

**KOYUNLARDA DENEYSEL OLUŞTURULAN RUMEN ASİDOZUNUN  
ELEKTROKARDİYOĞRAFİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**  
**Effects of Experimentally Induced Ruminal Lactic Acidosis on  
Electrocardiographic Parameters in Sheep**

Ali Cesur ONMAZ<sup>1</sup>, Vehbi GÜNEŞ<sup>2</sup>, Öznur ASLAN<sup>3</sup>, İlknur KARACA BEKDİK<sup>4</sup>

**Özet :** Bu çalışmanın amacı, deneysel rumen asidozu oluşturulan (oral yolla 80 gr/kg canlı ağırlık dozunda kırılmış buğday) koyunlarda metabolik asidozun vücut sıvıları ve dışkı pH'sı, serum troponin (cTn-I and cTn-T) düzeyleri ve elektrokardiyografik parametreler üzerine etkisini araştırmaktır. Kontrol değerleri elde etmek amacıyla asidoz oluşturulmadan önce (0.saat) ve sonraki 12, 24 ve 36. saatlerde koyunlardan kan, rumen sıvısı, idrar, dışkı örnekleri alındı ve aynı zaman aralıklarında elektrokardiyogramları (EKG) çekildi. Asidozdan etkilenen koyunlarda miyokardiyal hasarı belirlemek amacıyla bütün zaman aralıklarında kardiyak troponin (cTn-I and cTn-T) analizleri yapıldı. Sonuçta kan, rumen sıvısı, idrar ve dışkı pH'sı asidozdan sonraki 12, 24 ve 36. saatlerde benzer şekilde ve önemli derecede azaldı ( $p<0.05$ ). Hematokrit değer asidozdan sonraki aynı saatlerde sayısal olarak arttı. Vücut sıcaklığı kontrol değerlerine göre yükseldi ( $p<0.05$ ). Baz açığı asidozdan sonraki bütün zaman aralıklarında yükseldi ve en yüksek değer  $-16.0\pm 0.56$  idi. Tüm hayvanlarda kardiyak troponin (cTn-I and cTn-T) test sonuçları bütün zaman aralıklarında negatif olarak tespit edildi. Asidoz tüm zaman aralıklarında kalp atım sayısında önemli düzeyde artışa neden oldu. Asidozdan sonraki 12. saatte, QRS süresi ve T amplitüdü önemli düzeyde azaldı. Sonuçta, bu çalışma ile deneysel rumen asidozu oluşturulan hayvanlarda kardiyak hasarı gösteren troponin varlığı belirlenememesine rağmen EKG parametrelerinin asidozdan etkilenebileceği kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Koyun, asidoz, EKG, pH, troponin

**Summary:** The aim of this study was to investigate the effect of ruminal lactic acidosis (RLA) induced experimentally in sheep (by oral feeding of soaked wheat at 80 g per kg BW) on pH of body liquids and faeces, serum troponin (cTn-I and cTn-T) concentrations and electrocardiographic parameters. To determine the baseline pH values, samples of rumen fluid, venous blood, urine and faeces were collected prior to induction of RLA (0h) and thereafter 12, 24 and 36h intervals. Electrocardiogram (ECG) was also recorded. To evaluate of myocardial degeneration in sheep suffering from RLA, cardiac troponin (cTn-I and cTn-T) analyses were performed at all time intervals. Results indicated that the pH values in rumen fluid, blood, urine and faeces similarly and significantly ( $p<0.02$ ) decreased at 12, 24 and 36h. Haematocrit increased slightly at all time intervals. Rectal temperature was significantly ( $p<0.05$ ) higher than the basal values. Base excess increased significantly at all time intervals and the highest value was  $-16.0\pm 0.56$ . cTn-I and cTn-T tests were negative for all sheep with RLA. Acidosis produced a marked increasing in heart rate at all time intervals. The QRS duration and T amplitude decreased significantly at 12 h with RLA. In conclusion, EKG parameters of sheep with RLA seem to be affected although cardiac troponin concentrations were not at detectable levels.

