



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2019; 33 (3): 201 -206
http://www.fusabil.org

Uğur AYDOĞDU^{1, a}
Ramazan YILDIZ^{2, b}
Hasan GÜZELBEKTEŞ^{3, c}
Alparslan COŞKUN^{4, d}
İsmail ŞEN^{5, e}

¹ Balıkesir Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Balıkesir, TÜRKİYE

² Burdur Mehmet Akif
Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Burdur, TÜRKİYE

³ Selçuk Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Konya, TÜRKİYE

⁴ Sivas Cumhuriyet
Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Sivas, TÜRKİYE

⁵ Kırgızistan-Türkiye Manas
Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Bişkek, KIRGIZİSTAN

^a ORCID: 0000-0002-9828-9863

^b ORCID: 0000-0001-5772-0891

^c ORCID: 0000-0002-0227-0691

^d ORCID: 0000-0002-2242-9647

^e ORCID: 0000-0002-2965-7183

Geliş Tarihi : 26.10.2019
Kabul Tarihi : 12.12.2019

Yazışma Adresi Correspondence

Uğur AYDOĞDU
Balıkesir Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Balıkesir – TÜRKİYE

uguraydogdu17@gmail.com

Yenidoğan İshalli Buzağılarda Mortalite İndikatörü Olarak Kan Laktat, Glikoz, Total Protein ve Gama Glutamil Transferaz Seviyeleri

Bu çalışmanın amacı, yenidoğan ishalleri buzağılarda prognoz ve mortalite indikatörü olarak hangi parametrelerin kullanılabileceğini araştırmaktır. Araştırmada 51 yenidoğan ishalleri buzağı kullanıldı. İshalleri buzağılar ölen (n=16) ve hayatta kalan (n=35) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm buzağuların rutin klinik muayeneleri yapıldıktan sonra hematolojik, kan gazları ve biyokimyasal analizler için kan alındı. Tüm buzağılarda ishal, dehidrasyon, emme refleksinde azalma, kapiler tekrar dolun zamanında uzama, hipotermi ve solunum sayısında artış belirlendi. Ölen ve hayatta kalan buzağılarda şiddetli metabolik asidoz ve hiperkalemi mevcuttu. Hayatta kalan buzağılar ile karşılaştırıldığında ölen ishalleri buzağuların kan laktat seviyesi önemli oranda (P<0.05) yüksek, kan glikoz, ortalama eritrosit hemoglobinin konsantrasyonu (MCHC), total protein (TP) ve gama glutamil transferaz (GGT) seviyeleri ise önemli oranda (P<0.05) düşüktü. İshalleri ölen ve yaşayan buzağılar arasında laktat cut-off değeri 4.5 mmol/L olarak değerlendirildiğinde, sensitivite ve spesifitesinin sırasıyla %81.3 ve %71.4 olduğu tespit edildi. Sonuç olarak, neonatal ishalleri buzağılarda kan laktat ve glikoz seviyesinin prognoz ve mortalite göstergesi olarak kullanılabilmesi, TP seviyesi ve GGT aktivitesinin düşük olmasının pasif transfer yetmezliğine bağlı hastalıklara karşı predispoze faktör olabileceği değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İshal, buzağı, laktat, hipoglisemi

Blood Lactate, Glucose, Total Protein and Gamma Glutamyl Transferase Levels as Indicators of Mortality in Newborn Calves with Diarrhea

The aim of this study was to investigate which parameters would be used as prognosis and mortality indicators in newborn calves with diarrhea. Fifty-one newborn calves with diarrhea were used in the study. Calves with diarrhea were divided into two groups as non-surviving (n=16) and surviving (n=35). After routine clinical examinations of all calves, blood was drawn for hematological, blood gases and biochemical analyzes. Diarrhea, dehydration, decrease in suckling reflex, prolonged capillary refill time, hypothermia and increased respiratory rate were determined in all calves. The calves that were non-surviving and surviving had severe metabolic acidosis and an increase in potassium levels. Compared with the surviving calves, it was observed that the non-surviving calves with diarrhea had significantly (P<0.05) higher blood lactate levels and significantly (P<0.05) lower blood glucose, mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), total protein (TP) and gamma glutamyl transferase (GGT) levels. When the lactate cut-off value was 4.5 mmol/L between non-surviving and surviving calves, the sensitivity and specificity were found to be 81.3% and 71.4%, respectively. As a result, it was evaluated that blood lactate and glucose levels can be used as prognosis and mortality indicators in calves with neonatal diarrhea, and low levels of TP and GGT activities may be a predisposing factor for diseases due to passive transfer failure.

