

SEPTİK ŞOK ŞÜPHELİ BUZAĞILARDA BAZI HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERDEKİ DEĞİŞİKLİKLER*

Kemal IRMAK**

Hasan GÜZELBEKTEŞ**

Geliş Tarihi : 18.03.2003

Özet: Bu çalışmada, septik şok şüpheli buzağılarda bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler araştırılmıştır.

Bu çalışmada septik şok şüpheli 26 (Grup I) ve klinik olarak sağlıklı 10 (Kontrol Grubu, Grup II) baş farklı yaş (5-29 günlük) ve cinsiyetlerde, Holstein ırkı buzağı materyal olarak kullanılmıştır. Birinci gruptaki buzağılar ortalama 1-3 günlük hastaydı ve yapılan kapsamlı tedaviye rağmen bu buzağuların 10'u öldü.

Grup I'deki buzağuların venöz kan pH'sı, BE, HCO₃⁻ ve PLT konsantrasyonları kontrol grubuna göre önemli (sırasıyla p<0.001, p<0.01, p<0.001, p<0.001) oranda düşük, K⁺ seviyesi ve total WBC sayısı ise, önemli (sırasıyla p<0.05, p<0.01) oranda yüksekti. Serum Kreatinin, T. CPK, glikoz, T. Bilirubin, AST ve GGT düzeyleri, deneme grubu buzağılarda kontrol grubuna göre önemli (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p=0.05, p<0.001, p<0.01, p<0.05) oranda yüksekti.

Septik şok şüpheli buzağılarda bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerde önemli değişikliklerin şekillenebileceği, bu durumun teşhis, tedavi ve prognozda göz önünde bulundurulması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Buzağı, septik şok, hematolojik ve biyokimyasal parametreler

Alteration in Some Haematological and Biochemical Parameters in the Calves with Presumed Septic Shock

Summary: In this study, some haematological and biochemical parameters were investigated in the calves with presumed septic shock.

Twenty-six calves with presumed septic shock (Group I) and 10 clinically healthy calves (Control group, Group II) were used as a material. On admission the sick group of calves had been ill average for 1-3 days. Ten of these calves died in spite of therapy. All of sick and Control Group of calves were Holstein, 5 to 29 days old and had both of sexes.

There were significantly decrease (p<0.001, p<0.01, p<0.001, p<0.001 respectively) in venous blood pH, BE, HCO₃⁻ levels and PLT count and significantly increase (p<0.05, p<0.01 respectively) in K⁺ level and total WBC count in the experimental group compared to the control group. The serum creatinin, T.CPK, glucose, T. Bilirubin, AST and GGT levels were significantly increased (p<0.001, p<0.001, p=0.05, p<0.001, p<0.01, p<0.05 respectively) in the experimental group calves compared to the control group.

The study documents that marked changes in some haematological and biochemical parameters may occur in calves with presumed septic shock, and these alteration should be considered in the diagnosis, treatment and prognosis of diseases.

Key words: Calves, Septic shock, Haematological and biochemical parameters.

GİRİŞ

Neonatal buzağı kayıpları tüm dünyada sığır yetiştiriciliğinin en önemli problemlerinden olup, çoğu zaman enfeksiyöz hastalıklara bağlı olarak şekillenmektedir. Ölümler bakteriyemi, viremi ve endotoksemi sonucunda meydana gelir¹⁻³. Neonatal dönem hastalıkları modern işletmelerde dahi görülebilmekte ve mortalite riski % 15-30'lara kadar çıkabilmektedir^{2,4}.

Neonatal dönem hastalıkları, ölüm, performans kaybı ve tedavi masrafları gibi önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu kayıpları minimuma indirebilmek için, koruyucu tedbirlerin yanı sıra, kısa sürede hastalığın teşhis edilerek uygun tedavi girişiminde bulunulması esastır. Bu dönemde koruyucu tedbirlerin yeterli olmaması veya tedavi girişiminde geç kalınması sonucu, ciddi kayıplara neden olabilen

septik şok olguları gelişebilmektedir^{1,5-7}.

