" grubunda dördüncü günde, "KT" grubunda ise beşinci günde normal değerlere ulaştığı gözlemlendi (Tablo 3 ve Grafik 1).

"SRE" grubunda infüsozia sayısının hızlı bir şekilde artmasının bu gruptaki koyunların rumen içeriği pH'larının düzelmesiyle aynı orantıda olmadığı hatta KT grubunda olup, rumen pH'ı "SRE" grubundakilerden daha önce düzelen koyunlarda bile infüsozia sayısı artışının "SRE" grubundakiler kadar hızlı olmadığı gözlemlendi. Bu bulgular infüsozia sayısı üzerine pH'ın yegane etkili faktör olmadığı, ancak normal pH ortamında kullanılan "SRE"nin oldukça önemli bir faktör olabileceği kanısını kuvvetlendirdi.

Stabilize rumen ekstratlarının rumen asidozunda tedaviye katkısını araştıran bu çalışmada, stabilize rumen ekstratı içeren "Vetarumex" piyasa isimli preparatın sistemik herhangi bir etkisi olmadığı gibi, rumen pH'ı ve rumen hareketleri üzerine de herhangi bir etkisi olmadığı saptandı. Buna karşın "Vetarumex^R" verilmeyen "KT" grubuyla yapılan muayeselerde, "Vetarumex^R" verilen "SRE" grubunda infüsozia sayısının bariz bir şekilde arttığı ve "SRE" grubunda, infüsozia sayısının bir buçuk gün daha önce normal limitlere ulaştığı saptandı (Grafik 1). Ayrıca hafif olgularda tek başına, şiddetli olgularda ise klasik tedaviye ek olarak kullanıldığında hastalığın daha kısa sürede düzeldiği gözlemlendi. Bu tespit infüsozia sayım sonuçlarına göre yapılmıştır.

"Vetarumex^R" prospektüsüne göre stabilize edilmiş rumen ekstraktı içeren bir preparat olup, içinde bakteri ya da infüso-ria içermemektedir. Preparatın infüso-ria sayısı üzerindeki olumlu etkisi ise, kanımızca infüso-ria çoğalmasına uygun bir besiyeri oluşundan kaynaklanmaktadır. Bu özellikleriyle "Vetarumex^R"in literatürlerce önerilen normal rumen ortamına biran önce dönülmesi" ilkesine uygun bir preparat olabileceği gözlenmiştir.

Sonuç olarak "Vetarumex^R"in atonia ruminis olgularının tedavisinde, taze rumen içeriği temin edilemeyen saha şartlarında kolay taşınması ve pratik olması nedeniyle taze rumen içeriği yerine önerilebilecek bir preparat olduğu kanısındayız.



ÖZET

Rumen asidozu olgularında Stabilize Rumen Ekstratı (SRE)'nin rumen fonksiyonlarının düzelmesi ve rumen mikroflorasının gelişmesi üzerine etkileri incelendi. Ayrıca "SRE" verilmeyen hayvanlara göre, iyileşme hızında farklılıkların oluşup oluşmadığı araştırıldı.

Materyal olarak, yaşları 1-1.5 arasında değişen ve ortalama canlı ağırlıkları 34 kg. olan 30 adet koyun kullanıldı.

Hem "Klasik Tedavi" ve hem de stabilize rumen ekstratı grubundaki koyunların deney öncesi ("0" zamanı) ve sonrası (48.saat) nabız, solunum sayısı, vücut ısısı, rumen hareketleri, hematokrit, hemaglobin ve serum Na, K, Ca ve Mg değerleri, ayrıca sekiz gün süre ile hergün rumen içeriği "infüsoria" sayıları tayin edildi.

Rumen asidozu, koyunlara 43 gr./kg. buğday ve 10 gr. razmol verilerek deneysel olarak oluşturuldu. İlk asidoz olgusuna sekizinci saatde rastlandı. Bütün koyunlarda rumen içeriği pH'ı minimumda sabit kalana dek (18.-20.saat) herhangi bir tedavi uygulanmadı. Bu saatlerde yapılan muayenelerde nabızın arttığı ($p < 0.001$), rumen hareketlerinin azaldığı ($p < 0.001$), hatta çoğu hayvanda kaybolduğu, rumen içeriği pH'ının düştüğü ($p < 0.001$) ve infüsoria'nın tamamen yakın bir kısmının öldüğü gözlemlendi. Ayrıca plazma HCO_3 ve BE değerlerinin azaldığı, rumen içeriği ve kan laktat ($p < 0.001$), hematokrit ($p < 0.01$) ve hemoglobin değerlerinin ise arttığı

($p < 0.05$) saptandı.