Key Words: Diarrhea, calf, lactate, hypoglycemia

Giriş

Yeni doğan buzağı ishalleri dünya genelinde morbidite ve mortalitenin en yaygın nedenlerinden olup sığır işletmelerindeki ekonomik kayıplardan önemli derecede sorumludur (1, 2). Buzağı ishallerindeki ekonomik kayıpların nedenlerini tedavi masrafları, buzağuların büyüme ve gelecekteki performansları üzerindeki olumsuz etkileri ve ölüm oluşturur (2). Yeni doğan buzağılarda ishale bağlı olarak, güçlü iyon (metabolik) asidozisi, hiper-D-laktatemi, hiper-L-laktatemi, azotemi, hipoglisemi, hiperkalemi ve hiponatremi gibi ciddi değişiklikler oluşabilmektedir (3-5).

Laktat anaerobik glikolizinin son ürünü olan bir metabolittir ve piruvatın indirgenmesi ile üretilir. Sağlıklı bireylerde normal aerobik metabolizma koşullarında düşük konsantrasyonda laktat üretilmektedir (6-8). Kanda L-laktat ve/veya D-laktat konsantrasyonundaki artışın sonucu olarak laktik asidozis şekillenir. L-laktat dokulara düşük düzeyde oksijen ulaşması ya da doku hipoperfüzyonu sonucunda anaerobik metabolizmaya bağlı olarak üretilir. D-laktat ise bakteriyel metabolizmanın bir yan ürünüdür ve ishalleri buzağılarda bağırsaklardaki laktozun bakteriler tarafından parçalanması sonucunda üretilmektedir. İshalleri buzağılarda kan laktat konsantrasyonunda artışlar tespit edilmiştir (8-10). Ayrıca laktatın hastalığın şiddetinin belirlenmesinde iyi bir indikatör olduğu da ifade edilmiştir (11, 12). Çok sayıda çalışmada (8, 13, 14), kritik derecede hastalığı bulunan insanlarda, laktat düzeylerinin prognostik değeri gösterilmiştir. Ayrıca buzağı (10, 12, 15), inek (16), at (17-19) ve köpeklerde (11) çeşitli hastalıklarda laktat seviyesinde önemli artışlar tespit edilmiş olup prognostik önemi de vurgulanmıştır.

Hipoglisemi, buzağılarda neonatal ishalin sık görülen komplikasyonlarından (20). Deneysel çalışmalarda buzağılarda endotoksemi veya sepsisemi ile hipoglisemi arasındaki ilişki gösterilmiştir (21, 22). Kritik düzeyde hasta olan buzağı ve taylarda hipoglisemi kötü prognozun önemli bir belirtisi olarak kabul edilmektedir (23, 24). Bu nedenle kritik hastalarda kan glikoz düzeyinin izlenmesi önemlidir.

Yeni doğan buzağılarda doğum sonrası serum/plazma total protein (TP) konsantrasyonu ve gama glutamil transferaz (GGT) enzim aktiviteleri düşük olup, zamanında ve uygun miktarda kolostrum tüketilmesi sonucu bu parametreler IgG ile korelasyon oluşturacak şekilde artar. Bu nedenle serum/plazma TP konsantrasyonu ve GGT enzim aktivitelerinin pasif transferin değerlendirilmesinde kullanılabileceği belirtilmektedir (25). Pasif transfer yetmezliğe sahip buzağılarda hastalık ve ölüm riskinde artış gözlenmektedir (26).

Bu çalışma, yenidoğan ishalli buzağılarda prognoz ve mortalite indikatörü olarak hangi parametrelerin kullanılabileceğini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 51 yenidoğan ishalli buzağı kullanıldı. İshalli buzağılar ölen [n=16, 3-23 gün (10.50±1.73)], 9 Holştayn, 4 Montafon, 1 Simental, 2 yerli ırk] ve hayatta kalan [n=35, 2-30 gün (9.94±1.19)], 26 Holştayn, 4 Montafon, 5 Simental] olarak iki gruba ayrıldı.