Bu çalışmada, septik şok şüpheli buzağılarda oluşan bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler değerlendirilerek, teşhis ve uygulanacak tedaviye yön vermek amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Hayvan Materyali: Bu araştırmanın hayvan materyalini SÜ Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine getirilen septik şok şüpheli 26 adet (Grup I) ve "Merkezi Araştırma Enstitüsü Çiftliği"ne ait sağlıklı 10 adet (Kontrol grubu, Grup II) olmak üzere toplam 36 farklı yaş (5-29 günlük) ve cinsiyetlerde, Holstein ırkı buzağı oluşturdu. Grup I'deki buzağular ortalama 1-3 günlük hastaydı ve şok tedavisi uygulanmasına karşın (sıvı ve elektrolitler, antibiyotikler, solunum ve

* Bu araştırma Selçuk Üniversitesi BAP (Proje no: 2001/48) tarafından desteklenen projenin bir bölümüdür.

** Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya-TÜRKİYE

dolaşım düzenleyiciler, nonsteroidal antienflematuar ilaçlar ve destek tedavisi) bu buzağuların 10'u öldü.

Hematolojik Muayeneler: Hematolojik muayeneler için etilen diamin tetra asetik asit'li (EDTA) ve kan gazları analizleri için heparin'li kan örnekleri alındı. EDTA'lı kan örneklerinde, eritrosit (RBC), total lökosit (total WBC), hematokrit (PCV), hemoglobin (Hb) konsantrasyonları ve trombosit sayısı (PLT) hemocell counter (Medonic CA 530) ile, heparinize kan örneklerinde, venöz kan pH'sı, parsiyel oksijen basıncı (pO₂), parsiyel karbondioksit basıncı (pCO₂), bikarbonat (HCO₃⁻), baz fazlalığı (BE), ve potasyum (K⁺) konsantrasyonları, kan gazları cihazı (288 Blood Gas System, Ciba) ile ölçüldü. Ayrıca kan sürme preparatlarında toksik nötrofillere bakıldı¹⁰.

Biyokimyasal ölçümler için alınan kan örnekleri pıhtılaştıktan sonra, 15 dakika süre ile 1500 devirde santrifüje edilerek serumları çıkarıldı ve serumlar ölçüm yapılmaya kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklandı. Bu serumlardan total protein (TP), albumin, glikoz, kreatinin, total kreatinin kinaz (T.CPK), total bilirubin (T. Bilirubin), direk bilirubin (D. Bilirubin), konsantrasyonları ve aspartat aminotransferaz (AST), gamma glutamil transferaz (GGT), laktat dehidrogenaz (LDH), aktiviteleri Gemstar (Electro-Nucleoines Inc.) otoanalizör ile ölçüldü.

İstatistiksel Analizler: Gruplar arası istatistiksel farklılığın belirlenmesinde "Two Sample Student t" testi (SPSS for Windows) uygulandı.

BULGULAR

Deneme grubundaki buzağularda; sternal veya lateral yatma, depresyon, tepkisiz veya komatöz, hiperemik veya siyanotik mukoz membranlar, dehidrasyon (%8-12), uzamış kapillar dolma zamanı (>3 saniye), artmış nabız oranı (>120 vuruş/dakika), artmış solunum sayısı (>45 vuruş/dakika), femoral arterial nabzın zayıf veya hissedilmemesi, emme refleksinin zayıf veya olmaması, artmış (>40.5 °C) veya azalmış (<37 °C) rektal derece gibi klinik belirtiler kaydedildi. Bu buzağularda aynı zamanda solunum distressi, bir kısmında hafif diyare veya her ikisi birden vardı. Deneme grubundaki buzağıda kan sürme preparatlarında toksik nötrofiller tespit edildi. Metabolik tablo doğrultusunda sıvı-elektrolit, antibiyotik, solunum ve dolaşım düzenleyici, nonsteroidal antienflematuar ve destek tedavisine rağmen, 10 buzağı öldü. Ölen buzağuların bireysel T. CPK, Kreatinin ve AST ak-

tiviteleri deneme grubundaki diğer buzağulara göre oldukça yüksek bulundu.

