



**Neonatal Dönem Buzağı İshallerinde Tiroid ve
Bazı Kan-Serum Parametrelerinin Değerlendirilmesi**

M. Fatih ÇORAPSIZ

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Prof. Dr. Fatih M. BİRDANE

Tez No: 2023-001

Afyonkarahisar

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**NEONATAL DÖNEM BUZAĞI İSHALLERİNDE TİROİD VE
BAZI KAN-SERUM PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

M. Fatih ÇORAPSIZ

**Danışman
Prof. Dr. Fatih M. BİRDANE**

Tez No: 2023-001

AFYONKARAHİSAR

**Bu tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma
Projeleri Koordinasyon Birimi (BAPK) Tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: “20.SAĞ.BİL.05”**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda** Veteriner Hekim M. Fatih ÇORAPSIZ tarafından hazırlanan “Neonatal Dönem Buzağı İshallerinde Tiroid ve Bazı Kan-Serum Parametrelerinin Değerlendirilmesi ” adlı tez çalışması Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca 16/12/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği / oy çokluğu** ile **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir

Başkan

Prof. Dr. Şima ŞAHİNDURAN

İmza

Üye

Prof. Dr. Fatih M. BİRDANE

İmza

Üye

Prof. Dr. Abuzer ACAR

İmza

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Esmâ KOZAN

Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

16/12/2022

İmza

M. Fatih ÇORAPSIZ

ÖZET

NEONATAL DÖNEM BUZAĞI İSHALLERİNDE TİROİD VE BAZI KAN-SERUM PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada neonatal dönem buzağı ishallerinde tiroid ve bazı kan-serum parametrelerinin istatistiki olarak karşılaştırması amaçlandı. Çalışmanın hayvan materyalini 30 ishal hayvan (çalışma grubu) ve 20 sağlıklı hayvan (kontrol grubu) toplam 50 hayvandan alınan örnekler oluşturdu. Hayvanlardan kan-serum örnekleri alınarak rutin hematoloji değerleri, kan gazı analizleri ve serum-biyokimya ölçümleri yapıldı. Ölçülen değerlerin istatistiki analizi sonucunda; WBC, LYM%, MID%, Gran% ve RDW değerlerinde değişiklik olduğu görüldü. Kan gazı analizlerinde sıvı elektrolit kaybına bağlı olarak bikarbonat ve baz eksikliği tespit edildi. Serum ve Biyokimya değerlerinin istatistiki sonuçlarına göre BUN, Üre, Kreatinin, Albumin, MDA ve TP değerlerinde anlamlı değişiklikler olduğu tespit edildi. T4 düzeylerinin ise ishal görülen buzağılarda, sağlıklı buzağılara göre düşük olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Buzağı ishalleri, Tiroid, T4, TSH

SUMMARY

EVALUATION OF THYROID AND SOME BLOOD-SERUM PARAMETERS IN CALVES OF NEONATAL PERIOD

This study, it was aimed to compare thyroid and some blood-serum parameters statistically in neonatal calf diarrhea. The animal material of the study consisted of 50 animals, 30 diarrhea animals (study group), and 20 healthy animals (control group). Routine hematology values, blood gas analyses, and serum-biochemistry measurements were performed from taken blood-serum samples from animals. As a result of the statistical analysis of the results, there were changes in WBC, LYM%, MID%, Gran%, and RDW values were determined. In blood gas analyzes, bicarbonate and base deficiencies were detected due to the loss of liquid electrolytes. According to the statistical results of serum and biochemistry values, it was determined that there were significant changes in BUN, Urea, Creatinine, Albumin, MDA, and TP values. T4 levels were found to be lower in calves with diarrhea compared to healthy calves.

Keywords: Calf diarrhea, Thyroid, T4, TSH

ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan danışmanım Prof. Dr. Fatih Mehmet BİRDANE' ye,

Lisans döneminden başlayarak, yüksek lisans, tez çalışması ve tez yazım sürecine kadar ki süreçte benden yardımını hiç esirgemeyen Öğr. Grv. Ahmet Cihat TUNÇ' a

Tez parametrelerinin ölçümleri ve yazım sürecindeki desteklerinden ötürü Prof. Dr. Gülcan AVCI ve Dr. Öğr. Üyesi Barış DENK' e

Tez yazım sürecindeki destek ve yardımlarından ötürü ve Vet. Hek. Emre KAYA ve Vet. Hek. Sercan Hüseyin BAYENDUR' a,

Hayatımın her alanında olduğu gibi yüksek lisans eğitimim boyunca hep yanımda olup beni maddi ve manevi destekleyen annem Nevin ÇORAPSIZ ve babam Ahmet ÇORAPSIZ'a

Tez çalışmamın gerçekleştirilmesinde finansal destek sağlayan Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları Koordinasyon Birimi (BAPK)' ne en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

M. Fatih ÇORAPSIZ

Afyonkarahisar

2022
İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	SAYFA
KABUL VE ONAY SAYFASI	
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	
ÖZET	I
SUMMARY	II
ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ÇİZELGELER	X
1. GİRİŞ	1
1.1. Bakteriyel Enfeksiyonlar	2
1.1.1. E. Coli Enfeksiyonları	2
1.1.2. Salmonella Enfeksiyonları	2
1.1.3. Kolostiridyal Enfeksiyonlar	3
1.2. Viral Enfeksiyonlar	3
1.2.1. Rotavirüs Enfeksiyonları	3
1.2.2. Koronavirüs Enfeksiyonları	4
1.2.3. Bovin Viral Diarrhea (BVD) Enfeksiyonları	4
1.3. Protozoal Enfeksiyonlar	5
1.3.1. Cryptosporidium Enfeksiyonları	5
1.3.2. Giardia Enfeksiyonları	6
1.3.3. Koksidiyal Enfeksiyonlar	6
1.4. Tiroid Hormonları	6
1.4.1. Sentez ve Metabolizma	7
1.4.2. Metabolik Etkileri	8
1.4.3. Büyüme ve Gelişme Üzerindeki Etkileri	10
2. MATERYAL VE METOT	11
2.1. Hayvan Materyalinin Belirlenmesi	11
2.2. Kan Numunesi Alımı	11
2.3. Serum Biyokimya Ölçümleri	12
2.4. Elisa Ölçümleri	12
2.5. İstatistiksel Analizler	12
3. BULGULAR	13

4. TARTIŞMA	17
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	20
6. KAYNAKLAR	21
7. EKLER	29
7.1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı	
ÖZGEÇMİŞ	30

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%: Yüzde

°C: Santigrat

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AEEC: Enteroaggregative Escherichia coli

Alb: Albumin

ALP: Alkalen Fosfataz

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

ATPase: Adenozin Trifosfataz

AnionGap_c: Anyon Açığı

AnionGap(K)_c: Anyon Açığı

BUN: Kan Üre Nitrojen

BRV: Bovine Rotavirus

B_{CoV}: Bovine Koronavirüs

BVDV: Bovine Viral Diyare Virüsü

BVD: Bovin Viral Diarrhea

BMH: Bazal Metabolizma Hızı

H⁺: Hidrojen

Hbc: Hemoglobin

HCO³⁻: Bikarbonat

cBase(B)_c: Baz Açığı

cBase(Ecf)_c: Ekstraselüler Sıvıdaki Baz Fazlalığı

ctCO²(B)_c: Sıcaklık ile türetilmiş karbondioksit

Ca: Kalsiyum

Cl⁻ Klor

Chol: Kolestrol

cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat

CRP: C-Reaktif Protein

CK-MB: Kreatin Kinaz

CRT: Kapillar Dolum Zamanı

cK: Potasyum

cNa: Sodyum

Ca: Kalsiyum

ctO²e: Sıcaklık ile türetilmiş Oksijen

Crea: Kreatinin

dk: Dakika

EDTA: Etilen Diamin Tetra Asetik Asit

EHEC: Enterohemorajik Escherichia coli

ESS: Eutroid Sick Syndrome

GGT: Gamma Glutamyl Transferase

GLU: Glukoz

Gran: Granülosit

Hb: Hemoglobin

HCT: Hematokrit

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipokalin

HCO⁻₃: Bikarbonat

K: Potasyum

Lym: Lenfosit

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipokalin

MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi

MID: Monosit

MCH: Ortalama Eritrosit Hemoglobini

MCHC: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu

Mg: Magnezyum

MDA: Malondialdehit

Na: Sodyum

NADPH: Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat

NTI: Nontiroidal Illness

P: Fosfor

PLT: Trombosit

PCT: Prokalsitonin

PDWs: Trombosit Dağılım Genişliği

P_LCC: 12 fL'den Büyük Trombosit Sayısı

P_LCR: Platelet Large Cell Ratio

pCO²: Parsiyel Karbondioksit

pO²: Parsiyel Oksijen

RBC: Kırmızı Kan Hücresi

RDWs: Eritrosit Dağılım Genişliği

ST: Somatotropin

STEC: Shiga Toksin Producing Escherichia coli

SDH: Sorbitol Dehidrogenaz

sO²e: Oksijen Saturasyonu

SOD: Süperoksit Dismutaz

UDP: Üridin Difosfat

TSH: Tiroit Stimulating Hormone

TP: Total Protein

Trig: Trigliserit

TAS: Total Antioksidant Status

TOS: Total Oksidatif Stres

T Bil: Total Bilirubin

WBC: Beyaz Kan Hücresi



ÇİZELGELER DİZİNİ

	SAYFA
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan hayvanların genel bilgilerine ilişkin istatistiksel analiz sonuçları	13
Çizelge 3.2. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hayvanlarda hematolojik bulguların istatistik analiz sonuçları	14
Çizelge 3.3. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hayvanlarda kan gazları bulgularının istatistik analiz sonuçları	15
Çizelge 3.4. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hayvanlarda biyokimya ve Elisa bulgularının istatistik analiz sonuçları	16

1. GİRİŞ

Buzağı ishalleri hayvancılıkta yaygın olarak bildirilen, sığır yetiştiriciliğinde önemli ekonomik kayıplara neden olan bir hastalıktır. ABD’ de yapılan bir çalışmada buzağılarda ki ölümlerin %57’ sinin buzağı ishallerine bağlı olarak görüldüğünü bildirmiştir (USDA, 2007). Benzer şekilde Kore ‘de yapılan çalışmada ise buzağı ishallerine bağlı ölümlerin oranı %53 olarak bildirilmiştir (Hur vd., 2013). Yıllık 280.000 baş buzağı üretiminin olduğu Norveç’ te ise ishale bağlı olarak görülen ölümlerin ekonomik maliyetinin yaklaşık 10 milyon dolar olduğu bildirilmiştir (Osteras vd., 2007).