Tüm buzağuların rutin klinik muayeneleri yapıldıktan sonra, hematolojik, kan gazları ve biyokimyasal analizler için V. jugularis'ten 8 mL kan alındı. Heparinize enjektörlere alınan kan örneklerinden pH, pCO₂, pO₂, sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺), iyonize kalsiyum (iCa⁺²), glikoz, laktat, bikarbonat (HCO₃⁻), baz açığı (BE) ve oksijen saturasyonu (O₂sat) düzeyleri kan gaz analizör (GEM Premier Plus, Instrumentation Laboratory Inc. Bedford, MA, ABD) kullanılarak 15 dk içerisinde, K3 EDTA'lı kan örneklerinden akyuvar (WBC), alyuvar (RBC), ortalama eritrosit hacmi (MCV), MCHC, hematokrit (HCT), hemoglobin (HGB) ve trombosit (PLT) seviyeleri hematolojik analizör (MS4e Melet Schloesing Laboratories, Fransa) ile 30 dk içerisinde belirlendi. Antikoagülsiz tüplere alınan kan örnekleri ise oda ısısında 30 dk bekletilip pıhtılaştıktan sonra 4500 devirde de 5 dk santrifüj edilerek serum örnekleri çıkarıldı ve analiz edilinceye kadar -20 de saklandı.

Buzağuların serum TP, aspartat aminotransferaz (AST), GGT, laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin kinaz (CK) ve kreatin kinaz miyokard band (CK-MB) seviyeleri otoanalizör (BT 3000 plus, Biotechnical Inc, SPA, Via lizenca, 18 00155, Roma, İtalya) ile kardiyak troponin I seviyesi ise kemiluminesans immünoassay (Siemens Advia Centaur XP, Almanya) kullanılarak tespit edildi.

İshalli buzağılara standart tedavi prosedürü uygulandı. Buzağuların dehidrasyon derecesi göz küresinin orbita içerisine çökme miktarı (>2 mm) ve deri elastikiyetinin (>2 sn) incelenmesi ile belirlenerek

verilecek sıvı miktarı hesaplandı (20). Kan gaz analizi sonuçlarına göre metabolik asidoz ve hipoglisemin düzeltilmesi için sıvı tedavisi yapıldı. Bikarbonat ihtiyacı; Vücut ağırlığı*baz açığı*0.6 (mEq/L) formülüyle hesaplanarak ihtiyaca göre %1.3 sodyum bikarbonat solüsyonu intravenöz olarak 20 mL/kg/saat hızında uygulandı. Hipoglisemi belirlenen buzağılara intravenöz %5 dekstroz solüsyonu verilerek glikoz ihtiyacı giderildi. Ayrıca tüm buzağılara antibiyotik (Seftiofur sodyum, Ceftivil, Vilsan) ve antiinflamatuvar (Meloksicam, Moxicam, Sanovel) uygulaması yapıldı. Yoğun tedavi uygulamalarına rağmen 51 buzağının 16'sı 48 saat içerisinde öldü.

Tüm veriler ortalama ve ortalamanın standart hatası (Mean±SEM) olarak sunuldu. Gruplar arasındaki farklılık bağımsız t testi kullanılarak belirlendi. İshalli ölen ve hayatta kalan buzağuların laktat ölçümünde cut-off değerini belirlemek için Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrileri kullanıldı. Cut-off eşiği için olasılık oranı değeri hesaplandı ve en yüksek hesaplanan değer optimum cut-off noktası olarak düşünüldü. P<0.05 düzeyi istatistiki açıdan önemli kabul edildi. Verilerin analizleri için SPSS yazılım programı (SPSS 22.0, Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı.

Bulgular

İshalli buzağuların tamamında halsizlik, depresyon, emme refleksinde azalma, hipotermi, taşipne, kapiler tekrar dolum zamanında uzama ve dehidrasyon tespit edildi.

Hayatta kalan ve ölen buzağuların vücut ısısı, nabız, solunum sayısı, kapiler tekrar dolum zamanı ve dehidrasyon dereceleri Tablo 1'de, kan gaz analiz sonuçları Tablo 2'de, hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimler ise Tablo 3'de tüm parametrelerin ortalama değerleri ve aralarındaki farklılıkların önemi şeklinde gösterildi. Yaşayan ve ölen buzağuların klinik parametreleri arasında istatistiki bir fark gözlenmedi (Tablo 1). Kan gazları analizinde, her iki grupta da şiddetli metabolik asidoz (pH<7.20 ve baz açığı>-10 mmol/L) mevcuttu. Ölen buzağılarda yaşayanlara göre glikoz düzeyinin önemli oranda (P<0.05) düşük, laktat düzeyinin ise önemli oranda yüksek (P<0.05) olduğu gözlemlendi (Tablo 2).

Ölen ve hayatta kalan ishalli buzağuların laktat seviyesinin ROC analiz sonuçları Tablo 4 ve Şekil 1'de verildi. Laktat'ın cut-off seviyesi 4.35 mmol/L olarak alındığında sensitivitesinin %81.3 ve spesifitesinin %71.4 olduğu belirlendi.