**Keywords:** Sheep, acidosis, ECG, pH, troponin.

<sup>1</sup> Yrd.Doç.Dr.Erciyes Ün.Vet.Fak.İç Has. AD, Kayseri

<sup>2</sup> Prof.Dr.Erciyes Ün.Vet.Fak.İç Has. AD, Kayseri

<sup>3</sup> Doç.Dr.Erciyes Ün.Vet.Fak.İç Has. AD, Kayseri

<sup>4</sup> Doktora Öğr.Erc. Ün.Sağ.Bil.Ens.Vet.İç Has.AD, Kayseri

Geliş Tarihi : 10.10.2011 Kabul Tarihi : 27.10.2011

Akut rumen asidozu, ruminantlar tarafından kolay fermente olabilir karbonhidratça zengin yemlerin alışılmışın üzerinde aniden ve aşırı miktarda alınmasının sonucu, rumen içeriği pH'sının normalin altına düşmesiyle karakterize alimenter bir indigestiyondur (1-5). Ayrıca, enerjisi düşük ve selulozca zengin rasyondan, enerjisi yüksek ve selulozca fakir rasyona ani geçişlerde, hayvanların kısa süreli aç bırakılmaları, daha sonra enerjice zengin yemlerin verilmesi, bol konsantrasyonlu yemle birlikte sadece saman verilmesi sonucunda da şekillenmektedir (1, 5, 6). Hastalığın deneysel olarak, tahıl taneleri (7-10), glukoz (11), sukroz (12) ve laktik asit (13, 14) gibi maddelerin oral yolla veya doğrudan rumene verilerek de oluşturulabileceği belirtilmektedir. Taneli yemlerin ezik ve öğütülmüş şekilde yenilmesinin tane şeklinde yenmesine göre daha toksik etki gösterebileceği kaydedilmektedir (1, 6).

Kolay sindirilebilir karbonhidratça zengin yemlerin aniden bol miktarda yenilmesinden sonra rumen mikroflorasının dengesi 2-6 saat içinde bozulur (7, 15). Sakkarolitik ve amilolitik bakteriler, selülotik bakterilerin yerini alır. Nişastanın hızlı hidrolizasyonu sonucu aşırı miktarda uçucu yağ asitleri sentezlenir. Asit yoğunluğunun artmasıyla birlikte rumenin pH değeri düşer, metanogen bakteriler ve protozoonlar hızla azalır. Laktat sentezleyen bakteriler çoğalır ve rumende laktik asit birikimi şekillenir (1, 4, 5, 16, 17). Biriken laktik asit plazmaya diffüze olur ve kanda laktik asit düzeyi artar. Buna karşın kanın alkali rezervi ve kan pH'sı düşerek metabolik asidoz şekillenir (3, 5, 16, 18, 19). Toksik maddelerin rezorbsiyonu artar ve genel oitoksikasyon gelişimi kolaylaşır, karaciğer, kalp ve böbrek gibi çeşitli parankimatöz organlarda yangı ve dejenerasyonlar oluşur (3, 5, 15, 16). Dehidrasyon semptomları belirgin olarak ortaya çıkar. Hastalar tedavi edilmezse 24-72 saat içerisinde ölüm şekillenir (1, 2, 5).

Asidozlu hayvanlarda hematokrit (Hct), kan laktat, total protein, glikoz, K, inorganik fosfor ve azotlu madde artıkları artarken kan pH'sı, HCO<sub>3</sub>, pCO<sub>2</sub>, kalsiyum, magnezyum ve sodyum düzeyi azalır (1, 2, 20-22). İdrar pH'sı 5'e kadar düşer (4, 5, 23). Rumen içeriğinin pH'sı 6.0'dan 4.0'e, hatta 3.0'e kadar düşer. Rumen içeriği çok sulu, sütlü gri

renkte olup boza görünümünde ve keskin asit kokusunda olmaktadır (5, 21, 21).

Akut rumen asidozunda, rumen sıvısı (10, 12, 21-23, 25), hematolojik (10, 14, 29), kanın asit baz durumu (9, 10, 12, 13, 23), bazı biyokimyasal (12-14, 23, 24) ve enzim aktiviteleri (24), idrar (12, 23) ve serebrospinal sıvı (23, 24, 26) parametrelerinin değerlendirildiği araştırmalar mevcut olmasına karşın kardiak troponin (cTn) parametrelerinin değerlendirildiği herhangi bir araştırmaya rastlanılmadı.