Buzağı ishalleri hem enfeksiyöz hem de non-enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Bartels vd., 2010; Izzo vd., 2011). Hastalığın ortaya çıkmasında çoklu enterik patojenler (bakteri, virüs, protozoa vb.) önemli rol oynamaktadır. Bazı olgularda tek bir patojen rol oynarken bazı olgularda birkaç enterik patojenin birlikte oluşturduğu buzağı ishali tabloları görülebilmektedir. Patojen ve hastalık insidansının her birinin prevalansı çiftliklerin coğrafi konumuna, çiftlik yönetim uygulamalarına ve sürü büyüklüğüne göre değişkenlik göstermektedir. Hayvancılık endüstrisi, sürü yönetimi, çiftlik imkanları, bakım ve besleme yöntemleri ile veteriner eczacılıktaki gelişmeler her ne kadar buzağı ishalleri ile mücadelede büyük ilerlemeler oluştursa da, ishaller hastalığın çok faktörlü doğasına bağlı olarak hala büyük sorun olarak dikkat çekmektedir (Cho ve Yoon, 2013).

Buzağı ishallerine çok sayıda enfeksiyöz ajan neden olmaktadır. Hem klinisyenler hem de sığır yetiştiricileri çoğu patojene hakim olmaya ve bu konuda gerekli önlemleri almaya çalışmaktadır. Buzağılarda ishale neden olan başlıca patojenler; Bovine rotavirus (BRV), bovine koronavirüs (BCoV), bovine viral diyare virüsü (BVDV), *Salmonella enterica* (*S. enterica*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) ve *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*) olarak sayılabilir (Cho ve Yoon, 2013).

1.1. Bakteriyel Enfeksiyonlar

1.1.1. E. coli Enfeksiyonları

E.coli sığırlarda gastrointestinal sistemin normal florasında bulunan bir bakteridir. E. coli' nin patolojik suşlarında, hastalığın patogeneğinde yer alan adezinler, enteretoksinler ve sitotoksinler gibi virulans faktörleri bulunmaktadır. Bu patojenik suşlar fekal veya oral yolla yeni doğan buzağılara bulaşabilmektedir (House vd., 2015). Hastalığı kapalı buzağılar ise fekal saçılımlar ile çevresel kontaminasyonu artırmaktadır. E. coli' nin AEEC ve STEC tipleri buzağılarda temel olarak ishal ve dizanteriye neden olan etkenler olarak tanımlanmıştır (Saeed vd., 1993; Dean-Nystrom vd., 1997). Hastalıkta genel olarak bağırsak mukozasında (ileum, sekum, kolon) sitotoksik hasar görülmektedir (Pospischil vd., 1987). AEEC' de rektum ve kolon duvarında peteşiyel, ekimotik kanamalar ve mukohemorajik kolite neden olmaktadır (Sherwood vd., 1985; Pearson vd., 1989). Organizmaların zoonotik potansiyeli sebebiyle AEEC ve STEC' in önemi son dönemde artmıştır. Sığırlar, insanlarda hemorajik kolit ve hemolitik üremi sendromu ile seyreden EHEC serotiplerinin önemli bir rezervuarı konumundadır (Villar, 1987; Tarr vd., 2005).

1.1.2. Salmonella Enfeksiyonları

Salmonella' nın 2200' den fazla bildirilmiş serotipi bulunmasına rağmen bunlarda %2' sinden azı hayvanlarda hastalık oluşturmaktadır. Sığırlarda en fazla hastalık oluşturan etkenler B, C, D ve E serotipleridir. Hastalık subklinik seyredebilir, akut fulminan bakteriyemi, endotoksemi ve ölüme kadar farklı semptomlar görülebilmektedir. Genel klinik semptomlar arasında ateş, ishal, anoreksi, depresyon ve dehidrasyon görülmektedir. Klinik belirtilerin çoğu endotoksemi ile ilişkilendirilmektedir. Sistemik belirtiler arasında ateş, taşipne, taşikardi, lökopeni/lökositoz ve zayıf düşme görülmektedir (House vd., 2015).

1.1.3. Klostridial Enfeksiyonlar

Klostridial enfeksiyonlar genel olarak neonatal buzağı ishallerine neden olan başlıca patojenler arasında kabul edilmese de, enterit ve abomazit ile ilişkilendirilen birçok vaka bildirilmiştir. *Clostridium perfringens* buzağılarda klostridial ishallere neden olan en önemli etken olarak dikkati çekmektedir. En yaygın etken *C. perfringens* tip A iken tip B, C, D ve E daha az yaygın tipler olarak görülmektedir (Songer, 1996). Klinik belirtiler arasında akut abdominal distansiyon, kolik, depresyon ve ani ölüm olarak görülür. Klinik belirtiler hızlı şekilde ilerler, etkilenen hayvanlar anoreksik, depresif ve huzursuzdur. Etkilenen hayvanlarda melena görülebilir, abomazal ülserler, abomazit ve abomazal timpani ile şekillenebilir (Roeder vd., 1987; Roeder vd., 1988).

1.2. Viral Enfeksiyonlar

Viral etkenler bağırsaklarda enterositler içinde replike olmaktadır. Epitel hücrelerin yok olmasına bağlı olarak villus atrofisi şekillenmektedir. İshalin şiddeti yumuşaktan çok suluya kadar değişkenlik göstermektedir (House vd., 2015).

1.2.1. Rotavirüs Enfeksiyonları

Rotavirüs enfeksiyonları neonatal dönemde görülen ishallerin en yaygın etkenleri olarak dikkat çekmektedir (Athanassious vd., 1994; Ganaba vd., 1995). Hastalık etkenini alan buzağılar genellikle 5 gün ila 15 gün arasındaki yaş grubundadır ancak hastalık yeterli kolostrum alamayan buzağılarda 24 saatte ortaya çıkabilmektedir (Murakami vd., 1986; Agrawal vd., 2002). Enfeksiyon genellikle enfekte hayvanların dışkılarıyla bulaşmaktadır. Klinik belirtiler enfeksiyondan 1 – 3 gün sonra ortaya çıkar ve 5-9 gün sürebilmektedir. Virüs saçılımı klinik belirtilerin görülmesiyle başlamakta ve 3-7 gün boyunca devam etmektedir (Saif, 1987; Bridger, 1994). Yetişkin ineklerde hastalık subklinik olarak seyreder ve doğum esnasında etkenin yavrulara bulaşmasına neden olabilmektedir. İyileşen

buzağılar yeniden enfekte olabilir ve tekrar hastalık saçılımı gösterebilmektedir (House vd., 2015).

1.2.2. Koronavirüs Enfeksiyonları

Koronavirüs enfeksiyonları 5 gün ila 1 aylık buzağılarda ishale neden olmaktadır (Bendali vd., 1999; Hoet vd., 2003; House vd., 2015). Hastalık yeterli kolostrum alamayan buzağılarda 24 saat içinde görülebilir, ayrıca 5 aylık yaşa kadar olan buzağılarda da bildirilmiştir (Heckert vd., 1990). Solunum yolu enfeksiyonları genellikle yaşlı buzağılarda yaygın olmakla beraber enterit epizootiyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Bulaşma genellikle oral veya solunum yolu ile olmaktadır. Fekal saçılım, enfeksiyondan 3 gün sonra başlar ve bir haftaya kadar devam etmektedir. Enfekte buzağılar başlangıçta yüksek düzeyde saçılım yapar ve kontaminasyon kaynağı olarak dikkat çekmektedir. Şiddetli enfeksiyonlarda dehidrasyon, asidoz, şok ve kalp yetmezliği sonucu ölüm görülebilmektedir. Solunum bulguları genellikle hafif olarak görülür ve rinit, hapşıрма ile öksürük görülebilmektedir. Akciğerlerde koronavirüs kaynaklı enfeksiyonlar olsa bile sekonder enfeksiyonlar meydana gelmedikçe klinik belirti oluşturmamaktadır (House vd., 2015).

1.2.3. Bovine Viral Diarrhea (BVD) Enfeksiyonları

BVD enfeksiyonları persiste enfekte hayvanların dışında genç buzağılarda nadiren ishal ve trombositopeniye neden olmaktadır. Kolostral antikorlar genellikle BVD enfeksiyonlarından korumayı sağlamada yeterlidir ancak mutasyonlar ve sürüye yeni eklenen sığırlardaki farklı hastalık suşları nedeniyle enfeksiyon görülebilmektedir. Etkilenen buzağılarda özellikle sert ve yumuşak damakta oral ülserasyon, akut ve nekrotik enterit ile seyretmektedir. Bukkal papilla genellikle körelmiş ve uçları ülserli olabilmektedir. Virüsün bazı suşları trombositopeninin sonucu olarak bağırsak kanaması, peteşiler, ekimoz ve damara erişim sağlanan alanlardan uzun süreli kanamaya neden olabilmektedir (Holland vd., 1993; House vd., 2015).