İshalli buzağılarda ortalama lökosit seviyesinde artış saptandı, ancak gruplar arasında istatistiki fark gözlenmedi. Ölen ishalli buzağılarda yaşayanlara göre MCHC ve TP seviyeleri ile GGT aktivitesi önemli oranda (P<0.05) düşüktü. Ayrıca ölen buzağılarda yaşayanlara kıyasla troponin I seviyeleri ile AST, LDH ve CK aktiviteleri yüksekti, ancak gruplar arasında istatistiki farklılık tespit edilmedi.

Tablo 1. İshalli buzağuların klinik bulguları (Mean±SEM)

Parametreler	Yaşayan n=35	Ölen n=16	P değeri
Vücut ısısı (°C)	37.53±0.30	37.15±0.62	0.591
Nabız (dakika)	114.31±5.44	105.57±7.17	0.363
Solunum Sayısı (dakika)	40.41±3.03	51.57±9.91	0.298
KTDZ (saniye)	4.70±0.23	4.50±0.35	0.644
DD (%)	8.67±0.46	7.60±0.88	0.304

KTDZ; Kapiler tekrar dolun zamanı, DD; Dehidrasyon derecesi

Tablo 2. İshalli buzağuların kan gaz analiz sonuçları (Mean±SEM)

Parametreler	Yaşayan n=35	Ölen n=16	P değeri
pH	7.10±0.02	7.10±0.03	0.788
pCO ₂ (mmHg)	40.83±2.17	49.50±5.65	0.168
pO ₂ (mmHg)	26.20±1.62	21.63±2.20	0.104
Na ⁺ (mmol/L)	136.43±1.54	142.81±3.84	0.139
K ⁺ (mmol/L)	5.60±0.26	6.02±0.59	0.524
iCa ²⁺ (mmol/L)	0.99±0.03	0.97±0.06	0.771
Glikoz (mg/dL)	81.63±6.48	51.18±8.38	0.007
Laktat (mmol/L)	3.61±0.64	7.56±1.13	0.002
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	13.24±1.03	15.94±1.92	0.228
BE (mmol/dL)	-16.77±1.23	-13.60±2.22	0.224
O ₂ sat (%)	28.00±2.77	20.38±3.03	0.071

pH; hidrojen iyon konsantrasyonu, pCO₂; kısmi karbondioksit basıncı, pO₂; kısmi oksijen basıncı, Na⁺; sodyum, K⁺; potasyum, iCa²⁺; iyonize kalsiyum, HCO₃⁻; bikarbonat, BE; baz açığı, O₂SAT; oksijen saturasyonu**Tablo 3.** İshalli buzağuların hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları (Mean±SEM)

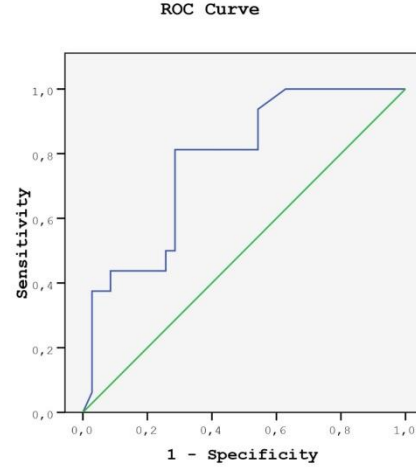
Parametreler	Yaşayan n=35	Ölen n=16	P değeri
WBC (10 ³ /μL)	18.09±1.47	16.76±3.33	0.720
RBC (10 ⁶ /μL)	8.15±0.30	8.49±0.44	0.521
HCT (%)	34.17±1.33	32.18±1.88	0.396
HGB (mg/dL)	10.59±0.41	9.97±0.58	0.392
MCV (fl)	36.48±0.78	38.06±1.06	0.237
MCHC (g/dl)	35.11±0.43	32.70±0.87	0.022
PLT (10 ³ /μL)	446.97±30.06	441.12±58.25	0.930
TP (g/dL)	5.70±0.25	3.86±0.31	<0.001
AST (U/L)	107.85±13.95	202.61±52.51	0.103
GGT (U/L)	272.00±45.73	68.53±18.54	<0.001
LDH (U/L)	847.91±87.27	1136.15±135.99	0.088
CK (U/L)	644.74±104.55	928.12±286.64	0.367
CK-MB (U/L)	311.06±47.01	215.53±42.34	0.139
Troponin I (ng/mL)	0.16±0.04	0.77±0.69	0.397