Bu çalışma, deneysel rumen asidozu oluşturulan koyunlarda metabolik asidozun vücut sıvıları ve dışkı pH'sı, serum kardiak troponin (cTn-I and cTn-T) düzeyleri ve elektrokardiyografik (EKG) parametreler üzerine etkisini incelemek amacı ile yapıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, TOVAG-1070348 numaralı TÜBİTAK projesi ile desteklenmiştir. Çalışmada kullanılan hayvanların Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğinde 2 hafta süreyle ortama adapte olabilmeleri sağlandı ve verilecek olan yeme alışmaları sağlandıktan sonra araştırmaya başlandı. Çalışmada, sağlıklı, ortalama 1 yaşlı, 45-55 kg canlı ağırlıkta, 8 adet Akkaraman koyun kullanıldı. Literatür bilgileri temel alınarak (23-25) koyunlarda akut rumen asidozu oluşturuldu. Rumende yeterli kapasiteyi sağlamak için koyunlar 24 saat aç bırakılmayı takiben, hayvanların her birine yem kırma makinasıyla kırılmış buğday 80 gr/kg canlı ağırlık dozunda 1:2 oranında ılık suyla sulandırılarak hemen rumen sondasıyla direkt rumenlerine verildi. Hayvanlardan çalışma başında (0. gün), kırılmış buğday verilmesini izleyen 12, 24, ve 36. saatlerde rumen sıvısı, dışkı, idrar ve kan örnekleri toplandı. Aynı zaman aralıklarında hayvanların elektrokardiyografi cihazı (Cardioline) ile I., II. ve III Derivasyonları yazdırıldı. Elektrokardiyogram yazdırılırken aygıtın hızı 25 mm/sn olarak ayarlandı. Tüm derivasyonlardaki değişimler gözden geçirildi fakat asıl değerlendirme II. derivasyonda yazdırılan bulgulara göre yapıldı. Yazdırılan EKG'lerin her birinde

dalgaların şekli incelenerek P, R ve T dalgalarının amplitütleri; T ve QRS kompleksi zamanı, PR ve QT aralıklarının süreleri ile dakikadaki kalp atım sayıları incelendi.

Rumen sıvısı, dışkı ve idrar örnekleri pH değeri dijital pH metre (wtw inoLab, Weilheim, Germany) ile ölçüldü. Hayvanların vena jugularisinden kan gazları, hematokrit (Hct) ve baz açığı (Base Excess) düzeylerinin belirlenmesi için 0.1 ml heparin içeren 2 ml'lik steril enjektöre asidoz oluşturulmadan önce (0.saat) ve sonraki 12, 24 ve 36. saatlerde 2 ml kan alındı. Kan pH'sı, Base Excess ve Hct değeri düzeylerinin belirlenmesi uygun ticari kitler kullanılarak (CC cartridge, Rodano, Italy) kuru sistem kan gazları cihazı (IRMA Tru Point Blood Analysis System, USA) ile yapıldı. Hayvanların kanındaki troponinlerin (cTn-I ve cTn-T) varlığının belirlenmesi amacıyla kalp kökenli Troponin-I için piyasada satışı sunulmuş olan kitlerden (Card-I Kit Combo Test, Aboatech) yararlanıldı. Troponin-T'nin belirlenmesi amacıyla yine piyasadaki ticari olarak temin edilen Troponin-T test kiti (Troponin-T Rapid Assay, Roche) kullanıldı.

#### İstatistiksel Analizler

Verilerin analizi için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi uygulandı ve çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testi kullanıldı. Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. Önemlilik düzeyi olarak  $p < 0.05$  kabul edildi. Elde edilen verilerin istatistik analizleri SPSS 15.00 paket programı ile yapıldı.

**Tablo I.** Deneysel rumen asidozu oluşturulan koyunların kan, idrar ve dışkı pH'sı, vücut sıcaklığı, hematokrit ve baz açığı değerleri, ortalama ve standart sapma ( $\bar{x} \pm ss$ ).