Bu viral etkenlere ek olarak calicivirüs, astrovirüs, parvovirüs ve picobirnavirüs neonatal buzağı ishallerine neden olabilmektedir. Bu virüslerin patojenitesi ve saha çalışmaları sınırlıdır (Smiley vd., 2002).

1.3. Protozoal Enfeksiyonlar

1.3.1. Cryptosporidium Enfeksiyonları

Sığırlarda Cryptosporidium enfeksiyonlarının *Cryptosporidium parvum*, *C. andersoni*, *C. bovis* ve *C. ryanae* olmak üzere dört tipi bildirilmiştir. *C. parvum* dünya genelinde neonatal buzağı ishali oluşturan en önemli Cryptosporidium etkeni olarak bildirilmiştir (O'Donoghue, 1995). Buzağılar genellikle 1 – 4 haftalık yaştaiken enfekte olurlar ve 4-14 gün boyunca klinik belirti gösterebilmektedir. Her yaştan hayvanda enfeksiyon oluşabilir ancak ishal esas olarak buzağılarda sütten kesilmeden önceki dönemde yaygın olarak görülmektedir (Quilez vd., 1996). Cryptosporidial enfeksiyonlar 4 aylıktan büyük sığırlarda asemptomatik olarak seyreder. *C. parvum* esas olarak ince bağırsağı enfekte etmekte, buna rağmen lezyonlar sekum, kolon ve bazen de duodenumda bulunabilmektedir (de Graaf vd., 1999). Parazit, bağırsaktaki mukozanın yüzeysel hücrelerine yerleşmekte ve ekstrasitoplazmik olarak kalmaktadır. Mukozanın parazitik invazyonu, epitelyal yıkıma, mikrovillöz kısalma ve yıkım ile birlikte hafif ila orta derecede villöz atrofiye yol açmaktadır. Bunun sonucunda, besin sindiriminde ve taşınmasında bozulmaya yol açar, sonuçta ortaya malabsorptif ishal ortaya çıkmaktadır (Gookin vd., 2002). Etkilenen buzağılarda genellikle ishalden başka klinik belirti görülmezken, bazı olgularda depresyon, dehidrasyon ve anoreksi de bildirilmiştir. Morbidite değişken seyirli olarak görülürken mortalite genelde düşüktür. Etkilenen buzağılarda iyileşmesi 4-6 hafta sürebilmektedir (House vd., 2015).

1.3.2. Giardia Enfeksiyonları

Giardia genellikle tek başına enfeksiyon oluşturmaz görüşü yaygın olsa da *C. parvum* ve Rotavirüs enfeksiyonlarından bağımsız olarak seyreden Giardia enfeksiyonlarını

bildirilmiştir. Etkilenen buzağılar genellikle iki haftalık veya bir aylıktan büyüktür. Kronikleşen enfeksiyon birkaç ay sürebilmektedir. Enfeksiyonun 7-8 günlük prepatent periyodu bulunmaktadır. Bu sürenin doğum ile enfeksiyon arasındaki sürenin kolostral koruma düzeyine göre değiştiği düşünülmektedir (O’Handley vd., 2003; Becher vd., 2004, House vd., 2015).

1.3.3. Koksidiyal Enfeksiyonlar

Sığırlarda bildirilen on üç tane *Eimeria* türü bulunmaktadır. *Eimeria bovis* ve *Eimeria zuerni* en yaygın patojenler olarak bildirilmekle beraber *E. alabamensis*’nde artan raporları bulunmaktadır. Bulaşma fekal-oral olarak görülür. Enfekte hayvanlar, sporlanmamış ookistleri dışkılarında bulundurmakta ve daha sonra sporlu hale gelen ookistler enfektif hale gelmektedir. Nemli, ılıman, serin koşullar sporlanmayı kolaylaştırır ve ookistler birkaç yıl hayatta kalabilir. Buzağılarda hastalık genellikle aşırı kalabalık ve kapalı koşullarla ilişkilendirilmektedir. Enfeksiyonların %95’e kadarı subklinik olup, genellikle fark edilmeyen düşük büyüme oranlarına neden olmaktadır. Klinik olarak hastalık kronik veya akut olabilir, genellikle 3 hafta ile 6 ay arasındaki buzağılarda görülmektedir. Ancak 2 yaşında veya daha büyük hayvanlar da etkilenebilmektedir. Klinik belirtiler diyare, pnömoniye karşı artan duyarlılık, tenesmus, dışkıda mukus artışı ve hematoşezi ateş, dehidrasyon ve anemi şeklinde olabilmektedir (Holliman, 2000; Step vd., 2002; von Samson-Himmelstjerna vd., 2006; House vd., 2015).

1.4. Tiroid Hormonları

Tiroid hormonları vücutta iki ana sürecin düzenlenmesinden sorumludur. İlk olarak oksijen tüketimi, bazal metabolizma hızı, lipid, karbonhidrat ve protein metabolizmasını modüle etmek için metabolik yolları etkilemektedirler. İkinci olarak ise birçok dokuda hücre farklılaşmasını ve olgunlaşmasını tetiklemekte, dolaylı olarak büyümeyi etkilemektedirler. Ayrıca diğer hormonların seviyelerini değiştirmeye bağlı olarak dolaylı etkileri de vardır (Squires, 2003).

1.4.1. Sentez ve Metabolizma

Tiroid hormonu, tiroid bezinin foliküllerinde sentezlenmektedir. Tiroglobulin adı verilen glikoprotein tiroid hormonlarının öncüsü olarak kabul edilmektedir. Tiroksin (T4) dolaşımdaki esas tiroid hormonu olup, biyolojik aktivitesi zayıftır. Daha aktif olan tiroid hormonu triiyodotironin (T3) 'dir. Tiroglobulin hidrolizi sonucu T4 salınımı oluşmaktadır. Tiroid hormonları yüksek derecede hidrofobiktir, kanda taşınma ve stabilizasyon için diğer proteinlerin yanı sıra transiterine bağlanmaktadır. T4, tip I ve tip II 5'-deiyodinazların etkisiyle tiroid bezinin dışında tiroid hormonunun biyolojik olarak aktif formu olan triiyodotironin (T3)'e dönüştürülmektedir. T4 ve T3, tip III 5'-deiyodinaz enzimi tarafından inaktif diiyodotirozine (3,3'-T2) metabolize edilmektedir. Deiyodinaz enzimleri klonlanmış ve aktif selenosistein kalıntıları olan selenyuma bağımlı enzimler oldukları bildirilmiştir. Tip I enzimlerin güçlü bir inhibitörü olan 6-propil-2-tiourasildir (PTU) ve deiyodinaz enzimlerinin tümü iyopanoat tarafından inhibe edilmektedir. Bu enzimlerin dokuya özgü ekspresyon paternleri, aktif T3 'ün lokal ve sistemik varlığında önemli rol oynadıklarını göstermektedir. Tiroksin ayrıca inaktif tetraiyodotiroasetat oluşturmak üzere deamine edilebilmekte ya da UDP glukuronil transferaz tarafından glukuronidlere konjuge edilebilmekte ve daha sonra atılabilmektedir (Köhrle, 2000; Squires, 2003).

Tiroid hormon salınımı ve sentezi, adenohipofizde pars distalis' in bazofilik tirotroflarında sentezlenen tirotropin (TSH) tarafından uyarılmaktadır. TSH' nin amino asit dizisi yüksek oranda korunmuştur ve memeli kaynaklarından alınan TSH, çoğu omurgalıda tiroid aktivitesini uyarmaktadır. TSH, adenilat siklazı aktive etmek ve cAMP üretimini arttırmak için tiroid foliküler hücrelerindeki reseptörlerle etkileşime girerek tiroid hormonlarının sentezini ve salınımını arttırmaktadır. Tiroid hormonlarının, TSH sekresyonu üzerinde negatif feedback etkisi bulunmaktadır (Squires, 2003). Tiroid hormonları iki farklı mekanizma ile etki göstermektedir. T4, ters T3 (rT3) veya T2 'nin plazma zarı ile hücre altı

organelleri üzerinde doğrudan etkisi vardır. T3 ayrıca nükleer reseptörlere bağlanarak ve gen ekspresyonunu etkileyerek etki etmektedir. Farklı genler tarafından kodlanan iki ana reseptör sınıfı (c-erb A α ve c-erb A β) vardır. Bu sınıflar içinde farklı formlar mevcuttur. Çoğu uyarıcı iken, T3 'ün TSH sentezi üzerindeki negatif feedbackten sorumlu olan hipofiz bezindeki c-erb A β 2 gibi diğerleri inhibitördür. Tiroid hormonu reseptörlerinin bazı formlarının (örneğin β 1) ekspresyonu gelişimsel olarak düzenlenmektedir (Zhang ve Lazar, 2000).