WBC; akyuvar, RBC; alyuvar, HCT; hematokrit, HGB; hemoglobin, MCV; ortalama eritrosit hacmi, MCHC; ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, PLT; trombosit, TP; total protein, AST; aspartat aminotransferaz, GGT; gama glutamil transferaz, LDH; laktat dehidrogenaz, CK; kreatin kinaz, CK-MB; kreatin kinaz miyokard band

Tablo 4. İshalli buzağılarda laktatın cut-off, sensitivite ve spesifite değerleri

	AUC	Cut-off değeri	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	P değeri	SEM
Laktat (mmol/L)	0.775	4.35	81.3	71.4	0.002	0.067

AUC; eğri altında kalan alan, SEM; ortalamının standart hatası

**Şekil 1.** İshalli buzağılarda laktatın ROC analiz sonucu

Tartışma

İshalli buzağılarda sıvı ve elektrolitlerin kaybına bağlı metabolik asidoz, azotemi ve elektrolit seviyelerinde değişiklikleri de içeren çeşitli metabolik anormallikler gözlenmektedir (3, 4, 27). Bu çalışmada her iki grupta da metabolik asidoz gözlenmiştir (Tablo 2). Metabolik asidoz, ishalli buzağılarda sık görülen ciddi bir komplikasyondur. İshalde gözlenen asidoz bağırsaktan bikarbonat kaybı ve organik asitlerin (L ve D laktat vb.) birikimi ile ilişkilidir (5, 28, 29). Ayrıca ishaller önemli oranda elektrolit anormallikleri ile birlikte seyretmektedir. Buzağılarda ishale bağlı disnatremi ve hiperkalemi gözlenebilmektedir. Total vücut potasyum miktarında azalma olmasına rağmen, ishalli buzağuların kan potasyum konsantrasyonunda artış gözlenmektedir (3, 30). Bu çalışmada da benzer şekilde her iki grupta kan potasyum düzeylerinde artış belirlendi.

Laktat anaerobik glikoliz sonucu piruvatın indirgenmesi ile üretilen bir metabolittir. Sağlıklı bireylerde bazal koşullar altında düşük konsantrasyonda laktat üretimi söz konusu olup bu, insanlarda saatte kg başına yaklaşık olarak 0.8 mmol/L laktat üretimine eşittir ve sonuç olarak <1 mmol/L laktat dinlenme değeri elde edilir (6-8). Sağlıklı buzağılarda ise normal kan laktat seviyesinin 0.5-2 mmol/L olduğu kabul edilmektedir (9, 31). İshalli buzağılarda hiperlaktateminin hem L-laktat, hem de D-laktat seviyelerindeki artıştan kaynaklandığı bildirilmiştir (9, 10). Sunulan bu çalışmada her iki grupta da laktat düzeylerinde artış gözlenmesi yukarıdaki araştırmalarla paralellik arz etmiştir. Ölen buzağuların kan laktat konsantrasyonunun yaşayanlara göre önemli

düzye ($P<0.05$) yüksek olması, kan laktat seviyesinin prognostik indikatör olabileceğini ve mortalite göstergesi olarak da kullanılabilirliğini göstermiştir. İnsanlarda sistemik yangısal cevap sendromu, sepsis, travma gibi pek çok klinik tablonun teşhisi, izlenmesi ve prognozunda kan laktat ölçümünün yararlı bir araç olduğu bildirilmiştir (32). Buzağı (12, 33), sığır (16), at (17-19) ve köpeklerde (11) de laktatın prognostik önemini bulunduğunu çalışmalarla gösterilmiştir. Coghe ve ark. (34) solunum sistemi hastalıklı sığırlarda, >4 mmol/L plazma laktat düzeyinin 24 saat içinde mortalite için güvenilir bir prognostik gösterge olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Camkerten ve ark. (33) 'da solunum sistemi hastalığı bulunan buzağılarda plazma laktat seviyesinin prognostik parametre olduğunu belirtmiştir. Yıldız ve ark. (12) laktatın premature buzağılarda da mortalite ve prognostik indikatör olduğunu rapor etmişlerdir. Tennent-Brown ve ark. (17), kritik hastalığı olan atlarda laktat metabolizmasının bozulduğunu ve laktat konsantrasyonunun zaman içindeki değişiminin atlarda yararlı bir prognostik gösterge olabileceğini ifade etmişlerdir. de Papp ve ark. (11), gastrik dilatasyon ve volvulus olan 102 köpek üzerinde yaptıkları bir çalışmada plazma laktat düzeyleri >6 mmol/L olanların %58 hayatta kalma oranına sahipken, buna karşın <6 mmol/L değerleri olanlar %99'luk bir hayatta kalma oranına sahip olduğunu göstermiştir. Sunulan bu çalışmada laktat konsantrasyonu cut off değeri 4.35 mmol/L olarak belirlenmiştir. Laktat konsantrasyonu 4.35 mmol/L ve üzerinde olan buzağuların sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %81.3 ve %71.4 oranında mortalite riski olduğu tespit edilmiştir. Bu araştırmanın sonuçları yukarıda sunulan araştırmalara benzer şekilde ishali yeni doğan (<30 gün) buzağılarda kan laktat konsantrasyonunun mortalite ve prognostik indikatör olarak kullanılabilirliğini göstermektedir.