Onsekizinci ve yirminci saatlerde başlatılan tedavide, "KT" grubuna klasik tedavi yöntemleri, "KT SRE" grubuna ise klasik tedavi yöntemlerine ek olarak "SRE (Vetarumex^R) uygulanmıştır.

Yapılan tedavilerin sonucu olarak, hayvanlar klinik olarak iyileşmiş görünse bile esas iyileşme rumende gizli olarak devam etmektedir. Bu nedenle iyileşme kriteri olarak Rumen içeriği infüsovia sayısı alınmıştır.

İki grup arasında gün gün tayin edilen infüsovia sayıları bakımından dört ve beşinci günlerde $p < 0.05$ düzeyinde, altıncı günde ise $p < 0.001$ düzeyinde önemli farklılıklar saptanmıştır. Bu sonuçlara göre infüsovia sayısı normal limitlere "SRE" grubunda dördüncü günde, "KT" grubunda ise beşinci günde ulaşmıştır.

SRE (Vetarumex^R) in rumen asidozunda tedaviye katkısını araştıran çalışmamızda, bu ilacın sistemik herhangi bir etkisi olmadığı gibi rumen içeriği pH'ını ve rumen hareketlerini de etkilemediği, ancak rumen içeriği infüsovia sayısını bariz bir şekilde arttırdığı saptandı.

Sonuç olarak "SRE (Vetarumex^R)"in Atonia Rumiris olgularının tedavisinde, taze rumen içeriği temin edilemeyen durumlarda alternatif olarak önerilebileceği kanısına varıldı.

SUMMARY

In the paper, the effects of stabilized rumen extracts were traced on the regulation of rumen functions and the development of rumen microflora, in some cases of rumen acidosis. Also the recovery rates were consulted to those of the animals untreated with stabilized rumen extract (SRE).

A population of 30 sheep with average live weight of 34 kg and ages of one to one-and-half years treated. Animals in each group (both the test group of 15 and the control group of 15) were subjected to the rutin vital counts-consisting of heart rates, respiration rates, temperatures, ruminal movements, pH and lactate values of rumen contents, and blood pH, PCO_2 , HCO_3 , BE, lactate, hematocrit, hemaglobin, and serum Na^+ , Ca^{++} and Mg^{++} values -three times, in succession, the first being done at the "0" hour, the second at the 20th hour and the third at the 48th hour.

The acidosis had experimentally developed in the population by the dietary administration of 43 g/kg wheat plus 10 g "wheat coarse middings". The first symptoms having been found eight hours after the feeding. No treatment applied until the pH values of rumen contents in all animals would come to certain minimum value (18-20 hours). Then the examination showed considerable increase in pulsation ($p < 0.001$), decrease in ruminal movements ($p < 0.001$), fall in pH of rumen contents ($p < 0.001$), and mortality for most of the infusoria. Also the values

previously derived for plasma HCO_3 , BE, ($p < 0.001$) showed meaningful decreases while those for plasma and ruminal contents lactate values ($p < 0.001$), hematocrit ($p < 0.01$) and hemaglobin ($p < 0.05$) increased, as a determination described in the paper.

The experimental group received SRE (Vetarumex^R) plus the treatment applied to the control after some 18-20 hours elapsation.

The results showed recovery in clinical levels, but since the real curement progressed in rumen, the natural choise for the healing criterion had seen the infusoria levels in the ruminal contents.

The indexes for the two groups consisting of daily values of infusoria amounts began to show large differences on the fourth and fifth days ($p < 0.05$), and still a larger difference on the sixth ($p < 0.001$).

Infusoria levels reached within normal limits by the fourth day while the control animals gave the normal values only a day later, as shown by the results.

No systemic effects and no alteration in pH of ruminal contents and rumen movements were detected, while SRE (Vetarumex^R) did cause some marked increase in amount of infusoria, leading to a conclusive idea that SRE was found adviseable as an alternative administerative means in the treatment of "atonia ruminis cases" where fresh ruminal contents prove not available.