1.4.2. Metabolik Etkileri

Tiroid hormonları, kalp, karaciğer, böbrek ve pankreas tarafından ısı üretimini ve oksijen kullanımını arttırmaktadır. Oksijen tüketimi ile ölçüldüğü üzere tiroid hormonu tarafından bazal metabolizma hızının (BMH) maksimum uyarılma hızı insanlarda %100-150'dir. Isı üretimi, Na⁺/K⁺ ATPase iyon pompasının uyarılmasını etkilemektedirler. Tiroid hormonlarının termojenik etkileri, mitokondri üzerindeki hem kısa süreli (dakika) hem de uzun süreli (saatler) etkiler aracılığıyla gerçekleşmektedir. Kısa vadeli etkiler, iç mitokondriyal membran üzerinde T3'ün c-erb A α 1 izoformu p28'e bağlanmasından kaynaklanmaktadır. Protein sentezi inhibitörleri, izole mitokondrilerde de gösterilebilen bu kısa vadeli etkileri etkilemez, dolayısıyla gen transkripsiyonunu içermezler. Uzun vadeli etkiler nükleer düzeyde meydana gelmektedir. Fosfolipid döngüsündeki değişiklikleri ve iç zarda proton sızıntısını artıran ayrışmayan proteinin artan sentezini içermektedir. T3, mitokondriyal genom transkripsiyonunu uyarmak için iç mitokondriyal matriste c-erb A α 1 izoformu p43'e bağlanmaktadır. T3 ayrıca hem nükleer hem de mitokondriyal genom ekspresyonunu aktive ederek yeni mitokondri üretiminde yer almaktadır. Karaciğerde T3, malatı piruvata dönüştüren ve lipogenez için NADPH sağlayan malik enzimin sentezini uyarmaktadır. Tiroid hormonları ayrıca glikoz taşınmasını ve depolanmasını arttırmaktadır. İnsülin, T3'ün etkilerini artırır, ancak tek başına çok az etkisi vardır, glukagon ise inhibe edicidir. Hepatik olmayan dokularda malik enzim üzerinde etkilerinin görülmemesi, dokuya özgü faktörlerin önemli olduğunu göstermektedir. Tiroid hormonları sadece büyümeyi değil aynı zamanda karkas yapısını da etkilemektedir. Tiroid hormonları, yağ

dokusunda depolanan triaçilgliserolün mobilizasyonunu artırmak ve esterleşmemiş yağ asitlerinin seviyelerini artırmak için lipoprotein lipazın aktivitesini arttırmaktadır. Açlık sırasında T3 seviyeleri düşmekte ve yeniden beslenme sırasında tekrar yükselmektedir. Bunun nedeni, T4'ün T3'e dönüşümündeki değişikliklerin yanı sıra hipofizden TSH salınımındaki değişikliklerdir. Diyet karbonhidrat seviyeleri bu faktörlerin her ikisini de etkilemektedir (Squires, 2003).

Geçmiş literatürlerden beri tiroid hormonlarının esas olarak termoregülasyon üzerine etkili olduğu bilinmektedir ve özellikle son on yılda enerji metabolizması ile de ilgisi öne çıkmaktadır. T4 T3 'den daha uzun yarı ömre sahip ana tiroid hormonudur. T3 T4 'den daha etkili olmakla beraber, T4 gerekli durumlarda aktif T3 haline dönüştürülebilir. Dolaşımda proteinlere bağlı olamadan bulunan, fT3 ve fT4 genellikle tirodi bezi bozukluklarının değerlendirilmesinde ve hastalığın takibinde kullanılmaktadır (Cunningham ve Klein, 2007). Veteriner sahada T3 ve T4 sığır ve buzağılardan daha çok köpek ve kediler için kullanılmışlardır. Veteriner sahada yapılan bazı çalışmalarda beslenme, çevre ve hastalıklarla ilgili durumlarda metabolik yanıtların farklılaştığı bildirilmiştir. İnsanlarda akut hastalıklarda T3 seviyelerinin düştüğü (Perello vd., 2006), kritik hastalıkların uzadığı ciddi hastalarda ise T4 düzeyinin düşüklüğü belirlenmiştir (Mebis ve Van den Berghe, 2011). Ağır hastalarda T4 'ün düşüş oranının prognostik bir belirteç olabileceğini iddia eden çalışmalar da bulunmaktadır (Mebis ve Van den Berghe, 2011; Hajimohammadi vd., 2015). Diyareli buzağılarda T4, T3, fT3 ve fT4 'ün klinik olarak ciddi hastalarda ve dehidrasyonu yüksek olan hastalarda, hafif hastalara ve sağlıklı buzağılara göre düşük düzeyde olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada T4 değeri ciddi klinik hastalarda $41,7 \pm 16,9$ hafif hastalarda 170 ± 80 nmol/L olarak belirlemiştir (Hajimohammadi vd., 2015). Memelilerde pek çok enfeksiyöz ve yangısal hastalıklarda tiroid hormonları etkilenebilir (Janosi vd., 1998; Lahuis vd., 1998). Hastalıklar esnasında tiroid hormonlarındaki düşük seviyelere eutroid sick syndrome veya tiroid dışı hastalık (nontiroidal illness) ifadelerini kullanan çalışmalar da bulunmaktadır. Çoğunlukla fT3 için ifade edilen bu durumun, ciddi vakalarda tiroksin (T4) ve TSH azalmasıyla ilgili olabileceği bildirilmiştir (Larson vd., 1977; Mebis ve Van den Berghe, 2011; Cho vd., 2014). Tiroid dışı hastalık (NTI) veya

eutroid sick syndrome (ESS) TSH sekresyonunun azalması sonucu açlık veya hastalık sırasında tiroid fonksiyonlarında değişiklik ve serumdaki T3, T4 bağlanmasında azalma ile sonuçlandığı (Melmed vd., 2011), insanlarda hastaneye yatacak kadar hasta olanların %70 'inde görülebileceği bildirilmiştir (Bermudez vd., 1975; Adler ve Wartofsky, 2007). NTI 'ların oluşum mekanizması tam olarak ortaya konulamamakla beraber, hipotalamik, hipofiz ve tiroid bezlerini etkileyen pek çok faktörün bu duruma neden olabileceği de gözden kaçırılmamalıdır. Tiroid fonksiyonlarındaki bozulmaların saatler içerisinde görülebileceği, azalmadaki büyüklüğün hastalığın şiddeti ve mortalite ile ilişkili olabileceğinin yanı sıra T3 ve fT4 'ün sağ kalımda belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir. Özellikle kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü gibi durumlarda prognostik faktör olarak da kullanılabilir. Klinik iyileşmeden sonra da NTI 'larda tiroid fonksiyon testlerinin düzeldiği bildirilmektedir (De Marinis vd., 1985; Ray vd., 1985; Iervasi vd., 2003; Iglesias vd., 2009). Burada esas olan gerçek tiroid hastalarının (TSH ile birlikte takibi) da NTI olarak görülmemesi önemlidir. Teşhisi konulmamış tiroid hastaları tedavi olduktan sonra da takip edilmelidir (Cho vd., 2014).

1.4.3. Büyüme ve Gelişme Üzerindeki Etkileri

Tiroid hormonları uygun büyüme ve gelişme için gereklidir. Tiroid hormonlarındaki eksiklik önemli oranda büyüme geriliğine neden olmaktadır. Gelişimin erken evrelerindeki hipotiroidizm, somatik, nöral, seksüel gelişimde eksikliklere ve metabolik hızın azalmasına neden olmaktadır. Yetersiz tiroid hormonu üretimi, yüksek TSH seviyelerine ve tiroid bezinin hipertrofisine yol açarak guatra neden olmaktadır. Tiroid eksikliği aynı zamanda koyunlarda yün büyümesinin azalmasına ve birçok farklı türde tüy/kıl uzamasına neden olmaktadır. Somatotropin (ST) ve tiroid hormonları arasında bir etkileşim vardır. Tiroid hormonları, ST'nin salgılanması ve sistemik etkileri için gereklidir. Hem tiroksin hem de ST, kas proteinlerinin üretimini artırır ve her iki hormonun da kas ve tüm vücut büyümesi üzerinde sinerjik bir etkisi vardır. Mitokondri, hücresel proliferasyon ve apoptozun kontrolünde rol almaktadır. T3, mitokondriyal biyogenezi ve aktiviteyi etkilemektedir. Bu nedenle çeşitli hücre tiplerinin farklılaşması ve olgunlaşmasında rol oynamaktadır. Bunlar,

merkezi sinir sisteminin nöronlarını ve glial hücrelerini içermektedir. T4'ü T3'e dönüştüren tip I 5'-deiyodinaz enzimlerinin aktivitelerinde artış ve T3'ü diiyodotirozine dönüştüren tip III 5'-deiyodinaz enzimlerinin aktivitesinde azalma ile hipotiroidizm dönemlerinde beyinde T3 seviyeleri korunmaktadır. T3 ayrıca miyoblast farklılaşmasının önemli bir düzenleyicisidir (Squires, 2003).

2. MATERİYAL ve METOT

2.1. Hayvan Materyalinin Belirlenmesi

Yapılan bu tez çalışması Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 49533702-310 sayılı iznine göre gerçekleştirildi. Çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Hastanesi'ne getirilen klinik olarak ishali bulunan 2-30 gün yaş aralığında olan neonatal dönemdeki buzağılardan alınan kan örnekleri değerlendirilmiştir. Klinik olarak ishali olan buzağılar çalışma grubunu oluştururken, herhangi bir hastalığı bulunmayan sağlıklı 1-30 gün yaş aralığındaki sağlıklı buzağılar kontrol grubunu oluşturmaktadır. Çalışma grubu 30 buzağı, kontrol grubu 20 buzağı olmak üzere toplam 50 buzağıdan numune toplanmıştır.