İshalli buzağılarda gözlenen önemli komplikasyonlardan biri de hipoglisemidir (5, 20). Yeni doğanlar sınırlı enerji rezervlerine sahip oldukları için enerji alımını bozan herhangi bir durum, kan glikoz homeostazında bozulmalara neden olur (35, 36). Hipoglisemi, kritik hastalığı olan çocuklarda sık görülen bir komplikasyondur ve zayıf prognoz ile ilişkilendirilmektedir (37). Benzer şekilde yoğun bakım ünitelerine kabul edilen kritik hastalıklı taylarda hipoglisemi yaygın olup, hayatta kalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (38). Trefz ve ark. (36) 10.060 hospitalize yenidoğan buzağının 636 (%6.3) tanesinde şiddetli hipoglisemi (< 2 mmol/L, <36 mg/dL) geliştiğini, şiddetli hipoglisemili buzağılarda hayatta kalma oranının %20.6, normoglisemiklerde ise %74 olduğunu belirtmişlerdir. Şiddetli neonatal ishali buzağılarda da hipoglisemi gözlenebilmektedir (5,36,39). Deneysel çalışmalarda intravenöz *E. coli* ve endotoksin uygulamalarıyla septisemi/endotoksemi oluşturulan neonatal buzağılarda bu klinik durumlar ile hipoglisemi arasındaki ilişki

gösterilmiştir (21, 22). Bu çalışmada ölen buzağuların kan glikoz konsantrasyonu hayatta kalanlardan önemli düzeyde ($P<0.05$) düşük bulunmuştur. Ayrıca şiddetli hipoglisemi (<36 mg/dL) ölen buzağuların %37.50'inde tespit edilirken hayatta kalanların %11.43'ünde gözlenmiştir. İshalli buzağılarda gözlenen hipoglisemi muhtemelen enerji rezervlerinin tükenmesi, süt tüketiminin azalması ya da hiç olmaması, septisemi/sepsisin varlığı ve bağırsak hasarına bağlı süttten yararlanımın düşmesi ile ilişkili olabilir. Bu sonuçlar ayrıca hipogliseminin kötü prognoz ile ilişkili olabileceğini de düşündürmüştür. Ancak bu araştırmada glikoz için güvenli bir cut off değeri belirlenmemiştir. Bu durumun kan glikoz düzeyinin pek çok faktörden etkilenmesi özellikle stres faktörlerinden kaynaklanabileceği değerlendirilmiştir.

Kolostrum almamış yeni doğan buzağular düşük TP ve GGT seviyelerine sahiptir. Kolostrum tüketimi sonrası serum TP seviyesi ve GGT aktivitesinde artışın olduğu ve bu parametrelerin IgG ile pozitif korelasyon göstermesi nedeniyle pasif transfer yetmezlik tahmininde kullanılabilirliği bildirilmektedir (40, 41). Tyler ve ark. (42), yeterli pasif transfer seviyesi için serum TP konsantrasyonunun 5.5 g/dL'nin üzerinde olması gerektiğini bildirmişlerdir. Sunulan bu çalışmada ölen buzağuların TP seviyesinin yaşayanlara göre önemli oranda ($P<0.001$) düşük (3.86 g/dL) olmasının buzağılarda pasif transfer yetmezliği ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Donovan ve ark. (43), buzağılarda serum TP konsantrasyonu 4-5 g/dL aralığında iken ölümlerin azaldığını, bu oran 5-6 g/dL'ye yükseldikçe ölümlerin daha da azaldığını ve >6 g/dL olduğu durumlarda ise ölüm görülmediği bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki ölen buzağuların TP seviyelerinin <5 g/dL, hayatta kalanların ise >5 g/dL olması Donovan ve ark. (43)'ünün bulguları ile benzerlik göstermiştir. Bu araştırmada, ölen buzağuların serum GGT aktivitesi yaşayanlara göre önemli oranda düşük ($P<0.001$) bulunmasına rağmen, gruplarda yaş dağılımının 2-30 gün aralığında olmasından dolayı GGT aktivitesindeki değişimin sağlıklı sonuç vermeyeceği değerlendirilmiştir. Pasif transfer durumun belirlenmesinde GGT enzim aktivitesinin 0, 2, 14 ve 28 günlerde değerlendirilmesi gerekmektedir (41, 44, 45). Aydoğdu ve Guzelbektes (37), kolostrum almadan önce (0.saat) buzağılarda serum GGT aktivitesinin 12.95 IU/L olduğunu, kolostrum aldıktan sonraki 2.,7.,14. ve 28. günlerde sırasıyla 712.50 IU/L, 195.42 IU/L, 103.50 IU/L, 37.54 IU/L olduğunu belirtmişlerdir. Diğer çalışmalarda da (44, 45) benzer sonuçlar verilmiştir.