Saat	Kan pH	İdrar pH	Dışkı pH	Rumen pH	Temperatür	Hematokrit	Base Excess
0	7.39 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup>	7.78 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	8.09 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup>	7.29 $\pm$ 0.07 <sup>a</sup>	39.1 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	23.2 $\pm$ 1.46	3.3 $\pm$ 0.67 <sup>a</sup>
12	7.22 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>	6.00 $\pm$ 0.15 <sup>b</sup>	5.59 $\pm$ 0.26 <sup>b</sup>	4.60 $\pm$ 0.01 <sup>b</sup>	40.0 $\pm$ 0.80 <sup>b</sup>	24.3 $\pm$ 1.08	-9.4 $\pm$ 1.66 <sup>b</sup>
24	7.08 $\pm$ 0.01 <sup>b</sup>	5.63 $\pm$ 0.03 <sup>b</sup>	4.95 $\pm$ 0.07 <sup>b</sup>	4.57 $\pm$ 0.04 <sup>b</sup>	39.8 $\pm$ 0.06 <sup>b</sup>	25.5 $\pm$ 0.48	-15.9 $\pm$ 0.77 <sup>c</sup>
36	7.05 $\pm$ 0.01 <sup>b</sup>	5.35 $\pm$ 0.08 <sup>b</sup>	4.68 $\pm$ 0.10 <sup>b</sup>	4.56 $\pm$ 0.09 <sup>b</sup>	39.7 $\pm$ 0.08 <sup>b</sup>	26.1 $\pm$ 0.48	-16.0 $\pm$ 0.56 <sup>c</sup>

<sup>a,b,c</sup>: Herbir sütündeki istatistiksel farklılıkları göstermektedir ( $p < 0.05$ )

#### BULGULAR

Koyunlarda deneysel akut rumen asidozu ilk 12. saatte oluştu ve bütün hayvanlarda 12-24 saat içerisinde klinik semptomlar görülmeye başlandı. İlk klinik semptomlar iştahsızlık, rumen atonisi ve diyare şeklinde idi ve bunu takiben hayvanlarda burun akıntısı ve dış gıcırdatma gözlemlendi.

Rumen sıvısı, dışkı ve idrar örnekleri ve kan pH değeri başlangıç değerlerine (0. saat) göre 12, 24 ve 36. saatte istatistiksel olarak önemli derecede azaldı ( $p < 0.05$ ). Hayvanların vücut sıcaklıkları başlangıç değerlerine (0h) göre 12, 24 ve 36. saatte istatistiksel olarak belirgin oranda arttı ( $p < 0.05$ ). Hematokrit değerinde herhangi bir değişiklik görülmezken, hayvanlarda 12, 24 ve 36. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı olan belirgin baz açığı tespit edildi ( $p < 0.05$ ) (Tablo I).

Ticari pratik kardiyak Troponin (cTn) kitleri kullanılarak yapılan araştırma sonuçları dikkate alındığında, kalpteki muskuler hasarı gösteren cTn-I ve cTn-T varlığına ait herhangi bir bulguya rastlanılmadı. 12, 24. ve 36. saatlerde kaydedilen elektrokardiyografik ölçümler göz önüne alındığında dakikadaki kalp atım sayısındaki artıma, QRS kompleksi süresinde ve T dalgası amplitüdünde istatistiksel olarak anlamlı olan azalma dikkati çekti ( $p < 0.05$ ) (Tablo II).

**Tablo II.** Koyunlarda deneysel rumen asidozu oluşturulmasından sonra (12, 24, ve 60. dakika) kaydedilen II. derivasyona ait bazı elektrokardiyografik bulgular ( $\bar{x} \pm ss$ ).

Saat	P amplitud (mV)	PR aralığı (mm/sn)	QRS süresi (mm/sn)	R amplitud (mV)	R aralığı (mm/sn)	QT aralığı (mm/sn)	T amplitud (mV)	T zamanı (mm/sn)	Kalp atım sayısı (/dakika)
0	0.24±0.06	0.11±0.01	0.07±0.02 <sup>a</sup>	0.67±0.31	0.30±0.03	0.50±0.25 <sup>a</sup>	0.09±0.03	76.64±7.22 <sup>a</sup>	
12	0.20±0.04	0.08±0.02	0.05±0.01 <sup>b</sup>	0.68±0.27	0.19±0.06	0.25±0.17 <sup>b</sup>	0.06±0.01	158.34±22.40 <sup>b</sup>	
24	0.20±0.39	0.10±0.02	0.05±0.01 <sup>b</sup>	1.07±0.36	0.24±0.04	0.21±0.04 <sup>b</sup>	0.07±0.01	144.44±19.41 <sup>b</sup>	
36	0.23±0.24	0.10±0.02	0.05±0.02 <sup>b</sup>	1.00±0.70	0.27±0.03	0.71±0.33	0.11±0.01	148.62±15.95 <sup>b</sup>	

<sup>a,b</sup>: Herbir sütündeki istatistiksel farklılıkları göstermektedir (p<0.05)