6. LİTERATÜR LİSTESİ

- 1- Ahrens,F.A. (1967): Histamine, Lactic Acid and Hypertonicity as Factors in the Development of Rumenitis in Cattle. Am.J.Vet.Res., 28:1335-1342
- 2- Allison,M.J., Dougherty,R.W., Bucklin,J.A. and Snyder,E.E. (1964b): Ethanol Accumulation in the Rumen after Overfeeding with Readily Fermentable Carbohydrate. Science, 144:54 "Alınmıştır" Vet.Bull. 1964, 34:479.
- 3- Allison,M.J., Robinson,I.M., Dougherty,R.W and Bucklin,J.A. (1974): Grain Overload in Cattle and Sheep: Changes in Microbial Populations in the Cecum and Rumen. Am.J.Vet.Res., 36:181-184.
- 4- Altan,Y., Şendil,Ç. (1983): İç Hastalıklar Kliniğine Giriş. İ.Ü.Veteriner Fakültesi Yayınları, No.2.
- 5- Annison,E.F., Lindsay,D.B., and White,R.R. (1963): Metabolic Interrelations of glucose and Lactate in Sheep. Biochem.J., 88:243-247.
- 6- Arıtürk,E. (1977): Evcil Hayvanlar Genetiği. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, No.9.

- 7- Blood,D.C., Radostits,O.M. and Handerson,J.A. (1983): Acute Carbohydrate Engorgement of Ruminats (Rumen Overload) In Veterinary Medicine, Sixth Ed.Bailliere Tindall, Eastbourn. 221-233.
- 8- Boerner,B.J., Byers,F.M., Schelling,G.T., Coppock,C.E. and Greene,L.W.(1987): Trona and Sodium Bicarbonate in Beef Cattle Diets: Effects on Site and Extend of Digestion. J.Anim.Sci. 65:303-315.
- 9- Bond,J., Everson,D.O., Gutierrez,J. and Warwick,E.J. (1962): Feed İntake and Gains of Beef Cattle as Affected by Source and Level of Nitrogen in High-Energy Rations. J.Anim.Sci., 21:728-731.
- 10- Braide,V.B.C. and Dunlop,R.H. (1969): Pharmakolojic Differences between Sodium D-Lactate and Sodium L-Lactate in Sheep. Am.J.-Vet.Res., 30:1281-1288.
- 11- Broberg,G. (1960): Acute Overating with Cereal in Ruminants. Ab.Lo-visa Nya Tryckeri, Finland. 51-59 "Alınmıştır" Vestweber, J.G.E., et al. Am.J.Vet.Res. 35:1587.
- 12- Brobst,D., (1975): Evaluation of Clinical Disorders of Acid Base Balance. J.A.V.M.A., 166:359-364.
- 13- Brobst,D. (1983): Pathophysiologic and Adaptive Changes in Acid-Base Disorders. J.A.V.M.A., 183:773-780.
- 14- Bruce,L.A., and Huber,T.L. (1973): İnhibitory Effect of Acid in the İntestine on Rumen Motility in Sheep. J.Anim.Sci., 37:164-168.
- 15- Bryant,M.P. (1959): Bacterial Species of the Rumen. Bacteriol.Rev., 23:125-153.
- 16- Bullen,J.J. and Scarisbrick,R. (1957): Entorotoxemia of Sheep. Experimental Reproduction of the Disease. J.Pathol.Bact., 73:495-509.

- 17- Burrin,D.G. and Britton,R.A. (1968): Responce to Monensin in Cattle during Subacute Acidosis. *J.Anim.Sci.*, 63:888-893.
- 18- Cao,G.R., English,P.B., Filippich,J.L. and İnglis,S. (1987): Epxperimentionally Induced Lactic Acidosis in the Goat.*Aust.Vet.J.*, 64:367-370.
- 19- Church,D.C. (1979): Rumen Protozoa. In *Digestive Physiology and Nutrition of Ruminants*. First Edition. Vol.1, 0 and B Books, Inc.Oregon. 190.
- 20- Chwojnowskt,A. Therapeutic Value of Stimulex Preperation Ruminant İndigestions. *Biofac A/S*, No: 680723/E.
- 21- Coles,E.H. (1986): Water, Electrolystes and Acid-Base balance. In *Veterinary clinical pathology*. 4th Ed.W.B. Saunders comp. Philadelphia. 203.
- 22- Crichlow,E.C. and Chaplin,R.K. (1985): Ruminant lactic acidosis: Relationship of forestomach motility to Nondissociated Volatile Fatty acid levels. *Am.J.Vet.Res.* 46:1908-1911.
- 23- Crichlow,E.C. (1988): Ruminant lactic acidosis: Forestomach epithelial receptör activation by undissociated VFA and rumen fluids collected during loss of reticulo-ruminal motility. *Res in Vet.Sci.*, 45:364-368.
- 24- Crichlow,E.C. (1989): Loss of Forestomach motility in sheep experiencing ruminal lactic acidosis is not dependent on duodenal acidification by lactic acid. *J.Vet.Med.*, 36:39-45.
- 25- Davenport,H.W. (1980): Asit baz dengesi ve kan gazları. Çelikoğlu,S.İ., Göksel,F.M. Çeviri. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları No:68.