Sonuç olarak, neonatal ishali buzağılarda kan laktat ve glikoz seviyesinin prognoz ve mortalite göstergesi olarak kullanılabilirliği, TP seviyesi ve GGT aktivitelerinin düşük olmasının pasif transfer yetmezliğine bağlı hastalıklara karşı predispoze faktör olabileceği değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Meganck V, Hoffack G, Opsomer G. Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: A

systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy. Acta Vet Scand 2014; 56: 75.

2. Donovan GA, Dohoo IR, Montgomery DM, Bennett FL. Calf and disease factors affecting growth in female Holstein calves in Florida, USA. *Prev Vet Med* 1998; 33: 1-10.
3. Sen I, Constable PD. General overview to treatment of strong ion (metabolic) acidosis in neonatal calves with diarrhea. *Eurasian J Vet Sci* 2013; 29: 114-120.
4. Basoglu A, Baspınar N, Tenori L, Xiaoyu H, Yildiz R. NMR based metabolomic evaluation in neonatal calves with acute diarrhea and suspected sepsis: A new approach for biomarker/s. *Metabolomics* 2014; 4: 2.
5. Trefz FM, Lorenz I, Lorch A, Constable PD. Clinical signs, profound acidemia, hypoglycemia, and hypernatremia are predictive of mortality in 1,400 critically ill neonatal calves with diarrhea. *PLoS ONE* 2017; 12: e0182938.
6. Huckabee WE. Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. *Am J Med* 1961; 30: 833-839.
7. Huckabee WE. Abnormal resting blood lactate. II. Lactic acidosis. *Am J Med* 1961; 30: 840-848.
8. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 255-271.
9. Omole OO, Nappert G, Naylor JM, Zello GA. Both L- and D-lactate contribute to metabolic acidosis in diarrheic calves. *J Nutrition* 2001; 131: 2128-2131.
10. Lorenz I. Influence of D-lactate on metabolic acidosis and on prognosis in neonatal calves with diarrhoea. *J Vet Med A* 2004; 51: 425-428.
11. de Papp E, Drobatz KJ, Hughes D. Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998). *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215: 49-52.
12. Yildiz R, Aydogdu U, Guzelbektes H, Coskun A, Sen I. Venous lactate, pH and partial pressure of carbon dioxide levels as prognostic indicators in 110 premature calves with respiratory distress syndrome. *Vet Rec* 2017; 180: 611.
13. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1300-1305.
14. Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular surgery. *Crit Care Med* 2004; 32: 1120-1124.
15. Nagy O, Seidel H, Paulíková I, Mudroň P, Kováč G. Use of blood gases and lactic acid analyses in diagnosis and prognosis of respiratory diseases in calves. *Bull Vet Inst Pulawy* 2006; 50: 149-152.
16. Figueiredo MD, Nydam DV, Perkins GA, Mitchell HM, Divers TJ. Prognostic value of plasma L-lactate concentration measured cow-side with a portable clinical analyzer in holstein dairy cattle with abomasal disorders. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 1463-1470.
17. Tennent-Brown BS, Wilkins PA, Lindborg S, Russell G, Boston RC. Sequential plasma lactate concentrations as prognostic indicators in adult equine emergencies. *J Vet Intern Med* 2010; 24: 198-205.
18. Tennent-Brown B. Blood lactate measurement and interpretation in critically ill equine adults and neonates. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2014; 30: 399-413.
19. Roy MF, Kwong GPS, Lambert J, Massie S, Lockhart S. Prognostic value and development of a scoring system in horses with systemic inflammatory response syndrome. *J Vet Intern Med* 2017; 31: 582-592.
20. Tennant B, Harrold D, Reina-Guerra M. Hypoglycemia in neonatal calves associated with acute diarrhea. *The Cornell Veterinarian* 1968; 58: 136-146.
21. Ballou MA, Cobb CJ, Hulbert LE, Carroll JA. Effects of intravenous *Escherichia coli* dose on the pathophysiological response of colostrum-fed Jersey calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2011; 141: 76-83.
22. Coskun A, Sen I. Haematological, biochemical and coagulation changes in calves with endotoxemia. *Agricultural Journal* 2012; 7: 37-41.
23. Trefz FM, Feist M, Lorenz I. Hypoglycaemia in hospitalised neonatal calves: Prevalence, associated conditions and impact on prognosis. *Vet J* 2016; 217: 103-108.
24. Hollis AR, Furr MO, Magdesian KG, et al. Blood glucose concentrations in critically ill neonatal foals. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 1223-1227.
25. Aydogdu U, Guzelbektes H. Effect of colostrum composition on passive calf immunity in primiparous and multiparous dairy cows. *Vet Med-Czech* 2018; 63: 1-11.
26. Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grünberg W. *Veterinary Medicine A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. 11th Edition Saunders Ltd: Philadelphia, 2017.
27. Guzelbektes H, Coskun A, Sen I. Relationship between the degree of dehydration and the balance of acid-based changes in dehydrated calves with diarrhoea. *Bull Vet Inst Pulawy* 2007; 51: 83-87.
28. Sen I, Altunok V, Ok M, Coskun A, Constable PD. Efficacy of oral rehydration therapy solutions containing sodium bicarbonate or sodium acetate for treatment of calves with naturally acquired diarrhea, moderate dehydration, and strong ion acidosis. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 234: 926-934.
29. Coskun A, Sen I, Guzelbektes H, et al. Comparison of the effects of intravenous administration of isotonic and hypertonic sodium bicarbonate solutions on venous acid-base status in dehydrated calves with strong ion acidosis. *J Am Vet Med Assoc* 2010; 236: 1098-1103.
30. Basoglu A, Aydogdu U. Terminal atrial standstill with ventricular escape rhythm in a neonatal calf with acute diarrhea. *Turk J Vet Anim Sci* 2013; 37: 362-365.
31. Bednarski M, Kupczynski R. Analysis of acid-base disorders in calves with lactic acidosis using a classic model and strong ion approach. *Turk J Vet Anim Sci* 2015; 39: 615-620.
32. Pang DS, Boysen S. Lactate in veterinary critical care: Pathophysiology and management. *J Am Anim Hosp Assoc* 2007; 43: 270-279.
33. Camkerten I, Borku MK, Kalınbacak A, et al. Clinical utility of lactate in calves with bovine respiratory disease. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 2010; 9: 1955-1957.