Hasta ve kontrol grubu buzağularda bazı kan gazları (pH, pCO₂, HCO₃⁻ ve BE), K ve hematolojik bulgular (WBC, RBC, PCV, Hb, PLT) tablo 1'de, biyokimyasal parametreler (T. Protein, Albumin, Kreatinin, T. CPK, Glikoz, T. Bilirubin, D. Bilirubin AST, GGT, LDH) ise, Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubu buzağularda kan gazları ve hematolojik parametreler ve istatistiksel önemlilikleri (mean±SEM).

Table 1. Blood gas and hematological parameters in the sick and control groups calves and their statistical significance (mean±SEM).

Parametreler	Grup I (Hasta) (n:26)	Grup II (Kontrol) (n:10)	P
pH	7.209±0.04	7.377±0.02	0.0006***
CO ₂ (mm/Hg)	47.7±2.4	52.02±1.0	0.11
BE (mmol/L)	-5.9±2.6	3.23±1.1	0.0028**
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	19.02±1.8	27.00±0.96	0.0003***
K (mmol/L)	5.49±0.19	3.96±0.17	0.048*
WBC (10 ³ /mm ³)	18.4±2.2	11.10±1.5	0.0094**
RBC (10 ⁶ /mm ³)	7.53±0.42	8.17±0.49	0.33
PCV (%)	26.63±1.5	28.17±1.5	0.47
Hb (d/dl)	9.97±0.45	9.57±0.24	0.45
PLT (10 ³ /mm ³)	251±25	470±37	0.0001***

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubu buzağularda biyokimyasal parametreler ve istatistiksel önemlilikleri (mean±SEM).

Table 2. Biochemical parameters in the sick and control groups calves and their statistical significance (mean±SEM)..

Parametreler	Grup I (Hasta) (n:26)	Grup II (Kontrol) (n:10)	P
T. Protein (g/dl)	6.38±0.09	6.63±0.14	0.16
Albumin(g/dl)	3.80±0.11	3.74±0.14	0.74
Kreatinin(mg/dl)	1.73±0.15	1.04±0.03	0.0001***
T.CPK	460.00±83	46.80±5.6	0.0000***
Glikoz (mg/dl)	110.10±19	67.40±8.2	0.050*
T. Bilirubin	0.64±0.03	0.36±0.04	0.0000***
D. Bilirubin	0.19±0.007	0.15±0.02	0.087
AST (I Unit/L)	40.20±3.6	26.60±1.7	0.0018**
GGT (I Unit/L)	66.80±12	38.70±6.0	0.049*
LDH (I Unit/L)	687.00±128	595.00±158	0.66

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

TARTIŞMA ve SONUÇ

Septik şok şüpheli buzağılarda; sternal veya lateral yatma, depresyon, tepkisiz veya komatöz, hiperemik veya siyanotik mukoz membranlar, dehidrasyon, uzamış kapillar dolma zamanı, artmış nabız sayısı, artmış solunum sayısı, femoral arterial nabzın zayıf veya hissedilmemesi, emme refleksinin zayıf veya olmaması, artmış veya azalmış rektal derece bulguları kaydedildi. Bu buzağılarda aynı zamanda solunum distressi bir kısmında hafif diyare veya her ikisi birden vardı. Bu gruptaki buzağılarda kan sürme preparatlarında tespit edilen toksik nötrofiller, septik şok bulgularını destekliyordu^{10,24} ve yapılan yoğun tedaviye rağmen 10 buzağı öldü.