- 26- Dennis,S.M., Nagaraja,T.G. and Bartley,E.E.(1981): Effect of monensin and lasolacid on lactate producing or using rumen bacteria. *J.Anim.Sci.*, 52:418-422.
- 27- Dirksen,G. (1970): Acidosis. In *Physiology of digestion and metabolism in the ruminant*. Oriel Press Ltd. New-Castle-upon-Tyne, England. 272-279.
- 28- Dougherty,R.W., Riley,J.L., Baetz,A.L., Cook,H.M., Couburn,K.S. (1975): Physiologic Studies of experimentally Grain-Engorged Cattle and Sheep. *Am.J.Vet.Res.*, 36:833-835.
- 29- Dougherty,R.W., Riley,J.L. and Cook,H.M. (1976): Changes in motility and pH in the digestive tract of experimentally overfed sheep. *Am.J.Res.* 36:827-829.
- 30- Dunlop,R.H. and Hamond,P.B. (1965): D-lactic acidosis of ruminants. *Ann.N.Y. Acad.Sci.*119:1109-1130, "Alınmıştır". Jensen,R. (1974): *Diseases of Sheep*. Lea and Febiger. Philadelphia. 145.
- 31- Dunlop,R.H. (1969): Pathogenesis of Acidosis. In *Physiology of Digestion and Metabolizm in the Ruminant*. Oriel Press Ltd. Newcastle-Upon-Tyne, England. 626-629.
- 32- Dunlop,R.H. (1972): Pathogenesis of Ruminant Lactic Acidosis. *Advances Vet.Sci.Comp.Med. Acad. Press.* 16:259-302, "Alınmıştır"
"Slyter,L.L. (1976) Influence of acidosis on Rumen Function.*J.Anim.Sci.* 43:910.
- 33- Dursun,Ş. (1987): pH'nin Tanımı ve Asit-Baz Dengesi. *İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Teksir Yayınları*, 1-35.
- 34- Dwivedi,S.K., Sharma,M.C. and Swroop,D. (1987): Blood Gas and Acid Base Values in the Jugular Blood of Indian Mules. *Indian Vet.J.*64:5 531-532.

- 35- Eadie, J.M. (1962b) Inter-Relationships between Certain Rumen Ciliate Protozoa. *J.Gen.Mic.* 29:579-588.
- 36- Fell, B.F., Kay, M., Whitelaw, F.G. and Boyne, R. (1968): Observations on the Development of Ruminal Lesions in Calves Fed on Barley. *Res.Vet.Sci.*, 9:458-466.
- 37- Georgi, I.R. (1969): The Cornell-McMaster technique. In *Parasitology for Veterinarians*. W.B.Saunders Company. Philadelphia. 36-37.
- 38- Gibbons, W.J. (1964): Toxic Indigestion. *Mod.Vet.Practice*, 45:74-76.
- 39- Giesecke, D. und Geiges, R. (1974): Untersuchungen zur Genese und Biochemie der Pansenacidose. 1. Stärke, Amylase-Aktivität und Acidität. *Zbl.Vet.Med.A*, 21:261-267.
- 40- Giesecke, D., Bartelmus, C. und Stangassinger, M. (1976): Untersuchungen zur Genese und Biochemie der Pansenacidose. 3. Stoffwechselfeldynamik von D(-) und (+) Milchsäure nach Verabreichung von Zuckern und nach Überfütterung mit Stärke. *Zbl.Vet.Med.A*, 23:353-363.
- 41- Gnanaprakosam, V. (1970): Rumen Acidosis in Goats. *Indian Vet.J.*, 47:904-909.
- 42- Gutowski, S. (1988): Oxygen consumption and the pH of the rumen contents in experimental acidosis in sheep. *Zeszyt Naukowe Akademii Rolniczej we Wrocławiu, Weterynaria* 44:9-16 "Alınmıştır" *Vet.-Bull.* 1989, 59:772.
- 43- Ha, J.K., Emerick, R.J. and Embry, L.B. (1983): In Vitro effect of pH Variations on Rumen Fermentation and In Vivo effects of Buffers in Lambs before and after Adaptation to High Concentrate Diets. *J.Anim.Sci.*, 56:698-706.