34. Coghe J, Uystepruyst CH, Bureau F, et al. Validation and prognostic value of plasma lactate measurement in bovine respiratory disease. *Vet J* 2000; 160: 139-146.
35. Carlson GP. Clinical chemistry tests. In: Smith, BP. (Editor). *Large Animal Internal Medicine*. 4th Edition: Mosby Elsevier: St. Louis 2009: 375-397.
36. Trefz FM, Feist M, Lorenz I. Hypoglycaemia in hospitalised neonatal calves: Prevalence, associated conditions and impact on prognosis. *Vet J* 2016; 217: 103-108.
37. Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, et al. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 2006; 118: 173-179.
38. Hollis AR, Furr MO, Magdesian KG, et al. Blood glucose concentrations in critically ill neonatal foals. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 1223-1227.
39. Lofstedt J, Dohoo IR, Duizer G. Model to predict septicemia in diarrheic calves. *J Vet Intern Med* 1999; 13, 81-88.
40. Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, Hostetler DE, Barrington GM. Passive transfer of colostrum immunoglobulin in calves. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 569-577.
41. Aydogdu U, Guzelbektes H. Effect of colostrum composition on passive calf immunity in primiparous and multiparous dairy cows. *Vet Med-Czech* 2018; 63: 1-11.
42. Tyler JW, Steevens BJ, Hostetler DE, Holle JM, Denbigh JL. Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows. *Am J Vet Res* 1999; 60: 1136-1139.
43. Donovan GA, Dohoo IR, Montgomery DM, Bennett FL. Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Prev Vet Med* 1998; 34: 31-46.
44. Parish SM, Tyler JW, Besser TE, Gay CC, Krytenberg D. Prediction of serum IgG1 concentration in Holstein calves using serum gamma glutamyltransferase activity. *J Vet Intern Med* 1997; 11: 344-347.
45. Rocha TG, Nociti RP, Sampaio AAM, Fagliari JJ. Passive immunity transfer and serum constituents of crossbred calves. *Pesq Vet Bras* 2012; 32: 515-522.