Septisemili buzağuların hematolojik bulgularında bazı değişikliklerin şekillenebileceği bildirilmektedir^{8,9}. Başoğlu ve ark.⁹, septisemili buzağılarda total WBC sayısının kontrol grubuna göre arttığını, diğer parametrelerde ise önemli değişikliklerin şekillenmediğini belirtmişlerdir. Turgut¹⁰, Lökositosisin fizyolojik (stres, heyecan veya ekzersiz) veya patolojik nedenlere bağlı olarak gelişebileceğini ifade etmektedir. Irmak ve Şahal⁸, total WBC'deki patolojik artışın, nötrofil granülositlerdeki doğrudan artış veya bu granülositlerin diğer hücre tiplerine nazaran relatif artmasından ileri geldiğini bildirmektedirler. Sunulan bu çalışmada, hasta gruptaki buzağuların total WBC konsantrasyonları kontrol grubuna göre önemli oranda ($p<0.01$) artarken, RBC, Hb, PCV konsantrasyonlarında önemli değişiklik gözlenmedi. Hasta gruptaki PCV konsantrasyonunda artışın olmaması, bu gruptaki buzağuların bazılarında çok az düzeyde ishalin şekillenmesine bağlanmıştır. Büyük hayvanlarda trombositopenin ($150\ 000/\mu\text{L}$ 'den daha az sayıda trombosit); trombositlerin azalması/yetersiz üretimi, trombositlerin hapsolması veya trombositlerin yaşam sürelerinin kısalması ile oluşabileceği bildirilmektedir¹¹. Bu çalışmada deneme grubu buzağılarda, kontrol grubuna göre önemli oranda ($p<0.001$) trombositopeni görülmesi, septik şok sonucu dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) şekillenmesinden kaynaklanabilir^{10,11}.

Kan gazları ve asit-baz değerlerinin belirmesi için $p\text{CO}_2$ ve HCO_3^- düzeylerinin ölçülmesi gerekir^{12,13}. Yapılan çalışmalarda^{10,14}, büyük hayvanlarda metabolik asidozisin en önemli nedenleri olarak, asit retensiyonu (renal yetmezlik veya hipoadrenokortizim), aşırı asit oluşumu (şok, yetersiz perfüzyon, yetersiz kardiak atım, dehidrasyon) ve bikarbonat kaybı (diyare) gösterilmektedir.

Donawick ve Baue¹⁵, sağlıklı buzağılarda venöz kan pH'sının 7.37, HCO_3^- düzeyinin ise, 23.9 mEq/L

olduğunu belirtmektedirler. Body¹⁶, yeni doğan buzağılarda ortalama venöz kan pH'sını 7.36, $p\text{CO}_2$: 57.6 mmHg, HCO_3^- 'i-30.6 mmol ve BE'i 3.86 mEq/L olarak belirlemiştir. Şahal ve ark.¹⁷, ishallerli buzağılarda venöz kan pH, HCO_3^- ve baz değerlerinin, sağlıklılara göre önemli düzeyde azaldığını bildirmişlerdir. Başoğlu⁹ ise septisemili buzağılarda venöz kan pH, HCO_3^- ve BE konsantrasyonlarının sağlıklılara göre önemli oranda azaldığını belirtmektedirler. Sunulan çalışmada hasta buzağuların venöz kan pH'sı, BE ve HCO_3^- düzeyleri, kontrol grubuna göre önemli (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$) oranda azalırken, K^+ konsantrasyonunun önemli ($p<0.05$) düzeyde artması, buzağılarda metabolik asidozis geliştiğinin göstergesidir. Klinik bulgularının yanı sıra, metabolik tabloda oluşan bu değişiklikler ve T.CPK, kreatin enzim aktivitelerindeki artış, metabolik asidozisin şoka bağlı (doku harabiyeti) olarak geliştiğini göstermektedir^{10,24}. İstatistiksel olarak önemli olmamakla birlikte, deneme grubu buzağuların $p\text{CO}_2$ basıncının kontrol grubuna göre düşüklüğü ise, metabolik asidoziste solunum kompenzasyonuna işaret etmektedir^{10,24}.