- 44- Harrison,E.M and Gallon,S. (1965): Venous Blood as an Alternative to Arterial Blood for the Measurement of Carbon Dioxide Tensions. *Brit.J.Anaesth.* 37:13-18.
- 45- Haskins,S.C. (1977): An Overview of Acid-Base Physiology *J.A.V.M.A.*, 170:423-428.
- 46- Haskins,S.C. (1977): Sampling and Storage of Blood for pH and Blood Gas Analysis. *J.A.V.M.A.*, 170:429-433.
- 47- Hazard,P.B. and Griffin,J.P. (1982): Calculation of Sodium Bicarbonate Requirement in Metabolic Acidosis. *Am.J.Med.Sci.*, 283:18-22.
- 48- Huber,T.L. (1971): Effect of Acute Indigestion on Compartmental Water Volumes and Osmolality in Sheep. *Am.J.Vet.Res.*, 32:887-890.
- 49- Huber,T.L. (1973): Lactic Acidosis and Renal Function in Sheep. *J.Anim.Sci.* 29:612-615.
- 50- Huber,T.L. (1976): Physiological Effects of Acidosis on Feedlot Cattle. *Anim.Sci.* 43:902-909.
- 51- Huber,T.L., Cooley,J.H., Goetsch,D.D. and Das,N.K. (1976). Lactic Acid-Utilizing Bacteria in Ruminal Fluid of a Steer Adapted From Hay Feeding to a High-Grain Ration. *Am.J.Vet.Res.*, 37:611-613.
- 52- Huber,T.L., Wilson,R.C. and McGarity,S.A. (1984): Hepatic Metabolite Concentration in Lactic Acidotic Sheep. *Am.J.Vet.Res.* 45:1209-1211.
- 53- Hungate,R.E. (1966): *The Rumen and Its Microbes.* Academic.Press. N.Y."Alınmıştır" Church,D.C. (1979) *Digestive Physiology and Nutrition of Ruminant.* First Ed.Vol.I,0 and B Books, Inc. Oregon.

- 54- Hungate,R.E. (1968): Ruminant Fermentation. In Charles F. Code (ed.) Handbook of Physiology. Chap.130.Sec.6.Vol.5. Am.Phy.Soc., Washington.D.C.
- 55- İmren,H.Y. (1973): Sığırlarda Sindirim Bozukluklarında Rumen İçeriğinin Tetkiki ve Tedavideki Rolü. Doktora Tezi. A.Ü.Veteriner Fakültesi
- 56- Jensen,R. (1974): Lactic Acidosis. In Disease of Sheep. Lea and Febiger. Philadelphial, 42-145.
- 57- Juhasz,B. (1966): Report of the Trials with Stimulex. Biofac A/S. No:785.
- 58- Juhasz,B. (1972): Experiments with Dried, Sterile Rumen Extract on Calves and Piglets. 2nd. World Congress of Animal Feeding, Madrid.
- 59- Juhasz,B. (1974): Report on Digestion Physiological Tests on newborn Calves with Stabilized Rumen Extract "BIOFAC" (SRE). BIOFAC/CA/S.no.11
- 60- Juhasz,B. and Szegedi,B. (1976): Experimentelle Untersuchungen zur Prophylaxe und Therapie der Pansenazidose. Zbl.Vet.Med. A, 23:485-501.
- 61- Kapoor,P.D., Puri,J.P. and Dwarkanath,P.K. (1985): Blood and ruminal Fluid Histamine, Tyramine and Tryptamine Levels, and pH in Anorexia in Buffaloes. Indian J.Anim.Sci. 55:333-335.
- 62- Kay,M., Feel, B.F. and Boyne,R. (1969): The Relationship between the Acidity of the Rumen Contents and Rumenitis in Calves fed on Barley.Res.Vet.Sci., 10:181-187.
- 63- Kay,R.N.B. (1983): Rumen Function and Physiology Vet.Rec., 113:6-9.