## **TARTIŞMA**

Koyunlarda 80 gr/kg canlı ağırlık dozunda kırılmış buğday 1:2 oranında ılık suyla sulandırılarak rumen sondasıyla verildikten sonra akut rumen asidozu oluşturuldu ve bütün hayvanlarda 12-24 saat içerisinde klinik semptomlar görülmeye başlandı. Rumen sıvısı, dışkı ve idrar örnekleri ve kan pH değerinde 12. saatten itibaren belirgin derecede azalma gözlemlendi. Gökçe ve İmren (10), koyunlara buğday ezmesi-buğday samanı karışımının 40 gr/kg vücut ağırlığında 4 gün boyunca günde bir kez yedirdikleri çalışmalarında, koyunlarda çalışmanın 8. saatinden itibaren klinik belirtilerin gelişmeye başladığını, rumen pH'sının 4. saatten itibaren düştüğünü, 12. saatten itibaren kan pH'sı ve HCO<sub>3</sub>'ün önemli derecede düştüğünü belirlemişlerdir. Patra ve ark. (23), 24 saatlik açlığı takiben kilogram canlı ağırlığa 90 gr ıslatılmış buğday tanesi tüketmelerine izin verdikleri koyunlardan 12, 24, 48, 72, 96 ve 120. saatlerde rumen sıvısı, kan, serebrospinal sıvı ve idrar numuneleri topladıkları çalışmada, 12 saat içinde hastalığa özgü klinik belirtilerin geliştiğini, gözlem periyodu sürecinde 6 koyunun 4'ünün öldüğünü, 12. saatten itibaren paralel olarak rumen ve metabolik asidoz geliştiğini kaydetmişlerdir. Borkü ve İmren (9), koyunlara kilogram canlı ağırlığa 45 gr ezilmiş buğdayı rumen fistülü yoluyla direkt mideye verdikleri çalışmada, 6. saatten itibaren hastalığa özgü klinik belirtilerin gelişmeye başladığını, rumen asidozu geliştiğini ve 12 saatten itibaren metabolik asidozun geliştiğini bildirmişlerdir. Lal ve ark. (24) keçilerde asidozu 24 saatlik açlığı takiben kg canlı ağırlığa 100 gr buğday tanesini direkt rumen içine vermekle oluşturduklarını, buğday tanesi verilmesini takiben keçilerden 12, 24, 48, 72, 96 ve 120. saatlerde rumen sıvısı, kan ve serebrospinal numuneleri topladıklarını, 12 saat içinde hastalığa özgü klinik belirtilerin geliştiğini, gözlem periyodu sürecinde 6 keçinin 4'ünün öldüğünü, 12. saatten itibaren rumen ve metabolik asidozun geliştiğini belirlemişlerdir. Aslan ve ark. (25), keçilerde 80 gr/kg vücut ağırlığı dozunda buğday ununu 1:2 oranında ılık suyla ıslatarak rumen sondasıyla direkt rumene verdikleri çalışmada, birinci günde hastalığa özgü klinik belirtiler ile rumen ve sistemik asidozun geliştiğini bildirmişlerdir. Hastalığın tanısında;

anamnez, klinik semptomlar, rumen içeriği, kan, idrar ve gaita muayene bulgularından yararlanabilmekle beraber hastalığın teşhisinde en önemli kriterlerin kan ve rumen içeriği pH'sı ve laktat düzeyi ile kanın asit baz durumunun belirlenmesi (plazma HCO<sub>3</sub>, pCO<sub>2</sub> ve baz açığı değeri) olduğu vurgulanmaktadır (1, 2, 5, 15). Bu çalışmada rumen sıvısı, dışkı ve idrar örnekleri ve kan pH değerinde 12. saatten itibaren eş zamanlı olarak belirgin derecede azalma tespit edildi ve rumen sıvısı, idrar örnekleri ve kan pH değerine ilave olarak dışkı pH değerinin de hastalığın tanısında önemli bir kriter olduğu ortaya kondu. Akut rumen asidozunda, rumen sıvısı (10, 12, 21-23, 25), hematolojik (10, 14, 29), kanın asit baz durumu (9, 10, 12, 13, 23), bazı biyokimyasal (12-14, 23, 24) ve enzim aktiviteleri (24), idrar (12, 23) ve serebrospinal sıvı (23, 24, 26) parametrelerini değerlendiren çok sayıda araştırmalar mevcut olmasına rağmen, cTn parametrelerinin değerlendirildiği herhangi bir araştırmaya rastlanılmadı. Miyokardial hasarlı hastaların değerlendirilmesi için kardiyak göstergelerin yalnız başına veya birlikte belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu göstergeler insan ve hayvanlardaki kardiyak hücre ölümlerinin veya nekrozisin en önemli belirleyicileridir. Miyokard hücrelerinden sızan yangı indikatörlerinden enzimlerin dışında en önemlisi Troponinlerdir (27, 28). Bu çalışmada, ticari pratik kardiyak Troponin (cTn) kitleri kullanılarak kalitatif olarak troponin varlığı ortaya konmaya çalışıldı, ancak cTn-I ve cTn-T varlığına ait herhangi bir bulguya rastlanılmadı. Bu nedenle ELISA yöntemleri kullanılarak yapılan kantitatif troponin ölçümü yapılmadı.