Yapılan çalışmalarda^{13,18,19}, serum TP konsantrasyonlarının buzağı mortalitelerinde önemli bir kriter olduğu, serum TP konsantrasyonu 5.0 gr/dl'den az olan buzağuların hastalıklara karşı duyarlı olacağı, 5.0 gr/dl'den yukarı olan normal hidrasyonlu buzağılarda ise, tam veya kısmi korunma sağlanabileceği belirtilmektedir. Başoğlu ve ark.⁹, bazı buzağuların yeterli immuniteye sahip olmasına rağmen hayvanlarda septisemik tablonun geliştiğini belirtmişlerdir. Sunulan bu çalışmada da hasta gruptaki buzağuların TP konsantrasyonları kontrol grubuna göre önemli oranda değişmemesine rağmen muhtemel septik şok tablosu gelişmiştir. Bu bulgular TP konsantrasyonu normal olsa bile buzağılarda septik şokun oluşabileceğini göstermektedir.

Değişik çalışmalarda²⁰⁻²³, sütle beslenen sağlıklı buzağılardaki serum glikoz düzeyleri 75-130 mg/dl arasında olduğu bildirilmektedir. Sulu ve Çınar²⁰, doğumdan sonraki ilk 2. günde serum glikoz düzeylerinin 130 mg/dl olduğunu ve ilerleyen günlerde bu oranın azalarak 77.2 mg/dl'ye kadar düştüğünü bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar^{10,24} ise, septik şok olgularında stres faktörleri ve aşırı glikokortikoid salınımına bağlı olarak serum glikoz düzeylerinde artış olabileceğini belirtmektedirler. Aynı araştırmacılar^{10,24}, endotoksemisinin başlangıcında hiperglisemi, geç dönemlerinde ise belirgin bir hipoglisemi oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da buzağuların 5 günlükten büyük olmalarına rağmen, serum glikoz düzeylerinin kontrol grubuna önemli oranda ($p=0.05$) artması, araştırmacıların^{10,24}

görüşleriyle paralel olarak akut septik şok bulgularına sahip buzağılarda, oluşan stres ve ketoşolaminlerin salınmasına bağlı olabileceğini akla getirmektedir.

Bu çalışmada total bilirubin konsantrasyonu deneme grubuna göre önemli ($p<0,001$) oranda artarken, direkt bilirubin konsantrasyonunda her hangi bir artışın şekillenmemesi İndirekt bilirubin artışına yorumlanabilir. Erwin ve ark.²⁵, da bu çalışmayla uyumlu şekilde, buzağılarda anoreksiye bağlı olarak İndirekt bilirubin konsantrasyonlarında artış meydana gelebileceğini belirtmişlerdir.

Yetişkin ruminantlarda serum GGT aktivitesinin karaciğer hasarından ziyade, kolestazis ve biliar obstruksiyonların göstergesi olabileceği, ancak kolostrum almış buzağılarda GGT'nin yüksek olmasından dolayı, bu durumun geçerli olamayacağı bildirilmektedir^{16,25-27}. Bazı araştırmacılar^{28,29} da, buzağılarda neonatal ikinci aya kadar serum GGT aktivitelerinin spesifik olmadığını, GGT ve TP konsantrasyonları yüksek buzağılarda dahi septisemik tablonun gelişebileceğini belirtmektedirler. Thomson ve Pauli²⁸, kolostrumdaki GGT aktivitesinin süttten daha fazla olduğunu, buzağılarda beslenmeyi takiben serum GGT aktivitesinin hızla yükseldiğini ve 5. ci saatten sonra ise hızla düştüğünü belirtmektedirler. Araştırmamızda serum GGT aktivitesi kontrol grubuna göre önemli oranda ($p<0,05$) artmıştır. Bu durum bazı araştırmacıların^{28,29} görüşleri ile paralel olarak, bir aylık buzağılarda septik şokun önlenmesinde serum GGT aktivitesinin önemli bir kriter olamayacağını göstermektedir.