- 64- Konuk,T. (1975): Pratik Fizyoloji. A.Ü.Veteriner Fakültesi Yayınları No: 314, 71-73, 86-87.
- 65- Kraft,H., Schillinger,D. (1989): Klinische Labormethoden der Veterinärmedizin bei Haussaugetieren. 3.Auflage. Ferdinand Enke, Stuttgart, 58-62.
- 66- Krogh,N. (1959): Studies on Alterations in the Rumen Fluid of Sheep, Especially Concerning the Microbial Composition. When Readily Available Carbohydrates are Added to the Food. Sucrose. *Acta vet.Scand.* 1:74-79.
- 67- Krogh,N. (1961): Studies on Alterations in the Rumen Fluid of Sheep, Especially Concerning the Microbial Composition. When Readily Available Carbohydrates are Added to the Food. III. Starch. *Acta Vet.Scand.* 2:103-119.
- 68- Krogh,N. (1963b): Clinical and microbiological studies on spontaneous cases of acute indigestion in Ruminants. *Acta Vet.Scand*, 4:27-40.
- 69- Kronfeld,D.S. Campbell,L.A., Hooper,L.L. and Galligan,S.J. (1959): Acidosis and Plasma Glucose in Sheep Given Butyrate. *Am.J.Vet.Res.* 20:430-433.
- 70- Lachmann,G., Siebet,H. and Schafer,M. (1985): Saure-basen-parameter in Blut, Erythrozyten, Lebergewebe und Harn Bei Dekompensierter Metabolischer Azidose des Rindes. *Arch.Exper.Vet.Med.Leipzig.*, 39:442-428.
- 71- Lane,G.T. (1968): Apparatus for Obtaining Rumino-Reticular Samples and the Effect of Sampling Location on pH and VFA. *J.Dairy Sci.*, 51:114-117.
- 72- Leek,B.F. (1983): Clinical Diseases of the Rumen: A Physiologist's view. *Vet.Rec.*, 113:10-14.

- 73- Littlejohn,A. and Mitchell,B. (1969): Acid-base and Blood Gas Studies in Horses. *Res.Vet.Sci.*, 260-262.
- 74- Mackenzie,D.D.S. (1967): Production and utilization of Lactic Acid by the Ruminant. A Review.*J.Dairy Sci*, 50:1772-1785.
- 75- Milne,D.W. (1974): Blood Gases, Acid-Bases Balance and Electrolyte and Enzyme Changes in Exercising Horses. *J.S.Afr.Vet.Ass.* 45:345-353.
- 76- Mirakhur,K.K., Khanna,A.K. and Prasad,B. (1985): Blood Gases and Acid-Base Status of Normal Zebu Cattle.*Vet.Res.Com.*, 9:303-308.
- 77- Mohsin,M. and Sud,S.G. (1984): Rumino-Reticular Motility following the Introduction of Acids and Alkali into the Rumen on Buffalo. *Indian Vet.J.*61:20-25.
- 78- Morris,J.G. (1971): Acute Impaction of the Rumen of Drought-Fed Cattle Resulting from Changes in the Type of Grain Fed.*Aust.Vet.J.*, 47:129-133
- 79- Morrow,L.L., Tumblesan,M.E., Kintner,L.D., Pfander,W.H. and Preston,R.L. (1973): Laminitis in Lambs Injected with Lactic Acid.*Am.J.-Res.*, 34:1305-1307.
- 80- Motoi,Y., Obara,Y.and Hayashi,M. (1982): Histamine Concentration in Blood and Contents of Digestive Tract in Cattle Overfed Concentrate. *Jpn.J.Vet.Sci.*, 44:9-14.
- 81- Mullenax,C.H., Keeler,R.F. and Allison,M.J. (1966): Physiologic Responses of Ruminants to Toxic Factors Extracted from Rumen Bacteria and Rumen Fluid.*Am.J.Vet.Res.*, 27:857-867.