Son zamanlarda Jafari-Dehkordi ve ark. (29) akut rumen asidozu oluşturulan koyunlarda EKG parametrelerini incelemişlerdir. Bu araştırma sonuçlarına göre, dakikadaki kalp sayısı atımında 15. ve 18. saatlerde artma, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 ve 30. saatlerde P ve T dalgalarının amplitütlerinde belirgin artma ve RR sürelerinde ise belirgin azalma gözlemlenmişlerdir. Bu araştırmacılar, asidozun kalpteki pacemaker aktivitesini hızlandırdığını ve buna bağlı olarak dakikadaki kalp atım sayısında artış meydana gelebileceğini bildirmişlerdir. Kardiyak potansiyellerde artışın ise laktik asit yada uçucu yağ asitlerinin fazla miktarda emilimine bağlı ola-

bileceğini belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar, akut rumen asidozu oluşturulan koyunlarda EKG parametrelerinde belirgin değişiklikler belirlenebildiğini fakat herhangi bir aritmiye rastlanmadığını bildirmişlerdir. Bazı araştırmacılar (1, 2, 5) ise aksine aritmi görülebileceğini bildirmişlerdir. Sonuçta bu çalışmada, 12, 24 ve 36. dakikada kaydedilen dakika kalp atım sayısındaki artma, QRS kompleksi süresinde ve T dalgası amplitüdündeki azalma dikkati çekti. Jafari-Dehkordi ve ark. (29) araştırmalarına paralel olarak herhangi bir aritmiye rastlanmadı.

Ayrıca bu çalışma ile diğer çalışmalara ek olarak dışkı pH değerinde hastalığın teşhis ve prognozunda önemli bir kriter olduğu ve kardiak troponin (cTn) konsantrasyonunun akut rumen asidozlu koyunlarda bazı durumlarda belirlenemediği ancak buna rağmen EKG parametrelerinin etkilenebileceği ortaya konuldu.