Ruminantlarda serum AST aktivitesinin organ spesifik olmadığı, karaciğer ve kas harabiyetlerine bağlı artabileceği bildirilmektedir^{10,25,30,31}. Kreatinin ve T. CPK aktivitelerinin ise, kas harabiyetini gösteren önemli bir kriter olduğu bildirilmektedir^{10,30}. Sunulan bu çalışmada hasta gruptaki buzağılarda serum Kreatinin, T. CPK ve AST aktivitelerinin kontrol grubuna göre önemli oranda (sırasıyla, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,01$) artması ve belirgin bir dehidrasyonun olmaması, özellikle ölen buzağılarda bu değerlerin hasta gruptaki diğer buzağılara göre bireysel olarak aşırı yüksek bulunması, buzağılarda gelişen şok bulgularına bağlı kas harabiyetinden kaynaklanabileceğini akla getirmiştir.

Sonuç olarak septik şok şüpheli buzağılarda, trombositopeni ve metabolik asidozisin yanı sıra, kreatinin, T.CPK, indirekt bilirubin ve AST düzeylerinin artabileceği, glikoz ve GGT düzeylerinin ise değişken olabileceği, bu durumun septik şok şüpheli buzağılarda teşhis, tedavi ve prognozunda göz önünde bulundurulması gerektiği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Curtis CR, Erb HN and White ME: Descriptive epidemiology of calf hood morbidity and mortality in New York Holstein herds. *Prev Vet Med*, 5, 293-307, 1988.
2. Lofstet J, Dahoo IR, Duizer G: Model to predict septicemia in diarrheic calves. *J Vet Intern Med*, 13, 81-88, 1999.
3. Waltner-Toews D, Martin SW, Meek AH: Dairy calf management morbidity and mortality in Ontario Holstein herds. III. Association of management with morbidity. *Prev Vet Med*, 4, 137-158, 1986.
4. Martin SW, Schwake CW, Franti CE: Dairy calf mortality rate: Influence of management and housing factors on calf mortality rate in Tulare Country, California. *Am J Vet Res*, 36, 1112-1114, 1975.
5. Blood DC, Radostits OM, Arundel JH, Gay CC: Diseases of the blood vessels. *Veterinary Medicine*, Seventh Edition, Bailliere Tindall, London, pp:334-336, 1989.
6. Allen SD, White RD: Dairy calf diarrhea. *Agri-Practice*, 6 (4): 23-31, 1985.
7. Roussel AJ, Whitney MS, Cole DJ: Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part I, *Veterinary Medicine*, June, 553-558, 1997.
8. Irmak K, Şahal M: Buzağılarda deneysel Cryptosporidiosis' de klinik bulgular ve sağaltım. *Doğa-Tr. J. of Veterinary and Animal Science. TÜBÜTAK*, 17 (2): 81-88, 1993.
9. Başoğlu A, Sevinç M, Birdane FM, Çamkerten İ: Septisemik buzağılarda İmmunoglobulin G ve Tümör Nekrosis Faktör konsantrasyonları. TÜBİTAK Proje NO: VHAG-1338, 2001.
10. Turgut K: Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis. (Genişletilmiş 2. baskı). Bahçivanlar Basım Sanayi A.Ş., Konya, 79-415, 2000.
11. Morris DD: Alterations in the clotting profile In: B.P. SMITH (ed). *Large Animal Internal Medicine*, 445-452, The C.V. Mosby Company, Missouri, USA, 1990.
12. Keskin E, Eksen M: Deneysel olarak hemorajik şok oluşturulan köpeklerde küçük hacimlerde kan, izotonik ve hipertonic tuzlu su uygulamalarının hemodinamik parametreler ve kan gazları üzerine etkileri. *SÜ Vet Fak Derg*, 9(2): 74-78, 1993.
13. Naylor JM: 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(1-2): 45-48, 1987.
14. Grave-White DH, White DH: Diagnosis and treatment of metabolic acidosis in calves: a field study. *Vet Rec*, 133, 499-501, 1993.
15. Donawick and Baue: Blood gases, acide-base balance and alveolar-arterial oxygen gradient in calves. *Am J Vet Res*, 29, 561-567, 1968.
16. Body JW: Relationships between acid-base balance, serum composition and colostrum absorption in newborn calves. *Br Vet J*, 145: 249-256, 1986.
17. Şahal M, Kurtdede A, Borkü MK, İnseren H, İmren HY, Özlem MB, Kalınbacak A: Yenidoğan ishalleri buzağılarda klinik bulguları ve asit baz dengesi dikkate alınarak sodyum bikarbonat ve elektrolit sıvılarıyla sağaltımı, *AÜ Vet Fak Derg*, 41 (34): 509-525, 1994.
18. Donovan GA, Dohoo IR, Montgemery DM, Benett FL: Associations between passive immunity and morbidity nad mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Prev Vet Med* 1, Feb 6, 34 (1): 31-36, 1998.
19. Hopkins FM, Dean DF, Greene W: Failure of passive transfer in calves comparison of field diagnosis methods. *Modern Veterinary Prac*. August, 625-628, 1984.
20. Sulu N, Çınar DA: Yeni doğmuş buzağılarda glikoz ve insülin düzeyleri. *AÜ Vet Fak Derg*, 40(3): 406-412, 1993.