2.2. Kan Numunesi Alımı

Klinik olarak ishal şikayeti olan buzağının vücut sıcaklığı, nabız, solunum vb. genel muayeneleri yapıldıktan sonra vena jugularis'ten hematolojik muayeneleri yapılmak üzere vakumlu EDTA'lı tüplere, serum-biyokimyasal ölçümleri yapılmak üzere vakumlu jelli ve klot aktivartörlü tüplere kan örnekleri alındı. Hematolojik değerlendirmeler HumaCount® 80^{TS} tam kan sayım cihazı ile anlık olarak yapıldı. Jelli tüplere alınan örnekler ise 5000 devir/dakikada (dk) 5 dk boyunca her bir tüp santrifüj edilerek kan serumları çıkarıldı. Çıkan serumlar godelere (Eppendorf AG, Hamburg, Almanya) alındı ve üzerlerine hayvanların numaraları ve örnek alım tarihleri yazıldı. Kan serumları -20 °C'de dondurularak biyokimyasal analizleri yapılana kadar uygun şartlarda saklandı.

2.3. Serum Biyokimya Ölçümleri

Alınan serum biyokimya ölçümleri yeterli hayvan sayısına ulaşıncaya kadar -20 °C’de saklandı. Numunelerden RANDOX Monaco® spektrofotometrik cihaz ile Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST), Alkalen fosfataz (ALP), Gamma glutamyl transferase (GGT), Kreatinin, Magnezyum (Mg), Fosfor (P), Glukoz (GLU), Total Protein (TP), Albumin (Alb), Kolesterol (Chol), Üre, Bilurubin, Trigliserit (Trig), Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), Lipaz, Amilaz, C-Reaktif Protein (CRP), Kreatin kinaz (CK-MB) parametrelerinin ölçümleri yapıldı. Abbott Architect i2000 ve c8000 cihazları, microfluid teknolojisi kullanılarak Tiroit Stimüle Edici Hormon (TSH), T4 ölçümleri yapıldı.

2.4. Elisa Ölçümleri

Elde edilen serum örneklerinden Malondialdehit (MDA), Total Antioksidant Status (TAS), Total oksidatif stres (TOS), Sorbitol dehidrogenaz (SDH), parametreleri ELISA Reader (ThermoFisher, Multiscan-go, Vantaa, Finland) cihazında ölçüldü.

2.5. İstatistiksel Analizler

Bu araştırmada kontrol ve çalışma gruplarında verilerin değerlendirilmesi bilgisayar ortamında Windows SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında Independent T test ile değerlendirilmiştir. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Yapılan bu tez çalışmasında 30 çalışma grubu, 20 kontrol grubu olmak üzere toplam 50 buzağıdan alınan örneklerinden elde edilen veriler değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bu hayvanların genel bilgilerine ilişkin yapılan istatistiksel analizde her iki grup arasında vücut sıcaklığı ve canlı ağırlık bakımından önem oluşturacak bir farkın olmadığı görülmüştür ($p>0,05$) (Çizelge 3.1.). Bununla birlikte tanı kapsamında yapılan değerlendirmede Kapillar Dolum Zamanı (CRT), deri turgoru, orbita çöküklüğü, dehidrasyon dereceleri, dışkı rengi, dışkı kıvamı, hastalık tanısı, annelere uygulanan aşılama oranı, emme refleksi, kulakların genel durumu ve genel durum arasında istatistiki olarak önem arz edecek farklar olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Çizelge 3.1.).

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan hayvanların genel bilgilerine ilişkin istatistiksel analiz sonuçları

	Kontrol	Çalışma	P
Vücut Sıcaklığı (°C)	38,40±0,24	37,89±1,90	0,242
Nabız	112,60±10,57	98,89±22,50	0,015
CRT	1,30±0,47	6,70±3,50	0,000
Deri Turgoru	1,45±0,51	5,90±2,89	0,000
Orbita Çöküklüğü	1,00±0,00	5,52±3,65	0,001
İshal Sayısı	4,00±0,00	2,69±3,04	0,061
Dehidrasyon	1,00±0,00	2,04±0,88	0,001
Dışkı Rengi	1,00±0,00	2,55±1,09	0,000
Dışkı Kıvamı	1,00±0,00	2,50±0,70	0,001
Anne Aşılama	1,00±0,00	0,22±0,42	0,001
Emme Refleksi	3,00±0,00	1,15±0,61	0,001
Kulaklar	1,00±0,00	0,50±0,51	0,001

Canlı Ağırlık (kg)	41,83±4,30	43,41±3,581	0,214
Genel Durum	1,00±0,00	2,86±0,83	0,001

İshalli buzağılardan elde edilen hematoloji parametrelerinin takibinde kontrol ve çalışma grupları arasında WBC (p: 0,038), Lym % (p:0,001), MID % (p:0,038), Gran % (p: 0,001), MID (p:0,006), Gran (p: 0,048), RDWs (p:0,001), RDWc (p:0,001), MCHC (p: 0,022) değerlerinde gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır (Çizelge 3.2.). Buna karşın Lym (p: 0,153), Hb (p: 0,566), MCH (p: 0,087), , RBC (p:0,416), MCV (p: 0,941), PLT (p:0,387), PCT (p:0,343), PDWs (p:0,794), PDWc (p:0,307), MPV (p:0,305), P_LCC (p:0,396), P_LCR (p:0,301) değerleri incelendiğinde istatistiki önem arz edecek bir farkın olmadığı görülmüştür (Tablo: 3.2).

Çizelge 3.2. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hayvanlarda hematolojik bulguların istatistik analiz sonuçları

	Kontrol	Çalışma	P
WBC (10⁹/L)	7,45±1,63	17,63±21,18	0,038
Lym % (%)	62,40±8,71	43,52±16,41	0,001
MID % (%)	2,94±3,93	5,34±3,88	0,038
Gran % (%)	35,02±11,09	51,15±16,59	0,001
Lym (10⁹/L)	4,67±1,29	6,56±5,70	0,153
MID (10⁹/L)	0,21±0,33	0,86±0,98	0,006
Gran (10⁹/L)	2,57±0,93	10,21±16,94	0,048
Hb (g/dL)	10,13±2,47	10,63±3,34	0,566
MCH (pg)	12,07±0,67	14,34±5,77	0,087
MCHC (g/dL)	36,90±1,37	43,55±12,50	0,022
RBC (10¹²/L)	8,49±2,38	7,89±2,67	0,416
MCV (fl)	32,70±1,58	32,62±4,79	0,941
RDWs (fl)	19,10±4,17	12,57±6,45	0,001
RDWc (%)	29,03±3,08	21,46±6,61	0,001
HCT (%)	27,64±7,39	25,65±9,65	0,439
PLT (10⁹/L)	641,15±175,44	3249,60±13311,74	0,387
PCT (%)	0,32±0,10	1,42±4,97	0,343

PDWs (fl)	6,86±0,84	6,62±3,98	0,794
PDWc (%)	32,71±1,47	31,83±3,60	0,307
MPV (fl)	4,91±0,30	5,64±3,15	0,305
P_LCC (10 ⁹ /L)	8,80±15,36	2778,03±14397,07	0,396
P_LCR (%)	1,49±2,58	6,17±19,83	0,301

Çalışma ve kontrol grubundan alınan kan örneklerinden yapılan istatistiki çalışma sonucunda pH, cK, cH+c, cHCO₃(P)c, cHCO₃(P,st)c, cBase(B)c, cBase(Ecf)c, cBase(B,ox)c, cBase(Ecf,ox)c, cCa(7,40)c, ctCO₂(B)c, ctCO₂(P)c, AnionGapc, AnionGap(K)c, cH+(T) değerlerinde istatistiki olarak önem arz edecek şekilde farklılık olduğu görülmüştür (p<0,05). Diğer kan gazı değerlerine bakıldığında ise anlamlı bir farkın ortaya çıkmadığı görülmüştür (Tablo 3.3).

Çizelge 3.3. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hayvanlarda kan gazları bulgularının istatistik analiz sonuçları

	Kontrol	Çalışma	P
pH	7,33±0,06	7,18±0,19	0,001
pCO ² (mmhg)	51,13±2,77	49,68±15,53	0,682
pO ² (mmhg)	29,80±4,96	35,17±23,81	0,327
HCT (%)	27,15±6,47	32,53±10,91	0,053
ck (mmol/L)	4,87±0,25	5,86±1,55	0,007
cNa (mmol/L)	134,15±2,64	132,20±8,81	0,342
cCa ⁺² (mmol/L)	1,30±0,06	1,17±0,35	0,113
cCl (mmol/L)	99,15±3,96	98,97±9,12	0,933
pH(T)c	7,31±0,06	6,93±1,32	0,205
pCO ² (T)c (kPa)	7,25±0,39	8,59±11,23	0,598
pO ² (T)e (kPa)	4,39±0,70	4,94±3,45	0,485
cH ⁺ c (nmol/L)	45,42±8,44	74,37±39,44	0,002
ctHbc (mmol/L)	5,42±1,32	6,63±2,20	0,033
cHCO ³ (P)c (mmol/L)	27,14±3,10	18,50±5,99	0,001
cHCO ³ (P,st)c (mmol/L)	24,93±3,07	16,70±5,94	0,001
cBase(B)c (mmol/L)	1,86±3,04	-9,44±8,24	0,001
cBase(Ecf)c (mmol/L)	2,03±3,34	-9,94±8,56	0,001
cBase(B,ox)c (mmol/L)	1,28±3,02	-10,64±8,74	0,001
cBase(Ecf,ox)c (mmol/L)	1,73±3,26	-10,44±8,66	0,001
cCa(7,40)c (mmol/L)	1,25±0,06	1,03±0,31	0,003
ctCO ² (B)c (mmol/L)	26,37±2,73	18,29±5,35	0,001

ctCO ² (P)c (mmol/L)	28,75±3,06	20,02±5,98	0,001
AnionGapc (mmol/L)	7,77±2,02	15,05±5,39	0,001
AnionGap(K)c (mmol/L)	12,66±1,97	20,88±5,80	0,001
sO ² e	0,51±0,10	0,46±0,23	0,359
ctO ² e (mmol/L)	2,88±1,14	2,70±1,27	0,614
cH ⁺ (T) (nmol/L)	49,14±6,42	71,58±38,45	0,013

Çalışma ve kontrol grubu arasında serum örneklerinden BUN, Üre, Kreatinin, Ca, Mg, P, Albumin, HDL değerinde çalışma grubunda kontrol grubuna göre yükseldiği (p<0,001), MDA değerinin ise düştüğü (p<0,001) belirlenmiştir. Lipaz (p:0,006) değerinin ise çalışma grubunda istatistiki olarak önemli olacak şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. GGT, AST, TP (p<0,05) değerleri istatistiki olarak önemli şekilde anlamlı bulunmuştur. Bununla birlikte T4 (p:0,078), TSH (p:0,245), ALP (p:0,075), ALT (p:0,090), T Bil (p:0,660), Trigliserit (p:0,055), Glukoz (p:0,909), Amilaz (p:0,057), CKMB (p:0,089), TOS (p:0,280), SDH (p:0,340), TAS (p:0,314), CRP (p:0,678), her iki grup arasında anlamlı olabilecek istatistiki bir fark belirlenmemiştir (Tablo 3.4).