#### KAYNAKLAR

1. Blood DC, Radostits OM, Arundel JH, Gay CC. *Acute carbohydrate engorgement of ruminants (rumen overload)*. In: *Veterinary Medicine & A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*. (7nd ed), Baillière Tindall, London, Philadelphia. 1989; pp 246-253.
2. İmren HY, Şahal M. *Rumen asidozu*. In: *Veteriner İç Hastalıkları. II baskı, Feryal Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti, Ankara, 1991; ss 22-26*.
3. Dirksen G. *The rumen acidosis complex--recent knowledge and experiences. A review*. *Tierarztl Prax* 1985; 13: 501-512.
4. Bramley E, Lean IJ, Fulkerson WJ, Costa ND. *Clinical acidosis in a Gippsland dairy herd*. *Aust Vet J* 2005; 83: 347-352.
5. Gül Y, Aksoy G. *Akut rumen asidozu*. In: *Gül Y. (Ed), Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi)*. 2. Baskı. *Medipres Matbaacılık Ltd. Şti., Malatya*. 2006; ss 41-47.
6. Garry FB. *Indigestion in ruminants*. In: *Smith, BP (Ed), Large Animal Internal Medicine & Diseases of Horses, Cattle, Sheep, and Goats*. (2nd ed), Mosby Year Book, Inc., Philadelphia. 1996; pp 824-858.
7. Raz A, Landau M. *The treatment of experimentally induced acute overeating with cereals in sheep*. *Refauh Vet*. 1970; 27: 143-147.
8. Dougherty RW, Riley JL, Baetz AL, Cook HM, Coburn KS. *Physiologic studies of experimentally grain-engorged cattle and sheep*. *Am J Vet Res* 1975; 36: 833-835.
9. Börkük MK, İmren HY. *Clinical, haematological changes and fluid therapy in experimentally induced ruminal acidosis in sheep*. *Doğa Tu Vet Hay Derg* 1989; 13: 414-431.
10. Gökçe G, İmren HY. *Koyunlarda ruminal asidozis olaylarının yemlere sodyum bikarbonat ilavesiyle koruyucu tedavi denemeleri üzerinde çalışmalar*. *Tr J Vet Anim Sci* 1998; 22: 333-343.
11. Irwin LN, Mitchell Jr. GE, Tucker RE, Schelling GT. *Histamine, tyramine and electrolytes during glucose induced lactic acidosis*. *J Anim Sci* 1979; 48: 367-374.
12. Cao GR, English PB, Filippich LJ, Inglis S. *Experimentally induced lactic acidosis in the goat*. *Aust Vet J* 1987; 64: 367-170.
13. Telle PP, Preston RL. *Ovine lactic acidosis: intraruminal and systemic*. *J Anim Sci* 1971; 33: 698-705.
14. Morrow LL, Tumbleson ME, Kintner LD, Pfander WH, Preston RL. *Laminitis in lambs injected with lactic acid*. *Am J Vet Res* 1973; 34: 1305-1307.
15. Bilal T. *Rumen asidozis*. In: *Koyun-Keçilerin İç Hastalıkları ve Beslenmesi*. İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi, İstanbul. 2005; ss 266-270.

16. Dunlop RH. Pathogenesis of ruminant lactic acidosis. *Adv Vet Sci and Comp Med* 1972; 16: 259-302.
17. Bilal T. Ön mide hastalıkları. In: *Sığır İç Hastalıkları. İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi, İstanbul. 2004; ss 93-169.*
18. Ahrens FA. Histamine, lactic acid, and hypertonicity as factors in the development of rumenitis in cattle. *Am J Vet Res* 1967; 28: 1335-1342.
19. Slyter LL. Influence of acidosis on rumen function. *J Anim Sci* 1976; 43: 910-929.
20. Suber FL, Hentges JF, Gudat JC, Edds GT. Blood and ruminal fluid profiles in carbohydrate-foundered cattle. *Am J Vet Res* 1979; 40: 1005-1008.
21. Choudhuri PC, Randhawa SS, Mishra SK. Effect of lactic acidosis on electrolyte changes in blood and Rumen liquor in buffalo calve. *Zentralblatt für Veterinarmedizin* 1980; 27A: 358-363.
22. Braun U, Rihs T, Schefer U. Ruminal lactic acidosis in sheep and goats. *Vet Rec* 1992; 18: 343-349.
23. Patra RC, Lal SB, Swarup D. Physicochemical alterations in blood, cerebrospinal fluid and urine in experimental lactic acidosis in sheep. *Res Vet Sci* 1993; 54: 217-220.
24. Lal SB, Swarup D, Dwivedi SK, Sharma MC. Biochemical alterations in serum and cerebrospinal fluid in experimental acidosis in goats. *Res Vet Sci* 1991; 50: 208-210.
25. Aslan V, Thamsborg SM, Jorgensen RJ, Basse A. Induced acute ruminal acidosis in goats treated with yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) and bicarbonate. *Acta Vet Scand* 1995; 36: 65-77.
26. Randhawa SS, Choudhuri PC, Mishra S. Physicochemical changes in cerebrospinal fluid in experimental ruminal acidosis in buffalo calves. *Res Vet Sci* 1980; 29: 118-119.
27. Jurlander B, Clemensen P, Wagner GS, Grande P. Very early diagnosis and risk stratification of patients admitted with suspected acute myocardial infarction by the combined evaluation of a single serum value of cardiac troponin-T, myoglobin and creatine kinase MB. *Eur Heart J* 2000; 21: 382-389.
28. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of Antemortem serum creatine kinase-MB, troponin-I and troponin-T with cardiac pathology. *Clin Chem* 2000; 46(3): 338-344.
29. Jafari-Dehkordi A, Haji-Hajikolaei MR, Karimi-Dehkordi Z. ECG Changes in Acute Experimental Ruminal Lactic Acidosis in Sheep. *Veterinary Research Forum*. 2011; 2(3); 203-208.