- 21 Owens SW, Sartin JE, Kemppainen RJ, Cummins KA, Bartol FF, Bowman MA: Developmental alterations in the regulation of glucagon and insulin secretion in holstein calves. *Am J Vet Res*, 47(2): 263-269, 1986.
- 22 Okamoto M, Robinson JD, Christopherson RJ, Young BA: Submit metabolism of newborn calves with and without colostrum feeding. *Can J Anim Sci*, 66, 937-944, 1986.
- 23 Petit HV, Ivan M, Brisson GJ: Digestibility and blood parameters in the preruminant calf fed a colostrum or a nonclotting milk replacer. *J Anim Sci*, 66, 986-991, 1988.
- 24 Başoğlu A: Veteriner İç Hastalıklarında Klinik Muayene. Bahçivanlar Basım San. AŞ, KONYA, pp:32-107, 1998.
- 25 Erwin GP, Dirksen G, Mayer J, Seitz A, Rowe KE: Evaluation of liver function test in neonatal calves. *JAVMA*, 207(11), December 1, 1466-1469, 1995.
- 26 Batmaz H, Kennerman E: İshalli buzağılarda Alkaline Phosphatase, Aspartate Aminotransferase ve Gamma Glutamyltransferase aktiviteleri. *Hayvancılık Araştırma Derg.* 2(2): 11-13, 1992.
- 27 Blood DC, Radostits OM, Arundel JH, Gay CC: Diseases of the newborn. *Veterinary Medicine*, 7th Edition, Bailliere Tindall, London, pp:95-121, 1989.
- 28 Thompson JC, Pauli JV: Colostral transfer of gammaglutamyl transpeptidase in calves. *NZ Vet J*, 29, 223-226, 1981.
- 29 Sevinç M, Şen İ, Irmak K, Turgut K: Serum GGT and ALP enzyme activities in calves with failure of passive transfer. *Indian Vet J*, (in press).
- 30 Silverman LM, Daasch VN, Chapmann JF: Isoenzymes. Clinical Chemistry, Ed: Kaplan LA, and Pesce AJ, The CV Mosby Company, 953-961, 1984.
- 31 Frahm K, Graf F, Kraublic H: Enzyme activity in cattle organs. *Zentralbl Veterinarmed (A)*, 24, 81-87, 1977.