Çizelge 3.4. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan hayvanlarda biyokimya ve Elisa bulgularının istatistik analiz sonuçları

	Kontrol	Çalışma	P
BUN (mg/dL)	8,75±3,46	27,98±24,58	0,001
ÜRE (mg/dL)	18,73±7,41	59,87±52,60	0,001
Crea (mg/dL)	0,28±0,15	1,62±1,38	0,001
Ca (mg/dL)	3,73±1,39	6,75±1,82	0,001
Mg (mg/dL)	0,73±0,22	1,85±0,89	0,001
P (mg/dL)	3,19±1,26	7,22±3,66	0,001
Alb (g/dL)	0,94±0,42	1,76±0,62	0,001
T4 (nmol/L)	80,49±28,56	52,47±35,26	0,078
TSH (uIU/mL)	0,01±0,001	0,02±0,03	0,245
GGT (U/L)	57,50±62,38	174,90±203,29	0,016
ALP (U/L)	1076,70±261,71	806,00±625,57	0,075
ALT (U/L)	8,61±3,26	51,01±109,10	0,090
AST (U/L)	62,81±30,77	170,42±191,67	0,017
T Bil (mg/dL)	0,082±0,04	0,091±0,05	0,660
Trig (mg/dL)	21,60±14,66	48,52±59,63	0,055
Glu (mg/dL)	96,86±15,43	95,49±51,95	0,909
TP (g/dL)	4,95±0,74	5,88±1,77	0,031
HDL (mg/dL)	54,45±28,38	28,17±15,68	0,001
Lipaz (U/L)	6,35±1,31	7,93±2,20	0,006
Amilaz (U/L)	33,80±6,81	41,53±16,79	0,057
CKMB (U/L)	255,40±75,65	165,70±221,65	0,089
TOS (ng/L)	3,42±1,61	2,84±1,96	0,280

SDH (ng/L)	3,79±1,36	3,41±1,39	0,340
TAS (mmol/L)	2,51±0,83	2,72±0,58	0,314
MDA (nmol/L)	47,11±11,75	29,21±14,21	0,001
CRP (mg/L)	2,65±2,63	2,33±2,67	0,678

4. TARTIŞMA

Neonatal dönemde görülen ishal, buzağılarda hem gelişim geriliğine hem de yüksek oranda mortaliteye neden olmaktadır. Buna bağlı olarak da ekonomik açıdan önemli bir sorun olarak dikkat çekmektedir. İshal görülen buzağılarda hastalığın şiddeti ve derecesi neticesinde çeşitli klinik bulgular görülmektedir (Özkan ve Öztürk, 2004). Sıvı ve elektrolit kaybı göz önüne alındığında buzağılarda görülen ishal vakaları oldukça önemli bir yere sahiptir. Söz konusu sıvı ve elektrolit kaybına bağlı olarak çeşitli klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Özellikle bu kayıplara bağlı olarak ortaya çıkan dehidrasyon derecesinin belirlenmesi açısından klinik bulguları gözlemlemek büyük önem arz etmektedir. Bu bağlamda orbita çöküklüğü, deri elastikiyetindeki azalmalar önemli klinik bulgular olarak sayılmaktadır (Şen vd., 2013). Bu çalışmada elde edilen klinik bulguların, daha önce yapılan araştırmalarla uyum içerisinde olduğu görülmüştür. Sunulan bu tez çalışmasında özellikle çalışma grubundaki hayvanlarda orbita çöküklüğü, deri turgoru ve kapillar dolum zamanının (CRT) kontrol grubuna göre oldukça fazla oranda arttığı dikkati çekmektedir. Bu durumun ishalden kaynaklı sıvı elektrolit kaybına bağlı olarak görüldüğü daha önce yapılan çalışmalarla da ortaya konulmuştur (Özkan ve Öztürk, 2004; Lorenz vd., 2005; Şen vd., 2013)

Buzağılarda görülen ishal olgularından enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz etkenler olmak üzere farklı etkenler rol oynamakta ve bu ishal olgularının bazılarında ise birden fazla etken neden olabilmektedir (Blanchard, 2012; Atcalı ve Yıldız, 2020). İshal vakalarında görülen gerek sistemik gerekse lokal enfeksiyon tablolarında total lökosit sayıları ve lökosit farklılaşmalarını görmek mümkündür. Daha önce yapılan çalışmalarda lökopeninin sığırlardaki nedenleri arasında viral enfeksiyonlar, sitotoksik maddeler, bakteriyel septisemi

gibi etkenler olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde granülosit düzeylerindeki artış da daha önce yapılan araştırmalarda ortaya konulmuştur (Güneş vd., 2004). Yapılan bu tez çalışmasında da önceki yıllarda yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak WBC, LYM %, MID%, Gran% ve RDW değerlerinde anlamlı değişiklik olduğu görülmüştür. Çalışma grubundaki hayvanlarda ishal etkenlerine bağlı olarak hematoloji parametrelerinin kontrol grubuna göre belirgin şekilde artış gösterdiği görülmektedir (Tablo 3.2).

Klinik olarak sağlıklı olan buzağılarda değerlendirilen venöz kan pH 'sı 7,35-7,45 aralığında olduğu daha önce yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Kan pH'sının bu değerlerin altına düşmesi durumunda, hayvanda asidoz olduğunun göstergesi olarak kabul edilmiştir. Metabolik asidozun buzağılardaki en önemli nedeninin ishal olduğu bildirilmiştir (Şen vd., 2013). Çalışma verilerimiz bu bilgilerle uyumlu olacak şekilde; çalışma grubundaki hayvanlarda kan pH'sı sağlıklı gruba göre daha düşük olarak seyretmekte ve metabolik bir asidoz tablosunun varlığı dikkati çekmektedir. İshal görülen buzağılarda Na^+ , K^+ , Cl^- ve HCO_3^- gibi elektrolitlerin önemli bir kısmı devam eden ishalle birlikte atılmaktadır (Özkan ve Akgül, 2004). Bu bilgilerle paralel şekilde çalışmamızda elde edilen verilerde bu elektrolitlerin hasta grupta azaldığı görülmektedir (Tablo 3.3). Potasyum miktarının çalışma grubunda yüksek gözlemlenmesinin sebebi, ishalle atılan elektrolitlere bağlı olarak dengenin sağlanması adına hücre içinden dolaşıma geçmesi olarak söylenebilir (Kocabatmaz vd., 1987).

İshalli buzağılar üzerinde yapılan çalışmalar neticesinde, ishal olgularına bağlı olarak renal parametrelerden serum üre ve kreatinin değerlerinde artış olduğu bildirilmiştir (Carlson, 1989; Groutides ve Michell, 1990; Deshpande vd., 1993; Özkan ve Akgül, 2004). Verilen bu bilgilerle uyumlu olarak sunulan bu tezde, BUN, Üre, Kreatinin değerleri çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir (Tablo 3.4). Bu yükselmenin sebebi, dehidrasyona bağlı renal perfüzyon hızındaki azalma olduğu söylenebilir. Uzlu vd. (2010) yılında yapmış olduğu çalışmada ishalli buzağılarda total protein düzeyinin sağlıklı hayvanlara göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda elde edilen verilerde daha önce yapılan çalışmalarla uyumlu şekilde çalışma