- 82- Muminović, M. (1987): H1 and H2 Receptörs in the Smooth Muscle of the sheep rumen. *Veterinaria, Yugoslavia.*, 36(3-4) 399-406. "Alınmıştır" *Vet.Bull.* (1989), 59:161.
- 83- Murray, J.F. (1969): Acid-Base Balance. *J.A.V.M.A.* 154:528-530.
- 84- Nagaraja, T.G., Bartley, E.E., Fina, L.R., Anthony, H.D. and Bechtel, R.M. (1978): Evidence of Endotoxins in the Rumen Bacteria of Cattle Fed Hay or Grain. *J.Anim.Sci.*, 47:226-234.
- 85- Nagaraja, T.G., Fina, L.R., Bartley, E.E., and Anthony, H.D. (1978): Endotoxic Activity of Cell-Free Rumen Fluid from Cattle Fed Hay or Grain. *Can.J.Microbiol.*, 1253-1261.
- 86- Nagaraja, T.G., Bartley, E.E., Fina, L.R. and Anthony, H.D. (1978): Relationship of Rumen Gram-Negative Bacteria and Free Endotoxin to Lactic Acidosis in Cattle. *J.Anim.Sci.*, 47:1329-1337.
- 87- Nagaraja, T.G., Averty, T.B., Bartley, E.E., Galitzer, S.J., and Dayton, A.D. (1981): Prevention of Lactic Acidosis in Cattle by Lasolacid or Monensin. *J.Anim.Sci.*, 53:206-213.
- 88- Nagaraja, T.G., Taylor, M.B., Harmon, D.L., and Boyer, J.E. (1987): In Vitro Lactic Acid Inhibition and Alterations in Volatile Fatty Acid Production by Antimicrobial Feed Additives. *J.Anim.Sci.*, 65:1064-1076.
- 89- Naito, Y. and Murakami, D., (1982): Blood Gas and Acid-Base Values in the Coccygeal Artery of Holstein-Friesian Cows. *Jpn.J.Vet.Sci.* 44:777-780.
- 90- Naylor, J.M. (1987): Evaluation of the Total Carbon Dioxide Apparatus and pH Meter for the determination of Acid-Base Status in Diarrheic and Healthy Calves. *Can.Vet.J.*, 28:168-173.

- 91- Naylor,J.M. (1987): Severity and Nature of Acidosis in Diarrheic Calves Over and Under One Week of Age.Can.Vet.J., 28:168-173.
- 92- Neville,J.F. and Gelder,R.L. (1971): Modified Enzymatic Methods for the Determination of L(+) Lactic acids in blood. Am.J.Clin Pathol., 55:152-158.
- 93- Portway,B. (1957): The Caharakteristik Syndrome Following Excessive Consumption of Grapes by Cows.Aust.Vet.J., August:210-212.
- 94- Pryor,W.J. and Lawst,L. (1972): Feeding Wheat to Cattle. 1.The Effect of Grain to Roughage Ratio, Grain Processing and Sodium Bicarbonate Supplementation on Productivity and Healt in Steers Aust.Vet.J., 48:500-503.
- 95- Radostits,O.M. and Magnusson,R.A (1971): A modification on old method for emptying the rumen of cattle. Can.Vet.J., 12:150-151. "Alınmıştır" Vet.Bull.1972, 42:98.
- 96- Randhawa,S.S., Gupta,P.P., Roy,K.S., Ahuja,A.K. and Rathor,S.S. (1989): Biochemical, Pathological and Histoenzymological Studies on Experimental Acute Lactic Acidosis in Bufalo Calves (*Bubalus bubalis*). Buffalo Journal. 5:13-24.
- 97- Rook,J.A.F. and Thomas,P.C. (1983): İmbalances in the Diet Composition of Ruminants: Acidosis. In Nutritional Physiology of Farm Animals. Frst Ed. Longman Ltd. England. 395-398.
- 98- Rosenberger,G. (1970): Krankheiten des Rindes. Verlag Paul Parey.-Hamburg-Berlin. 252-258.
- 99- Rung,G., Sekiquchi,H and Imai,S.(1986): Changes in Rumen Ciliates and in Rumen Fluid Caused by Excessive Brewer's Grain Feeding and Resteration of Them.Jpn.J.Zootech.Sci., 57:887-884.