grubunda TP düzeyinde sağlıklı gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Bunun sebebi olarak da hasta buzağılarda oluşan yangının neden olduğu düşünülmektedir (Thougaard vd., 1998). Çalışma grubunda serum P değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Daha önce bildirilen çalışmalarda ishalli buzağılarda serum P değerleri daha düşük seviyede olduğu bildirilmiştir (Uzlu vd., 2010). Bu durumun nedeni olarak da malabsorbsiyon ve anoreksi olduğu öne sürülmüştür (Turgut, 2000). Çalışmamızda serum P değerinde azalma olmamasının nedeni olarak, çalışmaya dahil edilen ishal vakalarının erken dönemde tespit edilerek örnek alınması şeklinde yorumlanabilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda hayvanlarda tiroid hormonlarının vücut termoregülasyonu ve enerji dengesi ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çevresel etkenler de bu değerleri etkileyen önemli faktörlerdendir (Huszenicza vd., 2002; Kal, 2014). Bu bilgilere bağlı olarak çalışma grubundaki hayvanların hem vücut sıcaklığındaki düşüş, hem de enerji dengesindeki değişimlere bağlı olarak T4 seviyesinde azalma meydana gelmiş olabilir. Hajimohammadi vd. (2015) çalışmasına uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da ishalli buzağılarda normal buzağılara göre daha düşük T4 değeri ölçülmüştür. İshalli buzağılarda deiyodinaz enzimidaki değişiklik, örnek alma zamanı, endotoksin, hastalığın klinik şiddeti, dehidrasyon sadece T4' de değil diğer tiroid enzimlerinde de azalmaya neden olabilir (Hajimohammadi vd., 2015). İshalde gelişen yangısal durum ve endotoksin açığa çıkması T4 üretimini azaltabileceği (Bartalena vd., 1998; den Brinker vd., 2005; Mebis ve Van den Berghe, 2011) iddia edilmekle beraber önemli sitokinlerden olan TNF- α ve IL-6'nın ölçüldüğü hastalarda tiroid fonksiyonlarının değişmediğini iddia eden araştırmacılarda bulunmaktadır (Boelen vd., 1995). Yangısal pek çok durumda (NTI) T4 ve T3 seviyesinin azaldığı bilindiğinden, bu durumun endotoksin ve stokinlerle de ilişkili olması mümkündür. (Hajimohammadi vd., 2015). Yeni doğan buzağılarda, doğum sonrası oksidatif stresin varlığını gösteren azalan antioksidan ve artan lipid peroksidasyonu tespit edilmiştir (Inanami vd., 1999; Gaal vd., 2006; Rajabian vd., 2017). Anemi görülen hayvanlarda antioksidan savunma sistemi bozulur ve oksidatif hasara karşı duyarlılık artmaktadır (Rajabian vd., 2017). Bu verilerle uyumlu şekilde çalışma grubunda görülen anemi ile

ilişkili olarak MDA düzeyinde azalma görülürken, kontrol grubunda serum MDA düzeyi çalışma grubuna göre yüksek düzeyde seyretmiştir. Öte yandan çalışma grubundaki serum MDA düzeyindeki azalma antioksidan redoks sisteminin kompanze etmesi ile de açıklanabilir.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan bu tez çalışması, klinik olarak ishal görülen hayvanlar da bazı hematoloji değerleri, kan gazı analizleri ve glukoz, total protein, albumin, kolesterol, üre, bilirubin, trigliserit, LDL, HDL, ALT, AST, ALP, GGT, MDA, CRP, amilaz, lipaz, TSH, T4, TAS, TOS, SOD, katalaz, CKMB, kreatinin, Mg, P değerlerinde değişiklik gözlenmiştir. Ölçülen değerlerin istatistiki analizi sonucunda BUN, Üre, kreatinin, albumin, MDA ve total protein değerlerinde anlamlı değişiklikler görülmüştür. Lökopeninin sığırlardaki nedenleri arasında viral enfeksiyonlar, sitotoksik maddeler, bakteriyel septisemi gibi etkenler olduğu bildirilmiştir. Granülosit düzeylerindeki artış da bakteriyal enfeksiyonlar ve yangı ile ilişkilidir.

Kan gazı sonuçları değerlendirildiğinde sıvı elektrolit kaybına bağlı olarak bikarbonat ve baz eksikliği görülmüş olup, potasyum miktarının arttığı belirlenmiştir. Serum biyokimya sonuçlarının değerlendirilmesinde üre, kreatinin ve BUN değerindeki değişikliklerin dehidrasyona bağlı olarak değişim gösterdiği anlaşılmıştır.

Tiroid fonksiyonlarındaki değişim özellikle ishal görülen hayvanlarda T4 düzeyinin azalması istatistiki olarak önemli olmamakla beraber, şiddetli dehidre ve ciddi hastalarda daha düşük belirlenmiştir. Tiroid ve enterit arasındaki ilişkinin kapsamlı olarak

değerlendirilmesi, patogenezi ve prognostik faktör olarak kullanılması üzerine daha detaylı çalışılması gerekmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Adler, S. M., Wartofsky, L. (2007). The nonthyroidal illness syndrome. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 36(3), 657-672.
- Agrawal, D.K., Singh, N.P., Chauhan, R.S. (2002). Clinico-pathomorphological studies on rotavirus infection in neonatal calves. *Indian J Vet Med*, 22:85.
- Atcalı, T., Yıldız, R. (2020). Neonatal Buzağı İshallerinde Farklı Etiyolojik Faktörlerin Hemogram Parametreleri Üzerine Etkisi. *MAKU J Health Sci Inst*, 8(3): 119-127.
- Athanassious, R., Marsolais, G., Assaf, R., Dea, S., DescOteaux, J. P., Dulude, S., & Montpetit, C. (1994). Detection of bovine coronavirus and type A rotavirus in neonatal calf diarrhea and winter dysentery of cattle in Quebec: evaluation of three diagnostic methods. *Can Vet J*, 35(3): 163.
- Bartalena, L., Bogazzi, F., Brogioni, S., Grasso, L., & Martino, E. (1998). Role of cytokines in the pathogenesis of the euthyroid sick syndrome. *European journal of endocrinology*, 138(6), 603-614.
- Bartels, C.J., Holzhauer, M., Jorritsma, R., Swart, W.A., Lam, T.J. (2010). Prevalence, prediction and risk factors of enteropathogens in normal and non-normal faeces of young Dutch dairy calves. *Prev Vet Med*, 93: 162-169.

- Becher, K. A., Robertson, I. D., Fraser, D. M., Palmer, D. G., Thompson, R. C. A. (2004). Molecular epidemiology of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections in dairy calves originating from three sources in Western Australia. *Vet Parasitol*, 123(1-2), 1-9.
- Bendali, F., Sanaa, M., Bichet, H., Schelcher, F. (1999). Risk factors associated with diarrhoea in newborn calves. *Vet Res*, 30(5): 509-522.
- Bermudez, F., Surks, M. I., & Oppenheimer, J. H. (1975). High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 41(1), 27-40.
- Blanchard, P.C. (2012). Diagnostics of dairy and beef cattle diarrhea. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 28: 443-464.
- Boelen, A., Platvoet-ter Schiphorst, M. C., Bakker, O., Wiersinga, W.M. (1995). The role of cytokines in the lipopolysaccharide-induced sick euthyroid syndrome in mice. *J Endocrinol*, 146(3), 475-483.
- Bridger, J.C. (1994). A definition of bovine rotavirus virulence. *J Gen Virol*, 75: 2807.
- Carlson, G.P. (1989) Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Balance, In: Kaneko, J.J. (eds). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 4th ed., Academic Press Inc., New York.
- Cho, E., Yoon, J. H., Kim, H. K., Kang, H. C. (2014). A case of masked toxic adenoma in a patient with non-thyroidal illness. *BMC Endocr Disord*, 14(1), 1-4.
- Cho, Y.I., Yoon, K. J. (2014). An overview of calf diarrhea-infectious etiology, diagnosis, and intervention. *J Vet Sci*, 15(1): 1-17.
- Cunningham, G. J., Klein, G. B. (2007). *Text Book of Veterinary Physiology*. Philadelphia, PA: Saunders.
- De Graaf, D.C., Vanopdenbosch, E., Ortega-Mora, L.M., Abbassi, H., Peeters, J.E. (1999). A review of the importance of cryptosporidiosis in farm animals. *Parasitol Int*, 29(8): 1269-1287.

- De Marinis, L., Mancini, A., Masala, R., Torlontano, M., Sandric, S., Barbarino, A. (1985). Evaluation of pituitary-thyroid axis response to acute myocardial infarction. *J Endocrinol Invest*, 8(6), 507-511.
- Den Brinker, M., Joosten, K.F., Visser, T.J., Hop, W.C., de Rijke, Y.B., Hazelzet, J. A., Hokken-Koelega, A. C. (2005). Euthyroid sick syndrome in meningococcal sepsis: the impact of peripheral thyroid hormone metabolism and binding proteins. *J Clin Endocrinol Metab*, 90(10), 5613-5620.
- Dean-Nystrom, E.A., Bosworth, B.T., Cray Jr, W C., Moon, H.W. (1997). Pathogenicity of Escherichia coli O157: H7 in the intestines of neonatal calves. *Infect Immun*, 65(5): 1842-1848.
- Deshpande, A.P., Anantwar, L.G., Digraskar, S.U., Deshpande, A.R. (1993). Clinico-pathological and biochemical alterations in calf scour. *Indian Vet J*, 70: 679-680.
- Gaál, T., Ribiczeyné-Szabó, P., Stadler, K., Jakus, J., Reiczigel, J., Kövér, P., Sümeghy, L. (2006). Free radicals, lipid peroxidation and the antioxidant system in the blood of cows and newborn calves around calving. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochem Mol Biol Educ*, 143(4): 391-396.
- Ganaba, R., Belanger, D., Dea, S., Bigras-Poulin, M. (1995). A seroepidemiological study of the importance in cow-calf pairs of respiratory and enteric viruses in beef operations from northwestern Quebec. *Can J Vet Res*, 59(1): 26.
- Gookin, J. L., Nordone, S. K., Argenzio, R. A. (2002). Host responses to Cryptosporidium infection. *J Vet Int Med*, 16(1): 12-21.
- Groutides, C.P., Michell, A.R. (1990). Changes in plasma composition in calves surviving or dying from diarrhoea. *Br Vet J*, 146: 205-210.
- Güneş, V., Ünver, A., Çitil, M., Erdoğan, H.M. (2004). Kars yöresi neonatal buzağı ishallerinde Escherichia coli serotip O-157 ve Clostridium perfringens tip A toksini. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 10: 41-45.

- Hajimohammadi, A., Roshan-Ghasrodashti, A., Forouzes, S. M., Saeb, M. (2015). A survey on relationships between thyroid hormone levels and clinical findings in dairy calf diarrhea. *Vet Sci Dev*, 5(1).
- Heckert, R. A., Saif, L. J., Hoblet, K. H., Agnes, A. G. (1990). A longitudinal study of bovine coronavirus enteric and respiratory infections in dairy calves in two herds in Ohio. *Vet Microbiol*, 22(2-3): 187-201.
- Hoet, A.E., Smiley, J., Thomas, C., Nielsen, P.R., Wittum, T.E., Saif, L.J. (2003). Association of enteric shedding of bovine coronavirus (Breda virus) and other enteropathogens with diarrhea in veal calves. *Am J Vet Res*, 64(4): 485-490.
- Holland, R. E., Bezek, D. M., Sprecher, D. J., Patterson, J. S., Steficek, B. A., Trapp, A. L. (1993). Investigation of an epizootic of bovine viral diarrhea virus infection in calves. *J Am Vet Med Assoc*, 202(11): 1849-1854.
- Holliman A. (2000). Overview of coccidiosis—recent observations. *Cattle Pract*, 8:83.
- Hur, T.Y., Jung, Y.H., Choe, C.Y., Cho, Y.I., Kang, S.J., Lee, H.J., Ki, K.S., Baek, K.S., Suh, G.H. (2013). The dairy calf mortality : the causes of calf death during ten years at a large dairy farm in Korea. *Korean J Vet Res*, 53: 103-108.
- Huszenicza, G.Y., Kulcsar, M., Rudas, P. (2002). Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. *Vet Med.-Czech*, 47, (7): 199-210.
- Iglesias, P., Muñoz, A., Prado, F., Guerrero, M. T., Macías, M. C., Ridruejo, E., ... & Díez, J. J. (2009). Alterations in thyroid function tests in aged hospitalized patients: prevalence, aetiology and clinical outcome. *Clin Endocrinol News*, 70(6), 961-967.
- Inanami, O., Shiga, A., Okada, K., Sato, R., Miyake, Y., Kuwabara, M. (1999). Lipid peroxides and antioxidants in serum of neonatal calves. *Am J Vet Res*, 60(4): 452-457.

- Izzo, M.M., Kirkland, P.D., Mohler, V.L., Perkins, N.R., Gunn, A.A., House, J.K. (2011). Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea. *Aust Vet J*, 89: 167-173.
- János, S., Huszenicza, G., Kulcsar, M., & Kóródi, P. (1998). Endocrine and reproductive consequences of certain endotoxin-mediated diseases in farm mammals: a review. *Acta Vet Hung*, 46(1), 71-84.
- Kal, A.N.M., 2014, Endemik guatr bölgesi şehirleri olan Trabzon ve Rize'de yaşayan sığırlarda T3, T4, TSH, CA, P, MG, alp düzeylerinin incelenmesi / Investigation of T3, T4, TSH, calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase levels in cattles living in trabzon and rize being endemic goitre regions, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 76s, İstanbul
- Kocabatmaz, M., Aslan, V., Sezen, Y., Nizamhoğlu, M., 1987, İshalli neonatal buzağların prognozu ve tedavisi. Türk Veteriner Hekimliği 1. Bilim Kongresi. 23-25 Eylül, Ankara.
- Larson, L. L., Owen, F. G., Albright, J. L., Appleman, R. D., Lamb, R. C., Muller, L. D. (1977). Guidelines toward more uniformity in measuring and reporting calf experimental data. *J Dairy Sci*, 60(6), 989-991.
- Lervasi, G., Pingitore, A., Landi, P., Raciti, M., Ripoli, A., Scarlattini, M., ... & Donato, L. (2003). Low-T3 syndrome: a strong prognostic predictor of death in patients with heart disease. *Circulation*, 107(5), 708-713.
- Lohuis, J.A.C., Verheijden, J.H.M., Burvenich, C., Van Miert, A.S.J.P.A.M. (1988). Pathophysiological effects of endotoxins in ruminants: 2. Metabolic aspects. *Vet Q*, 10(2), 117-125.
- Lorenz, I. (2004). Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *Vet J*, 168(3):323-7.

- Mebis, L., Van den Berghe, G. (2011). Thyroid axis function and dysfunction in critical illness. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabol*, 25:745-57.
- Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen, P. R., & Kronenberg, H. M. (2011). *Williams Textbook of Endocrinology E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Murakami, Y., Nishioka, N., Watanabe, T., Kuniyasu, C. (1986). Prolonged excretion and failure of cross-protection between distinct serotypes of bovine rotavirus. *Vet Microbiol*, 12(1): 7-14.
- O'Handley, R. M., Ceri, H., Anette, C., Olson, M. E. (2003). Passive immunity and serological immune response in dairy calves associated with natural *Giardia duodenalis* infections. *Vet Parasitol*, 113(2): 89-98.
- O'Donoghue, P. J. (1995). *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals. *Parasitol Int*, 25(2): 139-195.
- Østerås, O., Gjestvang, M.S., Vatn, S., Sølvørød, L. (2007). Perinatal death in production animals in the Nordic countries - incidence and costs. *Acta Vet Scand*, 49 (Suppl 1): S14.
- Özkan, C., Akgül, Y. (2004). Neonatal ishalleri buzağılarda hematolojik, biyokimyasal ve elektrokardiyografik bulgular. *YYU Vet Fak Derg*, 15(1): 123-129.
- Pearson, G. R., Watson, C. A., Hall, G. A., Wray, C. (1989). Natural infection with an attaching and effacing *Escherichia coli* in the small and large intestines of a calf with diarrhoea. *Vet Rec*, 124(12): 297-299.
- Perello, M., Friedman, T., Paez-Espinosa, V., Shen, X., Stuart, R. C., & Nillni, E. A. (2006). Thyroid hormones selectively regulate the posttranslational processing of prothyrotropin-releasing hormone in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *Endocrinology*, 147(6), 2705-2716.

- Pospischil, A., Mainil, J. G., Baljer, G., Moon, H. W. (1987). Attaching and effacing bacteria in the intestines of calves and cats with diarrhea. *Vet Pathol*, 24(4): 330-334.
- Quilez, J., Sanchez-Acedo, C., Del Cacho, E., Clavel, A., Causape, A. C. (1996). Prevalence of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle in Aragon (northeastern Spain). *Vet Parasitol*, 66(3-4): 139-146.
- Rajabian, F., Mohri, M., Heidarpour, M. (2017). Relationships between oxidative stress, haematology and iron profile in anaemic and non-anaemic calves. *Vet Rec*, 181(10): 265-265.
- Ray, D. C., Drummond, G. B., Wilkinson, E., & Beckett, G. J. (1995). Relationship of admission thyroid function tests to outcome in critical illness. *Anaesthesia*, 50(12), 1022-1025.
- Roeder, B. L., Chengappa, M. M., Nagaraja, T. G., Avery, T. B., Kennedy, G. A. (1988). Experimental induction of abdominal tympany, abomasitis, and abomasal ulceration by intraruminal inoculation of *Clostridium perfringens* type A in neonatal calves. *Am J Vet Res*, 49(2): 201-207.
- Roeder, B. L., Chengappa, M. M., Nagaraja, T. G., Avery, T. B., Kennedy, G. A. (1987). Isolation of *Clostridium perfringens* from neonatal calves with ruminal and abomasal tympany, abomasitis, and abomasal ulceration. *J Am Vet Med Assoc*, 190(12): 1550-1555.
- Saeed, A. M., Bowersock, T., Runnels, L., Teclaw, R. F. (1993). The role of pathogenic *Escherichia coli* in the etiology of veal calf hemorrhagic enteritis. *Prev Vet Med*, 17(1-2): 65-75.
- Saif, L.J. (1987). Development of nasal, fecal and serum isotype-specific antibodies in calves challenged with bovine coronavirus or rotavirus. *Vet Immunol Immunopathol*, 17: 425.

- Sherwood, D., Snodgrass, D. R., O'brien, A. D. (1985). Shiga-like toxin production from *Escherichia coli* associated with calf diarrhoea. *Vet Rec*, 116(8): 217-218.
- Smiley, J. R., Chang, K. O., Hayes, J., Vinje, J., Saif, L. J. (2002). Characterization of an enteropathogenic bovine calicivirus representing a potentially new calicivirus genus. *J Virol*, 76(20): 10089-10098.
- Songer, J. G. (1996). Clostridial enteric diseases of domestic animals. *Clin Microbiol Rev*, 9(2): 216-234.
- Squires, E.J. (2003). Applied Animal Endocrinology. CABI Publishing, Trowbridge, UK.
- Step, D. L., Streeter, R. N., & Kirkpatrick, J. G. (2002). Bovine coccidiosis. *The Bovine Practitioner*, 126-135.
- Şen, İ. (2013). Neonatal buzağı ishalleri: Patofizyoloji, epidemiyoloji, klinik, tedavi ve koruma. *Turkiye Klinikleri J Vet Sci*, 4(1): 71-8.
- Tarr, P. I., Gordon, C. A., Chandler, W. L. (2005). Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *The Lancet*, 365(9464): 1073-1086.
- USDA. Dairy 2007 Part II: Changes in the U.S. Dairy Cattle industry, 1991-2007. Pp. 57-61, USDA-APHIS-VS, CEAH, Fort Collins, (2008).
- Villar, J. A. (1987). Cattle as reservoir of verotoxin-producing *Escherichia coli* 0157: H7. *The Lancet*, 330(8553): 276.
- Von Samson-Himmelstjerna, G., Epe, C., Wirtherle, N., Von Der Heyden, V., Welz, C., Radeloff, I., Krieger, K. (2006). Clinical and epidemiological characteristics of *Eimeria* infections in first-year grazing cattle. *Vet Parasitol*, 136(3-4): 215-221.