- 100- Ryan,R.K. (1964): Concentrations of Glucose and Low-Molecular-Weight Acids in the Rumen of Sheep Following the Addition of Large Amounts of Wheat to the Rumen.Am.J.Vet.Res., 25:646-652.
- 101- Scheifinger,C.C. and Wolin,M.J. (1973): Propionate Formation from Cellulose and Soluble Sugars by Combined Cultures of *Bacteroides succinogenes* and *Selemonas ruminantium*. Appl.Microbiol.26:789.
- 102- Shaw,F.D. and Pryor,W.J. (1972): Feeding Wheat to Cattle. 2.The Effect of Level of Wheat and Sodium Bicarbonate on Ruminal Characteristics. Aust.Vet.J., 48:504-507.
- 103- Siggaard-Anderson,O. (1963): Blood Acid-Base Alignment Nomogram Scand.J.Clin.Lab.Invest., 15:211-217.
- 104- Sinha,V.K., Mishra,S.K. and Choudhuri,P.C. (1983): Effect of Experimental Ruminal Lactic Acidosis on Body Fluids of Buffaloes. S.L.-Vet.J., 31:46-47.
- 105- Slyter,L.L. (1976): Influence of Acidosis on Rumen Function. J.Anim.Sci., 43:910-929.
- 106- Speirs,J.C. (1980): Arteriovenous and Arteriocentral Venous Relationships for pH, PCO₂ and Actual Bicarbonate in Equine Blood Samples.Am.J.Vet.Res., 41:199-203.
- 107- Svendsen,P. (1973): The Effect of Volatile Fatty Acids and Lactic Acid on Rumen Motility in Sheep. Nordisk Veterinaarmed. Med.25:226 "Alınmıştır" Slyter,L.L. (1976), J.Anim.Sci., 43:910-929.
- 108- Takahashi,K. and Young,B.A. (1981): Effect of Grain Overfeeding and Histamine Injection on Physiological Responses related to Acute Bovine Laminitis. Jpn.J.Vet.Sci., 43:375-385.

- 109- Tasker, J.B. (1969): Fluid, Electrolyte and Acid-Base Abnormalities in Cattle. *J.A.V.M.A.*, 155:1906-1910.
- 110- Teli, A.A., Chauhan, H.V.S., Gupta, B.S. and Srivastava, J.P. (1986): Acidosis in Ewes Caused by Feeding of Damaged Apple (*Malus Sylvestris*) Diet. *Indian Vet.J.* 63:591-593.
- 111- Tremere, A.W., Merrill, W.G. and Loosli, J.K. (1968): Adaptation to High Concentrate Feeding as Related to Acidosis and Digestive Disturbances in Dairy Heifers. *J.Dairy Sci.*, 51:1065-1072.
- 112- Van Amstel, S.R. (1983): Oral Antacid Treatment in Clinical Rumen Acidosis. *J.South.Afr.Vet.Ass.* 54:265-266.
- 113- Vestweber, J.G.E., Leipold, H.W. and Smith, J.E. (1974): Ovine Ruminant Acidosis: Clinical Studies. *Am.J.Vet.Res.*, 35:1587-1590.
- 114- Waldo, D.R. and Schutz, L.H. (1956): Lactic Acid Production in the Rumen. *J.Dairy Sci.*: 1453-1460.
- 115- Warner, A.C.L. and Stacey, B.D. (1965): Solutes in the rumen of the Sheep. *Quart.J.Exptl.Physiol.*, 50-169.
- 116- Whitlock, R.H. (1980): *Veterinary Gastro-enterology*. Anderson, N.W. (Ed). Lea and Febiser. Philadelphia.

TEŞEKKÜR

Çalışmamı değerli katkılarıyla yönlendiren ve her türlü yardımlarını esirgemeyen Sayın Hocam Prof.Dr.Hüseyin Tan'a; ayrıca çalışmam sırasında büyük destek ve yardımlarını gördüğüm, başta Sayın Hocam Prof.Dr.Çetinkaya Şendil olmak üzere bütün çalışma arkadaşlarım ve İç Hastalıklar Anabilim Dalı personeline; diğer taraftan araştırma masraflarının büyük bir bölümünü üstlenen VETAŞ Veteriner ve Tarım İlaçları A.Ş.'ne, malzeme ve kit temininde yardımcı olan İ.Ü.Veteriner Fakültesi Dekanlığı'na, kan gazları ve pH tayinleri sırasında yardımlarını gördüğüm İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Öğ.Üyesi Doç.Dr.Şefik Dursun'a, elektrolit tayinleri için flame fotometriyi kullanmama izin veren Türkiye Jokey Kulübü'ne teşekkür etmeyi görev sayarım.

YAŞAM ÖYKÜM

8.9.1960 yılında Bingöl'de doğdum. Aslen Merzifon'luyum. İlk ve orta öğrenimimi sırasıyla Hadımköy, Ağrı ve Tunceli'de tamamladıktan sonra, Atatürk Üniversitesi ve Ege Üniversitesi İşletme Fakültelerinde birer yıl öğrenim gördüm. Daha sonra İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi'ne girerek, 1985 yılında mezun oldum. Aynı yıl İç Hastalıklar Anabilim Dalı'nda doktora öğrenimime başladım. Halen aynı Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım. Evli ve iki çocuk babasıyım.

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi